150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. október 6. 137. évfolyam – 40. szám

Felnőttkori malignus gliomák diagnosztikai és terápiás lehetőségei
Sipos László dr., Áfra Dénes dr. 2187

KLINIKAI TANULMÁNYOK
A dialízis hatása a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásra uraemiás gyermekekben
Vásárhelyi Barna dr., Reusz György dr., Sallay Péter dr., Tulassay Tivadar dr. 2193

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK
A habilitáció-rehabilitáció kérdései diabetes mellitusban
Somogyi Anikó dr., Brunner Péter dr., Forgách Mária dr., Gottwald Gizella dr., Kerekes Klára dr., Wéber Ágnes dr., Grónai Éva dr. 2197

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK
Csontvelő-transzplantációs program Magyarországon: beszámoló az 1990–1995 közötti időszakról
Petrányi Győző dr., Masszi Tamás dr., Tímár László dr., Kriván Gergely dr., Pálóczi Katalin dr., Nagy Kálmán dr., Fekete Sándor dr., Reményi Péter dr., Torbágyi Éva dr., Dénes Róbert dr., Kelemen Endre dr. 2203

KAZUISZTIKA
Magzati supraventricularis tachycardia sikeres kezelése digoxin és amiodaron kombinációjával
Hajdú Júlia dr., Szabó István dr., Német János dr. 2209

HORUS
Herzog Ferenc és klinikája
Gorka Tivadar dr. 2213

A költő és betegsége. Babits Mihály
Győry Aranka dr. 2215

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2217
HALOTTAINK 2201
KÖNYVISMERTETÉSEK 2229
HÍREK 2230
GYÓGYSZER HÍRADÓ 2231
OH–QUIZ 2239

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 40 • 2185–2240 • Printed on acid free paper

KLASSZIKUS HATÓANYAG – ÚJ GYÓGYSZERFORMA

120mg R verapamil HCl
180mg R verapamil HCl
240mg R verapamil HCl

ELŐNYÖSEBB FARMAKOKINETIKA

CHINOPAMIL®R

kapszula



HYPERTÓNIA KEZELÉSÉRE KORSZERŰ, NAPI EGYSZERI ADAGOLÁS

A CHINOPAMIL® R mikrokapszulákat tartalmazó korszerű gyógyszerforma, amely biztosítja az EGYENLETES hatóanyag-felszabadulást, vérszintet és vérnyomás-szabályozást 24 órán át

Adagolás hypertoniában:
Felnőtteknek kezdő adag:
1 x 120 mg ill. 1 x 180 mg
fenntartó adag: 1 x 240 mg

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest Tó u. 1-5. Levélcím: 1325 Pf.: 110. Tel.: 169-0900

Hungarian Medical Journal

October, 6, 1996. Volume 137. No. 40.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Diagnostic and therapeutic possibilities of adult supratentorial gliomas
Sipos, L., Áfra, D. 2187

CLINICAL STUDIES
The effect of dialysis on Na^+/K^+-ATPase activity in uremic children
Vásárhelyi, B., Reusz, Gy., Sallay, P., Tulassay, T. 2193

REVIEW ARTICLES
The questions of habilitation-rehabilitation in diabetes mellitus
Somogyi, A., Brunner, P., Forgách, M., Gottwald, G., Kerekes, K., Wéber, Á., Grónai, É. 2197

ACTUAL QUESTIONS
Bone marrow transplantation program in Hungary between 1990–1995
Petrányi, Gy., Masszi, T., Tímár, L., Kriván, G., Pálóczi, K., Nagy, K., Fekete, S., Reményi, P., Torbágyi, É., Dénes, R., Kelemen, E. 2203

CASE REPORTS
Successful treatment of fetal supraventricular tachycardia by transplacentar administration of amiodarone and digoxin
Hajdú, J., Szabó, I., Német, J. 2209

HORUS
Ferencz Herzog and his Clinic
Gorka, T. 2213

The poet and his disease. Mihály Babits
Győri, A. 2215

FROM THE LITERATURE 2217

IN MEMORIAM 2201

BOOK REVIEWS 2229

NEWS 2230

DRUG NEWS 2231

OH–QUIZ 2239

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 40. szám – 1996. október 6.

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, 96.27261
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.

Felnőttkori malignus gliomák diagnosztikai és terápiás lehetőségei

Sipos László dr. és Áfra Dénes dr.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (főigazgató: Nyáry István dr.)

A malignus felnőttkori gliomák kezelése a diagnosztikai eljárások rohamos fejlődése ellenére sem megoldott. A szerzők ismertetik a legáltalánosabban használt osztályozások összefoglalása után a jelenleg alkalmazott terápiás lehetőségeket, különös tekintettel a citosztatikumokra. Az immunológiai kutatások eredményei újabb távlatokat nyitottak meg a gliomák pontosabb diagnosztikájában, illetve terápiájában. A genetikai kísérletek segítségével felderíthető lesz a tumorok kialakulásának, illetve rosszindulatú elfajulásuk genetikai háttere. A génterápia ígéretesnek tűnik a malignus gliomák kezelésben is.

Kulcsszavak: supratentorialis glioma, kemoterápia, radioterápia, immunobiológia, genetika

Diagnostic and therapeutic possibilities of adult supratentorial gliomas. Despite of the recent advances in diagnostic and therapeutic techniques the outcome of patients with malignant gliomas remains poor. The most widely used classifications and management of supratentorial gliomas are reviewed focusing on the chemotherapeutic possibilities. More accurate diagnosis and new therapeutic approaches will be available with the results of immunological studies. With the help of genetical experiments the development and malignant transformation of the gliomas will come to light. The gene therapy seems to be promising even in case of malignant glioma.

Key words: supratentorial glioma, chemotherapy, radiotherapy, immunobiology, genetics

Az elsődleges felnőttkori agydaganatok az összes daganat mintegy 1,5–2%-át teszik ki (17). A népességhez viszonyított előfordulási arányok mutatnak ugyan eltéréseket országok vagy földrészek szerint, de általában az évente újonnan előforduló intracranialis daganatok aránya 8,2/100 000 lakos (45). E daganatok 57–60%-a glioma. A primer malignus tumorok előfordulása 3,7–3,9/100 000 lakos/év (29). A malignus gliomák túlnyomó része felnőttkorban leginkább a nagyagyi féltekékben, mint lebenyglioma jelenik meg. Így a címben jelzett kérdések vizsgálatára ez utóbbi csoport tűnik a legalkalmasabbnak.

Klasszifikáció

A központi idegrendszer daganatainak átfogó és egységes osztályozását a WHO 1979-ben tette közzé, majd ennek kissé módosított formája 1993-ban jelent meg (24, 50). Ez a rendszerezés ugyanúgy, mint a korábbi *Kernohan* és *Ringertz* által javasolt klasszifikáció az érettebb, viszonylag jobb indulatú daganatok dedifferenciálódása, az anaplázia megjelenésének elvére épül (23, 34). Legújabb, de még kevéssé elterjedt az 1988-ban *Daumas-Duport*, illetve a Mayo-Clinic által ismertetett, négy malignitási fokozatot használó beosztás, amely elsősorban a leggyakoribb astrocytoma csoportra vonatkozik (10). Az említett klasszifikációk megegyeznek abban, hogy a gliomák négy malignitási fok szerint csoportosíthatóak: a grade 1 és 2 a jó- vagy viszonylagosan jóindulatú daganatokat, míg a grade 3 és 4 a malignus tumorokat jelöli. A nagyagyféltekei gliomák nagyobb része malignus, csak mintegy 40%-uk nevezhető jó- vagy relatíve jóindulatúnak. Teljesen jóindulatúnak az ebben a lokalizációban nagyon ritka piloid vagy pilocitás astrocytoma tekinthető, mely sebészileg radikálisan eltávolítható és ez mintegy 90%-ban a beteg teljes gyógyulását eredményezheti.

A viszonylagosan jóindulatú tumorokat, az astrocytomát, oligodendrogliomát, a kevert oligo-astrocytomát, a ritkább gangliogliomát és ependymomák egy részét összefoglalóan alacsony malignitású („low-grade") tumoroknak nevezzük. Ezek az ismert klasszifikációk szerint a 2. fokozatba sorolhatók. Ezen daganatok egy része igen hosszú kórlefolyású. Különösen gyakori az akár évtizednyi epilepsziás anamnézis más tünet nélkül. Műtét után sokéves túlélés ugyanúgy lehetséges, mint ennél lényegesen rövidebb idő utáni kiújulás.

Szövettani kritériumok és biológiai viselkedés alapján egyaránt rosszindulatúnak kell tekinteni a korábban felsorolt daganatok grade 3 és 4 alakját. Ez utóbbi, a glioblastoma multiforme, egyúttal a leggyakoribb hemisphaerialis tumor. Az összes gliomák mintegy 55–60%-a, az összes agydaganat mintegy 20%-a glioblastoma multiforme. Előfordulásuk az életkorral is arányos, a 6. évtizedben a leggyakoribbak. Idősebb korban a népességre vetített arányuk 7,53/100 000 lakos/év (29).

A rosszindulatú daganatok arányát növeli az eredetileg „low grade" tumorok dedifferenciálódása, malignus átalakulása során kialakult daganatok. Ez az irodalmi

adatok és saját tapasztalatok szerint is az astrocytomák 50%-ában fordul elő (2). A malignus transzformáció ideje rendkívül változó, és nem lehet megjósolni, hogy melyik daganatnál fog előfordulni.

Az immunológiai vizsgálómódszerek elterjedése a gliomák körében segítséget nyújt a szövettani tipizálásban és a rosszindulatúság fokának megítélésében is. A gliomák klasszifikációját segíti a tumorhoz kötött antigének kimutatása immunhisztokémiai módszerekkel. Ezekkel meg lehet határozni a tumormarkerek antigén profilját, hogy mely antigének jellemezhetik a daganat eredetét és differenciálódási fokát. A sejtfúziós technika segítségével lehetővé vált ún. monoclonalis antitestek előállítása, melyek specifikusan kötődnek a sejtfelszíni antigénekhez. Ezek a módszerek és különböző, ismert monoclonalis antitestek felhasználásával lehetővé válik a malignus gliomák antigénjeinek feltérképezése (39, 40, 44).

Az idegrendszeri daganatok eseteiben leggyakrabban meghatározott antigéndeterminánsok az „intermediate filament", a neuroectodermalis és metasztatikus markerek, valamint a vascularis endothelialis antigén. A gliomák esetében az első kettő a fontos. Az előbbiek az eukaryotasejtek citoszkeleton alkotói, melyek közül a „glial fibrillary acidic protein" (GFAP) az astrocytomák nagy részében pozitív. A vimentin, habár nem specifikus a gliomákra, azok nagy hányadában pozitív. A neuroectodermalis markerek közül az S-100 protein specifikus az astrocytomákra, habár funkciója még nem meghatározott.

A malignus gliomák proliferatív képességét intravénásan beadott bromodeoxiuridin (BUdR) segítségével lehet megállapítani. A deoxiuridin analóg BUdR az S fázis során épül be a sejtek DNS-ébe. A jelölt sejteket monoclonalis anti-BUdR segítségével, immunhisztokémiai módszerrel határozzák meg. A jelzett sejtek és az összes tumorsejt számának aránya adja meg a BUdR festődési indexet (labeling index, LI), amely segítségével a daganat proliferatív képességére lehet következtetni. Nem necroticus állományban malignus gliománál a sejtek 15–40%-a proliferál, a sejtek ciklusideje 2–3 nap. Egyes szerzők arra az eredményre jutottak, hogy magasabb BUdR festődési index általában agresszívebb gliomáknál figyelhető meg és rövidebb túléléssel társul (21). Mások homogén glioblastoma multiforme csoport festődési indexét vizsgálva nem találtak összefüggést a festődési index és a túlélés között (35). A sejtmagban jelen lévő Ki-67 antigén a G_0 fázison kívül a sejtciklus mindegyik szakaszában megtalálható. Ki-67-ellenes monoclonalis antitesttel végzett immunhisztokémiai vizsgálatokkal szintén meghatározható a daganat proliferációs képessége. Hasonló kvantitatív proliferatív aktivitást lehet meghatározni a DNS flow citometriás módszerrel. Ennek során paraffinba ágyazott metszetekből nyert sejtszuszpenziót festve flow citométeren nyert hisztogramon megállapítható a proliferációs aktivitás az S fázis reakció segítségével. Ennek során 3 különböző S fázis frakciójú csoportot különítettek el, melyek szoros összefüggést mutattak a túléléssel (7).

Gliomák keletkezésének genetikai háttere

A tumorok lehetséges kialakulási folyamatára a genetikai kutatások keresik a választ. A daganatok keletkezésében három különböző géncsoport játszhat szerepet. Az első csoportba tartoznak az onkogének, melyek a sejt növekedését serkentik, gátolják a differenciációt vagy gátolják az apoptosist. A szuppresszor gének termékei vagy direkt módon gátoják a sejt növekedését vagy az apoptosis irányába terelik a sejtet. A harmadik csoportba tartozó gének a genom integritásának fenntartásáért felelősek pl. a DNS „repair"-en keresztül (48).

Különböző humán rosszindulatú daganatokban a p53 tumor szuppresszor gén mutációját találták, mely megfigyelhető anaplasticus astrocytomáknál és glioblastoma multiforménál is (49). A p53 gén a 17-es kromoszóma „p" karján található, így ennek inaktiválódása leggyakrabban az egyik 17 „p" allél elvesztése útján történik. A másik leggyakrabban megfigyelt genetikai abnormalitás glioblastoma esetén a 10-es kromoszóma heterozigótaság elvesztése, valamint az epidermalis növekedési faktor receptor (EGFR) felerősödése. Ez utóbbi eredményeképpen megnő a génről az RNS-re történő átírás és a sejtfelszíni fehérjék mennyisége (27).

A genetikai különbségek alapján a glioblastomákat alcsoportokba lehet osztani. A fiatalabb korban megjelenő glioblastomák esetén a 17-es kromoszóma rövid karjának elvesztése és az EGFR gén erősödésének hiánya figyelhető meg. A másik csoportba tartozóknál az EGFR gén erősödése mellett a 10-es kromoszóma heterozigótaság elvesztése látható. Ezzel főleg idősebb korúak daganatánál találkozhatunk (11).

E genetikai változatok, melyek akár külön-külön is, akár együtt is megtalálhatók a malignus gliomákban, csak részei lehetnek a teljes genetikai variációknak.

Diagnózis

Az agydaganatok diagnózisában új korszakot jelentett a modern képalkotó eljárások, a komputertomográfia (CT) és a mágneses rezonanciavizsgálat (MRI) megjelenése. Ezen noninvazív eljárások jelentősen csökkentették az angiographia szerepét a tumorok diagnosztikájában.

Mindkét módszer közvetlenül ábrázolja a koponyán belüli kóros folyamatot, és az iv. adott kontrasztanyag felvétele alapján a daganat biológiai természetére vonatkozóan is adhat bizonyos tájékozódást. A halmozás többnyire a malignitás jele. Hangsúlyozni szeretnénk azonban, hogy a szövettani vizsgálatot a CT vagy MRI során valószínűsíthető diagnózis nem helyettesíti. A modern képalkotó eljárások jelentőségét növeli, hogy sokszor már igen korai stádiumban képesek a daganat kimutatására, gyakran már az első epilepsziás roham után.

Abban az esetben, ha a további kezelés (műtét vagy radio- és/vagy kemoterápia) a biztos szövettani eredménytől függ, CT-vezérelt sztereoataxiás biopsziát végzünk.

További új vizsgálóeljárás a pozitron emissziós tomográfia (PET), amely pozitronrészecskéket kibocsátó radiofarmakon iv. beadása után a gliomák metabolizmusáról nyújt értékes felvilágosítást. Az aktívabb anyagcsere a tumor malignitását jelezheti.

A PET-nek azonban legnagyobb klinikai jelentőségére a recidív tumorok (hypermetabolismus) és a radionecrosis (hypometabolismus) elkülönítésében van (12). Szélesebb körű elterjedésének egyelőre határt szabnak a magas felszerelési és üzemeltetési költségek.

Kezelés

A lebenygliomák jelentős részében a radikális műtéti eltávolítás az első lépés. Az infiltratív jelleg miatt azonban mindig marad vissza tumorsejt, és így a recidíva lehetősége adott. Ezért a szövettanilag malignus (grade 3

és 4) daganatok sugárkezelése javasolt, ha a beteg legalább önálló életvitelre képes. Jelenleg nemzetközileg elfogadott és ajánlott a nagyfeszültségű sugárforrással (cobalt 60 vagy linearis gyorsító) leadott legalább 50, de inkább 60 Gy dózisú besugárzás, amelyet a CT-képen látható tumorra 2–3 cm-es szegéllyel szokás irányítani. A besugárzás mindenkor frakcionáltan, vagyis hetente 5 x 1,8–2,0 Gy dózisban történik. A műtét utáni irradiáció a betegek túlélését szignifikánsan meghosszabbítja. Glioblastoma multiforme eltávolítása után a sugárkezelés hatására a medián túlélés 9–12 hónapra nő, szemben a nem kezeltek 3–4 hónapos túlélésével.

A kevésbé malignus grade 3 daganatok lényegesen jobban reagálnak a radioterápiára. Az esetek jelentős részében sokéves túlélés is előfordul. Nem egységes az álláspont a viszonylag benignus, ún. low-grade gliomák sugárkezelését illetően. A szerzők egy része feltétlenül szükségesnek tartja a műtét utáni sugárkezelést, míg mások nem tapasztaltak lényeges különbséget a sugárkezelésben részesült és nem részesült betegek túlélésében (30, 31, 38). A kérdésre remélhetőleg rövid időn belül választ ad az első, az EORTC által vezetett prospektív, randomizált multicentrikus tanulmány. Ennek keretében a betegek egy része a műtét után 54 Gy irradiációt kap, míg a kontroll csoport nem.

A gliomák sugárkezelésének más módszere az interstitialis besugárzás. Leginkább a mélyen fekvő, a középvonalhoz közeli, kisebb, 2–4 cm átmérőjű daganatok kezelésére alkalmas. Előzetes CT-vezérelt sztereoataxiás biopszia útján nyert szövettani lelet birtokában leggyakrabban jód-125 izotópot helyeznek a tumorba végleg vagy ideiglenesen, amely az előzetesen kiszámított dózisgörbének megfelelően elpusztítja a daganatszövetet. Elsősorban a low-grade gliomák kezelésére alkalmas, de inoperábilis vagy recidív tumorok kezelésében is felhasználható (26).

A műtét utáni besugárzást követően is kiújuló malignus gliomák terápiájában már régóta ismert a sejtszaporodást, a daganatok növekedését gátló citosztatikumok használata. A kemoterápia legtöbbször a műtétet és sugárkezelést követően került alkalmazásra a malignus tumorok terápiájában. Míg a közlemények túlnyomó többsége általában 20–30 beteget felölelő, gyakran nem egységes anyagon nyert tapasztalatokról számolt be, az elmúlt két évtizedben a multicentrikus, randomizált, prospektív tanulmányok kerültek előtérbe, amelyek többszáz betegen végzett összehasonlító, így matematikailag és statisztikailag értékelhető eredményeket ismertetnek. E közlemények sorát *Walker és mtsai* dolgozata nyitotta meg, amelyben a radioterápia és a BCNU (1,3-bis(2-klór-etil)-1-nitro-urea) hatását vizsgálták. Az adatok elemzéséből kiderült, hogy a besugárzás is, a kombinált kezelés is szingifikánsan hosszabb túlélést biztosított a nem kezelt betegcsoporttal szemben. A BCNU adása a sugárkezelés mellett már nem mutatott szignifikáns különbséget a csak besugárzott betegcsoporttal szemben, csupán kissé nagyobb volt a 18 hónapnál hosszabb túlélők száma (46). További, a fentihez hasonlóan szervezett és értékelt vizsgálat során alkalmazott új citosztatikumok vagy ezek kombinációi sem hoztak áttörést a műtét utáni kemoterápiában (14, 20). Összefoglaló áttekintést ad *Kornblith* és *Walker* vagy *Stewart* közleménye (25, 41).

A citosztatikumok egy csoportját, a misonidazolt, a cisplatint, újabban pedig a bromodeoxiuridint az irradiáció alatt adagolták és e szerekkel a tumor sugárérzékenységét kívánták fokozni (1, 5, 14, 15, 19). Klinikai vizsgálatok sajnos nem igazolták a laboratóriumi eredményeket. Jelenleg is vizsgálják az antimitotikus hatást kifejtő taxolt, melyről feltételezik, hogy radioszenzitivizáló hatása van (13). Az immár több évtizedes laboratóriumi és klinikai tapasztalatok meglehetősen leszűkítették a relatíve eredményesen alkalmazható kemoterápiás szerek, illetve kombinációk körét. A leggyakrabban használt citosztatikumok a nitrozo-urea-származékok a BCNU, az 1, (2-klór-etil)-3-ciklohexil-1-nitrozo-urea (CCNU), az (1,4-amino-2-metil-5-pirimidinil)-metil-3-(2-klór-etil-3-nitrozo-urea (ACNU) vagy ezek kombinációja. Eredményesnek bizonyult a BCNU-dibromdulcit (DBD) egymást követő adása vagy a PVC-terápia, ami procarbazin, CCNU és vincristin meghatározott sorrendben történő adását jelenti (3, 4, 20, 28).

A kemoterápia sokszor az egyedüli kezelési lehetőséget jelenti recidívák esetében, amikor újabb besugárzás már nem jöhet szóba. Ugyanígy megkísérelhető alkalmazása inoperabilis gliomák kezelésében is.

Az elmúlt évtizedben ismét gyakran került sor citosztatikumok intraarterialis adására. Rtg-képernyő ellenőrzése mellett a katéter felvezethető a tumor tápláló ereinek eredéséig és a perfuzorral lassan adagolt gyógyszer így nagyobb koncentrációban jut a daganatba. Ezen a módon legtöbbször BCNU-t, sokszor cisplatint vagy carboplatint alkalmaznak, leginkább a recidívák vagy inoperabilis malignus gliomák kezelésében (16, 47). *Shapiro és mtsai* prospektív randomizált tanulmány alapján megállapították, hogy a malignus gliomák műtét utáni kezelésében az intraarterialis BCNU adagolás nem bizonyult kedvezőbbnek az intravénás kezelésnél, viszont sokszor járt nemkívánatos szövődménnyel (37).

Biztató volt *Thomas és mtsainak* beszámolója, akik szövettenyészetben történt tesztelés után keresték meg az individuálisan legaktívabbnak látszó citosztatikumot és ennek az adagolása több esetben az átlagnál hosszabb túlélést biztosított. Amennyiben a daganat *in vitro* nem érzékeny az adott citosztatikumra, akkor majdnem 100%, hogy a betegnél sem lesz hatásos. Amennyiben a teszt pozitív, akkor 60–70% esély van rá, hogy a betegben is hatásos lesz (9, 43).

Az irodalmi tapasztalatok egyre inkább azt mutatják, hogy a kemoterápia hatása nem egyforma a biológiai tulajdonságukat illetően egymáshoz közel álló daganatokban sem. Az anaplasticus astrocytoma vagy oligodendroglioma jobban reagál a citosztatikus kezelésre, mint az egy fokkal malignusabb glioblastoma multiforme. Az egyre jobban egybehangzó közlemények szerint a glioblastomában szenvedő betegek utókezelésében a besugárzás látszik a legeredményesebbnek, a kiegészítő terápia már nem fékezi jelentősen a tumor kiújulását.

Voltak próbálkozások a gliomák kezelésében izotópok, citosztatikumok vagy β-interferon monoclonalis antitesthez kötésével is, de a gyakorlatban még nem terjedtek el (6, 32).

Az a megfigyelés, hogy interleukin-2 (IL-2) termelése és az IL-2 receptor mennyisége csökkent gliomás betegekben, valamint az, hogy az agydaganatok körüli lymphocytás infiltráció és a túlélés között összefüggés van arra engedtek következtetni, hogy az immunválaszt befolyásoló szerek hasznosak lehetnek a gliomák kezelésében (36). Human glioma sejtvonalakkal végzett kísérletek azonban bizonyították, hogy sem az IL-2, sem az IL-4 nem befolyásolta szignifikánsan a tumorok növekedését. IL-4 citokinekkel, pl. tumor nekrózis faktor (TNF) vagy interferon γ (IFNγ) együtt alkalmazva azonban képes gátolni a tumorsejtek növekedését (22, 33).

Napjainkban egyre több próbálkozás történik génterápiával a malignus daganatokban. A génterápia során

a tumorsejtben helyre lehet állítani a hibás gént vagy gyógyszerérzékeny gént lehet kialakítani. Lehetőség van továbbá a gazdaszervezet immunsejtjeibe citokin gén bevitelére. A másik alternatíva, hogy a daganat aberráns génjének megjelenését az ún. „antisense" oligonukleotiddal vagy „antisense" RNS-sel gátoljuk. Ez utóbbiak vagy a DNS-mRNS átírást vagy az mRNS-sel hibridet képezve a kóros fehérjék keletkezését gátolják (18).

A hibás gén helyreállítása céljából β-interferon gént lehet bevinni a daganatsejtbe, azonban számos problémát kell még ezzel kapcsolatban megoldani (32). A gyógyszerérzékeny vagy „öngyilkos" gén átvitelére retrovírust használnak. Ennek során herpes simplex timidinkinázt alkalmaznak. A retrovírust, csak az osztódó sejtek veszik fel, így beépül a gliomasejtekbe. Azok a gliomasejtek, melyek felvették a herpes simplex timidin-kináz gént, virális timidin-kinázt kezdenek termelni, mely az aciclovirt és ganciclovirt toxikus nucleotid analóggá alakítva megszakítja a DNS-szintézist. Így a retrovírussal „fertőzött" gliomasejtek érzékennyé válnak a ganciclovirral és aciclovirral szemben, melyet körülbelül 5 nappal a retrovírus beadását követően juttatnak be (42). Érdekes, hogy azok a daganatsejtek is érzékenyek az antivirális kezeléssel szemben, melyek nem vették fel a herpes simplex timidin-kináz gént, ennek a hatásmechanizmusa azonban ma még nem ismert (8).

A genetikai kutatások rohamos fejlődése reményt nyújt a supratentorialis gliomák eddigieknél eredményesebb kezelésére.

IRODALOM: 1. *Adams, G. E., Ahmed, I., Fielden, D. M. és mtsai:* The development of some mitroimidazoles as hypoxic cell sensitizers. Cancer Clin. Trials, 1980, *3,* 37–42. – 2. *Áfra, D., Müller, W.:* Recurrent low-grade glioma: Dedifferentiation and prospects of reoperation. In: Glioma (eds: Karim, A. B. M. F., Laws, E. R. Jr.) Springer-Verlag, 1991, 189–203. old. – 3. *Áfra, D., Kocsis, B., Dobay, J. és mtsa:* Combined radiotherapy and chemotherapy with dibromodulcitol and CCNU in postoperative treatment of malignant gliomas. J. Neurosurg., 1983, *59,* 106–110. – 4. *Áfra D., Mayer Á., Sipos L.:* Nagy dózisú dibromodulcit, valamint dibromdulcit és BCNU hatása supratentorialis malignus gliomák postoperatív kezelésében (Pilot study). Clin. Neursci/Ideggy. Szle, 1993, *46,* 420–424. – 5. *Bleehen, N.:* The Cambridge glioma trial of misonidazole and radiation therapy with associated pharmacokinetic studies. Cancer Clin. Trials, 1980, *3,* 267–273. – 6. *Brandes, A., Soesan, M., Fiorentino, M. V.:* Medical treaatment of high grade malignant gliomas in adults: An overview. Anticancer Research, 1991, *11,* 719–728. – 7. *Coons, S. W., Johnson, P. C., Pearl, D. K.:* Prognostic significance of flow cytometry deoxyribonucleic acid analysis of human astrocytoma. Neurosurgery, 1994, *35,* 119–126. – 8. *Culver, K. W., Ram, Z., Walbridge, S. és mtsai:* In vivo gene transfer with retroviral vector-producer cells for treatment of experimental brain tumors. Science, 1992, *256,* 1550–1552. – 9. *Darling, J. L.:* The in vitro biology of human brain tumours. In: Primary malignant brain tumours ed Thomas, D. G. T., Edward Arnold London, Melbourne, Auckland, 1990, 1–25. old. – 10. *Daumas-Duport, C., Scheithauer, B., O'Fallon, J. és mtsa:* Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. Cancer, 1988, *62,* 2152,–2165. – 11. *von Deimling, A., von Ammon, K., Schoenfeld, D. és mtsai:* Subsets of glioblastoma multiforme defined by molecular genetic analysis. Brain Pathol., 1993, *3,* 19–26. – 12. *Di Chiro, G., DeLaPaz, R. L., Brooks, P. A.:* Glucose utilization of cerebral gliomas measured by F^{15} fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology, 1982, *32,* 291–292. – 13. Eckhardt S.: Taxanok használata a rosszindulatú daganatok kezelésében. Orv. Hetil., 1995, *37,* 1987–1994. – 14. EORTC Brain Tumour Group: Misonidazole in radiotherapy of supratentorial malignant gliomas in adult patients: A randomized double-blind study. Eur. J. Cancer Clin. Oncol.,1983, *19,* 39–42. – 15. EORTC Brain Tumor Group: Cisplatin does not enhance the effect of radiation therapy in malignant gliomas. Eur. J. Cancer, 1991, *27,* 568–571. – 16. *Fujiwara, T., Matsumoto, Y., Honma, Y. és mtsai:* A comparison of intraarterial carboplatin and ACNU for the treatment of gliomas. Surg. Neurol.,1995, *44,* 145–150. – 17. *Giles, G. G, Gonzales, M. F.:* Epidemiology of brain tumors and factors in prognosis. In: Brain tumors (Eds: Kaye, A. H., Laws, E. R. Jr.). Churchill Livingstone, 1995, 47–68. old. – 18. *Hall, W. A., Flores, E. P., Low, W. C.:* Antisense oligonucleotides for central nervous system tumors. Neurosurgery, 1996, *38,* 376–383. – 19. *Hegarty, T. J., Thornton, A. F., Diaz, R. F. és mtsai:* Intra-arterial bromodeoxyuridine radiosensitization of malignant gliomas. Int. J. Radiation Oncology, Biol. Phys., 1990, *19,* 421–428. – 20. *Hildebrand, J., Sahmoud, T., Mignolet, F. és mtsai:* Adjuvant therapy with dibromodulcitol and BCNU increases survival of adults with malignant gliomas. Neurology, 1994, *44,* 1479–1483. – 21. *Hoshino, T., Ahn, D., Prados, M. D. és mtsai:* Prognostic significance of the proliferative potential of intracranial gliomas measured by bromodeoxyuridine labeling. Int. J. Cancer, 1993, *53,* 550–555. – 22. *Iwasaki, K., Rogers, L. R., Estes, M. L. és mtsa:* Modulation of proliferation and antigen expression of a cloned human gliobastoma by interleukin-4 alone and in combination with tumor necrosis factor-α and/or interferon-γ. Neurosurgery, 1993, *33,* 484–494. – 23. *Kernohan, J. W., Sagre, G. P.:* Tumors of the central nervous system. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1952. – 24. *Kleihues, P., Burger, P. C., Scheithauer, B. W.:* Histological typing of tumours of the central nervous system. Springer Verlag, 1993. – 25. *Kornblith, P. L., Walker, M.:* Chemotherapy for malignant gliomas. Review Article. J. Neurosurg., 1988, *68,* 1–17. – 26. *Kreth, F. W., Faist, M., Warnke, P. C. és mtsai:* Interstitial radiosurgery of low-grade gliomas. J. Neurosurg., 1995, *82,* 418–429. – 27. *Lang, F. F., Miller, D. C., Koslow, M. és mtsa:* Pathways leading to glioblastoma multiforme: a molecular analysis of genetic alterations in 65 astrocytic tumors. Neurosurgery, 1994, *81,* 427–436. – 28. *Levin, V. A., Silver, P., Hannimgan, J. és mtsai:* Superiority of post radiotherapy and adjuvant chemotherapy with CCNU, Procarbazine and Vincristine (PCV) over BCNU for anaplastic gliomas. NCOG 6 G 61 final report. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1990, *18,* 321–324. – 29. *McKeran, R. O., Williams, E. S., Jones, H. T.:* The epidemiology of brain tumours. In: Primary malignant brain tumours ed: Thomas, D. G. T., Edward Arnold London, Melbourne, Auckland, 1990, 135–140. old. – 30. *Morantz, E. A.:* Low grade astrocytoma. In: Brain Tumors (Eds: Kaye, A. H., Laws, E. R. Jr.) Churchill Livingstone, Edinburgh, Hongkong, London, 1995, 433–448. old. – 31. *Nicolato, A., Gerosa, M. A., Fina, P. és mtsai:* Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas. A uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated patients. Surg. Neurol., 1995, *44,* 208–233. – 32. *Mizuno, M., Yoshia, J., Sugita, K. és mtsai:* Growth inhibition of glioma cells transfected with the human β-interferon gene by lyposomes coupled with a monoclonal antibody. Cancer Res., 1990, *50,* 7826–7829. – 33. *Ram, Z., Walbridge, S., Heiss, J. D. és mtsai:* In vivo transfer of the human interleukin-2 gene: negative tumoricidal results in experimental brain tumors. J. Neurosurg., 1994, *80,* 535–540. – 34. *Ringertz, J.:* Grading of gliomas. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1950, *27,* 51–64. – 35. *Ritter, A. M., Sawaya, R., Hess, K. R. és mtsai:* Prognostic significance of bromodeoxyuridine labeling in primary and recurrent glioblastoma multiforme. Neurosurgery, 1994, *35,* 192–198. – 36. *Roszman, T., Elliot, L., Brooks, W.:* Modulation of T-cell function by gliomas. Immunol. Today, 1991, *12,* 370–374. – 37. *Shapiro, W. R., Green, S. B., Burger, P. C. és mtsai:* A randomized comparison of intra-arterial versus intravenous BCNU, with and without intravenous 5-fluorouralcil, for newly diagnosed patients with malignant glioma. J. Neurosurg., 1992, *76,* 772–781. – 38. *Shaw, E. G., Daumas-Duport, C., Scheithauer, B. W. és mtsai:* Radiation in the management of low-grade supratentorial astrocytomas. J. Neurosurg., 1989, *70,* 853–861. – 39. *Sipos L., Áfra D.:* A monoclonalis antitestek alkalmazásának lehetőségei a malignus glioma diagnosztikájában és kezelésében. Ideggyógyászati Szle, 1989, *42,* 435–441. – 40. *Sipos, L., Wakabayashi, T., Fazekas, I. és mtsai:* Characterisation of human gliomas by a monoclon-

al antibody both on tissue culture and paraffin-embedded sections. Neurol. Res., 1992, *14*, 263–266. – 41. *Stewart, D. J.:* The role of chemotherapy in the treatment of gliomas in adults. Cancer Treatment Reviews, 1989, *16*, 129–160. – 42. *Takamiya, Y., Short, P., Moolten, F. L. és mtsai:* An experimental model of retrovirus gene therapy for malignant brain tumor. J. Neurosurg., 1993, *79*, 104–110. – 43. *Thomas, D. G. T.:* Chemotherapy for cerebral gliomas: Current status and future perspectives. In: Glioma (Eds: Karim, A. B. M. F., Laws, E. R. Jr.). Springer-Verlag, 1991, 217–232. old. – 44. *Wakabayashi, T., Yoshida, J., Seo, H. és mtsai:* Characterization of neuroectodermal antigen by a monoclonal antibody and its application in CSF diagnosis of human glioma. J. Neurosurg., 1988, *68*, 449–455. – 45. *Walker, A. E., Robins, M., Weinfeld, F. D.:* Epidemiology of brain tumors: the national survey of intracranial neoplasms. Neurology, 1985, *35*, 219–226. – 46. *Walker, M. D., Green, S. B., Byar, D. P. és mtsai:* Randomized comparison of radiotherapy and nitrosoureas for the treatment of malignant glioma after surgery. N. Engl. J. Med., 1980, *303*, 1323–1329. – 47. *Watne, K., Hannisdal, E., Nome, O. és mtsai:* Combined intraarterial and systemic chemotherapy for recurrent malignant brain tumors. Neurosurgery, 1992, *30*, 223–227. – 48. *Westermark, B., Nistér, M.:* Molecular genetics of human glioma. Curr. Opin. Oncol., 1995, *7*, 220–225. – 49. *Wu, J. K., Ye, Z., Darras, B. T.:* Frequency of p53 tumor suppressor gene mutations in human primary brain tumors. Neurosurgery, 1993, *33*, 824–831. – 50. *Zülch, K. J.:* Histological typing of tumours of the central nervous system. International histological classification of tumours No. 21. World Health Organization; Geneva, 1979.

(Sipos László dr., *Budapest*, Amerikai út 57. 1145)

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

MEDICA

A nemzetközi orvostechnikai piac legfontosabb címe!

Az orvosi rendelők és kórházak világfóruma

28. Nemzetközi szakvásár és kongresszus

Több mint 2000 kiállító a világ minden részéből bemutatja az intézményi és ambuláns ápolás teljes orvostechnikai és logisztikai spektrumát.
Mindent, ami új, fontos és érdekes lehet az Ön számára.
Düsseldorf: az orvosi világ kereskedelmi központja!

MEDICA

Düsseldorf, 1996. november 20–23.

Messe Düsseldorf *Basis for Business*

További információk:
Német-Magyar Ipari és Kereskedelmi Kamara
1143 Budapest
Stefánia út 99.
Tel.: 252-2269, fax: 163-2427
Internet http://www.tradefair.de

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 dialízis hatása a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásra uraemiás gyermekekben

Vásárhelyi Barna dr., Reusz György dr., Sallay Péter dr. és Tulassay Tivadar dr.

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

A Na^+/K^+-ATP-áz enzim központi szerepet játszik a sejtmembránon át zajló transzportfolyamatok szabályozásában. Aktivitása több krónikus betegségben, így uraemiában is csökken. Az akut hemodialízis során bekövetkező vérnyomásváltozás és az enzimaktivitás közötti összefüggést kívántuk leírni. Hét, rendszeresen dializált uraemiás beteget vizsgáltunk. Dialízis előtt és után detergenssel előkezelt vörösvérsejteken határoztuk meg a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitást, illetve immunfluoreszcens módszerrel mértük a plazma endogén digoxinszerű faktorok szintjét (EDLF). A dialízis előtti Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás a kontroll értékhez viszonyítva alacsonyabb volt (átlag±SD: 2078±527 vs 3245±362 nmol P/ml vvs/h, $p<0,01$); a dialízist követően normalizálódott (3366±952 nmol P/ml vvs/h, n.s.). A dialízis előtti magasabb EDLF-szint a dialízis alatt a kontroll értékre csökkent (dialízis ellőtt: 0,29±0,04, $p<0,05$; dialízis után: 0,24±0,04, n.s., vs. kontroll: 0,21±0,04 ng/ml). A kontroll értéket meghaladó dialízis előtti vérnyomás (117±20/92±18 vs 95±2/64±2 Hgmm, $p<0,05$) a dialízis végére normalizálódott (100± 14/79±11, n. s.). Míg a plazma EDLF-szint és a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás nem korrelált egymással, pozitív korrelációt találtunk az enzimaktivitás változás és a dialízis során bekövetkező szisztolés ($r = 0,83$, $p<0,05$), valamint diasztolés ($r = 0,82$, $p<0,05$) vérnyomáscsökkenés között. Eredményeink arra utalnak, hogy a Na^+/K^+-pumpa működését uraemiás gyermekekben egy dializálható anyag gátolja; dialízis után ezért fokozódik az enzimaktivitás. Ezzel egyidőben azonban a bekövetkező vérnyomáscsökkenés ellenregulációjaként felszabaduló hormonok gátló hatást fejtenek ki a pumpaaktivitásra.

Kulcsszavak: dialízis, endogén digoxinszerű anyag, Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás, uraemia

The effect of dialyis on Na^+/K^+-ATPase activity in uremic chidren. The enzyme Na^+/K^+-ATPase plays a central role in the regulation of transmembrane ionic transports. According to previous reports its activity decreased in uremic state. The activity of Na^+/K^+-ATPase in detergent pretreated erythrocytes was studied in seven uremic children prior to and following the hemodialysis (HD) session. Additionally, the level of endogenous digoxin like factors in the plasma (EDLF) was determined. Before the HD session the Na^+/K^+-ATPase activity decreased compared to the control value (mean±SD: 2078±527 vs 3245±362 nmolP/ml RBC/h, $p<0.01$). Following HD it became normal (3366±952 nmolP/mlRBC/h, n. s.). Prior to the HD the EDLF level was higher, while after the HD no difference was noted from the control value (0.29±0.04, $p<0,05$; 0,24±0,04 n. s. vs control; 0.21±0.04 ng/ml). Before the HD blood pressure was significantly elevated compared to the control (117±20/92±18 vs 95±2/64±2 Hgmm, $p<0.05$). By the end of the HD it became normal (100±14/79±11, n. s.). Although no correlation was found between the EDLF level and Na^+/K^+-ATPase activity, a positive significant correlation was found between the changes of enzyme activity and the changes in the systolic ($r = 0.83$, $p<0.05$) and diastolic ($r = 0.82$, $p<0.05$) blood pressure during the HD. Our results indicate, that in uremic children the Na^+/K^+ pump is inhibited by a dialysable, blood-pressure regulator substance and so the enzyme activity elevates following the HD session. However, decreased blood pressure activates counterregulatory mechanisms, which – to lower extent – inhibit the activity of the pump.

Key words: dialysis, endogenous digoxin like factor, Na^+/K^+-ATPase activity, uremia

A sejtmembrán aktív Na^+/K^+ kicserélődéséért felelős Na^+/K^+-ATP-áz enzim fontos szerepet játszik a sejten belüli ionkoncentrációk, az ozmotikus nyomás, ezen keresztül a sejttérfogat szabályozásában. A Na^+/K^+-ATP-áz enzim által fenntartott Na^+-gradiens teremti meg a lehetőségét a sejtmembránon át létrejövő passzív transzportfolyamatoknak. A Na^+/K^+-pumpa működésének zavara számos betegség patomechanizmusában központi szerepet játszik (14). Hypertoniában a csökkent enzimaktivitás miatt csökken a Na^+-Ca^{++} kicserélődés sebessége és emiatt nő az intracelluláris Ca^{++} tartalom. Egyes szerzők szerint közvetlenül ez is szerepet játszik az érfalak fokozott contractilitásában.

Elsőként *Welt és mtsai* számoltak be arról, hogy uraemiában a Na^+/K^+-ATP-áz enzim aktivitása alacsony (17). Több szerző igazolta, hogy krónikusan uraemiás betegekben dialízis hatására a vörösvérsejtekben az aktív Na^+/K^+ pumpa működése normalizálódik (6, 8, 10–13). Mivel dializált betegekben a membránban lévő Na^+/K^+-ATP-áz molekulák száma nem csökken, az ak-

tivitás csökkenéséért valószínűleg egy endogén inhibitor a felelős (4).

Kimutatták, hogy kis koncentrációban az emberi szervezet olyan faktorokat termel, melyek szerkezete megegyezik a terápiásan alkalmazott digoxinéval. Ezek az endogén digoxinszerű anyagok (EDLF) – melyek közül a legismertebb az ouabain – bizonyítottan termelődnek a hypothalamusban és a mellékvesekéregben. A vérplazmában kimutatott EDLF legnagyobbrészt a mellékvesekéregből származik, kis hányada a táplálkozás során kerül be a szervezetbe (7), majd a vizelettel ürül. Kimutatták, hogy számos elektrolit- és folyadékháztartás zavarával járó betegségben (pl. magas vérnyomásban, uraemiában, idült májbetegségekben) nő az EDLF plazmakoncentrációja.

Az emelkedett EDLF-szint többféle mechanizmus révén vezethet emelkedett vérnyomáshoz:

a) Állatkísérletes adatok alapján a központi és a perifériás idegrendszerben az ouabain (egy endogén digoxin) fokozza a synaptosomákban a neurotranszmitter felszabadulást és ezáltal fokozott centrális és perifériás szimpatikus aktivitáshoz vezet.

b) Az érfalak Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásának gátlása révén növelheti azok intracelluláris Ca^{++} koncentrációját és ezáltal közvetlenül emelheti a perifériás ellenállást.

c) Patkányokban kimutatták, hogy az ouabain közvetve vagy közvetlenül befolyásolhatja a veseműködést és ezáltal csökkentheti a nátrium kiválasztást.

d) *In vitro* és *in vivo* állatkísérletekben az ouabain fokozta a legkülönbözőbb típusú vasoconstrictor szerekkel szembeni vascularis reaktivitást.

Felvetődött, hogy uraemiás betegekben a Na^+/K^+ pumpa működésének zavarát és a magas vérnyomást részben EDLF okozza (1, 3, 5). Bár egyesek szerint ezek a faktorok uraemiában a keringő volumen szabályozásában szerepet játszanak (2), mások nem tudták bizonyítani, hogy a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás csökkenéséért az EDLF lenne a felelős (4).

Izumo és mtsai a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásváltozás és a dialízis kapcsán bekövetkező súlycsökkenés között korrelációt talált; szerintük a Na^+/K^+-pumpa működését egy natriuretikus, a keringő perctérfogattal összefüggésben álló inhibitor gátolja (2, 8, 12). Mások adatai ezt nem támasztották alá (15).

Az eddig megjelent közlemények – valószínűleg az általuk alkalmazott módszer vérigénye miatt – felnőtt betegeken végzett vizsgálatokról számoltak be; bár a gyermekkori uraemia kialakulása, lefolyása, kezelése a felnőttkoritól különbözik, uraemiás gyermekek Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásának vizsgálatával és ennek szabályozásával csak egy munkacsoport foglalkozott (10). Serdülőkorú gyermekekkel kapcsolatos adatok nincsenek. A Na^+/K^+ pumpa működése és a vérnyomás között fennálló szoros kapcsolat ellenére a dialízist követő vérnyomás- és Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásváltozás közötti összefüggést sem vizsgálták.

Munkánk során az általunk kifejlesztett kis mintaigényű Na^+/K^+-ATP-áz mérési módszer segítségével azt vizsgáltuk, hogy dialízis hatására serdülőkorú gyermekekben változik-e a Na^+/K^+-ATP-áz enzim aktivitása. Elemeztük továbbá az aktivitásváltozás és a plazma EDLF-szint, illetve a dialízis során bekövetkező vérnyomásváltozás közötti összefüggést.

Betegek és módszer

A vizsgálatba hét, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Gyermekgyógyászati Klinikán rendszeresen dializált, serdülőkorú uraemiás beteget vontunk be. A betegek életkora 16,1±2,7 év volt; átlagosan 3,5 éve dializálták őket, hetente háromszor, alkalmanként 4,5–5 órán keresztül Cuprophan dializáló membránnal. Nemek szerinti megoszlásuk: 3 lány, 4 fiú. A hét betegből hatan vérnyomáscsökkentő gyógyszereket (ACE-gátlót, Ca^{++}-antagonistát, béta-receptor-blokkolót, szükség szerint vasodilatatort) is kaptak. Kontroll csoportunkat a klinikára kisebb műtéti beavatkozás (hernia inguinalis, adenotomia) céljából felvett 13, egyébként egészséges gyermek alkotta.

A betegektől a dialízis kezdete előtt és közvetlenül utána 2 ml EDTA-s vért vettünk. A kontroll csoport esetében a rutin vérképmeghatározásra levett vérmintából megmaradó mennyiséggel dolgoztunk.

A plazma EDLF-szintet Abbott Digoxin II kittel, Abbott TDX automatán mértük.

Háromszori mosást (0,145 M NaCl, 0,02 M TRIS, pH 7,6, 3000 g, 54 min, 4 °C) követően a 90%-os hematokrit értékű erythrocyta szuszpenziót 1 : 1 arányban elegyítettük az előinkubáló oldattal (0,25 M szaharóz, 0,02 M TRIS, 1% Tween-20, pH 7,6), majd egy óráig 4 °C-on állni hagytuk.

A Na^+/K^+-ATP-áz aktivitását ebből az előinkubált elegyből határoztuk meg (16). Végkoncentrációk: 100 mM NaCl, 10 mM KCl, 50 mM TRIS (pH 7,6) 5 mM Na_2ATP, 0,5 mM EDTA, 5 mM $MgCl_2$, 200µl reakció-térfogat mellett. Az előinkubált minta a reakció-térfogatban négyszeresére hígult. A mérést 37 °C-on 1 mM ouabain jelenlétében vagy anélkül végeztük. A reakciót 30 perc után 100 µl 20%-os triklórecetsavval állítottuk le. A csapadék ülepítése (10 perc 6000 g) után a felülúszó anorganikus foszfáttartalmát Boehringer UV Phosphor kittel, Hitachi 704 automatán határoztuk meg. Az enzimaktivitást a gátlószer jelenlétében, illetve anélkül mért foszfátkoncentrációk különbsége alapján számoltuk ki és nmol P/ml vvs/óra adtuk meg.

Ezen kívül a dialízis kapcsán bekövetkező súlycsökkenést, valamint a dialízis előtti és utáni vérnyomást is mértük.

A statisztikai kiértékelést Mann–Whitney nonparametrikus teszttel végeztük. Eredményeinket átlag±szórás formájában adtuk meg.

Eredmények

Mérési eredményeinket az *1. táblázat* mutatja. A dialízis előtti Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás az uraemiás csoportban kifejezetten csökkent (2078±527 vs 3245±362 nmol P/ml vvs/h, $p<0,01$); a dialízis után azonban normalizálódott (3366±952 vs 3245±362 mmol P/ml vvs/h) *(1. ábra)*. A dialízis előtti plazma EDLF-szint szignifikánsan meghaladta a kontroll értéket (0,29±0,4 vs 0,21±0,04 ng/ml, $p<0,05$); a dialízis utáni EDLF-szint csökkenő tendenciát mutatott (0,24±0,4 vs 0,21±0,04 ng/ml, n. s.) *(1. ábra)*. Az EDLF-szint változása és a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás normalizálódása között nem volt összefüggés.

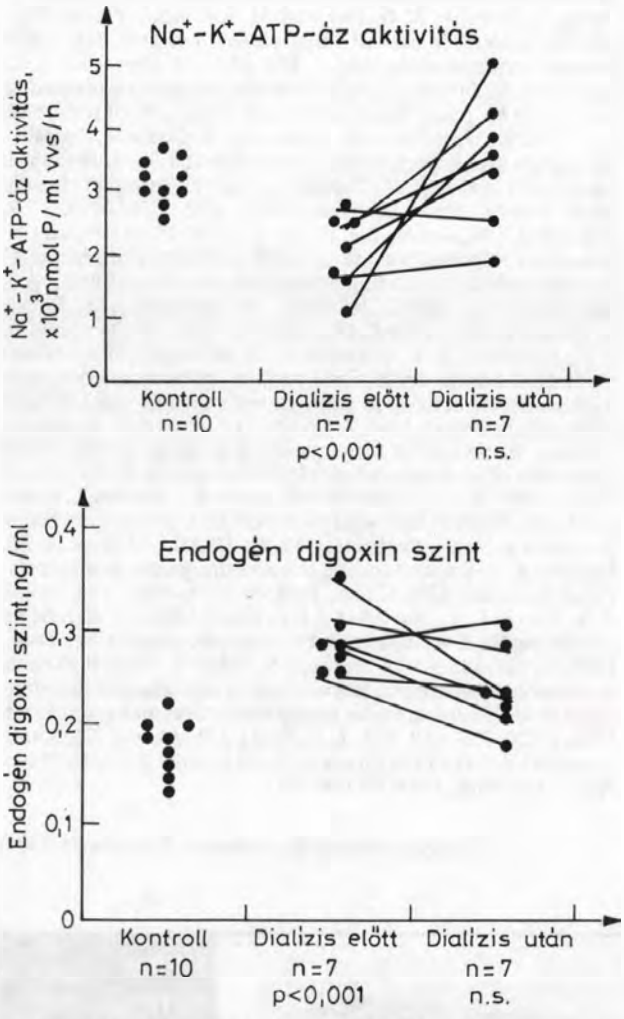
A dialízis során bekövetkező súlycsökkenés (1,87± 0,58 kg) és a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás változása, valamint az EDLF és a vérnyomásértékek sem korreláltak egymással. A kontroll értékeket szignifikánsan meghaladó dialízis előtti vérnyomás (117±20/92±18 vs 95±2/64±2 Hgmm, $p<0,05$) a 7 gyermekből ötnél csökkent (100± 14/79±11, n. s.).

A Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás változás a dialízis során bekövetkező vérnyomáscsökkenéssel egyenes arányban összefüggött (szisztolés érték: $y = 42,1x+2285$, $r = 0,83$, $p<0,05$; diasztolés érték: $y = 50,4x+2247$, $r = 0,82$, $p<0,05$) *(2. ábra)*. A Na^+/K^+-ATP-áz aktivitás változása a dialízis

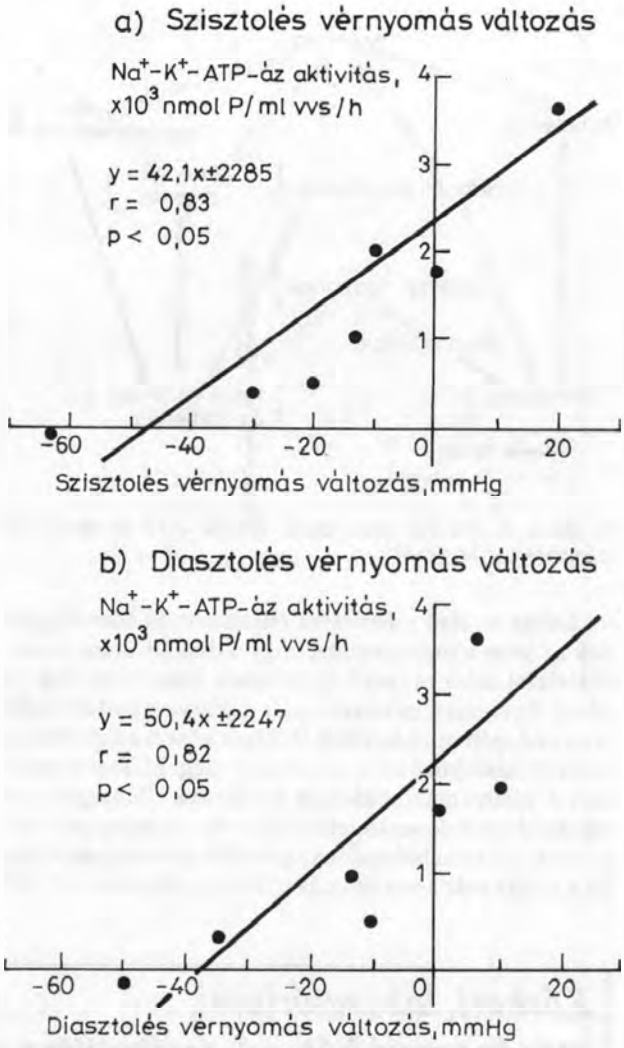
1. táblázat: A dialízis előtti és utáni vörösvérsejt Na^+/K-ATP-áz aktivitás, plazma EDLF-szint, valamint a betegek súlya és vérnyomása

Betegek	Na^+/K-ATP-áz akt. (nmol P/ml vvs/h)		Aktivitás-változás	Endogén digoxin (ng/ml)		Súly (kg)	Súlycsökkenés (%)	Vérnyomás (Hgmm)		Vérnyomás-változás (Hgmm)
	DE	DU		DE	DU	DE	DU	DE	DU	
1. F	1156	4800	3644	0,26	0,18	45	4,9	110/95	130/100	20/5
2. F	1711	3765	2054	0,31	0,29	51	5,7	110/70	100/80	−10/10
3. L	2578	4390	1812	0,28	0,23	60	1,5	90/70	90/70	0/0
4. F	1700	1851	151	0,26	0,24	37	4,3	120/105	90/70	−30/−35
5. L	2691	2648	−43	0,37	0,24	23	7	155/120	90/70	−65/−50
6. F	2225	3256	1031	0,28	0,31	40	4,5	115/95	100/80	−15/−15
7. L	2486	2857	371	0,27	0,21	41	5,1	120/90	100/80	−20/−10
Átlag±SD	2078±569	3366±952	1289±1316	0,29±0,04	0,24±0,04	42±10	4,7±1,7	117±20/92±18	100±14/79±11	
vs	**			*				*		
kontroll	3245±362			0,21±0,04				95±2/64±2		

F = fiú; L = lány;
* $p<0,05$ DE = dialízis előtt; DU = dialízis után
** $p<0,01$



1. ábra: A dialízis hatása uraemiás serdülőkorú gyermekek vörösvérsejtjeinek Na^+/K^+-ATP-áz aktivitására (felül) és a plazma EDLF-szintre (alul). A pontok az egyes mérési eredményeket jelzik



2. ábra: A dialízis során bekövetkező Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásváltozás és a szisztolés (**a.**), illetve a diasztolés (**b.**) vérnyomáscsökkenés közötti összefüggés

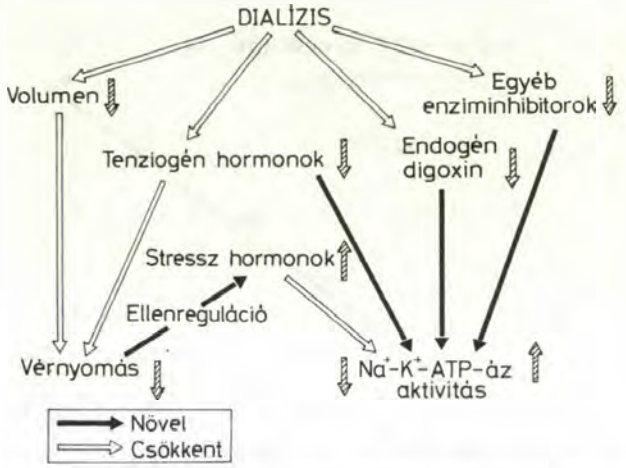
utáni vérnyomás értékekkel is összefüggött (szisztolés érték: $y = 75,2x-5957$, $r = 0,61$, $p<0,05$; diasztolés érték: $y = 101x-6393$, $r = 0,7$, $p<0,05$).

Megbeszélés

Kimutattuk, hogy uraemiás serdülőkorú betegekben a Na^+/K^+-ATP-áz enzim aktivitása az egészségesekben mért érték kétharmadára csökken. Felnőtt betegek esetében

hasonló mértékű csökkenést tapasztaltak (12). A felnőttekhez hasonlóan serdülőkorú uraemiásokban is normalizálódik a Na^+/K^+-pumpa működése dialízis hatására.

Figyelemre méltó, hogy az endogén digoxinszint – bár a dialízis hatására csökkenő tendenciát mutatott – nem függött össze a Na^+/K^+-ATP-áz aktivitásával. *Izumo* közleményével (12) ellentétben a Na^+/K^+-pumpa aktivitás fokozódása és a bekövetkező súlycsökkenés között nem volt kapcsolat. Betegeink esetében a dialízis során bekövetkező vérnyomáscsökkenés azonban szignifikánsan – és pozitív módon – összefüggött a Na^+/K^+-ATP-áz-aktivitás változásával. Minél nagyobb mértékű volt tehát a dialízis során a vérnyomáscsökkenés, annál kisebb volt a mért enzimaktivitás-fokozódás, illetve minél kisebb volt a dialízis során a vérnyomáscsökkenés, annál nagyobb volt a mért enzimaktivitás-fokozódás.



3. ábra: A dialízis után mért Na^+/K^+-ATP-áz aktivitást meghatározó tényezők

Ennek az első pillantásra ellentmondó összefüggésnek az lehet a magyarázata, hogy a dialízis utáni enzimaktivitást több tényező együttesen határozza meg *(3. ábra)*. Egyrészt a művesekezelés a szervezetből eltávolítja az endogén inhibitorokat (többek között a digoxint) és ez aktivitásfokozódásként jelenik meg. Másrészt azonban a vérnyomáscsökkenés kiváltotta ellenregulációs mechanizmusok során termelődő vérnyomásemelő hormonok (pl. katecholaminok) gátolják az enzimaktivitást. Ez a gátlás már a vérnyomás újbóli emelkedése előtt felép. Eredményeink alapján elképzelhető, hogy ezek a faktorok részben a Na^+/K^+-ATP-áz-aktivitás gátlása révén fejtik ki ellenregulációs hatásukat.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatokat a Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Kórház központi laboratóriumában végeztük. A munkánkhoz szükséges anyagi támogatást az ETT 380/199306, az OTKA T 012713 és OTKA TT-013288 alap és a Volkswagen alapítvány fedezte.

IRODALOM: 1. *Bertoletto, A. M., Katz, A. I.:* Short term regulation of renal Na^+/K^+-ATPase activity: physiological relevance and cellular mechanisms. Am. J. Physiol., 1993, *265*, F743–755. – 2. *Bisordi, J. E., Holt, S.:* Digitalis like immunoreactive substances and extracellular fluid volume status in chronic hemodialysis patients. Am. J. Kidney. Dis., 1989, *13*, 396–403. – 3. *Boero, R., Gurena, C., Berto, I. M. és mtsai:* Erythrocyte Na^+/K^+-ATPase activity and arterial hypertension in uremic dialysed patients. Kidney Int., 1988, *34*, 691–696. – 4. *Bosch, R. J., Hernando, N., Casado, S. és mtsa:* Endogenous digoxin-like immunoreactivity and erythrocyte sodium transport in uraemic patients undergoing dialysis. Clin. Sci., 1989, *76*, 157–163. – 5. *Deray, G:, Pernollet, M. G., Devynck, M. A. és mtsai:* Plasma digitalis like activity in essential hypertension or end-stage renal disease. Hypertension, 1986, *6*, 632–638. – 6. *Fervenza, F. C., Hendry, B. M., Ellory, J. C.:* Effects of dialysis and trasplantation on red cell Na pump function in renal failure. Nephron, 1989, *53*, 121–128. – 7. *Hamlyn, H., Mamunta, P.:* Ouabain, digitalis-like factors and hypertension. J. Hypertension, 1992, *10* (Suppl. 7.), S99-111. – 8. *Kaji, D., Thomas, K.:* Na^+/K^+ pump in chronic renal failure. Am. J. Physiol., 1987, *252*, F785–793. – 9. *Krzesinski, J. M., Godon, J. P., Rorive, G. L.:* Eryhtrocyte sodium-potassium activities, plasma natriuretic activity, and peripheral vascular resistances during hemodialysis or hemofiltration. J. Clin. Hypertens., 1985, *1*, 245–256. – 10. *Krzesinski, J. M., Rorive, G.:* (letter) N. Engl. J. Med., 1983, 309, 987–988. – 11. *Levanovich, V. V:, Rustamov, F. A., Kornilov, A. M. és mtsai:* [Effect of hemodialysis on the erythrocyte sodium, potassium adenosine triphosphatase activity in children with chronic renal failure] (oroszul). Pediatria, 1991, *7*, 78–82. – 12. *Izumo, H., Izumo, S., DeLuise, M. és mtsa:* Erythrocyte Na, K pump in uremia. Acute correction of a transport defect by hemodialysis. J. Clin. Invest, 1984, *74*, 581–588. – 13. *Quarello, F., Boero, R., Guarena, C. és mtsai:* Acute effects of hemodialysis on erythrocyte sodium fluxes in uremic patients. Nephron, 1985, *41*, 22–25. – 14. *Rose, A. M., Valders, R. J.:* Understanding the sodium pump and its relevance to disease. Clin. Chem., 1994, *40*, 1674–1685. – 15. *Stokes, G. S., Norris, L. A., Marwood, J. F. és mtsai:* Effect of dialysis on circulating Na, K-ATPase inhibitor in uremic patients. Nephron., 1990, *54*, 127–133. – 16. *Vásárhelyi B., Sallay P., Balog E. és mtsa:* A vörösvérsejtmembrán fizikokémiai és funkcionális tulajdonságai serdülőkorú urémiás betegekben. Gyermekgyógyászat, 1995, *4*, 320–326. – 17. *Welt, L. G., Sachs, J. R., Manus, T. J.:* Anion transport defect in erythrocytes from uremic patients. Trans. Assoc. Am. Phys., 1964, *77*, 169–181.

(Vásárhelyi Barna dr., *Budapest*, Bókay u. 53. 1083)

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

A habilitáció-rehabilitáció kérdései diabetes mellitusban

Somogyi Anikó dr., Brunner Péter dr.[1], Forgách Mária dr.[1], Gottwald Gizella dr.[2], Kerekes Klára dr.[2], Wéber Ágnes dr.[3] és Grónai Éva dr.[3]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)
Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest, Ifjúság- és Egészségvédelmi Intézete[1]
és Üzemegészségügyi Főosztálya[3] (igazgató: Ungváry György dr.)
Országos Egészségbiztosítási Pénztár Országos Orvosszakértői Intézete, Budapest (igazgató: Najzer Alajos dr.)[2]

A korszerű kezelés hatására javul a cukorbetegek életminősége és hosszabbodik élettartamuk. A szerzők ismertetik azokat az irányelveket, melyeket a kezelőorvos pályaválasztási-pályaalkalmassági javaslatként, valamint munkaköri alkalmassági vizsgálatkor a cukorbetegségben szenvedő betegeknek adhat. Általános álláspont az, hogy a diétával kezelt cukorbetegek bármilyen foglalkozást űzhetnek, életvitelüknek nem kell eltérnie az egészségesekétől. A megfelelő képzettségű p. os antidiabetikummal vagy inzulinnal kezelt, normoglykaemiát megközelítő beteg életvitelét az egészségesekéhez igazíthatja, de azokat a foglalkozásokat továbbra is kerülnie kell, melyekben akut veszélyhelyzetben önmaga és mások életét veszélyeztetheti. Ismertetik a hatályos miniszteri rendeleteket azokról az életvitelt befolyásoló kérdésekről – pl. a sportolási lehetőségekről, a cukorbetegek gépjárművezetői alkalmasságáról –, amelyekkel a szakember a leggyakrabban találkozik. Azokat a rehabilitációs feladatokat is tárgyalják, amelyek a cukorbetegek gondozásakor felmerülnek.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, rehabilitáció, foglalkoztatottság, sport, jogosítvány, pályaválasztási tanácsadás

The questions of habilitation-rehabilitation in diabetes mellitus. As a result of the up to date treatment the life quality of diabetic patients is improved, their life span is prolonged. The authors recite the guidelines of vocational guidance and disability evaluation of diabetics. It is generally accepted that patients treated by diet alone may choose any profession, their lifestyle need not differ from that of healthy people. Well educated diabetic patients on oral antidiabetics or insulin, who have near normoglycemic blood sugar levels, can follow the lifestyle of a healthy individual; yet they should avoid occupations where their own or others lives might be put in danger. The authors recite effective departmental orders about the questions that influence the lives of diabetic patients – for example drivers licence, sports facilities for diabetics – and are the most frequently encountered by experts. Problems of rehabilitation that arise during the management of diabetics are also discussed.

Key words: diabetes mellitus, rehabilitation, adult occupations, sport, driving licence, career guidance

Az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság Statisztikai Jelentései szerint 1991-ben a táppénzes esetek átlagos időtartama 43 nap volt. 1000 dolgozóra számítva 1990-ben 9,6 cukorbeteg 346 napot, 1991-ben 8,7 cukorbeteg 377 napot volt keresőképtelen állományban.

A cukorbetegség diagnózisa az egyén számára élettani, psychologiai és társadalmi következményekkel jár. A szakmai és psychés problémák megoldásán túl a gyakorló orvosnak segítenie kell betegét a felmerült szociális kérdések megoldásában is. Ez utóbbiak vonatkozásában a cukorbetegeket két csoportra lehet osztani: a csak diétával kezelhető cukorbetegekre és a tablettával vagy inzulinnal kezelt cukorbetegekre. Előbbieket elsősorban helyes életviteli szokásokra kell megtanítani. A cukorbetegekkel foglalkozó csoportnak ugyanolyan intenzitással kell képezni őket, mint a gyógyszerrel is kezelt cukorbetegeket, de ebben a kórállapotban még nem kell jelentős munkaköri megszorításokat alkalmazni, ezért önállóan a továbbiakban nem tárgyaljuk. A diétán kívül tablettával és/vagy inzulinnal kezelt cukorbetegek életvitele, társadalmi lehetőségei még ideális körülmények között is jelentősen eltérnek az egészségesekétől. Utóbbi betegcsoportban szét kell választani a felnőtté válás előtt és a felnőttkorban diagnosztizált cukorbetegeket.

Pályaválasztási tanácsadás

A pályaválasztási alkalmasság vizsgálatának célja annak megállapítása, hogy a tanuló testi és szellemi állapota alapján képes-e az általa választott szakma elajátítására egészségkárosodás nélkül, tud-e a képesítésének megfelelő munkakörben dolgozni és a tanulás, valamint a munkavégzés során nem kerülhet-e balesetveszélyes helyzetbe. A szakmai alkalmasság megítélése mind az egyén, mind a társadalom szempontjából fontos feladat, hiszen a tanuló egzisztenciája, társadalmi beilleszkedése, munkába állása és folyamatos foglalkoztatása függ a helyes pályaválasztástól.

Az egészségügyi hálózat az ún. egészségi alkalmasságot vizsgálja, mely az egyénnek a pályaválasztás pillanatában felmért egészségügyi állapotán alapul. Magyarországon jól szervezett hálózat foglalkozik az iskolát be-

fejező fiatalok pályaválasztási tanácsadásával. Az általános iskola 5. osztályában az iskolaorvosi szűrés pályaválasztási tájékoztatást is ad, 7. osztályban pedig a pályaválasztási intézetek előzetes pályaválasztási tanácsot adnak az arra rászorulóknak. Budapesten és Pest megyében az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet (OMÜI) Ifjúság- és Egészségvédelmi Intézete, vidéken pedig az ifjúsági orvosok vagy a fogalkozás-egészségügyi hálózat orvosai végzik az egészségügyi szakmai alkalmassági vizsgálatot. A II. fokú felülvizsgáló bizottság is az OMÜI Ifjúság- és Egészségvédelmi Intézetében működik.

Az egészségügyi személyzet pályaválasztást befolyásoló hatásfokáról magyar adat nincs. *Bremberg és mtsai* (1) 1987-ben a 120 000 lakosú Linköpingben (Svédország) a végzős általános iskolai diákok között felmérést végeztek. Azt vizsgálták, hogy az egészségügyi személyzet milyen mértékben tudja befolyásolni a krónikus betegségben szenvedő diákok pályaválasztását. 1595 hallgató közül (az 1971-ben születettek 97%-a) 249-nél (16%) volt ismert, hogy krónikus betegségben szenved. A vizsgálatban 235 tanuló vett részt. Közülük 113 fiatal pályaválasztását lehetett irányítani (szülők, barátok stb.), de e fejlett iskola-egészségüggyel rendelkező országban is csak 5 gyerek pályaválasztását tudta az iskolai egészségügyi személyzet javaslata befolyásolni és 22 tartotta szem előtt azt, hogy a továbbtanulás számára egészségügyi szempontból is kedvező legyen. A cukorbetegeknek azt javasolták, hogy a nehéz fizikai munkát vagy éles látást kívánó munkaköröket kerüljék. Az 5 cukorbeteg közül 4 pályaválasztását befolyásolni lehetett. A tanulók 73%-a azt mondta, hogy pályaválasztását nem akarták befolyásolni. Kevesebb mint 41%-uk volt tudatában annak, hogy betegségének pályaválasztását befolyásolnia kellene.

Az Ifjúsági Egészségvédelmi Intézet statisztikája alapján évente közel 90 000 szakközépiskolába vagy szakmunkástanuló intézetbe jelentkező fiatalt vizsgálnak és tanácsolnak mintegy 1000 szakma felé (2). 1993-ban Budapesten 20 996 vizsgált fiatalból 28 (0,13%) volt cukorbeteg (13 fiú és 15 lány), míg 1994-ben 19 610 végzős fiatalból 28 (0,14%) (17 fiú és 11 lány). Országosan 1993-ban 97 552 fiatalból 119, 1994-ben 89 792-ből 115 volt cukorbeteg.

A választott pályára alkalmatlannak talált gyereket ún. rehabilitációs keretből az egészségi állapotuknak megfelelő pályára irányítják.

Cukorbetegeknek nem ajánlott a nehéz fizikai, a melegüzemi, a magasban, fokozottan balesetveszélyes helyen végzett munka. Kerülni kell a rendszertelen életmóddal járó váltóműszak, a nem megfelelő higiénés környezetben végezhető munkát. Nem javasolhatók a vendéglátó szakmák közül azok, amelyekben élelmiszerekkel közvetlenül kell foglalkozni (psychés okok miatt). Célszerű kerülni a látásigényes szakmákat, mert a későbbiekben fellépő retinopathia alkalmatlanságot eredményezhet. Javasolhatók egyes egészségügyi foglalkozások, melyek nem tartoznak a nehéz fizikai munkák közé (védőnő, asszisztens stb.), ugyanakkor a cukorbeteg a többi beteg ember felé különösen nagy empátiával fordulhat, önmaga számára pedig az egészségügyi környezet megnyugtató lehet.

Évekkel ezelőtt *Békefi Dezső dr.* a szakintézetek segítségével módszertani levelet állított össze a diabeteses gyermekek gondozásáról és rehabilitációjáról (3). Ebben kitért a cukorbeteg gyerekek testmozgására, sportolására. A cukorbeteg gyerek habilitációja során a sportolás – megfelelő képzés mellett – nemcsak megengedhető, de kívánatos is. Kerülni kell azonban azokat a sportágakat, melyeknél az esetlegesen fellépő hypoglykaemia veszélyt jelent (küzdősportok, búvárkodás, ejtőernyőzés stb.).

Munkaköri alkalmassági orvosi vizsgálat

A munkaköri alkalmasság elbírálásához a vizsgálatot végző orvosnak ismernie kell mindazokat a munkavégzésből és munkakörnyezetből eredő megterheléseket és kóroki tényezőket (fizikai, fiziológiai, kémiai, biológiai, ergonómiai, psychoszociális), amelyek hatást gyakorolnak a munkavállaló egészségére. Ugyanilyen jól kell ismernie – széles körű diagnosztikai vizsgálatok alapján – a munkavállaló egészségi állapotát. A munkakörnyezeti adatok és a munkavállaló egészségi adatainak összevetése alapján kell döntenie a foglalkozás-egészségügyi orvosnak arról, hogy a munkavállaló a kérdéses munkakörben foglalkoztatható-e vagy sem.

1994-ben 1 409 373 esetben végeztek munkaköri alkalmassági vizsgálatot a foglalkozás-egészségügyi orvosok.

A munkaköri alkalmasság orvosi vizsgálatáról és véleményezéséről a 4/1981. (III. 31.) EüM-rendelet előírásait kell figyelembe venni. A munkaköri alkalmasság orvosi vizsgálatának célja (cukorbetegségben szenvedőkre vonatkoztatva is) annak elbírálása, hogy a munkavállaló;

– egészségügyi szempontból alkalmas-e a választott munkakörben egészségének és testi épségének előreláthető károsodása nélkül munkavégzésre;

– esetleges betegsége vagy testi fogyatékossága a munkakör ellátása során nem idézhet-e elő saját személyével vagy dolgozótársaival kapcsolatban baleseti veszélyt;

– ha megváltozott (csökkent) munkaképességű, milyen munkakörben, illetőleg milyen feltételek mellett foglalkoztatható;

– nem szenved-e olyan betegségben, amely miatt gyógykezelésre, gondozásra szorul.

Az alkalmasság elbírálásának több formája van: az előzetes és időszakos alkalmassági, a járványügyi érdekből végzett előzetes és esetenkénti orvosi vizsgálat, és a soron kívüli vizsgálat.

Az előzetes alkalmassági vizsgálatot a munkaviszony létesítésekor, munkakör, munkahely megváltoztatása előtt kell végezni. Kötelezettsége kiterjed a munkáltatók és munkavállalók igen széles körére, így pl. valamennyi fizikai dolgozóra, az egészségi ártalom veszélyével járó munkahelyen dolgozók összességére, az egészségügyi és szociális intézményekben, élelmiszeriparban dolgozók stb. körére. Külön jogszabály vonatkozik pl. a szakközépiskolába, szakmunkásképző és felsőoktatási intézménybe felvételre jelentkező személyek, a keszonmunkások, a fegyveres testületek, a gépjárművezetők stb. alkalmassági orvosi vizsgálatára és véleményezésére.

Az időszakos alkalmassági vizsgálatot a munkaviszony fennállása alatt, a munkaköri alkalmasság újbóli elbírálása céljából végzik, rendeletben szabályozott gyakorisággal. Időszakos alkalmassági vizsgálatot speciális esetekben (pl. 18. életévüket be nem töltött dolgozóknál évente, közegészségügyi

szempontok figyelembevételével stb.) kell végezni, és az egészségügyi szerv a dolgozó egészségügyi vizsgálatának eredménye alapján újabb időszakos vizsgálatokat is elrendelhet.

A járványügyi érdekből végzett előzetes és esetenkénti orvosi vizsgálat során – meghatározott munkakörökben, pl. konyhai dolgozóknál, élelmiszeriparban stb. – meg kell vizsgálni, hogy a dolgozó nem szenved-e fertőző gümőkórban, nem bacilushordozó-e, nem szenved-e fertőző bőrbetegségben. Ún. soron kívüli alkalmassági vizsgálatra küldhető a dolgozó akkor, ha egészségi állapotában olyan változás következett be, amely hatással van a korábban megállapított „alkalmas" minősítésre.

Az alkalmassági vizsgálatot I. fokon, ahol foglalkozás-egészségügyi szolgálat működik, az üzemorvos (foglalkozás-egészségügyi orvos), illetve ahol nem működik, a munkahely szerinti illetékes foglalkozás-egészségügyi szakrendelés orvosa (járványügyi érdekből a családorvos) végzi.

Olyan esetben, amikor a munkavállaló vagy a munkáltató nem ért egyet az I. fokú egészségügyi szerv véleményével, kérheti a területileg szervezett, a végleges döntést adó II. fokú bizottság véleményét.

A diabeteses beteg munkaköri alkalmasságának elbírálásakor figyelembe kell venni a kezelés módját (inzulin vagy tablettás), valamint azt, hogy betegsége mennyire tartható egyensúlyban. Alkalmazásukat körültekintően kell mérlegelni nagy hőtermeléssel járó vagy balesetveszélyes munkakörökben (magasban végzett munka, forgó, veszélyes gépek kezelése, tömegközlekedés), külföldi munkavállalás, valamint több műszakos foglalkoztatással járó munkavégzés esetén.

Szélsőséges példa a fizikai munkára

Gyakori kérdés, hogy fizikai munkát végezhet-e a cukorbeteg. Előzőekben már kitértünk azokra a feltételekre, melyeket az ideális munkahelynek teljesítenie kell. Mi történik, ha betegünk életvitelét nem tudja a fenti módon megoldani

Izraeli szerzők 60 olyan I. típusú cukorbeteg (A csoport) adatait dolgozták fel, akik önkéntesen jelentkeztek katonai szolgálatra (4). E betegek magasabb szociális és jobb anyagi környezetből kerültek ki, előzőleg magas fokú képzésben részesültek. Az összehasonlítás 44 olyan cukorbeteg követéses adataival történt, akik nem jelentkeztek katonának (B csoport). Az A csoport tagjainak cukoranyagcseréje jobb volt a vizsgált 3 év alatt, kevesebb alkalommal volt szükség kórházi kezelésre és csak 2 alkalommal figyelték meg diabeteses szövődmény felléptét, szemben a B csoport tagjaival, ahol 5 esetben lépett fel szövődmény.

Felhívják a figyelmet a képzés fontosságára.

Rokkantság–rehabilitáció

Az OEP Országos Orvosszakértői Intézet Statisztikai Jelentéseiben az intézet orvosi bizottságai által újonnan rokkantnak minősítettek között endokrin és anyagcserebetegségekben szenvedők aránya az utolsó nyolc évben kis ingadozással 5% körül volt (4,6–5,3% között). Ha 10 000 munkaképes korú személyhez viszonyítjuk: az említett betegségcsoportokban a rokkantak száma 4,6–6,3 között volt évente. A diabetes miatt megállapított új rokkantsági esetek száma 1993-ban 1363, 1994-ben 1467 volt, az összes új esetnek 2,5–2,6%-a.

A rokkantság mértékét elérő egészségkárosodás gyakran nem egyetlen betegségből adódik, hanem több betegség együttes következménye. A rokkantsági vizsgálatok alkalmával az orvosszakértői véleményen rendszerint több diagnózis szerepel. Az adatok feldolgozásakor az első helyen szereplő fődiagnózis szerint történik a kódolás. A vezető diagnózis az az állapot vagy betegség, amely a rokkantság megállapítását túlnyomórészt indokolja. Ezért a rokkantsági esetek között biztosan nagyobb számban voltak diabetesesek. Részarányuk az adatokból nem becsülhető meg, mert ha egyéb ok állt előtérben, a besorolás aszerint történt.

A cukorbetegség következtében olyan tartós egészségromlás következhet be, amely megnehezíti vagy lehetetlenné teszi a beteg korábban folytatott életvitelét és munkavégzését. A munkaképes korú személyek (biztosítottak) rokkantsági nyugdíjra jogosultak lehetnek.

A jogosultság feltételeiről a Társadalombiztosítási Törvény (1975. évi II. törvény) rendelkezik. A rokkantság véleményezése az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Országos Orvosszakértői Intézet (OEP OOSZI) szakértői bizottságainak hatáskörébe tartozik. A törvény 49. paragrafusa szerint rokkantság akkor állapítható meg, ha a beteg a munkaképességét 67%-ban elveszítette és ebben az állapotában javulás egy évig nem várható. Lehetséges, hogy a munkaképesség-csökkenés olyan mértékű, hogy a beteg teljesen munkaképtelenné válik.

A munkaképesség-csökkenés mértékétől függően a rokkantság foka különböző.

Aki rokkant, de teljesen nem munkaképtelen, a III. rokkantsági csoportba tartozik (67%-os munkaképesség-csökkenés). Ez akkor véleményezhető, ha az egészségromlás a beteg munkaképességét olyan mértékben korlátozza, hogy emiatt a szokásos munkafeltételek közt (rendszeresen, teljes munkaidőben, az átlagnak megfelelő teljesítménnyel), egészségromlás nélkül nem képes munkát végezni.

A teljesen munkaképtelenek a II. rokkantsági csoportba tartoznak. Ők előzőekben említett feltételek mellett, egészségromlás nélkül semmilyen munkát nem tudnak végezni.

Azok a teljesen munkaképtelen személyek, akik még mások ápolására és gondozására is szorulnak, az I. rokkantsági csoportba tartoznak (mert képtelenek egyes rendszeresen ismétlődő létfontosságú tevékenységeket egyedül elvégezni).

A szakértői bizottságok a véleményalkotást szakmai irányelvek szerint végzik (5).

A cukorbetegek munkaképesség-csökkenésének véleményezésekor tekintetbe kell venni a diabeteses inzulinfüggőségét, az egyensúly fenntarthatóságát és a késői szövődményeket. A leggyakoribb munkaképesség-csökkenést okozó szövődmények: retinopathia (látásromlás), nephropathia (vesekárosodás), arteriosclerosis (a szív, az agy erein és a perifériás ereken), a neuropathia.

A nem labilis, szövődménymentes, diétával, orális antidiabeticummal vagy közepes mennyiségű inzulinnal tartósan egyensúlyban levő cukorbeteg foglalkoztathatósága bizonyos mértékig korlátozott. A fizikai aktivitás nem ellenjavallt, de kívánatos az egyenletes terhelés, a nem váltakozó munkabeosztás, a diéta betarthatósága. A foglalkoztatás korlátozottsága miatt 20–40% munkaképesség-csökkenés véleményezhető.

A labilis cukorbetegség már jelentősebb munkaképesség-csökkenést jelent, mert a foglalkoztathatóság még korlátozottabb. Az ilyen személy nem dolgozhat váltóműszakban, egyenlőtlen terhelés mellett, különös balesetveszéllyel járó munkahelyen, magas hőmérsékletű helyen. A munkaképesség-csökkenést a szövődmények nagymértékben befolyásolhatják. Látásromlással járó retinopathia, obliteratív érbetegség, gangraena vagy hasonló jelentőségű szövődmények megléte rokkantságot jelent (III. csoport).

A nagyfokban labilis, szakgondozó irányítása mellett is bizonytalan anyagcsere-egyensúlyú cukorbetegség esetén, a szövődmények figyelembevételével teljes munkaképtelenség véleményezhető (II. vagy I. csoport).

A német társadalombiztosítás és az American Medical Association szakmai ajánlásaiban is a diabetes típusa, az anyagcsere-egyensúly megléte és a szövődmények szerint történik az értékelés. A munkaképesség-csökkenés százalékban kifejezett értékei azonban némileg eltérőek (6, 7).

Az orvosi bizottságok a szakvéleményekben állást foglalnak a rehabilitációra vonatkozóan is. A foglalkoztatás felételeire vonatkozó véleményadás mindig indokolt, ha a megmaradt munkaképesség számottevő. Elvileg mindenki dolgozhat, aki nem teljesen munkaképtelen.

A cukorbetegek jelentős hányada ugyan nem esik abba a körbe, akiknél a rokkantság kritériumai fennállnak, de jelentős munkaképesség-csökkenés számos esetben megállapítható. Az ilyen megváltozott munkaképességű dolgozók foglalkoztatásáról és szociális ellátásáról rendelkezik a 8/1983. (VI. 29.) EüM–PM sz. együttes rendelet, az ún. rehabilitációs rendelet. Ha az egyén munkaképességének változása nagyfokú (eléri az 50%-ot), a rehabiliációs rendelet értelmében munkajogi védelem és abban az esetben, ha a megfelelő foglalkoztatást nem tudják megoldani, átmeneti vagy rendszeres szociális-járadék-ellátás illeti meg. Emiatt a munkaképesség-változás értékelésének és véleményezésének akkor is nagy a jelentősége, amikor rokkantságot nem lehet megállapítani (5).

Szélsőséges példa a szövődményes cukorbetegség rehabilitációjára

A rokkant cukorbeteg munkaképességének megállapítása a diabetessel foglalkozó szakember számára speciális problémát jelent. Tekintettel arra, hogy e speciális esetekre még csak irányelvekkel sem rendelkezünk, véleményadáskor a nemzetközi tapasztalatokat kell felhasználni.

Manninen és mtsai (8) 1991-ben ismerették vesetranszplantált betegeik rehabilitációs adatait. Öt centrum 226 betegétől származó adatokat dolgozták fel 2,5–3,5 évvel a transzplantáció után. A nem cukorbeteg veseátültetett betegek 74,4%-a volt képes sikeres transzplantáció után dolgozni, míg a cukorbeteg vesetranszplantáltak közül csak 34,7%.

Megfelelően működő egészségügyi hálózat a habilitációs és rehabilitációs feladatokkal egy időben foglalkozik. Ugyanaz az egyén, aki adott munkakör ellátására aktuális fizikai vagy szellemi képessége miatt nem alkalmas, megfelelő irányítással, más munkakörben jól foglalkoztatható (10).

Gépjárművezetés

A népjóléti miniszternek a közúti járművezetők egészségi alkalmasságának megállapításáról szóló rendelete [13/1992. (VI. 26.)] nem zárja ki a cukorbetegeket a járművezetésből.

„A közúti járművezetők egészségi alkalmassága vizsgálatának célja annak megállapítása, hogy a közúti járművezetőjelöltnek, illetőleg a közúti járművezetőnek nincs-e olyan betegsége, testi vagy szellemi, illetőleg érzékszervi fogyatékossága, amely őt a közúti járművezetésre egészségi szempontból alkalmatlanná teszi, továbbá azoknak a feltételeknek, illetve korlátozásoknak a meghatározása, amelyek mellett a vizsgált személy betegség, testi vagy érzékszervi fogyatékosság fennállása esetén is vezethet közúti járművet."

Az Országos Orvosszakértői Intézet útmutatója a közúti járművezetői egészségi alkalmasság vizsgálatáról (9) felhívja a figyelmet arra, hogy abban az esetben, ha a gépjárművezetői-alkalmassági vizsgálatot kérő személy egészségi állapota egyszerű vizsgálattal nem ítélhető meg, szakorvosi véleményt kell kérni. A véleményt úgy kell kialakítani, hogy a kérelmező aktuális állapota mellett tekintettel kell lenni a betegség prognózisára is. Pl. a cukorbetegség azon kórállapotok közé tartozik, melyben a beteg állapota rövid, közép- és hosszú távon is lényegesen változhat. Állapotát befolyásolhatják interkurrens betegségek, szemszövődmények progresszió stb. A fentiek miatt javasolják, hogy a cukorbeteg gépjárművezetői engedélyét általában rövidebb időre (1 évre) érvényesítsék, különböző korlátozások írhatók elő, pl. sebességkorlátozás, csoportos személyszállítástól való eltiltás stb. Míg korábban legfeljebb napi 40 egységnyi inzulinnal egyensúlyban tartható cukorbetegeket véleményeztek gépjárművezetésre alkalmasnak, ma diabetológus véleménye alapján, egyedi elbírálással, ennél magasabb inzulinszükséglet mellett is alkalmasnak tarthatók a betegek gépjárművezetésre. Mindezek alapján igen nagy a gondozóhálózat felelőssége is.

Az egyének gépjárművezetői-alkalmassági vizsgálatot kérhetnek nem hivatásos (1. csoportú) és hivatásos (2. csoportú) gépjárművezetői engedélyhez és attól függően, hogy rendelkeznek-e már vezetői engedéllyel vagy nem, a beteg gépjárművezetőnek vagy gépjárművezetőjelöltnek minősül. A hivatásos gépjárművezetők és mindkét kategóriában a jelöltek egészségi alkalmasságának véleményezése értelemszerűen szigorúbb feltételekhez kötött, mint a nem hivatásosoké, valamint a már gépjárművezetői gyakorlattal rendelkezőké. Ennek megfelelően az irányelvek a következők:

1. Diétával egyensúlyban tartható cukorbeteg 1. csoportú vezetőjelöltnek és vezetőnek alkalmas. 2. csoportú vezetőjelöltnek alkalmatlan, 2. csoportú vezetőnek szakorvosi vélemény alapján alkalmas lehet.

2. Diétával és orális kezeléssel egyensúlyban tartható szövődménymentes esetben 1. csoportú vezetőjelöltnek és vezetőnek alkalmas, 2. csoportú vezetőjelöltnek alkalmatlan. 2. csoportú vezetőnek szakorvosi vélemény alapján alkalmas lehet.

3. Csak inzulinnal egyensúlyban tartható diabetes mellitusban szenvedő beteg 1. csoportú vezetőjelöltnek és vezetőnek diabetológus véleménye alapján alkalmas lehet, de 2. csoportú vezetőjelöltnek alkalmatlan, 2. csoportú vezetőnek diabetológus véleménye alapján alkalmas lehet a csoportos személyszállítás kivételével.

A fenti munka a Zsigmond Diabétesz Alapítvány 1995-ös pályázat, valamint az 1–27/1994/ETT pályázatok támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Bremberg, S., Andersson, R.:* Medical vocational guidance for adolescents-is it effective? Acta-Paediatr., 1992, *81,*

253–256. – 2. Orvosi útmutató és szakmai-munkaköri tájékoztató a szakmunkás-, szakközépiskolai képzésre jelentkező fiatalok alkalmassági orvosi véleményezéséhez, pályaválasztási tanácsadásához. Budapest, szerk.: Kovács Géza, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1979. – 3. *Békefy Dezső:* A diabeteses gyerekek gondozása, rehabilitációja (Módszertani levél tervezet – személyes közlés). – 4. *Amir, S., Galatzer, A., Karp, M. és mtsa:* The young diabetic subjects in the Israel Army. Diabetes-Metab., 1994, *20,* 297–302. – 5. Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság Orvosszakértői Intézete: Munkaképesség orvosszakértői vizsgálata, értékelése és véleményezése. Irányelvek. Szerk.: Paál György I. rész, Budapest, 1989. – 6. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment (Third Edition), American Medical Association. Dep. of Risk Assessment. Chicago, 1990. – 7. Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im Sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbrehindertengesetz. Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung. Köllen Druck und Verlag GmbH, Bonn, 1983. – 8. *Manninen, D. L., Evans, R. W., Dugan, M. K.:* Work disability, functional limitations, and the health status of kidney transplantation recipients posttransplant. Clin. Transpl., 1991, 193–203. 9. Az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság Orvosszakértői Intézet kiadványa: A közúti járművezetői egészségi alkalmasság vizsgálata és elbírálása. Útmutató, 1992. – 10. A rehabilitáció kézikönyve. Szerk.: Vargha Tamásné. Népszava Kiadó Vállalat, 1989. 6. old.

(Somogyi Anikó dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Bánhidi Endre	1928	Pécs, M. TBC Gyógyint. ov. főo. nyd.	1996. 05. 16.
Dr. Benczédi Ferenc	1925	Hódmezővásárhely, üzemorvos nyd..	1996. 01. 05.
Dr. Benedek István	1915	Bp., XI. ker. ideggyógyász nyd.	1996. 06. 12.
Dr. Bognár Pál Tibor	1941	Sárvár, Kh. Szülészeti oszt. adjunktus	1996. 01. 29.
Dr. Borsy Endre	1910	Nyíregyháza, KÖJÁL ig. h. főo. nyd.	1996. 07. 19.
Dr. Csonka Lajos	1941	Sándorfalva, háziorvos	1996. 07. 22.
Dr. Domokos Zsuzsanna	1948	Makó, Kh.-Ri. reuma főorvos	1996. 08. 11.
Dr. Drexler Miklós	1914	Főv. Balassa Kh. sebészet ov. főo. nyd.	1996. 01. 15.
Dr. El Badaoui Nagib Georges	1947	Sárbogárd, Ri. fogszakorvos	1996. 02. 20.
Dr. Gutyán Mihály	1942	Ózd, Kh. szülészet oszt. főo.	1996. 06. 18.
Dr. Halász László	1928	Szeged, MÁV Területi Eü. közp. fogszako.	1995. 11. 03.
Dr. Horváth Ferenc	1941	Cserkeszőlő, háziorvos	1996. 01. 24.
Dr. Juhász István	1939	Nagyiván, háziorvos	1995. 10. 25.
Dr. Karácsonyi László	1934	Főv. Önk. Bajcsy Kh. orvos-igazgató	1996. 04. 01.
Dr. Kónya Bertalan	1914	Nyíregyháza, Ri. bel. szakfőo. nyd.	1996. 05. 06.
Dr. Kovács-Kőrakó Ágnes	1929	Miskolc, Semmelweis Kh. gyermek főo. nyd.	1996. 04. 16.
Dr. Kubányi Károly	1911	Szentesi Kh. Ri. felülvizsg. főo. nyd.	1995. 06. 20.
Dr. Kun Bertalan	1945	Balkány, háziorvos	1996. 05. 22.
Dr. Málnai János	1906	Szekszárd, körzeti orvos nyd.	1996. 06. 25.
Dr. Miskovits Gusztáv	1919	SOTE Pulmonológiai Kl. ig. egy. tanár nyd.	1996. 03. 21.
Dr. Pavlyák Pál	1916	Miskolc, M. főorvos nyd.	1996. 07. 04.
Dr. Pintér Nándor	1937	Nyíregyháza, Kh. ideg. oszt. ov. főorvos	1996. 06. 17.
Dr. Piróth Károly	1932	Főv. Önk. Balassa Kh. seb. oszt. vez. főo.	1996. 03. 06.
Dr. Sik József	1925	Százhalombatta, Ri. nőgyógy. szakfőo. nyd.	1996. 04. 20.
Dr. Schmidt György Sándor	1926	Győr, Szoc. Otthon ig. főorvos nyd.	1996. 07. 17.
Dr. Szabó Judit	1958	Cegléd, Kh. Psychiatriai oszt. szako.	1996. 06. 07.
Dr. Szász Károly Leó	1949	Tiszaigar, háziorvos	1995. 09. 10.
Dr. Tábori Zoltán János	1949	Baks, háziorvos	1996. 08. 22.
Dr. Termes Dénes	1937	Kiskunfélegyháza, háziorvos	1996. 04. 11.
Dr. Tichy László	1937	Enying háziorvos	1996. 03. 04.
Dr. Vigh Erzsébet	1915	Miskolc, M. Kh. labor. ov. főorvos nyd.	1996. 04. hó
Dr. Vida Ernő	1917	Bp. VI. ker., Ri. onkol. főo. nyd.	1996. 05. 11.
Dr. Zolczer László	1924	Főv. János Kh. Traumat. oszt. vez. főo. nyd.	1996. 06. 13.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ  EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

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

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

Csontvelő-transzplantációs program Magyarországon: beszámoló az 1990–1995 közötti időszakról

Petrányi Győző dr.[1], Masszi Tamás dr.[2], Tímár László dr.[2], Kriván Gergely dr.[2], Pálóczi Katalin dr.[1], Nagy Kálmán dr.[3], Fekete Sándor dr.[2], Reményi Péter dr.[2], Torbágyi Éva dr.[1], Dénes Róbert dr.[1] és Kelemen Endre dr.[1]

Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet Csontvelőátültető és Immunterápiás Osztály (vezető: Pálóczi Katalin dr.) és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Immunológiai Tanszék, Budapest (vezető: Petrányi Győző dr.)[1]
Szent László Kórház Hematológiai és Csontvelőátültető Osztály, Budapest (vezető: Fekete Sándor dr.)[2]
Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Önkormányzat Kórháza, Miskolc, Hematológiai Osztály (vezető: Nagy Kálmán dr.)[3]

Magyarországon 1990–1995 között végzett csontvelő-transzplantáció számszerű adatait foglalja össze a közlemény. Az első csontvelő-transzplantációtól kezdve 1995 végéig összesen 167 transzplantáció történt. 1990-től napjainkig a transzplantációk száma fokozatosan emelkedett. A három transzplantációs központban végzett tevékenység eredményeként (Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest; Szent László Kórház, Budapest; Megyei Kórház, Miskolc) 1995-ben 36 allogén és 12 autológ transzplantáció történt. Az allogén transzplantációk között az utóbbi három évben 14%-ban végeztek nem rokon, idegen donortól származó csontvelő-átültetéseket. Allogén csontvelő-transzplantációk leggyakoribb indikációs területei: krónikus myeloid leukaemia, akut lymphoid leukaemia, akut myeloid leukaemia, myelodysplasia, súlyos aplasticus anaemia. A gyermek allogén csontvelő-transzplantációk a Szent László Kórházban történnek leukaemiás, súlyos aplasticus anaemiás és veleszületett rendellenességekben szenvedő gyermekekben. Az autológ csontvelő-transzplantációk szervezetten 1995-ben indultak meg non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin-lymphoma kórképekben felnőttekben, és szolid tumor kezelésének részeként a miskolci központban, gyermekekben. A nemzetközi, elsősorban európai adatokkal összehasonlítva a magyarországi csontvelő-transzplantációs aktivitás jelentősen elmarad a nemzetközi adatokhoz viszonyítva. Tízmillió lakosra számolva, 1994-ben 100–200 transzplantáció (allogén és autológ együtt) lett volna a megkívánt ellátási tevékenység. A közép-európai országok közül Magyarország és Lengyelország a legelmaradottabb. Az autológ csontvelő-transzplantációk Európában a legtöbb országban meghaladják az allogén transzplantációk számát a lymphomák és szolid tumorok (elsősorban mamma carcinoma) indikációjának előtérbe kerülésével. A beszámoló érinti az Országos Csontvelő-transzplantációs Program fejlesztésével kapcsolatos legfontosabb kérdéseket.

Kulcsszavak: csontvelő-transzplantáció, leukaemia kezelése, kemoterápia, országos statisztika

Bone marrow transplantation program in Hungary between 1990–1995. The article summarises the statistical data of bone marrow transplantation (BMT) carried out in Hungary between 1990–1995 in yearly distribution. Since the first BMT up to the end of 1995, 168 BMT were performed. The number of transplantations since 1990 to our days was gradually increasing. As a result of this activity in the three transplantation centers (National Institute of Haematology and Immunology, St. László Hospital and County Hospital in Miskolc) 36 allogeneic and 12 autologous BMT were performed in 1995. Out of the allogeneic BMT cases, 14% of them were completed with unrelated, donors in the last three years. The most frequent indications for allogenic BMT are: chronic myeloid leukaemia (CML), acute lymphoid leukaemia (ALL), acute myeloid leukaemia (AML), myelodysplasia, severe aplastic anaemia. Child allogenic BMTs are carried out on pediatric patients in St. László Hospital in leukaemia, severe aplastic anaemia cases and children born with immunodeficiency. Autologous BMTs started in an organised way in 1995 for adult patients in cases of non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin lymphoma and for children with solid tumour indication in the Miskolc Centre. BMT activity in Hungary compared with international data, especially within Europe, shows a significant drop behind. To calculate for ten million inhabitants, the optimal BMT activity should be between 100–200 transplantations (allogeneic and autologous BMT together) in 1994. Among the Central European countries Hungary and Poland fall most behind. Autologous BMTs in most countries of Europe are above of allogeneic BMTs in numbers as indication in cases of lymphoma and solid tumours (first of all mamma carcinoma) comes into focus. This summary emphasises the most important difficulties in connection with the development of the National BMT program.

Key words: bone marrow transplantation, national report, chemotherapy, leukaemia therapy

A csontvelő-átültetés hazai helyzetéről 1992-ben jelent meg összefoglaló beszámoló *Donald Thomas* Nobel-díjas professzor tiszteletére, mely 1990-ig röviden áttekintette a két csontvelő-transzplantációs központ (Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika és Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immu-

nológiai Intézet) transzplantációs aktivitását (25). A közlemény egyben megjelölte azokat a legfontosabb feladatokat, amelyek a hazai csontvelő-transzplantáció fejlesztéséhez szükségesek, hangsúlyozva a rokon szakterületek közös tevékenységét. Kiemelte, hogy az előrelépés együttesen kialakított nemzeti program következetes végrehajtásával érhető el. A programot szakértői bizottság állította össze és hagyta jóvá 1992-ben. Ennek egy tanulmány jellegű változatát a Lege Artis Medicinae közölte (27). Az Országos Hematológiai és Vértranszfúziós Intézet Transzplantációs Osztálya, a Hematológiai, Immunológiai, valamint Transzfuziológiai Szakmai Kollégiumok közreműködésével, összeállította a csontvelő-transzplantáció algoritmusa, illetve a csontvelő-transzplantáció szervezeti és működési szabályzata című anyagot, mely a program lebonyolításának alapdokumentuma lett (1, 26). A Gyermek Csontvelő-tanszplantációs Bizottság, a Gyermek Onkohematológiai munkacsoport közreműködésével szintén összeállította a gyermek csontvelő-transzplantációk alapelveit rögzítő dokumentumot (27). A Népjóléti Minisztérium erkölcsi és anyagi támogatásával, valamint az önkormányzatok jelentős hozzájárulásával és külföldi adományozások révén 1995-re három korszerű csontvelő-transzplantációs központ alakult ki. Az Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetben hat transzplantációs ágyon, a Szent László Kórházban három steril ágyon folynak a felnőtt és gyermek transzplantációk Budapesten. Miskolcon két, elsősorban gyermek transzplantációk célját szolgáló steril ágy kezdte meg működését 1995-ben. Tanulmányunk az elmúlt öt év csontvelő-transzplantációs aktivitását foglalja össze, amely elsősorban az országos programnak köszönhető, de egyben ismerteti a Magyarországon eddig elvégzett összes korábbi transzplantációk adatait is. A beszámolónak nem célja, hogy a csontvelő-transzplantációs aktivitást a túlélés, a szövődmények, a relapszus és az immungenetikai összefüggések, a terápiás és kondicionálási protokollok különbözősége alapján is értékelje. Ehhez az idő még rövid, és nincs megfelelő országos adatszolgáltatás.

Betegek és módszerek

A csontvelő-transzplantációra az ország minden területéről kerültek betegek, a regionális hematológiai központok és a megfelelő HLA-laboratóriumok előkészítő tevékenységének eredményeként. A Csontvelő-transzplantációs Bizottság havonta tartott üléseket, melyekre a felnőtt betegek dokumentumait a Csontvelő-transzplantációs Iroda gyűjtötte össze. Az Országos Felnőtt Csontvelő-transzplantációs Bizottság feladata az indikáció felülvizsgálata, a várakozási lista jóváhagyása, az esetleges módosítások felelősségteljes megtétele, a külföldi donorkeresések szükségességének megítélése. Megerősíti továbbá a várakozási listára került betegek különböző transzplantációs központokban végzett terápiáját is. A bizottság ülésein a transzplantációs munkacsoportok képviselői minden elvégzett transzplantációról folyamatos tájékoztatást adtak, ezáltal konzultációs fórumot és közvetlen, gyors tapasztalatátadási lehetőséget biztosítva. A gyermek csontvelő-transzplantációkkal kapcsolatban hasonló tevékenységet folytat a Gyermek Csontvelő-transzplantációs Bizottság, *dr. Schuler Dezső* vezetésével. A két bizottság tevékenységét összehangoltan végzi (1).

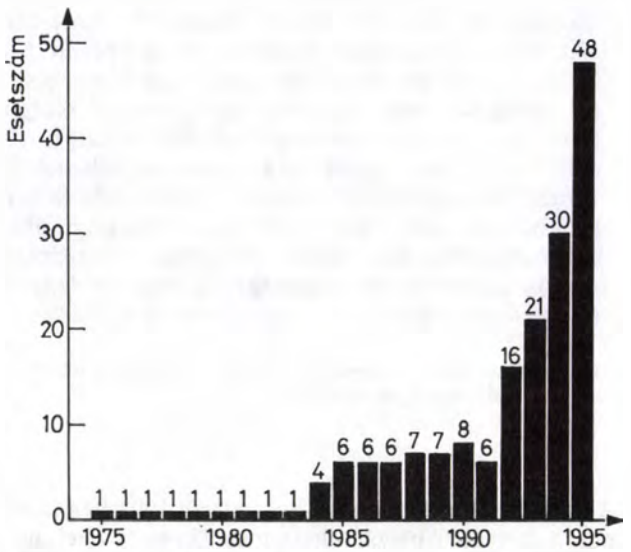
A program keretében 1992-től a Szent László Kórházban kiépített három steril bokszban végezték a gyermek betegek csontvelő-transzplantációit. 1991–1992-ben az Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetben három új steril kórteremben folytatódott korszerű körülmények között a felnőtt betegek csontvelő-transzplantációs kezelése, majd 1994-től további három új steril ággyal bővült a központ, mely még további két, ún. félsteril transzplantációs helyet is magában foglal. A Szent László Kórházban a transzplantációs központban felnőtt betegek csontvelő-transzplantációja is megindult, és 1995-től lehetővé vált, hogy ún. félsteril szobákban is folytatódjék az autológ csontvelő-transzplantáció. Elsősorban külföldi támogatással 1995 végén, Miskolcon kiépült a harmadik transzplantációs központ, mely gyermek betegek autológ csontvelő-transzplantációs lehetőségeit bővítette két steril ággyal. A fentiekben jelzett központok transzplantációs ágyszámát és a transzplantációs programban tevékenykedő munkatársakat az *1. táblázat* foglalja össze.

A beszámoló más, hasonló európai és nemzetközi statisztikai összefoglalókhoz hasonlóan (European Group for Blood and Marrow Transplantations EBMT, International Bone Marrow Transplantations Registry, IBMTR) csak a transzplantációk számáról, az immunogenetikai viszonyokról, az őssejtforrásról, az indikációs területekről, valamint a felnőtt és gyermek transzplantációk megoszlásáról nyújt információkat. Ehhez az adatokat az egyes transzplantációs központok szolgáltatták és támpontot nyújtott az Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetben nyilvántartott várakozási lista is. A különböző kondicionálási protokollokat, az egyes betegségcsoportokra vonatkozó túlélési adatokat, a szövődmények előfordulását és egyéb hematológiai, immunológiai, transzfuziológiai kérdéseket az egyes munkacsoportok 1990–1995 között megjelent közleményei és poszterei foglalják össze (2, 5–23, 28–35).

Eredmények

Csontvelő-transzplantációs aktivitás

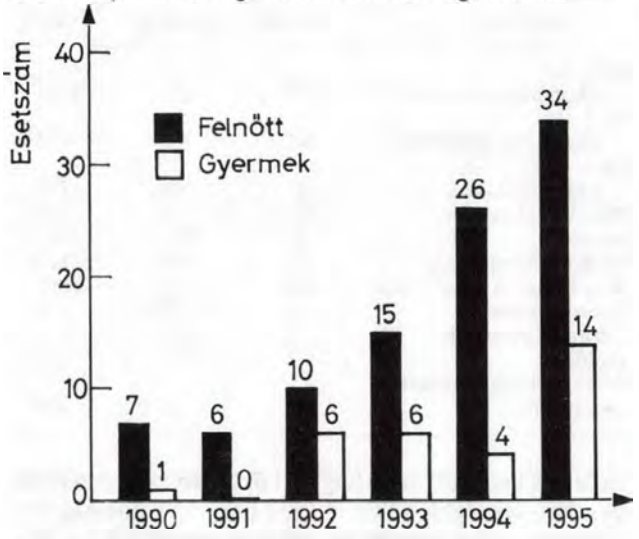
Az *1. ábra* a Magyarországon végzett első transzplantációtól kezdve 1995 végéig foglalja össze az összes csontvelő-transzplantációk számát éves bontásban. Az 1975 és 1986 közötti időszakban az adatok összességében tükrözik a megtörtént transzplantációk számát, éves bontásuk azonban nem pontos, miután erről az időszakról csak összesített adatok álltak rendelkezésre. 1995 végéig 137 felnőtt és 31 gyermek csontvelő-transzplantáció történt, mely összességében 168 transzplantációt jelentett.



1. ábra: Csontvelő-átültetés Magyarországon (1975–1995)

A transzplantációkat 1975–1984 között a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikán, *Kelemen Endre dr.* vezetésével végezték két transzplantációs ágyon. Az egyetemen a transzplantációs aktivitás 1992-ben megszűnt. Az Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetben 1984-ben indult el programszerűen, három ágyon a transzplantációs tevékenység *Hollán Zsuzsa dr.* vezetésével, amit 1991-től *Kelemen Endre* professzor szakmai irányításával és *Pálóczi Katalin dr.*, illetve *Dénes Róbert dr.* vezetésével új munkacsoport folytatott. A Szent László Kórházban 1992-ben kezdett el működni az újonnan létrehozott Transzplantációs Osztály *Tímár László dr.* vezetésével, három ágyon, majd 1993-tól kezdve felnőtt transzplantációt végző munkacsoporttal bővült a központ *Fekete Sándor dr.* és *Masszi Tamás dr.* vezetésével. Miskolcon 1995-ben kezdte el tevékenységét egy új gyermek csontvelő-transzplantációs központ *Nagy Kálmán dr.* vezetésével, két transzplantációs ágyon.

A felnőtt és a gyermek transzplantációk megoszlását – a közös megegyezés alapján 16 éves korhatárt figyelembe véve – a *2. ábra* mutatja be. A gyermek, felnőtt megkülönböztetés mindkét csontvelő-transzplantációs bizottság részéről rugalmas. Alapelvként azt fogadták el, hogy a beteg gyermek vagy felnőtt gondozásban van-e a betegség diagnózisa és az indikáció fölállítása idején. Ezen az ábrán már az 1990-től számított adatokat tüntettük csak fel, melyeket az országos program megindulása eredményeként már pontosan lehetett regisztrálni.



2. ábra: Felnőtt és gyermek csontvelő-átültetés Magyarországon (1990–1995)

Transzplantációs indikációk

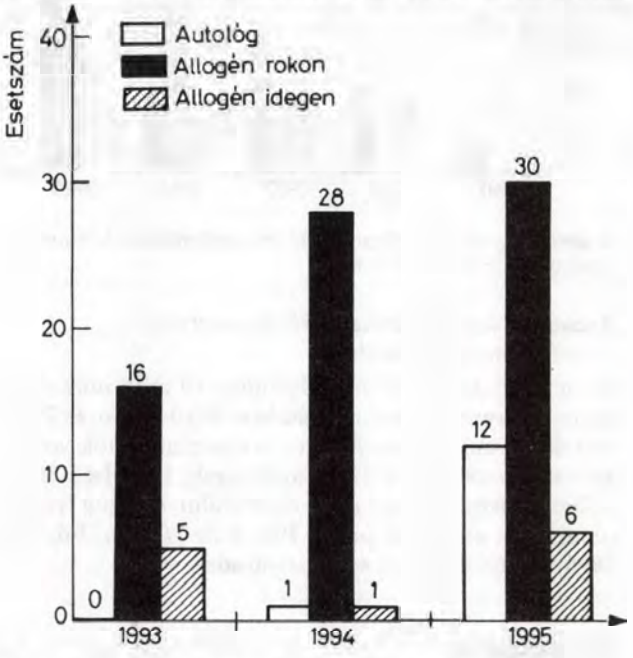
A transzplantációk indikációjára vonatkozóan csak 1993-tól kezdve tudjuk a megfelelő statisztikai adatokat megadni, amióta az országos felnőtt csontvelő-transzplantációs várakozási lista és központi regisztrálás, illetve nyilvántartás működik. A gyermek transzplantációk indikációját, miután a vizsgált időszak legnagyobb részében egy kézben volt, és szintén csontvelő-transzplantációs bizottság követte nyomon, ugyancsak pontosan lehetett regisztrálni. Az *1. táblázatból* látható, hogy felnőttek esetében a leggyakoribb indikáció a krónikus myeloid leukaemia volt, majd azt követték az akut leukaemia esetei. A lymphomák kezelésében az autológ transzplantációk a legutolsó évben kezdődtek el. Gyermekkorban az akut leukaemia és a súlyos aplasticus anaemia jelentette a leggyakoribb indikációt. Speciális gyermekkori indikációs terület a veleszületett rendellenességek (súlyos immundefektusok, Fanconi-anaemia, Blackfan–Diamond-anaemia, lisosomalis tárolási betegségek) kezelése.

1. táblázat: Csontvelő-transzplantációk indikációk szerinti megoszlása 1993–1995 között

Betegség és stádium	Csv.-transzplantációk száma	
	allogén	autolog
Akut myeloid leukaemia	19	5
Akut lymphoid leukaemia	11	
Krónikus myeloid leukaemia	37	
Myelodysplasiás syndroma	1	
Myeloma	1	
Hodgkin-lymphoma		3
Non-Hodgkin lymphoma		2
Aplasticus anaemia	14	
Fanconi-anaemia	1	
Solid tumor		3
Egyéb	2	
Összesen	86	13

A transzplantációk immunogenetikai adatai és az őssejtforrás

Az autológ és allogén, rokon, valamint nem rokon immunogenetikai viszonyok között végzett transzplantációk számát a *3. ábra* mutatja be az utolsó három évben.



3. ábra: Autolog és allogén csontvelő-átültetés Magyarországon (1993–1995)

Az allogén rokon transzplantációk esetében a donorok majdnem mindig HLA azonos testvérek voltak. Egy esetben unokatestvér volt a donor. Két gyermek haploidentikus (három antigénben eltérő) szülőtől kapott csontvelőt. HLA azonos, nem rokon donortól származó

transzplantáció összesen tizenkét esetben történt. Ez genetikai vizsgálatok alapján HLA antigénekre teljesen azonos, kevert lymphocyta kultúra szempontjából negatív, illetve alacsony cytotoxicus T-lymphocyta prekurzor számú donor-recipiens párokat jelentett. Valamennyi esetben, a nemzetközi donorbankból, különböző országokból származó donorok csontvelője került magyar betegekbe átültetésre. Ennek lehetőségét a nemzetközi donorbankokhoz való közvetlen számítógépes csatlakozás teremtette meg.

Autológ transzplantációk korábban már történtek az Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetben. Az országos program keretében 1992-től az autológ transzplantációk indikációja fokozatosan kapott teret. Ennek megfelelően 1995-ben már 12 autológ transzplantáció történt, gyermekeket és felnőtteket is beleértve. A 12 transzplantáció közül 5 esetben gyermekeken történt az autológ átültetés.

A csontvelői őssejt eredetét tekintve az eddig végzett transzplantációk esetében medencecsontból többszörös aspirációval nyert, vérrel keveredett csontvelői sejtpreparátum volt. A perifériás vér mint őssejtforrás, elsősorban autológ csontvelő-átültetések esetében jön szóba, melyet eddig néhány esetben végeztünk 1995-ig. Az egyes központokban végzett transzplantációk (gyermekek és felnőttek) együttes számát a *4. ábra* mutatja be.



4. ábra: Magyarországi csontvelő-transzplantációs központok tevékenysége (1993–1995)

A lakosság számához viszonyított, csontvelő-transzplantációs aktivitás

Az ország lakosságát megközelítően 10 milliónak véve, az összes transzplantáció 1994-ben 30/10 millió, és 1995-ben 48/10 millió volt. Allogén transzplantációk vonatkozásában 1994-ben 29/10 millió, míg 1995-ben 36/10 millió transzplantációt lehet regisztrálni. Autológ transzplantációk esetében pedig 1994-ben 1/10 millió, míg 1995-ben 12/10 millió a megfelelő adat.

Megbeszélés

Összehasonlítva a magyarországi csontvelő-transzplantációs aktivitást a nemzetközi, elsősorban az 1994-re vonatkozó európai adatokkal, Magyarország lemaradása ezen a területen egyértelmű (4). Magyarországnál kevesebb transzplantációt 10 millió lakosra vonatkoztatva csak Lengyelország, Oroszország, Szaúd-Arábia és Törökország végzett. Autológ transzplantációk tekintetében Magyarország az utolsó volt. A *2. táblázatban* bemutatjuk néhány közép-kelet-európai és fejlett nyugati ország transzplantációs aktivitását. Élenjárók Franciaország, Izrael, Spanyolország és Svédország, évi 300–400 transzplantációt végeznek 10 millió lakosra számítva.

2. táblázat: Transzplantációk száma 10 millió lakosra vonatkoztatva az egyes országokban 1994-ben (Gratwohl és mtsai 1996; 3)

Ország	Csv.-trpl./10 millió		
	allogén	autolog	összes
Ausztria	86	124	210
Horváto.	50	56	106
Cseho.	44	98	142
Finno.	94	174	268
Franciao.	92	234	327
Magyaro.	28	1	29
Hollandia	109	134	243
Lengyelo.	12	16	28
Portugália	46	57	102
Szlovákia	19	62	81

3. táblázat: A csontvelő-transzplantáció indikációja és típusa Európában 1994-ben (Gratwohl és mtsai 1996; 3)

Indikáció	Allogén	Autolog	Összes
AML			
1. komplett remisszió	527	517	1044
ALL			
1. komplett remisszió	262	163	425
CML			
1. krónikus fázis	621	104	725
Myelodyspl. syndr.	196	20	216
Myeloma	99	943	1042
Hodgkin-lymphoma	22	800	822
Non-Hodgkin lymphoma	124	1772	1806
Neuroblastoma	3	173	176
Germinal tumorok	1	271	272
Emlőrák	1	844	845
Súlyos aplasticus anaemia + Fanconi	284	2	250

Érdemes hangsúlyozni, hogy a közvetlen környezetünkben levő országok közül is 1994-ben Horvátország már több mint 100 transzplantációt, Csehország 142 és Szlovákia is 81 transzplantációt végzett. Az említett országok az autológ transzplantációk vontkozásában is messze megelőztek bennünket. Bár 1995-ben jelentős fejlődés tapasztalható, ez azonban még mindig csak Irán és Észtország 1994-es szintjét éri el. Feltétlenül szükséges kiemelni az autológ transzplantációk előretörését, amely Európában 1993-ban 4645, 1994-ben 6564 és 1995-ben 12 643 számot ért el, mindhárom évben már jelentősen meghaladva az allogén transzplantációk számát (3).

Az indikációkat illetően szükséges hangsúlyozni, hogy az autológ transzplantációk számszerű növekedésével párhuzamosan a lymphomák és szolid tumorok esetében alkalmazott transzplantáció került előtérbe. Az 1994-re Európára vonatkozó néhány kiemelt indikációs területet a *3. táblázatban* mutatjuk be. Érdemes megemlíteni, hogy a Hodgkin-lymphomák allo- és autológ transzplantációja meghaladja az akut és krónikus leukaemiák esetében végzett transzplantációk számát.

Hasonlóan feltűnő a mamma carcinomában végzett transzplantációk magas száma. Ez utóbbi jól tükrözi az összes szolid tumor miatt végzett autológ transzplantációk számának növekedését, mely az Európában 1993-ban regisztrált 1068-as számról 1995-re 3203-ra emelkedett (3).

Az immunogenetikai adatokat vizsgálva megállapítható, hogy a rokon donortól származó átültetésekhez viszonyítva az idegen, HLA azonos donorok csontvelősejtjeinek átültetése 1993-ban 14%, 1994-ben 17% volt Európában. Magyarországon 1993-tól 1995-ig (1995-öt is beleértve) az összesített adatok szerint 13%-ban történt idegen donortól származó allogén csontvelőtranszplantáció.

A fenti adatokat és a magyarországi egészségügy helyzetét figyelembe véve, az alábbi következtetések vonhatók le:

1. A csontvelő-transzplantációk száma Magyarországon jelentősen elmarad a nemzetközi adatokhoz viszonyítva. Ennek ellenére az igényeket a három transzplantációs központ jelenleg képes kielégíteni kapacitás tekintetében. Hátráltatja a kívánt fejlődést, hogy a tervezett hematológiai országos fekvőbeteg- és járóbetegellátó hálózat akkreditációja még nem történt meg. A transzplantációt előkészítő kezelési protokollok nem kellően ismertek, ezért alkalmazásuk nem eléggé széles körű. Az utógondozási lehetőségek is elégtelenek. A továbbfejlődés elsőrendű feltétele tehát az ún. „perifériás" előkészítő tevékenységek feltételeinek megteremtése.

2. Elsőrendűen fontos lenne az autológ csontvelőtranszplantációk fejlesztése, új indikációs területeinek a programba való bekapcsolása. Ez elméletileg új központok létesítését is indokolná, azonban ehhez sem a tárgyi, sem a személyi feltételek nem állnak rendelkezésre. Elegendő csak a vérellátási nehézségekre, valamint az őssejtferezis technikai feltételeire gondolni. Célszerű lenne ezért – az autológ transzplantációk tekintetében is – a jelenlegi kapacitás lehetőségeinek maximális kihasználása. Új transzplantációs központok létesítésének előkészítése indokolt, de azok beindítása csak a személyi, vérellátási, infektológiai és egyéb technikai feltételek biztosítása után célszerű. Figyelembe kell venni továbbá azt a nemzetközi ajánlást, hogy egy-egy csontvelő-transzplantációs központ minimálisan évente húsz transzplantációt végezzen.

3. A csontvelő-transzplantációs tevékenység jelenlegi finanszírozása nem megfelelő. Általánosságban ugyanis még mindig 8,8 millió forint a transzplantáció elfogadott költsége, noha a legpontosabb önköltségszámítások alapján csak a transzplantációs kórteremben eltöltött idő átlagköltsége 14 millió forint, figyelmen kívül hagyva a folyamatos áremelkedést. Ez utóbbi költség teljesen megfelel a nemzetközi adatoknak, a relatív magyarországi olcsóbb munkaerőt is számításba véve. Súlyos gondot okozna azonban, ha a fejlődés minimális ütemét követő, 1996-ra tervezett 60–70 csontvelő-transzplantáció elvégzését pénzügyi korlátok (pl. alacsonyabb keretszám rögzítése) megakadályoznák. Finanszírozás szempontjából ma már az is egyértelműen, adatokkal bizonyított, hogy a transzplantációs költségek két éven belül megtérülnek más, daganatellenes gyógykezelések, illetve az azokkal járó szövődmények pénzügyi fedezetéhez viszonyítva. A gyógyult, csontvelő-transzplantáción átesett beteg ellenőrzési-követési költségei pedig az orvostudomány más hasonló költséges beavatkozásához viszonyítva a legkisebbek (24).

Mindezek alapján az Országos Csontvelő-transzplantációs Program szakmai és koordináló szerepe fontos. Működése jelenthet biztosítékot arra, hogy a csontvelőtranszplantáció a felettes hatóságok és a társadalom számára etikai szempontból is elfogadható legyen. Ugyancsak feladata az elmaradottság felszámolása és a fokozatos fejlődés biztosítása. A Csontvelő-transzplantációs Bizottságnak, az országos intézeteknek, a transzplantációs központoknak, illetve a szakmai kollégiumoknak vállalniuk kell ugyanakkor a prioritások meghatározását az indikációt és a betegek kiválasztását illetően, valamint mindent meg kell tenniük annak érdekében, hogy a szükséges fejlesztések megtörténjenek.

IRODALOM: 1. *Dénes R., Harsányi V., István L. és mtsai:* A Magyarországi Felnőtt Csontvelő-Transzplantáció Szervezete és Működési Rendje. A Hematológiai, Klinikai Immunológiai és Transzfuziológiai Szakmai Kollégium kiadványa, 1994. – 2. *Dénes, R., Pálóczi, K., Reményi, P. és mtsai:* Remarkable reduction of Transplant-related complications, except chronic GVHD, after sublethal Mitobronitol/Cytarabine/Cyclophosphamide conditioning for CGL-transplants using identical sibling, but not nonidentical or unrelated donors. Br. J. Hematol., 1994, *87* (S1), 30. – 3. *Gratwohl, A.:* Hematopoietic Precursor Cell Transplants in Europe 1995. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, 1. – 4. *Gratwohl, A., Hermans, J., Baldomero, H.:* Hematopoietic precursor cell transplants in Europe: Activity in 1994. Report from the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, 137–148. – 5. *Kelemen, E., Jakab, K., Váradi, G. és mtsai:* Non-Supralethal Mitobronitol/Cytarabine/Cyclophosphamide Conditioning without Irradiation before Bone Marrow Transplantation for Accelerated Chronic Granulocytic Leukemia: Apparent Absence of Acute Graft-Versus-Host Disease. Leukemia, 1993, *7*, 939–945. – 6. *Kotlán, B., Dénes, R., Poros, A. és mtsai:* The Association of Cytotoxic T-Lymphocyte Precursor cell Frequency with Acute and Chronic GVHD in Matched Sibling Bone Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, 122. – 7. *Labar, B., Dénes, R., Mistrik, M. és mtsai:* TBI VS non-TBI As a Conditioning Regimens for Marrow Transplantation in Patients with Chronic Myeloid Leukemia-IGCI Experience. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, 61. – 8. *Labar, B., Masszi, T., Morabito, F. és mtsai:* Allogeneic Bone Marrow Transplantation for Acute Leukaemia. Bone Marrow Transplantation, 1995, *15* (S2), S63. – 9. *Masszi, T., Fekete, S.:* Successful rt-PA Treatment of Severe Vod Following Allogeneic Bone Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, 81. – 10. *Masszi, T., Fekete, S., Kelemen, E.:* Mitobronitol/Cytarabine/Cyclophosphamide Conditioning for BMT in AML, 1996, *15*, 51. – 11. *Masszi T., Fekete S., Kelemen E.:* Új kondicionáló kezelés allogén csontvelőátültetés előtt: AML-ben is Myelobromol. Magyar Belorvosi Archivum, 1995, *48* (S) 38. – 12. *Masszi, T., Szegedi, N., Lueff, S. és mtsai:* Subdural Hematoma Following Allogeneic Bone Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, 37. – 13. *Mihalik, R., Milosevits, J., Demeter, J. és mtsai:* E-Rosetting/GPI anchored (ERGA) adhesion structures expression profiles are retained in hematological disorders (CLL, HCL, BMT) Tissue Antigens, 1993, *42*, 289. – 14. *Mihalik, R., Milosevits, J., Demeter, J. és mtsai:* The expression profiles of E-rosetting/GPI-anchored adhesion structures are retained in haematological disorders. In: Schlossman, S. F, Boumsell, L., Gilks, W. és mtsai: leukocyte typing V: White cell differentiation antigens. Oxford University Press London, 1994, 14. old. – 15. *Mihalik, R., Demeter, J., Reményi, P. és mtsai:* Partial alterations in expression of GPI anchored molecules after allogeneic BMT. Bone Marrow Transplantation, 1995, *15*, (S2), S89. – 16. *Milosevits, J., Dénes, R., Poros, A. és mtsai:* Lymphocyte subset

reconstitution after allogeneic bone marrow transplantation using radiation-free conditioning regimen for patients with chronic granulocytic leukemia. Int. J. Hematol., 1995, *62*, 27-33. – 17. *Milosevits, J., Pócsik, É., Schmidt, B. és mtsai:* Immunophenotypic and functional characteristics of hemopoietic cells from human cord blood. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, (S1), S121. – 18. *Milosevits, J., Reményi, P., Intődi, Zs. és mtsai:* Immunophenotyping of hemopoietic cells from human cord blood. Scand. J. Immunol., 1995, *42*, 493–500. – 19. *Nagy, K., Kiss, K., Márton, G. és mtsai:* Autologus bone marrow processing for autotransplantation in pediatric bone marrow transplantation unit. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, (S1), S131. – 20. *Páldi-Haris, P., Barta, A., Lengyel, L. és mtsai:* Molecular background of a new case of chronic myelogeneous leukemia with bcrabl chimera mRNA lacking the A2 exon. Leukemia, 1994, *8*, 1791. – 21. *Pálóczi, K., Mihalik, R., Reményi, P. és mtsai:* GPI-linked molecules on lymphoid cells of allogeneic BMT patients. Immunology Today, 1995, *16*, 302–303. – 22. *Pálóczi, K., Poros, A., Szelényi, J. és mtsai:* TCR gamma/delta bearing lymphocytes in peripheral blood of allogeneic bone marrow transplanted patients. Int. J. Cell Cloning, 1991, *94*, 405. – 23. *Pálóczi, K., Poros, A., Szelényi, J. és mtsai:* TCR gamma/delta bearing lymphocytes in peripheral blood of allogenic bone marrow transplanted patients. Leukaemia, 1992, *63*, 98–100. – 24. *Petersen, B. B.:* Cost Effectiveness of Blood and Marrow Transplantation-How Far Can We Go without Touching Ethical Borders? Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, 149. – 25. *Petrányi Gy.:* A csontvelőátültetés panorámája és a hazai helyzet. Orv. Hetil., 1992, *133*, 235–241. – 26. *Petrányi Gy.:* Az országos csontvelő-transzplantációs hálózat legfontosabb működési területei, feladatköre. Lege Artis Medicinae, 1992, *2*, 161–163. – 27. *Rák K.:* Csontvelő-transzplantáció felnőttekben. Lege Artis Medicinae, 1992, *2*, 156–161. – 28. *Sipos, A., Dénes, R., Pethő, E. és mtsai:* Cyclosporine-induced acute reversible leucoencephalopathy associated with severe acute GVHD in a bone marrow transplant CML patient. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, (S1), S39. – 29. *Tímár L.:* Huszonhat éves a csontvelőtranszplantáció. A hazai gyermekkori csontvelőtranszplantáció helyzete. Kórház, 1994, *1*, 9–11. – 30. *Tímár L.:* Az allogen csontvelő-transzplantáció gyermekkori sajátosságai. Lege Artis Medicinae. (Közlésre elfogadva.) – 31. *Tímár L., Budai J., Kriván G.:* Változás a csontvelőátültetés hazai helyzetében. Orv. Hetil., 1992, *133*, 1587. – 32. *Tímár, L., Kriván, G.:* Bone marrow transplantation in children in Hungary. Bone Marrow Transplantation, 1995, *15*, (S2), 77. – 33. *Tímár L., Kriván G., Kövesdi R.:* Immunglobulinok profilaktikus és terápiás alkalmazása csontvelőtranszplantált betegekben. Orvosi Hetilap, 1994, *135*, 405–408. – 34. *Tímár L., Magyarosy E., Kardos G. és a Gyermek Csontvelő-transzplantációs Bizottság:* A gyermekkori csontvelő-transzplantációról. Gyermekgyógyászat, 1993, *44*, 120–124. – 35. *Torbágyi, É., Kelemen, E., Jakab, K. és mtsai:* Low incidence of acute GVHD using a new radiation-free conditioning regimen in BMT of CML patients with identical sibling donors. Bone Marrow Transplantation, 1996, *17*, (S1), S79.

(Petrányi Győző dr., *Budapest*, Pf. 44. 1518)

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



Gődény Sándor—Lampé László

TERHESSÉG ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK

(Gyógyszeres terápia)

A könyvben a szerzők összefoglalták a terhességi, valamint a nőgyógyászati gyógyszeres kezelés alapjait, és legfontosabb tudnivalóit úgy, hogy a gyakoribb kórképekre fektettek különös hangsúlyt. A gyógyszereket a terápiás részben is említik, de ezekről külön gyógyszerismertető rész ad összefoglalót.

453 oldal, 1490,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Gődény—Lampé: **Terhesség és nőgyógyászati kórképek** című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

Magzati supraventricularis tachycardia sikeres kezelése digoxin és amiodaron kombinációjával

Hajdú Júlia dr., Szabó István dr. és Német János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A supraventricularis tachycardia életveszélyes állapot a magzati életben. Non-immun hydropsot, a magzat méhen belüli elhalását, a szülés idején súlyos komplikációkat okozhat. A nem kezelt tachycardia foetalis distresszhez és koraszüléshez vezethet. Általában a digoxin az első választandó szer, mellyel megkíséreljük a transplacentaris kardioverziót. Ennek sikertelensége esetén más, úgynevezett második vonalbeli antiarrhythmiás szerrel kell kiegészítenünk a kezelést. Az amiodaront már 8 éve alkalmazzák digoxin–verapamil kombináció sikertelen kísérletét követően. Klinikánkon általában 4–5 nap elteltével értékeljük az alkalmazott antiarrhythmiás szer hatásosságát. Ezután döntünk újabb szer beállításáról, illetve esetenként a terhesség befejezéséről. Az amiodaron transplacentaris alkalmazása elsősorban a magzat pajzsmirigyműködésére gyakorolt mellékhatása miatt nagy körültekintést igényel. Esetismertetésünkben – mely legjobb tudomásunk szerint Magyarországon első – az amiodaron ilyen irányú alkalmazhatóságára kívánjuk felhívni a figyelmet.

Kulcsszavak: magzati supraventricularis tachycardia, transplacentaris terápia, újszülöttkori hypothyreosis, amiodaron

Successful treatment of fetal supraventricular tachycardia by transplacentar administration of amiodarone and digoxin. The supraventricular tachycardia is a life threatening state in the intrauterine life. It can cause non-immune hydrops fetalis, intrauterine death or complications during the delivery. The unexplained tachycardia can cause fetal distress and premature delivery. Usually the digoxin is the first drog of choise for transplacentar cardioversion. If digitalisation does not achieve cardioversion, the second line antiarrhythmic drogs should be instituted. Amiodarone has been suggested as a therapeutic alternative after failure of digoxin–verapamil combination. We give a drog in standard therapeutic doses for four-five days and after it we determine wheter it is effective or not. We should determine the newer therapy or termination of pregnancy. The transplacentar administration of admiodarone may be dangerous because of fetal cretenism. Our case is the first in Hungary – in our best knowlege – and we suggest the amiodarone for transplacentar therapy.

Key words: fetal supraventricular tachycardia, transplacentar therapy, neonatal hypothyreosis, amiodarone

Klinikánkon 1992 óta végzünk magzati echocardiográfiát és szükség esetén transplacentaris kezelést.

A nemzetközi gyakorlatnak megfelelően magzati supraventricularis tachycardia esetén, amennyiben a magzat a 34. terhességi hétnél éretlenebb, megkíséreljük a transplacentaris kezelést melyet természetesen csak a korrekt diagnózis felállítása és a terhes részletes kivizsgálása és felvilágosítása után kezdünk meg. A digitalizálás eredménytelensége esetén digoxin–verapamil kombinációját alkalmazzuk. A magzati ritmuszavar mértékét naponta ultrahangvizsgálattal ellenőrizzük. Esetünkben a kívánt hatás nem következett be, ezért a 32. terhességi héten amiodaron–digoxin kombinációját vezettük be. Ismertetjük a kezelés módját, a mellékhatások ellenőrzésének lehetőségeit és a kezelés eredményét.

Esetismertetés

A harmincéves asszony anamnézisében egy zavartalan terhességet követő érett szülés szerepel. Jelen, második terhessége a 31. hétig zavartalanul telt. Klinikánkon a magzatmozgások csökkenése miatt jelentkezett. A terhes fizikális statusában, a laboratóriumi leleteiben kóros eltérés nem volt. Az elvégzett ultrahangvizsgálat során a tehességi kornak megfelelő magzati fejlettséget és ép anatómiai viszonyokat találtunk. A magzati szívfrekvencia a vizsgálati idő 95%-ában 270–280/perc volt. Echokardiográfiával a szívet anatómiailag épnek találtuk, hydropsra utaló eltérés nem volt. A magas szívfrekvencia oka supraventricularis tachycardia volt. Anyai EKG és belgyógyászati vizsgálat után naponta 2 x 1 tabletta digoxin adását kezdtük. A kontroll vizsgálatoknál változatlan magzati tachycardiát észleltünk. A 4. napon pericardialis folyadékgyülem is megjelent. A digoxin vérszint a 3. napon 1,46 ng/ml, a 5. napon 2,66 ng/ml volt (a kívánatos 1,5–2,5 ng/ml). Az ötödik napon 1 x 1 tabletta digoxin és 4 x 80 mg verapamil adására tértünk át és a magzati állapot intenzív ellenőrzése céljából a terhest klinikánkra felvettük. A fenti terápiát öt napon keresztül folytattuk, de a várt eredmény elmaradt, sőt a dekompenzáció ultrahangos jelei kifejezettebbé váltak. A betegség felismerésétől számított tizedik napon 1 x 0,5 tabletta digoxin és 2 x 4 tabletta (2 x 800 mg amiodaron) Cordarone adását kezdtük. Huszonnégy óra múlva a magzatnál szinkron pitvar-kamrai tevékenységet, 120–130/perc szívfrekvenciát találtunk. Háromnaponta 400 mg-mal csökkentettük a Cordarone adagját, a fenntartó dózisként adott 2 x 400 mg-ig. A dekompenzációra utaló ultrahangeltérések négy nap alatt eltűntek. A terhesnél mérsékelt alvászavar, négy hetes kezelés után homályos látás jelentkezett

a Cordarone mellékhatásaként. A magzati szívműködés vizsgálatánál egy alkalommal találtunk tachycardiát, amikor az anyai panaszok miatt a Cordarone adagját 100 mg-mal csökkenteni próbáltuk. A sinusrhythmus helyreállása után otthonában naponta 2 alkalommal Babydoppal ellenőrizte a magzati szívműködést, hetente egy alkalommal ultrahangvizsgálat történt. A 39. terhességi héten elektív császármetszést végeztünk, amelynek során 2750 g súlyú, medencevégű fekvésben elhelyezkedő magzatot segítettünk a világra, Apgar 9/10-es statusban. Zavartalan adaptatio. Az újszülött EKG lelete: frekvencia: 130/perc, sinusrhythmus. PR: 0,12", fiziológiás jobb deviáció. Repolarizáció szabályos. Holter monitorozálásnál szabályos sinusrhythmus, ES nem észlelhető. Az anyai T3; 2,7 mmol/l, T4: 150 mmol/l, TSH: 2,3, a csecsemő T3: 3,4 mmol/l, T4: 111 mmol/l, TSH: 3,4, normál értékek. A csecsemő antiarrhythmiás kezelést nem igényelt, jól fejlődik. Szemészeti ellenőrzés során az anyánál kis cornea depositumokat találtak. Az alvás- és látászavar a szülést követő 7. napon teljesen megszűnt, a cornea depositumok klinikailag panaszt nem okoznak. Az újszülöttnél szemészeti eltérés nem volt kimutatható. A csecsemő jelenleg öt hónapos, tünetmentes. Mind testileg, mind szellemileg kielégítően fejlődik.

Megbeszélés

A magzati tachycardia előfordulási gyakorisága 1/10 000. Oka pitvari flutter, supraventricularis tachycardia, vagy nagyon ritkán kamrai tachycardia. A tachycardia bármilyen eredetű is legyen, hosszú időn keresztül való fennállás esetén súlyos haemodinamikai következményekkel jár.

A supraventricularis tachycardia legtöbbször vagy automaticus ectopiás, vagy reentry, mely WPW talaján alakul ki (5, 7, 8, 12, 13). Gyermekkorban 300/perc körüli frekvenciájú supraventricularis tachycardiát néhány órán keresztül tünetmentesen viselnek el a betegek. Az intrauterin életben már alacsonyabb, 200–240/perc frekvenciájú tachycardia dekompenzációhoz vezethet. Ennek magyarázata a magzati szívkamrák csökkent tágulékonyságában keresendő. A pitvari systole jelentősége ebben az életkorban ezért sokkal nagyobb (14). Megfelelő pitvari összehúzódás hiányában gyorsan vénás pangás, dekompenzáció, ascites alakul ki.

A magzati tachycardia sikeres kezeléséről hazai szerzők is beszámolnak (5, 6, 10, 13). A kezelésben több fontos kérdésben minden szerző egyetért. Még a dekompenzáció tüneteinek megjelenése előtt kezelni kell a magzatot, ha a tachycardia időtartama a vizsgálati idő 50%-át meghaladja. Ajánlatos kezelni a magzatot, bármilyen rövid időtartamú tachycardia esetén, amennyiben dekompenzációra utaló jelek észlelhetőek. Nem ajánlott a 35. terhességi hét után diagnosztizált esetek transplacentaris kezelése, mert a magzatnak jobb esélye van a sikeres kezelésre méhen kívül (4, 5, 7, 8). Az elsőnek választandó szer a digoxin, melyet gyakorlatilag nem szabad mellőzni. Amennyiben a ritmuszavar a kívánt vérszint elérése után sem rendeződik, más antiarrhythmiás szerrel történő kombináció válik szükségessé. A verapamil jól átjut a lepényen, kevés mellékhatása van. Tekintettel arra, hogy leírtak méhen belüli elhalást a digoxin–verapamil együtt adásakor, csak azonnali császármetszésre felkészült intézményben javasolt e két gyógyszer beállítása (11). A Flecainide jó hatásfokkal alkalmazható életveszélyes magzati ritmuszavarok kezelésében, de az anyánál is súlyos ritmuszavart provokálhat, ezért csak végső esetben és a terhes részletes felvilágosítása után javasolják adását (9). A magzati ritmuszavarok kezelésénél kulcskérdés a korrekt diagnózis és a magzat és az anya állapotának folyamatos nyomon követése. Az intrauterin állapot megítélésére a flowmetria ajánlható, mert a CTG önmagában nem alkalmas a magzat és a lepény funkciójának vizsgálatára magzati tachycardia eseteiben (13).

Az egyes antiarrhythmiás szerek váltásánál a megfelelő időtartamú szünetet be kell iktatni, ez általában 24 óra. Nem helyeselhető, ha az egyes gyógyszerek bevezetése után az ajánlott 4–5 napot nem várjuk ki és új szerrel próbálunk eredményt elérni, anélkül, hogy igazán indokolt lenne a gyógyszercsere.

Az amiodaron III. osztályba tartozó antiarrhythmiás szer. Az akciós potenciál és a szív refrakter idejének megnyújtásával hat. Blokkolja a Na-csatornát, lassítja a vezetést a pitvar- és a kamraizomban, valamint a Purkinje-sejtekben. Lassítja a spontán depolarizációt a sinuscsomóban. Ez utóbbi hatások főleg magas frekvenciánál érvényesülnek. Hatása klinikailag akut és krónikus formában észlelhető. Akutan az A-V csomó vezetése lassul és refrakter időszaka nő. Krónikusan (1–2 hét után) a pitvari és a kamrai izomzat refrakter időszaka nő. Mellékhatásokat (látászavar, alvászavar, fotoszenzibilizáció, fejfájás, hányás, cornea depositumok, enyhe eltérések a pajzsmirigy funkciókban, sinus bradycardia) főleg 30 évesnél idősebb betegeknél észlelnek, ott azonban 30–40%-ban. Transplacentaris kezelésre 10 éve használják (1, 2, 3, 4). A leggyakrabban hangoztatott, de legritkábban leírt mellékhatás a hypothyreosis. *Luc de Catte* sorozatos magzatvízvétellel ellenőrizte a magzat pajzsmirigy funkcióját (2). Cikke nem meggyőző. A talált eltérések a fiziológiás szórás határain belül vannak. Nem tudja megfelelően indokolni a 8 amniocentesist és az L-thyroxin adagolását. Saját tapasztalatunk szerint a kevesebb mellékhatású antiarrhythmiás szerek hatástalansága esetén az amiodarone az általunk alkalmazott adagolással a magzat és az anya egészségét és biztonságát nem veszélyezteti.

IRODALOM: 1. *Arnoux, P., Seyral, P., Llurens, M. és mtsai:* Amiodarone and Digoxin for refractory fetal tachycardia. The Am. J. of Cardiol., 1987, *59*, 166–167. – 2. *Catte, L., Wolf, D., Smitz, J. és mtsai:* Fetal hypothyroidism as a complication of amiodarone treatment for persistent fetal supraventricular tachycardia. Prenat. diagn., 1994, *14*, 762–765. – 3. *Gembruch, U., Manz, M., Bald, R. és mtsai:* Repeated intravascular treatment with amiodarone in a fetus with refractory supraventricular tachycardia and hydrops fetalis. Am. Heart J., 1989, *118*, 1335–1338. – 4. *Gembruch, U., Redel, D., Bald, R. és mtsai:* Longitudinal study in 18 cases of fetal supraventricular tachycardia: doppler echocardiographic findings and pathophysiologic implications. Am. Heart J., 1993, *125*, 1290–1301. – 5. *Hajdú J., Szabó I., Szathmáry A. és mtsai:* Komplex supraventricularis aritmia sikeres kezelése a 26. gesztációs héttől. Lege Artis Medicinae, 1994, *4*, 248–252. – 6. *Kádár K., Papp Z.:* Magzati és újszülöttkori pitvari tachycardia diagnosztikája és kezelése. Orv. Hetil., 1993, *134*, 811–814. – 7. *Kleinman, C. S., Copel, J. A.:* Electrophysiological principles and fetal antiarrhythmic therapy. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1991, *1*, 286–297. – 8. *Kleinman, C. S., Copel, J. A.:* Direct fetal therapy for cardiac arrhythmias: who, what, when, where, why and how? Ultrasound Obstet. Gynecol., 1991, *1*, 160–162. – 9. *Kofinas, A. D., Simon, N. V., Sagel H. és mtsai:* Treatment of fetal supraventricular tachycardia with flecainide acetate after digoxin failure. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165*, 630–631. – 10. *Kováts Szabó E., Horváth I., Nagy M.:* Keringési elégtelenséget okozó

magzati tachycardia intrauterin therapiája. Orv. Hetil., 1990, *131*, 807–809. – 11. *Owen, J., Colvin, E. V., Davis, R. O.:* Fetal death after successful conversion of fetal supraventricular tachycardia with digoxin and verpamil. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *158*, 1169–1170. – 12. *Smoleniec, J. S., Martin, R., James, D. K.:* Intermittent fetal tachycardia and fetal hydrops. Arch. Dis. in Child., 1991, *66*, 1160–1161. – 13. *Szabó I., Hajdú J., Csabay L. és mtsai:* Magzati tachyarrhythmia prenatalis nyomon követése. Orv. Hetil., 1994, *135*, 2603–2607. – 14. *Zales, V. R., Dunnigan, A., Benson, W.:* Clinical and electrophysiologic features of fetal and neonatal paroxysmal atrial tachycardia resulting in congestive heart failure. Am. J. Cardiol., 1988, *62*, 225–228.

(Hajdú Júlia dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

MEGJELENT a GYÓGYSZER VADEMECUM 1996

AZ ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET hivatalos kiadványa

Az alkalmazási előiratok HIVATALOS, SZAKMAI és JOGI szempontból autentikus gyűjteménye.

Tartalmazza:
- gyógyszerformát,
- a törzskönyvi nevet,
- gyártót ill. forgalmazót,
- hatóanyag-tartalmat,
- ATC besorolást,
- javallatot,
- ellenjavallatot,
- hatáserősséget,
- rendelhetőséget,
- törzskönyvi számot.

Csak ellenőrzött és általánosan világszerte elfogadott ismereteket foglal magában.



Az 1–2. kötet kemény fedeles, műbőr kötésben, A/5 méretben több mint 2100 oldalon jelent meg.

Ára: 5.900.- Ft ÁFÁ-val

Megrendelhető
Levélben: 1535 Bp. Pf. 945
Tel./Fax: 439-71-49
Személyesen: 1037 Bp. Remetehegyi u. 24.
Terjesztési információ: 06/30 505-927

A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiumának XV. állásfoglalása AZ ORVOSI DOKUMENTÁCIÓRÓL

Az orvosnak a beteggel kapcsolatos tevékenységéről esetenként vagy folyamatosan feljegyzést kell készítenie. A feljegyzés tartalmát, formáját, a rögzítés módját a szakma szabályai és a technikai adottságok szabják meg.

Az írásos anyagot az orvosnak a valóságnak megfelelően, kellő gondossággal és a tőle elvárható szakértelemmel kell elkészítenie, tartalmáért és formájáért nemcsak etikai, hanem büntetőjogi vagy polgári jogi felelősséggel is tartozik. Az elkészült lelet, szakvélemény, napló, kórrajz, dekurzus stb. az iratkezelés szabályai szerint megőrzendő. A dokumentációs anyagra az adatvédelem, a titoktartás szabályai érvényesek.

Ha a beteg kezelését más orvos folytatja, a beteggel kapcsolatos összes hivatalos feljegyzést, vagy annak másolatát az új kezelőorvos jogosult megkapni.

A tájékoztatásra vonatkozó rendelkezések és a MOK IV. sz. állásfoglalása szerint a beteg jogosult a saját betegségével, állapotával kapcsolatos valamennyi tény és adat megismerésére.

Az anamnézis, a fizikális vizsgálat, laboratóriumi-szövettani, cytologiai, radiológiai vizsgálatok, esetleges konzíliumok vagy szakvizsgálatok eredményeit és az alkalmazott gyógyszer nevét és dózisát a beteg rendelkezésére kell bocsátani.

A MOK Etikai Kollégiumának véleménye, hogy a kórlapban szereplő dekurzus az orvos munkanaplója, gondolkodását rögzíti. Amíg eljut a megfelelő diagnózishoz, több lehetőséget vet fel, amit a megérkező vizsgálati eredmények, vagy az alkalmazott terápia eredményessége, vagy eredménytelensége módosít, vagy módosíthat.

A dekurzus ezért az orvos szellemi terméke, és élesen el kell választani a beteg adataitól. A dekurzus nem lehet a beteg tulajdona, ezért csak illetékes hatóság megkeresésére adható ki.

A Magyar Orvosi Kamara felhívja tagjait a dokumentációval kapcsolatos szabályok betartására. Helyteleníti a törvényes lehetőségekkel visszaélőket is, akik a megszerzett információkat az orvosok indokolatlan zaklatására vagy egyéni haszonszerzés céljából, például alaptalan jogi eljárások indítására használják fel.

Budapest,

Elfogadta a MOK Képviselőtestülete az 1996. augusztus 26-i ülésén

A Richter név fogalom!

Az első magyar gyógyszergyár, a
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

NEMZETKÖZI ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZATI OSZTÁLYA
a dinamikusan bővülő piac
megnövekedett koordinációs feladatainak ellátására

FŐMUNKATÁRSAT

keres.

Feladata:

A Nemzetközi Orvoslátogató Hálózat vezetőjének közvetlen munkatársaként a Richter Nemzetközi Orvoslátogató Hálózatának irányítása, munkájának szervezése és felügyelete.

A munkakör betöltéséhez szükséges:

- orvos- vagy gyógyszerészvégzettség
- orvoslátogatói gyakorlat
- tárgyalóképes angolnyelv-tudás
- jó kommunikációs és szervező készség
- számítógépes felhasználói ismeret (Word, Excel)

A munkakör ellátása budapesti munkahelyet jelent, ugyanakkor vállalni kell a gyakori külföldi utazással együttjáró távollétet.
Előnyben részesülnek az egy-egy országrész vagy terápiás csoport területi képviselői.

A Richterrel érdemes!

Kérjük, hogy szakmai önéletrajzát tartalmazó fényképes pályázatát a megjelenést követő 1 hónapon belül szíveskedjen feladni a következő címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Sélley Károly személyzeti és oktatási főosztályvezető
1475 Budapest 10. Pf. 27. (Gyömrői út 19—21.)

Előzetesen érdeklődni lehet
a **260-6670**-es és a **262-3914**-es telefonszámokon.

RG **RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**

Herzog Ferenc és klinikája

Fél évszázada van már nyugdíjazásának, amely 32 évi egyetemi tanári szolgálatának vetett véget. Orvosgenerációkat nevelt ez a kiváló bel- és ideggyógyász, tanári működése alatt. Illőnek tartom megemlékezni róla, hiszen hét évig dolgozhattam klinikáján. Mindeddig *Marsovszky Pál* és *Komjáthy Jenő* emlékeztek meg mesterükről, előbbi az Orvostörténeti Közleményekben, utóbbi a Magyar Nemzet napilapban 1980-ban, csaknem 30 évvel halála után (1, 3).

Herzog Ferenc Budán született 1879. február 13-án. Atyja *dr. Herzog Ferenc* I. o. főtörzsorvos (ezredes) és anyja, *Schneider Mária* hat gyermeke közül az első volt. A budai Ferencz József gimnáziumban jelesen érettségizett 1897-ben, majd a budapesti Tudományegyetem orvossebészeti karán folytatta tanulmányait. 1902-ben avatták doktorrá. Legkiválóbb tanárai közül megemlíthetjük *Than Károly, Eötvös Loránd, Hőgyes Endre, Korányi Frigyes* és *Jendrassik Ernő* nevét. Már medikus korában dolgozott a Lenhossék Mihály vezette anatómiai intézetben, két ízben pályadíjat is nyert. Szigorlatait kitűnő eredménnyel abszolválta. 1903-ban *Korányi Sándor* gyakornoka volt, de már június elején *Jendrassik Ernő* idegklinikáján működött. Első tanársegédi beosztását 1906. szeptember 1-jén érte el. Ösztöndíjjal működhetett *Friedrich Müller* müncheni és *Adolf Strümpell* breslaui klinikáján. Mindketten kiváló tehetségét és szorgalmát tanúsították. Amikor *Jendrassik* a II. Belklinika igazgatója lett, magával vitte első tanársegédként. „Belgyógyászati diagnosztika" magántanárává habilitálták 1911-ben. 1912-ben a klinika adjunktusa lett. 1914. január 19-én nevezte ki a király a pozsonyi egyetem belklinikai tanszékére nyilvános, rendes tanárnak (4).

1918 szeptemberében megnyílt az Erzsébet Tudományegyetem, neki azonban már 1919 nyarán el kellett hagynia Pozsonyt, miután a várost a trianoni békeszerződés Csehszlovákiának ítélte. Az átmentett egyetem ideiglenesen Budapesten működött, *Herzog* előadásait a Jendrassik-klinikán tarthatta. *Jendrassik* halála után 1922. február 18-án a kar egyhangúlag *Herzog Ferencet* hívta meg tanszékére (4). 1926-tól a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagjává választották.

Tagja volt a Szt. István Akadémiának, 1929-től az Igazságügyi Orvosi Tanácsnak, az Országos Közegészségügyi Tanácsnak, a Felsőoktatásügyi Tanácsnak, a Szakorvosképesítő Vizsgabizottságnak, azonkívül a Tuberkulózis elleni küzdelem Országos Bizottságának, az Erzsébet Szanatórium Igazgató Tanácsának, a Budapesti Gyógy- és Fürdőhelyi Bizottságnak. A főpolgármester megbízta a Rheuma- és Fürdőkutató szervezésével és vezetésével. Választmányi tagja volt a Nemzetközi Balesetvédelmi és Iparegészségügyi Kongresszus szervezőbizottságának (Budapest, 1928) (1, 3).

A magányos, gátlásos agglegényéletet élő Herzog Ferenc a reprezentatív teendők mellett, sok terhes szakmai és orvostársadalmi feladatot is vállalt. Komjáthy szerint mindig igyekezett a bajbajutottakon segíteni.

A zaklatott 1944-es évben sok keserves sorsra jutott ember talált klinikáján hosszabb vagy rövidebb ideig menedéket. Mások viszont nehezményezték, hogy vonakodott fiktív leletek alapján jelentkezőket felvenni a klinikára. Magatartását az ostrom után hosszasan vizsgálták, különösen MONE-tagsága miatt. Kiderítették, hogy „politikai működést jobboldali irányban nem fejtett ki". Az előírásokat betartotta, de – például – nem volt hajlandó Nyugatra távozni. Végül is először áthelyezésre ítélték, majd rendelkezési állományba tették, illetve nyugdíjazták. Sorsát fatalista közönnyel tűrte, annak az embernek a mentalitásával, aki képtelen politikai kategóriákban gondolkodni. A kötelességének élt, illetve annak, amit kötelességének tartott (5).

Amikor 1945 telén meglátogattam klinikáján – ahol akkor lakott – fűtetlen szobájában télikabátjában dideregve, megtörten találtam...

Gömöri Pál, az I. Belklinika megbízott vezetője a kari ülésen jelentette, hogy *Herzog Ferenc* 1946. január 8-án elhagyta a klinikát és otthonába távozott (3). A vallás- és közoktatásügyi miniszter végül is 1946. február 1-jétől nyugdíjba helyezte (5).

Hátralévő éveit teljes visszavonultságban töltötte otthonában, két húga társaságában, *Cicero:* De senectute c. művét olvasgatva. 1952. január 7-én hunyt el, 73 éves korában.

Egész életében a pontosság, a precizitásra törekvés és betegei iránti odaadás vezérelte. Hagyománytisztelete ruházkodásában is megnyilvánult; elegáns szürke vagy sötétkék öltönyei régebbi szabásúak voltak. Bosszúságát többnyire csak kipirult arca jelezte. A magány szeretete és zárkózott egyénisége lehetett az oka, hogy mindvégig agglegény maradt. Jószívűségéről tanúskodik azonban gondoskodása *Bakay* professzor családjáról, amikor a csehek a családfőt letartóztatták, amint azt *Klimkóné Bakay Melától* hallottam. Megható tisztelettel szólt mindig egykori mesteréről, *Jendrassik* professzorról. Idegklinikai múltjának megfelelően előszeretettel foglalkozott mindig a neurológiai betegekkel, akik sohasem hiányozhattak klinikájáról. (Egy ideig ideggyógyászati szakképesítést is lehetett klinikáján szerezni.)

Tudományos dolgozataiban főleg az idegrendszer és a vérkeringés bántalmaival foglalkozott. Akadémiai szék-

foglalójában a környéki keringés zavarairól értekezett. Továbbképző előadásainak témái: a gerincvelőburok és a hypophysis daganatai, az aorta syphilise, a rheumás szívbetegségek és a diagnosztikus tévedések voltak. Polycythaemia gyógyítására állati fehérjében szegény étrendet javasolt a toxikus benzol helyett. Az aortitis luetica felismerésére kidolgozott eljárását: a két karon szimultán végzett vérnyomásmérést már túlhaladták az egyre inkább elterjedő, modernebb eljárások, mint az angiográfiák és a szívkatéterezés (5). Dolgozatait külföldi rangos orvosi lapokban is közölték. *Jendrassik Ernővel* közösen írt háromkötetes műve: „A belorvostan tankönyve" 1929–1932 között három kiadást ért meg. Belgyógyászati diagnosztikája már 1926-ban jelent meg (1).

Bérelt taxija mindennap 8 óra előtt 10 perccel érkezett a klinika elé, menetrendszerű pontossággal. Vizitjét mindennap pontosan 8 órakor kezdte. Meghallgatta az osztályos tanársegéd referálását, kiegészítette az anamnézist – ha kellett –, megvizsgálta az új és a problémás betegeket. Következett a röntgenvizit, amikor a röntgenlabor vezetője bemutatta az előző napon készült felvételeket *Herzog* professzornak az összes orvos jelenlétében. 10–11 óráig adott elő a medikusoknak.

Alaposan előkészített, logikus előadásai nem voltak lendületesek. Csaknem minden előadását betegbemutatással kezdte, egy-egy hallgatót vont be a beteg vizsgálatába. Kitűnő alkalom volt ez a beteggel való bánás és az anamnézis pontos és céltudatos fölvételének begyakorlására.

Klinikáján nem voltak externisták. Osztályos gyakornokok végezték a kislaboratóriumi rutinvizsgálatokat. Osztályos vagy ambulanciás beosztásukon kívül 3–3 havi röntgenosztályi és nagylaboratóriumi beosztásra is kerültek. Kötelező volt a délutáni vizit, amely a betegek ellátásán kívül az orvostanhallgatók gyakorlati oktatására szolgált. Vizitelni vasárnap és ünnepnapokon is kötelező volt. A gyakornokok kórtermi beosztása váltakozott, de kis kórterembe, különszobára csak szakorvosok kerülhettek. Lumbál- vagy akár egyszerű mellkaspunkciót is csak tanársegédi ellenőrzéssel lehetett végezni. A kiképzési programból nem maradt ki a diétás konyhai, fizikoterápiás és az EKG-kiképzés sem.

Stout A. P. amerikai patológus, aki a harmincas évek elején az Amerikai orvosegyesület (AMA) kiküldötteként járt Budapesten, így nyilatkozott Marsovszky Pálnak 1955-ben: „Jól emlékezem Herzog doktor klinikájára és intézetére, ami nagyon jó benyomást tett rám, *lévén a fiatal orvosrezidensek klinikai és laboratóriumi kiképzése sokkal jobb, mint hasonló intézeteknél minálunk*" (3).

Beosztottjainak tudományos munkásságát nemigen ösztönözte. Dolgozataikat igen szigorú kritikával bírálta el: semmit nem bocsátott közlésre, ha nem találta kellően megalapozottnak. Munkatársai ezáltal hátrányba kerültek azokkal szemben, kiknek intézetében nem állították ilyen magasra a mércét. Az akadályok ellenére is értékes munkákkal gazdagították az irodalmat munkatársai. *Buday László* tragikusan korán elhunyt tanársegéde, hazánkban először végzett alkattani vizsgálatokat, eredményeit „Orvosi alkattan" című könyvében összegezte. A maga idejében kiválóan használható volt *Perémy Gábor* háromkötetes „Belorvosi diagnosztika" 1949-ben megjelent műve. Nemzetközileg elismert *Bugár Mészáros Károly* angiológiai munkássága. Könyve „Az érbetegségek diagnosztikája, kór és gyógytana" *Herzog* professzor előszavával 1944-ben jelent meg.

Négy professzor került ki a Herzog-klinikáról: *Boros József, Czoniczer Gábor, Gömöri Pál* és *Petrányi Gyula. Rényi-Vámos Ferenc* docens az urológiai klinika művese-osztályának vezetője lett.

A *Bálint-* és a *Korányi*-klinikákról átvett orvosok tökéletesen beilleszkedtek a klinika együttesébe. Joggal írhatta *Marsovszky:* „Kitűnő szellemi együttműködés volt a klinika tagjai között" (3). A professzor példájával tanított, aminek eredményeként: „Különösebb előírás, vagy disciplináris rendszer nélkül minden úgy ment klinikáján, ahogy azt a beteg érdeke és az intézet szelleme megkívánta." [Úgy látszik ezt érzékelte Magyar Imre is, amikor egy ideig a klinikán volt: „Egy fél évet, az akkori szakképesítéshez szükséges időt, a Herczog-klinikán (sic) töltöttem. Itt egy egész más légkörrel ismerkedtem meg, de ez is hasznomra vált…]"

A klinikán apácák ápoltak. Munkájuk minőségét fémjelzi, hogy a hét év alatt, amit a klinikán töltöttem, egyetlen beteg, nővér vagy orvos nem fertőződött *typhus*szal, vagy *hepatitis*szel, noha ilyen betegeket is ápoltak közös kórteremben.

Herzog Ferenc három évtizedet meghaladó tanári működését legtalálóbban *Marsovszky* méltatta: „Azon nagy klinikusok sorába sorolható, akik nem különös felfedezésekkel írták be nevüket a magyar orvostudomány történetébe, hanem a beteg érdekét szolgáló, teljes klinikai odaadással. Ezzel orvosnövendékek, későbbi orvosok százainak adott példát a gondos klinikai megfigyelésben és a helyes kórjelzés felállításában, az okszerű terápiában is" (3).

Idő előtti nyugdíjazása életének tragédiája, és a magyar orvosképzésnek kétségtelenül nagy vesztesége volt.

IRODALOM: 1. *Komjáthy J.*: Emlékezés Herzog Ferencre. Magyar Nemzet, 1980. febr. 21. – 2. *Magyar I.:* A kérdés. Budapest, Szépirodalmi Kiadó, 1984, 89. old. – 3. *Marsovszky P.:* Herzog Ferenc (1879–1952). Orvostörténeti Közlemények, Budapest, 1980, *89–91,* 251. – 4. *Szabó P.:* A Magyar Kir. Erzsébet Tudományegyetem és irodalmi munkássága, Pécs, 1940. – 5. Tanártestületi jegyzőkönyvek XXVI. rk. ülés 1946. júl. 9. 5377/1945–46.

Gorka Tivadar dr.

A sokak által kedvelt kisalakú zsebkönyv, az ún. FEKETE KÖNYV ezévi V. kiadása, a

GYÓGYSZEREINK FŐBB ADATAI 1996

még megrendelhető a Kiadótól: Drug-Info Kft., dr. Gállik Istvánné, 1013 Budapest, Attila út 12. Telefon: 155-8268.

Ez a sorozat kezdte Magyarországon a gyógyszerek ATC rendszer szerinti osztályozását.
Az összetételre, adagolásra, rendelhetőségre, árakra stb. vonatkozó fő adatok mellett részletesen tartalmazza a contraindicatióra és interactiókra vonatkozó adatokat.

A költő és betegsége. Babits Mihály

Egy-egy irodalmi évforduló alkalmából emlékezések jelennek meg, vizsgálják az alkotó életművének oldalait, értékelik mint embert, foglalkoznak világnézetével, egyéniségének újat teremtő tehetségével, értékeivel. Ebben az évben emlékezünk meg Babits Mihály halálának 55. évfordulójáról. Mi lapunkban most megkíséreljük a költő utolsó éveit beárnyékoló, sok szenvedést okozó, végül életét kioltó súlyos betegségének és költői munkásságának összefüggéseit állítani érdeklődésünk középpontjába.

Babits betegségének első jelei 1935 elején mutatkoztak, asztmatikus nehézlégzés tüneteivel. Az orvosok eleinte asztmát és idült hörghurutot állapítottak meg. Mivel állapota egyre romlott, 1937 tavaszán tüzetesen megvizsgálták, és akkor már gégeszűkületet diagnosztizáltak. Műtétet javasoltak, és ő bele is törődött a gondolatba. *„Balázsolás"* c. megrázó versében Szt. Balázshoz fordul, akit a torokbajokban szenvedők patrónusának tisztel a katolikus egyház.

... Segíts, Balázs!
Hisz a te szent gégédet is
kések nyiszálták... tudhatod, mi az!
... Te jól tudod,
mennyi kínt bír el az ember...

Költeményeiben megszaporodnak az elmúlással foglalkozó témák. *„Ősz és tavasz között"* című a legszebb: számvetés életével.

Barátaim egyenként elhagytak,
akikkel jót tettem, megtagadtak,
akiket szerettem, nem szeretnek,
akikért ragyogtam, eltemetnek.
Csak te borulsz rám, asszonyi jóság,
mint a letört karóra a rózsák,
rémült szemem csókkal eltakarni...
Ó jaj, meg kell halni, meg kell halni!

A költőt 1938 februárjában operálta meg *R. Nissen* professzor. Eltávolította a légcső felső részén nőtt daganatot, kanült helyezett el légcsövében. A műtétet követően Babits elvesztette hangját. Ekkor kezdte el beszélgetőfüzeteit, hogy így tarthasson kapcsolatot környezetével. Idővel tudott keveset beszélni is, de eltorzult hangon. Sugárkezelést is kapott. Ebben az időben hol reménykedett, hol balsejtelmekkel küzdött. Jövőjére borúlátóan gondolt:

Kurta a nap, de még kurtább a holnap,
és még kurtább lesz a holnapután.

1938-ban fejezte be *„Jónás könyve"* c. kis remekművét, – ebben a költő helyzetét és feladatait rajzolta meg, ironikus hangon, de komoly tisztánlátással. A befejező imában egyéni tragédiája is megszólalt, azonban mindvégig vállalva feladatát, a prófétálást.

Hozzám már hűtlen lettek a szavak...

Ó, bár adna a Gazda patakom
sodrának medret... hogy megtaláljam
a régi hangot, s mint ő súgja, bátran
szólhassak, mint rossz gégémből telik,
és ne fáradjak bele reggelig...

A költő a jelzett műtét és az azt követő kezelések folytán egy időre visszatérhetett a rendes életbe, részt vett a Nyugat szerkesztésében, a Baumgarten-díj kezelésében, néhány előadást is tarthatott. Személyesen vette át a Dante-fordításáért kapott *San Remó*-i díjat 1940 februárjában. 1940 márciusában megtartotta *akadémiai* székfoglalóját is. Azonban a rosszabbodás jelei hamarosan mutatkoztak, nyelési nehézségei a normális táplálkozást is lehetetlenné tették.

Újabb műtétre került sor 1940 novemberében. *Schmidt* Lajos sebész főorvos mesterséges gyomorsipolyt alakított ki nála – ettől kezdve azon át táplálták. Különös, hogy hangja időnként még visszatért, haláláig meg tudott szólalni, de nagyon nehezen. Jobbára beszélgetőfüzeteit használta.

Érthető, hogy költői ihlete a súlyos szenvedések és tehetetlenség következtében egyre ritkábban jelentkezett. Különös módon még valami fanyar humor is megcsillant néha. Egyik kezelőorvosához írta tréfás-komoly sorait:

Mit gondol, érdemes így élni, doktor úr?
„Az egyéni dolog – feleli zordonul –,
Mindenki maga döntheti csak el magának..."

Szinte érthetetlen az olvasó számára, hogy Babits a legkínzóbb fájdalmak és testi gyöngeség mellett az *utolsó percekig alkotott*. Betegsége gyötrelmei között utolsó évében fordította le Szophoklész *„Oedipus Kolonoszban"* c. drámáját, a korrektúrát 1941 májusában maga végezte és a halála előtti hetekben adatta postára a magyar szöveg teljes, kijavított levonatát.

Költőtársa, *Reményik* Sándor ezt a lelki nagyságot csodálva kereste meg tisztelgő verses levelével. Erre válaszolt legutolsó költeményében a szenvedő költő:

Ha látnál, hogy fetrengek itt,
már csak a testben élve, már csak
egy nyaláb testi fájdalom,
nem írtad volna, amit írtál...

Babits utolsó hónapjai hol kórházakban teltek, hol esztergomi nyaralójukban, egyre gyöngülő, egyre gyöt-

relmesebb állapotban. Fájdalmai mellett, folytonosan emésztési zavarokkal is küzdött – a felbomló szervezet már az elemi életfunkcióknak sem tudott megfelelni.

Beszélgetőfüzetei híven tükrözik egy nagyformátumú, művelt humanista egyéniségét, még a végzetes baj árnyékában is, szemben az elmúlással. Élénken érdekelte az irodalmi élet minden jelensége, nemcsak alkotói munkáját végezte töretlenül. Feleségével felolvastatott magának, barátaival elbeszélgetett irodalmi alkotásokról. Sokszor keresték fel magányában írótársai, így *Cs. Szabó* László, *Illyés* Gyula, *Schöpflin* Aladár, *Gellért* Oszkár, *Devecseri* Gábor, a *Basch* testvérek és mások.

Érdeklődéssel kísérte a történelmi, politikai eseményeket is. Ausztria 1938-as megszállását így fogadta: „Kétségbe vagyok esve az ausztriai események miatt. *Ezek megesznek bennünket.*" A németek kudarcba fulladt partraszállási kísérletét, a nyilaskeresztes párt 1940-ben történt megalakulását, *R. Hess* Angliába repülését, Hitler támadását a Szovjetunió ellen élénken kommentálta. Megható szeretettel, aggodalommal foglalkozott hozzátartozói, szeretett barátai sorsával. Felesége minden meghűlését, kifáradását szívére vette, szeretett volna enyhíteni rajta. Jellemző rá néhány idézet a beszélgetőfüzetekből:

„Irtózatosan fáj minden, de mégjobban fáj, hogy megbántsalak."

„Soha, egy pillanatig sincs bennem irántad harag vagy türelmetlenség, csak végtelen hála és szeretet van."

Bántotta lelkiismeretét, hogy felesége élete gondterhelt lett miatta. Erről vall egy cím nélküli kis költeménye is:

Tűnődöm rajta, édesem,
Jobb lesz-e, ha már nem leszek,
Lesz-e nyaradnak ősze még
Vidámabb, és virága szebb?

Sajnos, feleségéről nem mondható el, hogy mindig megfelelt az „asszonyi jóság" mintaképének. *Török* Sophie hisztérikus, kiegyensúlyozatlan egyéniség volt, a férje mellett vállalt feladat mögül nemegyszer kibukkan az önzés is. A beteg följegyzéseit állandóan ellenőrizte, és halála után a lapszéleken kommentálta. Olykor megdöbbentő kijelentésekre ragadtatta magát. Például:

„Kilenc éve élek önkéntes rabságban –, nem börtönben, hanem kriptában. Egyetlen életemet elfecséreltem, szemétdombra dobtam, pusztán gyöngeségből, nyálas érzelmességből."

A költő betegségének gyermek-áldozata lett Ildikó, a házaspár örökbe fogadott leánykája. Éppen a serdülőkor küszöbén kellett hányódnia rokonoknál, barátoknál, zárdában, de leggyakrabban cselédlányokra bízva. Babits betegágyán is igyekezett foglalkozni vele, korrepetálta is, de ez a törődés kevésnek bizonyult a rendszertelen élet ellensúlyozására. Nevelőapja halála után a leány elvesztette utolsó fogódzóját is, és idegbeteg, gyűlölködő mostohája mellett teljesen kicsúszott lába alól a talaj.

Babits emberszeretete, humanizmusa egész környezetével kapcsolatban megmutatkozik. A szanatóriumban, szenvedései közepette is részvéttel kíséri egy beteg gyermek jajgatását. Ha türelmetlenebbül szólt az ápolónővérhez, azonnal bocsánatot kért. Hozzátartozóit figyelmeztette, hogy látogatóival udvariasan viselkedjenek. Leánykájukat megfeddte, mert durván beszélt a cselédlánnyal. „Rendes ember ilyet nem tesz – mondotta –, nemcsak hogy kímélje a másikat, hanem saját magát is meg kell becsülnie."

Erkölcsi felfogására jellemző egy odavetett megjegyzése is:

„Mihelyt rájön a világ az erkölcs relativitására, a legnagyobb baj van."

A beszélgetőfüzetek alapján is megpróbáltuk felvillantani Babits rendkívüli egyéniségének egyes vonásait. Hozzá kell tennünk azonban, hogy ezeknek a füzeteknek *megrostálás nélküli* közzétételét méltatlannak tartjuk a költő emlékéhez. A kihagyások nélküli szöveg, mely a beteg állapotáról tudósít, csak az érdeklődő orvosoknak szolgáltathatna anyagot egy súlyos rákbeteg lassú pusztulásának képéhez, az irodalombarát közönséget azonban meg kellene kímélni, különösen az utolsó hetek kínlódásainak sokszor jóízlést sértő részleteitől. Szegény költő, míg módjában állt, tiltakozott az ellen, hogy avatatlanok betekintsenek följegyzéseibe. „Mindig ideges vagyok – írta –, ha elolvassák ezeket az összevissza, véletlen beszélgetéseket."

Feleségének szánta, mikor az a füzeteket böngészte, de úgy hiszem, minden tisztelőjét illette egyik végső kívánsága:

„Ne ezt olvasd! Műveimet olvasd!"

1941 augusztusában halt meg.

IRODALOM: *Biró I.:* Babits szenvedései. Orv. Hetil., 1983, *124*, 2937. – *Gyenes Gy.:* Adatok Babits betegségéhez. Orv. Hetil., 1983, *124*, 2937. – *Szállási Á.:* Babits betegségei. Orv. Hetil., 1983, *124*, 2940.

Győry Aranka dr.



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TRAUMATOLÓGIA

A baleseti orvostan Ausztráliában. Fulde, G. W. O., Fleischmann-Sperber, Th., Der Notarzt, 1995, *11*. 151.

Ausztrália földrajzilag igen nagy területű ország, lakosságának száma azonban csak 14,5 millió körüli, akiknek kereken 80%-a (nagy- és kis-) városokban él; az összlakosságnak mintegy fele a két legnagyobb városban – Sydney és Melbourne – lakik. A népesség ilyen megoszlása, továbbá az a tény, hogy a populációnak nagyjából 25%-a évente megfordul valamelyik fekvőbetegellátó gyógyintézet baleseti osztályán – renkívül kedvező volt a baleseti medicina kialakulása és sokoldalú, gyors fejlődése szempontjából. Az elismerten önállósodott, szakorvosi szintre sorolt diszciplína, az USA és Nagy-Britannia vonatkozó tapasztalatai alapján teszi dolgát.

Minden ausztrál állampolgár jogosult díjtalan ellátásra a nyilvános közegészségügyi rendszer keretében; a lakosság mintegy 40%-át kitevő biztosítottaknak a szabad orvosválasztás és a bármely választott gyógyintézetben (magánbetegkénti!) ellátás is rendelkezésre áll.

Mentőszolgálat minden szövetségi államban működik, fenntartásukról a mindenkori Egészségügyi Minisztérium gondoskodik. A kivonult mentőszemélyzet köteles minden heveny megbetegedésben szenvedőt a legközelebbi baleseti (kórházi!) osztályra beszállítani. A mentőegységben orvos nincs, de helyette két fő magas képzettségű, rutinos mentőtiszt vonul ki. Mindketten a legszélesebb körben önállóan tevékenykedhetnek, a kitünő szakfelszerelésű mentőjárműveken (defibrillálás, intubálás, vénázás, gyógyszerelés is, jelenleg a thrombolytikumok kivételével stb.); az angolszász területeken egységesen kötelező előírások szerint. A mentőfeladat tehát az egységes „000" telefonszám hívásával kezdődik és az ellátó baleseti egység ajtajában végződik, komoly segítség ebben a legtöbb szövetségi államban érvényes „trauma-terv" iránymutatása.

Baleseti osztály fontosságát ma már a kormányzatok, az egészségügy vezetői, a médiák és (sajnos csak utolsókként) az orvoskollégák is egyre inkább felismerik. Ezeket a különleges szakellátó egységeket általában az orvosi ellátás „kirakata"-ként hozzák szóba, amelyek mintegy „ajtóálló"-ként döntenek az értékes kórházi, vagy intenzív ellátási igényű gyógyintézeti ágyak felhasználásáról, a beszállított személy állapota szerint. Itt tehát a *kórházon belüli* (annak keretében), teljesen önálló és független szakellátó egységről van szó, saját szakorvosi vezetéssel és szakszemélyzettel, valamint saját, független (!?) költségvetéssel rendelkezően (?).

Azt is figyelembe kell venni, hogy ezek a különleges szakellátó egységek az egészségüggyel való kapcsolat (legtöbbször) első fontos lépcsői, a beszállított személyek s látogatóik tudni, látni akarják az ottani történéseket; tehát a megnyugtató bizalom megőrzésére gondot kell fordítani!

Országosan erős az az igény, hogy – miként „aranyhalakat üvegmedencében" – a kívülállók is úgy láthassanak mindent, ami a bennfekvővel történik. A balesetellátó egységeket a kórház épületének földszintjén kell kialakítani úgy, hogy könnyen hozzáférhető legyen a mentőjárművek és gyalog érkezők számára. Különös gond fordítandó az osztályon dolgozók kiválogatására és szakképzésére. Szakmai tudományos kutatómunkát célszerű és szükséges adaptált program alapján folyamatosan végezni.

Ausztráliában a baleseti medicina jelenleg „aranykorát" éli; az viszont szem előtt tartandó, hogy a klinikum és a financiális szervek között feszültségekre is sor kerülhet; a jövő azonban biztató képet ad. A fiatal kezdő orvosok szakorvosokkal való lecserélése már folyamatban van; javul az osztályok hatékonysága is, ami az ápoltak szempontjából jelentős. Csökken az ellátással összefüggő panaszok, kifogások gyakorisága, szemben például az USA-val, ahol az ilyenek száma észrevehetően emelkedik. De mivel a baleseti osztályok felelőssége fokozott, számukra biztosítani kell a szakszemélyzetet és a korszerű felszereltséget. Ebben a tekintetben a már önállóvá vált baleseti osztályoknak más alternatívájuk nincs és nem is lehet a jövőben sem.

Cselkó László dr.

Sérültellátó rendszerek Latin-Amerika városaiban: a kórház előtti és a sürgősségi (sokk) helyiségi ellátás igényel prioritást. Arreola-Risa, C. és mtsai. (Dept. Surg. Univ. Washington, Seattle, USA; Dep. Surg. Reg. Trauma Center 21, Monterrey, Mexico): J. Trauma, 1995, 39, 457.

Fejlett ipari országokban a sérüléseknek a halálozási és morbiditási jelentősége ismert, de fejlődő országokban gyakran nem értékelt kellően. Különösen Dél-Amerikában és Kelet-Ázsiában, pedig közlekedésük és iparuk fejlődése miatt a balesetek száma jelentősen emelkedett.

Annak tisztázására, hogy az ellátás melyik területén szükséges elsősorban javítás, összehasonlították a 3,1 millió lakosú Monterrey (Mexikó) és a 2,1 millió lakosú Seattle traumaközpontjának egyéves súlyos sérült eseteit, beleszámítva a helyszínen és a szállítás közben meghaltakat is. A két traumaközpont területéről közel azonos számú (545, ill. 533) ISS 9-nél súlyosabb eset került feldolgozásra. A halálozás Monterreyben igen szignifikánsan volt magasabb (55, ill. 34%). Seattleben az átlagos életkor magasabb (36,6, ill. 32,2 év) volt. Monterreyben a gázolásos baleset, Seattle-ben a lőtt sérülések aránya volt magasabb. Monterreyben az összes esetek 40%-a, Seattle-ben 21%-a halt meg a helyszínen, ill. a kórházba érkezés előtt, a sokkhelyiségben 11, ill. 6% halt meg. Különösen a fejsérültek kórház előtti halálozásában volt igen jelentős a különbség. Monterreyben a sérülteknek kevesebb, mint fele, Seattle-ben háromnegyede érkezett a balesetet követő félórán belül a kórházba. Seattle-ben ennek ellenére többet intubáltak a kórházba érkezés előtt, csaknem mindenki kapott infúsiót.

Eredményeik alapján a prehospitális ellátásban és a szállítás közben történt reanimációban találták a két régió közötti különbség főokát, s ezek javítását találták szükségesnek, mint lényegesen olcsóbb és hatékonyabb megoldást, mint a kórházi felszerelés feltételeinek további javítását.

Kazár György dr.

A traumaközpontok kijelölésének kezdeti hatása a sérüléses halálozásra. Sampalis, J. S. és mtsai. (Dep. Surg., Div. Epidemiol. Montréal Gen. Hosp., Urgence Santé Montréal, Hop. Enfant Jésus, Quebec City, Hop. Sacré Coeur Montréal.): J. Trauma, 1995, 39, 232.

Az USA-ban, azt felismerve, hogy a trauma vezető halálok 45 éves korig és hogy a sérültellátás megjavítása szükséges, 1973-ban törvényt hoztak a sürgős orvosi ellátásról (Emergency Medical Services Act), melynek hatására több, mint 100 traumaközpont létesült.

A regionális ellátás elvei minősítik a kórházakat és meghatározzák a betegek osztályozását, hogy milyen súlyos sérülteket kell I. szintű traumaközpontba szállítani. Ez teszi lehetővé, hogy csökkentsék a súlyos sérültek végleges ellátásáig eltelt időt. Számos vizsgálat mutatta ki, hogy a sérültek halálozása jelentős mértékben csökkent.

Montréalban csak 1992-ben történt 3 traumaközpont kijelölése. Addig egy nonprofit szervezet (Urgence Santé) orvosokkal és személyzettel, helyszínen látta el a sérültet és vitte a legközelebbi kórházba. 1987-ben tanulmány készült erről az ellátásról, amely 300 súlyos sérültön mutatta ki, hogy a halálozás 85%-kal haladta meg a (MTOS normatíva szerint) vártat, s hogy ennek a hosszú kórház előtti idő, valamint a meg nem felelő kórházba szállítás volt a főoka.

A szerzők a három kijelölt kórház 1987 évi 158 súlyos sérültjének adatait hasonlították össze az 1993-ban kezelt 288 hasonló sérült esetével.

Az ISS átlagérték 1993-ban valamivel magasabb volt (15,5, ill. 15), magasabb volt a fej- és végtagsérülések, kisebb a hasi sérülések aránya. Az átlagkor 1993-ban jelentősen magasabb volt, mint 1987-ben (40, illetve 30 év). Ennek ellenére 1987-ben 20%, 1993-ban 10% volt a halálozás, amely életkorra, ISS értékre és testtájékra standardizálva is egyaránt szignifikáns volt.

A kedvező változás a megnövekedett szakképzett orvosi és ápolói állomány, a magas technikai színvonal alkalmazásának következménye, amint azt más közlemények is megállapítják.

Kazár György dr.

Polytraumatizáltak rehabilitációja és reintegrációja: késői eredmények, különös tekintettel az alsó végtagok többszörös törésére. Seekamp, A., Regel, A., Tscherne, H. (Unfallchir. Klin. Med. Hochschule, Hannover.): Injury, 1996, *27*, 133.

A kórházba való szállítás előtti és az intenzív kezelés javulásának hatására a polytraumatizáltak halálozása 15%-ra csökkent. Szükségesnek tartották azonban megvizsgálni, hogy a halálozás javulásával hogyan alakul e sérültek későbbi sorsa. Nagy statisztikák szerint a polytraumatizáltak a hospitalizált sérültek 1,9%-át teszik ki, átlagos ápolási költségük azonban egy esetre 98 000 dollár, a rehabilitáció pedig 45 000 dollár.

Öt év alatt 652 felvett sérültjük szenvedet ISS = 20-nál súlyosabb (átlagosan 34 ISS) polytraumát, akik közül 28%-ot veszítettek el. A kibocsátott sérülteknek reprezentatív negyedét vizsgálták meg a klinikán legalább 2 évvel sérülésük után, rokkantság szempontjából is, a funkcionális függetlenség (FIM) mértéke alapján.

A sérülés mértékét az ismert mutatók (ISS, GCS, AO törésosztályozása) alapján határozták meg. A sérültek átlagos életkora 29,5 év volt, háromötödük 16–25 év között, az esetek 83%-a férfi volt. A balesetek 62%-ában közúti közlekedési gépkocsi, 26%-ában motorkerékpár szerepelt oki tényezőként.

Ötven esetben (az esetek közel felében) találták az alsó végtagok többszörös törését (különösen motorosokon gyakran). Ezeken gyakrabban húzódott el a törésgyógyulás, jelentkezett fertőzés, elsősorban 2–3 nyíltsági fokú törésekben. A 36 fejsérült közül 18-nak maradtak jelentősebb elváltozásai, de ezeknek is közel fele (átlagos 11,4 GCS értékkel) teljesen meggyógyult. A vitálkapacitás csökkenésében csak a sérülés súlyossága és nem a mesterséges lélegeztetés tartama (3 héten belül) játszott szerepet. A hasi sérülésnek nem volt káros hatása a rehabilitációra. A polytraumatizáltak rehabilitációjában a végtagsérüléseknek volt legnagyobb a jelentőségük. Általában a darabos, súlyos lágyrészkárosodással járó törésekkel volt a legtöbb probléma. Felső végtagon csak a könyöktáji sérülésekben volt jelentősebb funkciókiesés. Alsó végtagon a C típusú nyílt, súlyos lágyrészkárosodással járó törésekben a térd és boka funkciókárosodása volt döntő. Emiatt ebben a csoportban 29%, míg a többi esetben 13% kényszerült foglalkozásváltoztatásra. 80%-ot meghaladó rokkantság csak fejsérülés után fordult elő, 20–50%-os rokkantság azonban az alsóvégtag-töröttek csoportjában kétszer olyan gyakori volt, mint a többi sérültön.

Sérültjeik 76%-a vette fel újra a munkát, 44%-uk eredeti munkakörében.

Kazár György dr.

Mi a különbség a fiatalok és öregek súlyos sérülései között? Van der Sluis, C. K., Klasen, H. J., ten Duis, H. J. (Dep. Rehab. Med. Dep. Surg. Traumat. Hosp. Groningen.): J. Trauma, 1996, *40*, 78.

Ismert, hogy idősek gyakrabban halnak bele súlyos sérüléseikbe, mint a fiatalok. A szerzők a halálozás mellett azt is vizsgálták, hogy az intenzív kezelés révén megmentett idősek rehabilitációja milyen eredményű a fiatalokéhoz képest.

Öt év (1985–1989) 723 legalább ISS = 16 súlyosságú sérültje közül 167 20-29 éves eredményét vetették össze 121, 60 éven felettiével (utóbbiakat dekádonként 3 csoportra is osztva).

Mindkét csoportban a közúti közlekedési balesetek tették ki az eseteknek több, mint háromnegyedét. Míg a fiatalokon az autóbaleset mellett a motorkerékpárbaleset dominált, időseken kerékpáros és gyalogos volt e balesetet szenvedettek fele. Fiatalokon az esetek $^5/_6$-a, időseken a $^2/_3$-a volt férfi. A súlyossági értékekben nem volt jelentős különbség a két csoport között, a halálozás azonban időseken kétszeres volt (19,6%, ill. 38,8%). Különösen magas volt 80 év felett, ahol az esetek $^2/_3$-át tette ki. A halál fiatalokon korán (átlag 2,6 nap után), időseken későn (átlag 14,6 nap után) következett be. A halál főoka mindkét csoportban a fejsérülés volt (fiatalokon az esetek $^6/_7$-ében, időseken $^3/_4$-ében). Az idősek intenzív osztályon töltött és összes átlagos kórházi ápolási napja is több volt.

Bár a hazabocsátottak aránya (fiatalokon 38,2%, időseken 33,8%) nem tért el lényegesen egymástól, a fiatalok közel fele rehabilitációs osztályra került, míg az idősek $^1/_3$-a szociális otthonba, $^1/_5$-e más osztályra. Két év után a fiatalok 3,7%-a, az idősek 6,8%-a volt véglegesen intézményben.

Két év alatt 7 további idős halt meg (4 sérülése következményeként), az életben maradottak között a teljes gyógyulás arányában nem volt jelentős eltérés (fiatalok 65,4%-a, idősek 73,8%-a). A gyógyulás eredménye korrelációt mutatott az eredeti ISS értékkel. A sérültek funkcionális állapota és életminősége (GOS szerint) mindkét csoportban jó volt.

Azt a következtetést vonják le, hogyha az idős súlyos sérült túléli az első heteket a kórházban, funkcionális állapota már nem tér el lényegesen a fiatalétól. Ennek alapján – a növekvő költségek ellenére – időseken is érdemes mindent megtenni a minél teljesebb gyógyulás érdekében.

Kazár György dr.

A CT, mint első vizsgálat politraumatizáltak mellkassérüléseinél. Danz, B. és mtsai (Bundeswehrkrankenhaus, Ulm. Németország): Fortschr. Röntgenstr., 1996, *164*, 269.

A balesetből eredő halálozások 25%-át mellkassérülés okozza, és a betegek további 25%-ában jelentős szerepet játszik a kórlefolyásban. Mellkassérülés gyanúja esetén az első vizsgálat a fekvő helyzetben készített mellkasfelvétel, mely a tüdő, a pleuraűr, a mediastinum, a rekesz, a bordák és esetleg a gerinc elváltozásainak megítélésére szolgál. S bár többen beszámoltak már arról, hogy a CT bizonyos sérülések esetén sokkal több információt ad a mellkasfelvételnél, ez az eljárás mégsem vonult be a politraumatizáltak primer ellátásának mindennapi gyakorlatába, hanem általában csak kiegészítő vizsgálati módszerként használatos. A szerzők jelen tanulmányukban azt vizsgálták, mennyivel nyújt több információt a mellkassérülésekről a CT, mint a kovencionális fekvő mellkasfelvétel. 303, koponyasérülés miatt vizsgált politraumatizált betegnél a koponya CT után a mellkas tájékozódó vizsgálatát is elvégezték. Ez átlagosan 4 perccel hosszabbította meg a vizsgálati időt. Általában 3 metszetet készítettek, az aortaív, a szív és a rekesz magasságában, de szükség esetén többet is, átlagosan 6-ot. A CT-t a csaknem egy időben készült hagyományos mellkasfelvételtől függetlenül értékelték.

Tüdőcontusiót 171 esetben észleltek, ebből a mellkasfelvétel 135-öt, a CT 170-et mutatott ki (egy csúcsi contusio magasságában nem készült metszet). Az igen nagy klinikai jelentőségű pneumothorax irodalmi adatok szerint fekvő mellkasfelvételen csak 500 ml-nél nagyobb mennyiségben mutatható ki biztonsággal, 200–400 ml között csak gyanítható, míg 200 ml alatt gyakorlatilag nem ábrázolódik. A megítélést az esetleges bőr alatti emphysema és tüdőinfiltratumok is nehezítik. Ennek megfelelően a 72 légmellből a röntgenfelvételen csak 38 volt kimutatható, és 4 álpozitív eset is előfordult, míg a CT-vel mindegyik ábrázolódott. Az egyéb elváltozásokat illetően a következőképpen alakult a fekvő mellkasfelvétel találati aránya: pleuralis folyadék 61,6%, atelectasia 20,3%, distelectasia 41,4%, aspiratio 75,5%, subcutan emphysema 61%, mediastinalis emphysema 50%, szemben a CT közel 100%-os eredményeivel, ahol a néhány álnegatív esetet általában az okozta, hogy a kis kiterjedésű elváltozás magasságában nem készült metszet. A csonttöréseket illetően azonban a hagyományos mellkasfelvétel érzékenysége (94,4%) messze meghaladta a CT-ét, mely a 125 borda-, lapocka-, kulcscsont- és csigolyatörésnek mindössze 44%-át mutatta ki. A szerzők véleménye szerint a CT-képeken megjelenő, a betegek állapotából adódó légzési és egyéb műtermékek az értékelést számottevően nem zavarták. Megállapítják, hogy a fekve készült mellkasfelvétel találati biztonsága messze elmaradt a CT-étől, így sok, terápiás szempontból igen jelentős elváltozás rejtve maradhat, ezért kívánatosnak tartják a koponya CT-re kerülő politraumatizált betegek egyidejű, tájékozodó mellkasi CT-vizsgálatát.

Szabó Erika dr.

A mellkasi aorta sérüléseinek CT-vizsgálata. Biquet, J.-F. és mtsai (University Hospital Sart Tilman, Liege, Belgium): Eur. Radiol., 1996, *6*, 25.

A mellkasi aorta és az aortaívágak sérüléseinek vizsgálata a korszerű képalkotó eljárások korábban sem könnyű. A mellkas röntgenfelvételén az aortagomb elmosódottsága és a mediastinum kiszélesedése utalhat aortarupturára, ezek azonban

nem eléggé specifikus jelek: a diagnosztikus „gold standard"-ként ma is számon tartott és a sebész által szinte mindig megkövetelt mellkasi aortográfia 90%-ban negatív eredményű. A baleset jellege (deceleráció: gépjárműbaleset vagy magasból leesés) és a klinikai tünetek alapján sem lehet megbízhatóan kiszűrni az angiográfiára küldendő betegeket. A gyors CT-berendezések elterjedésével párhuzamosan számos közlemény jelent meg a CT-nek az aortarupturák vizsgálatában játszott szerepéről, és az elváltozás komputertomográfiás jeleit is leírták. A szerzők 5 év alatt 28 beteget vizsgáltak a fenti indikációval, ebből 12-nél igazolódott az aortaruptura gyanúja. A többi betegnél nem aorta eredetű mediastinalis hematomára, persistáló thymusra, illetve mediastinalis lipomatosisra derült fény. Mind a 12 pozitív esetben kimutatható volt az aortától el nem választható vérömleny és az álaneurysma. Magának az aortafalnak a sérülése 8 esetben ábrázolódott, míg a szintén falsérülésre utaló fal melletti vagy intraluminalis kontraszttelődési hiány 9, ill. 6 esetben. Angiográfia csak az első 7, CT-vel diagnosztizált aortarupturát követte a diagnózis igazolása végett, a későbbiekben a CT-eredmény alapján történt a műtét, mely minden esetben igazolta a vizsgálati leleteket. A negatívként lezárt esetek utánkövetése során utólag sem igazolódott aortasérülés. A szerzők véleménye szerint a jó technikai feltételekkel, az aorta megfelelő kontraszttelődése mellett végzett CT-vizsgálat megbízható a traumás aortasérülések kimutatásában. Nem kielégítő feltételek mellett végzett vagy bizonytalan CT-vizsgálat, illetve a nem aorta eredetű vérzés gyanúja azonban az angiográfia indikációját képezi.

Szabó Erika dr.

A rotatorköpeny helyreállítása – két betegcsoport eredményének összehasonlítása. Misamore, G. W., Ziegler, D. W., Rushton, J. L. (Methodist Sports Med. Center, Indianapolis): J. Bone Joint Surg., 1995, *77-A*, 1335.

Rotatorköpeny-szakadás után a helyreállítás eredményeit jónak értékeli az irodalom. Ennek ellenére rámutattak, hogy rokkantsági járadékban részesülőkön rosszabbak az eredmények. Ezért elemezték 113 sérültjük gyógyulási eredményét, a panaszok, a kar funkciója, a beteg elégedettsége, illetve a váll ereje, mozgásterjedelme szempontjából. Az ellenőrzés időpontja 24–66 (átlagosan 45) hónap után volt. 24 sérült részesült, 89 nem részesült rokkantjáradékban. A két csoport között nem volt jelentős eltérés a betegek kora, neme, a szakadás mértéke és műtét előtti állapotuk szerint. A kezelés befejezésekor a 24 járadékos közül 13-at (54%), a másik csoportban 89 közül 83-at (92%) találtak kitűnő-jónak. A járadékban részesülő 24 közül 10, a nem részesülő 89-ből 5 nem vette fel előző teljes értékű munkáját, annak ellenére, hogy a két csoport munkakörülményei is hasonlóak voltak. Az objektív leletek a kezelés befejezésekor nem mutattak eltérést a két csoport között. A 18 hónapos felülvizsgálat utána az eredmények már alig változtak.

Kazár György dr.

Korai rögzítés csökkenti az idős betegek morbiditását és mortalitását elesésre bekövetkezett combnyaktáji törésekben. Rogers, F. B., Shackford, S. R., Keller, M. S. (Coll. Med. Univ. Vermont, Burlington, USA.): J. Trauma, 1995, *39*, 261.

Fiatalok hosszú csöves csontjainak töréseiben már beigazolódott, hogy a sürgős műtét csökkenti a morbiditást és mortalitást, megrövidíti a kórházi ápolás tartamát. A gyakran más betegségekben is szenvedő idősek kis traumára bekövetkező combnyaktáji törései azonban jelentős mértékben eltérnek előbbiektől. Ezért vizsgálták, hogy a sürgős műtétnek milyen a hatása, hiszen többen felvetették, hogy a beteg általános állapotát javítani kell, mielőtt műtétre kerülhet.

A szerzők 5 év anyagában retrospektive 3 csoportban (műtét 24^h-n belül, 1–3 nap között, 3 napon túl) vizsgálták 65 évesnél idősebbek kis traumára bekövetkezett combnyaktáji törés esetén a morbiditás, mortalitás és hospitalizálás adatait.

A sérültek felvételi állapotát a 12 élettani mutatót tartalmazó APACHE II-vel értékelték. A sérültek érkezésükkor fiziológiailag stabilak voltak. A csoportok között nem volt különbség a társmegbetegedések arányában, az átlagos APACHE II értékben, így a várható halálozásban sem.

A későn operáltaknak szignifikánsan magasabb volt a mortalitásuk, a fertőzéses szövődményük és a kórházi ápolási idő tartama, s ezek alapján az ápolás költsége is.

Következtetésük, hogy akiknek állapota felvételkor stabil, azokon a műtét halasztása szignifikánsan kedvezőtlen hatású a beteg sorsára, a combnyaktáji törések ugyanúgy sürgős műtétet igényelnek, mint a polytraumatizáltak törései.

Kazár György dr.

Friss térdsérülések meghatározott szabályok szerint történő radiológiai vizsgálatának prospektív elemzése. Stiell, I. G. és mtsai (Clinical Epidemiology Unit, Loeb Medical Research Institute, Ottawa Civic Hospital, 1053 Carling Ave, Ottawa, Ontarico, Kanada, K1Y 4E9): JAMA, 1996, *275*, 611.

Észak-amerikai szerzők szabályokat fogalmaztak meg arra vonatkozóan, hogy mikor kell röntgenfelvételeket készíteni friss térdsérülések esetén. 1994. január és 1995. március között 1096 térdtáji sérülés kapcsán elemezték a röntgenvizsgálatok szükségességét.

A felállított szabályok finomítása után a radiológusok és az ortopéd-traumatológusok által lényegesnek tartott 68 térdtáji törést 100% biztonsággal diagnosztizálták annak ellenére, hogy a röntgenvizsgálatok számát a korábbihoz képest 28%-kal csökkenteniük sikerült.

Az USA-ban évente 1,3 millióan jelentkeznek friss térdtáji sérüléssel. Korábban ezek 70%-ánál történt röntgenvizsgálat, amelynek eredménye 92%-ban negatív volt. Az elfogadott kézikönyvekben is rutinszerűen javasolják a röntgenvizsgálatot, amely tetemes fölösleges kiadást jelent. 23 szempont vizsgálata után végül is 5 pontban foglalták össze azokat a feltételeket, amelyek közül bármelyiknek fennállása esetén szükségesnek tartják a röntgenvizsgálat elvégzését:

1. A beteg a sérülést követően vagy a vizsgálat közben nem tud lábra állni, illetve legalább 4 lépést megtenni.
2. A térd hajlítása nem éri el a 90°-ot.
3. A térdkalács felett izoláltan érzékenység tapintható.
4. A fibulafej területe érzékeny.
5. A sérült 55 évnél idősebb.

Az elemzésből kizárták a 18 éven aluliakat, a banális lágyrész-sérülteket, az 1 hétnél régebbi sérülteket, a terheseket, a többszörös sérülteket, a fejsérüléssel kombinált eseteket, a paraplegeket, az alkoholos vagy gyógyszeres befolyás alatt állókat, valamint azokat, akik hozott röntgenfelvétellel érkeztek. A térdtáji sérültek közé sorolták a patella-, a femur distalis-metaphysisének 8 cm-es-, és a tibia proximalis metaphysisének 8 cm-es szakaszának sérüléseit is. A felmérésben részt vevő 31 szakorvost 1 órás előkészítésben részesítették, hogy milyen vizsgálatokat végezzenek a döntés előtt. A betegeket részletesen felvilágosították, hogy jöjjenek vissza, ha

1. fájdalmuk nem csökken,
2. járásképességük nem javul,
3. segédeszközt nem tudják elhagyni és
4. megszokott életmódjukat nem tudják folytatni.

A tévedések elkerülése céljából azokat a betegeket, akiknél nem végeztek röntgenvizsgálatot a 14. napon telefonon ismét kikérdezték.

Az 1096 vizsgált betegnél a fenti szabályok 357 esetben nem indokolták a röntgenvizsgálatot és ezek közül egy esetben sem kellett később a döntést felülbírálni. Ebből az 1096 esetből 68 esetben röntgenfelvétellel diagnosztizálták a lényeges töréseket. A röntgenvizsgálatot nem igénylő betegek átlagosan 39 percet, míg a röntgenezésre szorulók 84–123 percet töltöttek az ambulancián. Az orvosok a szabályok betartását 5%-ban érezték kellemetlennek, azokat 96%-ban helyesen alkalmazták. Így a röntgenvizsgálatok száma a korábbi 74%-ról 53%-ra csökkent. (A 74%-ot 100%-nak véve a kettő különbség 28%-os csökkenést eredményezett.)

Bebizonyosodott, hogy a rutinszerű röntgenvizsgálat helyett a pontos szabályok betartásával lényegesen csökkenthető a kért röntgenvizsgálatok száma, a betegek várakozási ideje, az orvosok leterheltsége, a vizsgálatok költsége, mindez anélkül, hogy a klinikailag fontos törések felismerése kárt szenvedne.

A felszabaduló összeg lehetővé teszi a későbbiekben, hogy indokolt esetben több, a lágyrész-sérülések diagnosztikájához szükséges igényesebb, de drágább

MRI, CT és arthroscopia legyen elvégezhető. E vizsgálatok javallatait újabb tanulmányban kívánják majd meghatározni.

Czermann Imre dr.

Súlyos sísérülések: 361 eset retrospektív elemzése a sérülés mechanizmusa, súlyossága és a halálozás szempontjából. Furrer, M., Ehart, S., Funtiger, A. és mtsai (Dep. Surg. Interdiscipl. ICI, Kantonspital, Chur.): J. Trauma, 1995, *39*, 737.

1984–1992. között 2031 sísérültet vettek fel (eseteik 6%-a), közülük 361 volt súlyos, akik többszörös sérülést (ISS legalább 18), ill. többszörös törést (179 eset) vagy AIS 2-nél súlyosabb mellkas-hasi (58 eset), ill. fejsérülést (124 eset) szenvedtek. 238-an buktak a sível, 117-en ütköztek álló akadályba, 6 síelőt elütöttek.

Eseteiket 2 időszakban (1984–1988, 1988–1992) összehasonlítva is vizsgálták. A második időszakban minden csoportban magasab volt az ISS érték. A sérültek 4%-a halt meg, 8%-uknak kibocsátáskor előrelátható rokkantsága maradt vissza. A második időszakban rosszabb volt az eredmény, mind a halálozás (7%, ill. 2%), mind a rokkantság (13%, ill. 5%) szempontjából. Az álló és különösen a mozgó tárggyal ütközések súlyosabbak voltak. A súlyos sérültek arányának azonossága mellett a legfontosabb sérülés súlyossága és a fejsérülések aránya jelentősen emelkedett a második szakban. Ezt azzal magyarázzák, hogy a mind tökéletesebb sípályákon nagyobb sebességgel közlekednek, valamint, hogy a pályák mind síelőkkel, mind felvonókkal és gépekkel túlzsúfoltak.

Megelőzésként a szállítási kapacitásokat inkább csökkenteni kell, a sípályákat pedig nem szabad úgy alakítani, hogy nagy sebességet tegyenek lehetővé.

Kazár György dr.

A Sickness Impact Profile (SIP): a sérültek funkcionális gyógyulása értékelésének eszköze. Jurkovich, G., Mock, Ch., MacKenzie, E. és mtsai. (Dep. Surg. Rehab. Med. Orthop. Seattle, Center Injury Res. John Hopkins School Hyg. Publ. Health Maryland, Inst. Emerg. Med. Serv. Baltimore, Dep Orthop. Rehab. Div. Trauma Vanderbilt Univ. Tenessee): J. Trauma, 1995, *39*, 25.

A SIP széles körben használt az egészségi állapot mérésére, mind a fizikai, mind a psychoszociális állapot szempontjából. 12 csoportban 136 kérdésével a klinikum széles körében vált be. A szerzők is már mérték alsóvégtag-törötteken 6 hónappal a sérülés után, de az időközt rövidnek találták, ezért 3 elsőszintű traumaközpont 18–64 éves egyoldali alsóvégtag-töröttjein egy év után is vizsgálták (a súlyos aggyerincvelő sérültek kizárásával). 329 sérültet vizsgáltak 6 és 12 hó után, kiküldött kérdőívek alapján. Az érték (0 = teljesen ép, 100 = teljesen rokkant) 6 hó után átlagosan 9,5, 1 év után 6,8 volt (a sérülés előtti 2,5-tel szemben).

Az értékelés kiterjed a mindennapi tevékenységre, a fizikális és psychiszociális állapotra az alvásra, munkára. 52% volt normális (0–3), 23%-nak volt kisfokú (4–9), 16%-ak volt mérsékelt (10–19) és 9%-nak súlyos (20-tól) károsodása. Az érték kevéssé függött az ISS-től, viszont magasabb értékeket mutatott többszörös törés, fejsérülés és magasabb AIS érték esetén. A psychoszociális csökkentértékűség fejsérülés után az alsóvégtag-törötteken is megmutatkozott.

Az elmúlt évtized egyik jelentős fejlődése, hogy a beteg értékelése saját állapotáról fontos, ennek vizsgálatára számos, a cikkben is ismertetett módszert fejlesztettek ki. A betegek széles körében használt SIP-et első ízben használták sérültek állapotának értékelésére.

Kazár György dr.

Csontnövekedés és remodelláció törés után. Murray, D. W., Mcdonald, J. W., Morscher, E. és mtsai (Nuffield Orthop. Centre, Oxford.) J. Bone Joint Surg., 1996, *78-B*, 42.

Ismert, hogy gyermekkorban a hosszú csöves csontok törésének gyógyulásában a szöglet is gyakran kiegyenlítődik. Arról azonban, hogy a korrekció az epiphysisben vagy a diaphysisben következik be, eltérőek a vélemények.

Ezért vizsgálták 12 nyolchetes fehér nyúlon, hogy a proximalis harmadában törött lábszár hogyan gyógyul a periosteum körkörös, medialis vagy lateralis átvágása, illetve sértetlenül hagyott periosteum esetén. A törött lábszárakat 10° valgusban tartották 3 hétig (a konszolidációig), majd 8 hét után ölték le az állatokat.

A törött csont gyorsabban nőtt, mint az ép. A térd és boka ízfelszinének szögleteltérését az epiphysislemez egyenlőtlen növekedése gyorsan egyenlítette ki. A szár szögleteltérésének kiegyenlítése magában a törésben a periosteum egyenlőtlen csontképzése következtében történik, de ez sokkal lassúbb folyamat. A sértetlen periosteum feszülése az epiphysisben is csökkentette a növekedést.

Kazár György dr.

A callus distractio perspektívái. Baumgart, R., Betz, A., Ketler, M. és mtsai. (Chir. Klin. Polyklin. Ludwig Maximilien Univ. München): Unfallchirurg. 1996, *99*, 84.

A callus distractio primer vagy fertőzéses, ill. csonttumor eltávolítása után keletkezett csontdefektus kitöltésére, valamint egy- vagy kétoldali végtaghosszabbításra szolgál. A műtét alapelveit Ilizarov fektette le:

- az extra- és intraossealis vérkeringés maximális védelme,
- csak mikromozgásokat engedő stabil rögzítés,
- késleltetett indítás,
- napi maxium 1 mm-es nyújtás,
- a nyújtás után egy ideig szilárd rögzítés
- a végtag funkcionális használata.

Mivel Ilizarov gyűrűfixateurje egyrészt kényelmetlen, másrészt szövődményektől sem volt mentes az eljárás tökéletesítésével többen foglalkoztak, így a külső rögzítés módja (monofixateur, hybridfixateur) mellett a módszerváltás (külső rögzítés után elreteszelő velőűrszegezés), végül legújabban a fixateur externe elhagyásával közvetlenül elektromos vezérlésű hosszabbító elreteszelő velőűrszeg alkalmazása útján. A velőűrszeg proximalis végénél beültetett elektromotor segítségével a bőr alatti szövetben levő fogadóantenna révén a nyújtás állandóan, vagy kis lépésenként történik.

Amennyiben ez a költséges új eljárás nem áll rendelkezésre, úgy a módszerváltást tartják választandónak: a fixateur externe-nel történt nyújtás után alkalmazott statikai reteszelő velőűrszeg a beteg számára sem kényelmetlen megoldás, s a beteg spongiosa állományát is megkíméli.

Kazár György dr.

Lopott gépkocsival (joy riding) előidézett balesetek járványa. Marshall, C., Boyd, K. T., Moran, C. G. (Dep. Trauma Orthop. Newcastle Gen. Hosp.): Injury, 1996, *27*, 79.

Serdülő fiatalok jellemző szórakozása, akik a nagy sebességben találnak izgató élvezetet.

Kilenc hónap alatt 1576 felnőtt sérült közül 152 szenvedett közúti közlekedési balesetet, közülük 20 „joy riding" áldozata. Közülük 8 a lopott gépkocsiban sérült, míg 12 gyalogos, vagy egy másik gépkocsi ártatlan vezetője-utasa volt. Nyolcan szenvedtek igen súlyos sérülést, közülük 6 vétlen áldozata az ütközésnek (3 halt meg s ezek közül is 2 vétlen).

Adataikból úgy ítélik, hogy e társadalmi bűncselekmény jelentőségét alábecsülik. A személyenkénti 5200 font kórházi költség csupán kisebb része a valóságos anyagi kárnak, amit a további kezelés, rehabilitáció és rokkantság jelent.

A törvény súlyosbította az ilyen tettet elkövetők börtönbüntetését. A probléma azonban elsősorban szociális: valamennyi elkövető a belső kerületek szegénynegyedéből származik, közülük a 16 éven felüliek munkanélküliek.

Kazár György dr.

A reflex sympathicus dystrophia. Paice, E (Whittington Hospital London N 195NF.): Brit. med. J., 1995, *310*, 1645.

A rheumatologus szerző olyan tünetegyüttest ír le, mely rendszerint trauma után alakul ki. Jellemzője a végtagfájdalom, duzzanat, érzészavar, bőrelszíneződés, a végtag csökkent működésű, gyakran komoly mozgáskiesés lép fel. A syndroma német megfelelője a *Sudeck atrophia* elnevezés.

Kozin által megfogalmazott diagnosztikus kritériumok szerint az érintett végtag fájdalma gyakran a syndroma első tünete. A fájdalom később a működés

zavarával, az autonom idegrendszer dysfuncitójával társul.

A tünetek kialakulásának mechanizmusa pontosan nem ismert, nem egyértelmű. A közlemény által ismertetett teoriák ellentmondásosak. A kórlefolyásnak 3 stádiuma különíthető el, mely egyben súlyossági fokozatot is jelöl: 1.) A sérült területen is túlterjedő végtagfájdalom, érzékenység, duzzanat. 2.) Persistáló fájdalom, dystrophia, következményes működési zavar. 3.) Szöveti atrophia, kontractura.

Többéves utánkövetéssel, több mint 800 beteg megfigyelésével 2 betegcsoportot különítettek el (hideg és meleg bőrfelületű csoport.) 70 gyermeken is végeztek megfigyeléseket, a syndroma 6 x gyakoribb volt leánygyermekeken, mint fiúkon.

Terápiásan: fizikoterápia, sympathicus blokád, korai mobilizálás vezetett célra. A *diagnosisban* a csontok radioizotóp vizsgálata segíthet. A thermographia a bőrfelület hőmérséklet-változását jelzi.

Meglehetősen megoszlanak a vélemények és következtetések a terápiás eredményeket illetően. Egyértelműnek látszik a fizioterápia fontossága, különös tekintettel a galvan kezelésre, cryotherapiára. Esetenként a sympathicus blokádtól láttak javulást. A Ketanserinnel (serotonin antagonista) kezelt esetekben a fájdalom csökkent.

[Ref.: Meglepő, hogy a viszonylag gyakori tünetcsoport, mely hosszú távú rokkantsághoz vezethet, milyen sok terápiás gondot vet fel. A szerző által említett irodalmi hivatkozások hangsúlyozzák a diagnosis, a felismerés complexitását. A kórkép napjainkban is az angiologiai, rheumatologiai, sebészeti rendeléseken gyakran okoz differenciáldiagnosztikai problémát. A tapasztalatok szerint többször kellene erre gondolnunk, mint ahányszor időben felismerjük a tünetegyüttest. Hosszú távon ennek – a következményes mozgáskorlátozottság miatt – társadalombiztosítási jelentősége van.]

Meskó Éva dr.

TRÓPUSI MEDICINA

Mobil klinikák, mint fejlesztési segélyek Belgiumban. Meijer Van Putter, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk, 1995, *139*, 2645.

Afrika különböző részeiben használatlanul rozsdásodnak méregdrága kis mobilkórház-konténerek, melyek belga fejlesztési pénzből lettek megfizetve (De Morgen, nov. 24.). A konténereket a belga mérnök, Pierre Bersani tervezte a Modulmed firma számára. Eredetileg humanitárius segítőakciók megoldásához szánták, egy ilyen ügyes mobil kórházat repülőgéppel bárhova el lehet szállítani és percek alatt használhatóvá válik. 1981-ben a belga Vöröskereszt néhányat vásárolt Etiópia számára, az akkori fejlesztés-együttműködési miniszter, Daniel Coens kérte a belga fejlesztési társaság pénzügyi segítségét, de a szervezet elnöke a méregdrága konténerekben nem talált semmi jót. Volt már elég Afrikatapasztalata és a „szofisztikált" orvosi berendezéseket nem tartotta alkalmasnak a bevetésre, hiába próbálta lebeszélni miniszterét a vételéről, de az közölte vele, hogy nem szorul tanácsra; 27 millió belga frankért (1,5 millió gulden) beszálltak a konténervásárlásba. A két konténerkórház nem jutott messzire, a belga követ Etiópiában pár hónap múlva Dzsibutiban látta őket, bár Addisz-Abebában kellett volna lenniük. „Mindenki szerint a hasonló ajándékok teljesen haszontalanok", írta a követ kormánynak. „A Vöröskereszt sohasem fogja ezeket használni". A drága nyugati műszereket itt senki sem tudja használni. Valójában a konténerek sohasem kerültek Addisz-Abebába. A Modulmed vállalat azonban nem maradt nyugton, most egy 140 ágyas kórházat küld Beninbe, Natitingou falucskába, 69 konténert terveztek ide, műtőhelyiségekkel, laborral, betegosztályokkal. A Modul firma megint a belga kormányhoz fordult, a válasz elutasító volt: a konténerek hasznavehetetlenek, a szűk helyiségekben nincsen hely az orvosok és betegek számára. 1 év múlva mégis felkereste a belga küldött a kórházat, a véleménye lesújtó volt. „Az egész egy nagy szerencsétlenség, hiányzanak, az ablakok, minden berendezés hiányzik, az egész egy nagy csalás". De mindennek ellenére egész szériákat küldtek Kenya számára: ahol aztán csirkeodúnak használták a konténereket. Az egészből csak két konténert használtak rendeltetésnek megfelelően, a használható alkatrészeket elajándékozták. Az utóbbi időben kórházi konténerügy mellett a sajtóban sok támadás érte a belga fejlődést és együttműködést irányító szervezetet. Az államtitkár, Reginald Mores szerint a szervezet egy tályoghoz hasonlítható, sebészi késre van szükség, hogy megnyissa a genny útját.

Ribiczey Sándor dr.

Elsődleges eü. gondozás Ghanában: nincs fizetés, nincs gyógyulás? Kyei-Faried, S., Hermans, M. (Den Haag, Ejisu Juaben körzet, Ghana): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2321.

A WHO jelszava 1978-ban. „Egészség mindenki számára 2000-re". Míg Hollandiában komplikált számításokkal állapítják meg a tarifákat, a hozzájárulások összegét, a világ lakosságának nagy részénél a legegyszerűbb dolgok, a vízszolgáltatás, gyógyszerbeszerzés, háziorvos és patika sem elérhetők. Ez a helyzet a nyugatafrikai Ghanában, főleg az alföldi részeken ahol komolyak a hiányok, nagy a gyermekhalálozás, rövid az élettartam, hiányzik az infrastruktúra és nagy az eszközhiány. A fővárosban, Accrában létesült eü. miniszterium költségvetése nem fedi a szükségleteket, főleg a távolabbi vidékek szenvednek hiányt. Üres pénztárcával lehet jó az eü. elláttás? Vagy itt is érvényben van a „Nincs pénz, nincs kezelés" mondása? Olyan evezőkkel eveznek, amilyenek rendelkezésre állnak, ha nem jön pénz Accrából, a lakosság maga segít saját magán! Ejisu-Juabenben egyszerű eszközökkel a Save the Children Nederland támogatásával sok mindent maguk intéznek el. 1975–1985 között az 1957-ben elért önállóság után megkezdődött az eü. szervezése, most már a leghatékonyabbnak számít Afrikában. Bár az arany, mangán, gyémánt, kakaó és trópusi keményfatermelésben Ghana helyzete jó, de a kakaóár csökkenése miatt a hetvenes években recessió következett be, és csak a nyolcvanas évek közepén gondolhattak az eü. fejlesztésére. Manapság sem élvezi mindenki a jólétet, a gazdaság növekszik, de a szegények szegények maradnak.

Az eü. nem élvezhetett elsődlegességet, az economiai aszály nem tette lehetővé az eü. ambitiók megvalósítását. A nyolcvanas évek közepén változott meg a helyzet és a költségvetésnek 10–11%-át kapta meg az eü. szemben a nehéz évek 5%-ával, és az elsődleges eü. ellátás megszervezése volt a főfeladat. A lakosság 60%-a alföldi, az eü. kiadások 60%-át fordították a városok, főleg Accra ellátására és a költségvetés 60%-át a dolgozók fizetésére.

Míg régebben csak kampányfeladatokat, oltásokat stb. végzett az eü. szervezet, újabban már társadalmi mozgalomként hosszú távú tevékenység is megindult. Egyes regiókban, így Ejisu-Juabenben is a kanyaró, diarrhoea, alultápláltság, főleg az 5 éven aluliaknál fordult elő, az AIDS és a szülések is sok áldozatot követelnek. Ezer élveszülésnél 130 a veszteség és 100 000 anyából 1400 a szülési halálozás. A regióban a malária, bilharziosis (schistosomiasis), bélparaziták, légúti fertőzések, hepatitis, anaemia, hypertensio és A-vitamin-hiány is sok gondot okoz. A regióban az eü. infrastruktúra 10 falusi eü. központból áll, közülük 6 állami és 4 missziós centrum. Ezek 76 faluban 120 000 lakost látnak el. Minden eü. központ rendelkezik egy motorbiciklivel (ritkán egy autóval), ezekkel azonban csak a száraz időszakban (évente márciustól júniusig és szeptembertől novemberig van esős időszak) kereshetik fel a falvakat. Az eü. központ egyszerű kis épület, rendszerint 3–4 személyzettel, akik az alapellátást végzik, felvilágosítanak, a helyes táplálást, hygienét propagálják és családtervezési tanácsokat adnak, maláriát és diarrhoeát kezelnek. A holland gyermeksegély akcióval 5 év alatt 400 000 gulden segélyt kaptak, ami korántsem elég, de a lakosság öntevékenységének fokozódása, a központokban levők felvilágosító munkája segítségével szép fejlődést mutatnak és megnyerték a falvak népét is, egyre több feladatot tudnak ellátni. Latrinákat, kerteket, konyhakerteket létesítenek a falvakban, ezeknél a kiadások 60%-át maguk a lakosok fizetik ki. A társadalmi együttműködés hosszú távú, hatása nem észlelhető azonnal, az első években sok türelemre van szükség, de az epidemiologiai adatok mutatják a sikert. Postnatalisan több anya részesül kezelésben, a gyermekek consultatiós száma is emelkedik, 3 x több nő részesül szülés előtti tetanus oltásban, a hasmenéses esetek száma feleződött, csökkent az alultápláltság. Mindezt nem külső segítség, hanem a lakosság öntevékeny-

sége hozta létre. A „no pay"nem mindig jelent „no cure-t".

Ribiczey Sándor dr.

Neurocysticercosis két betegnél. Brouwer, R. E. és mtsai (Leiden, Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2736.

A trópusokon előforduló sohasem fordul elő Hollandiában, vagy már megszünt létezni. A trópusokra utazók azonban megkaphatják, hazajutva nem mindig ismerik fel. Epilepsiás rohamoknál és agyi gócoknál elsősorban malignitásra gyanakszunk; két kétséges, diagnosztikus és therapiás problémás beteg esetét ismertetik.

A első egy 50 éves nő, akit már 1992-ben agyi elváltozások miatt vizsgáltak. 1985–1990 között a karibi térségben, Kenyában, Thaiföldön, Brazíliában tartozkodott. Pár hónap óta feje fáj, epilepsiás rohamot kapott, j. karjában és j. lábában fáradtságot, nehézséget érez és afáziás. A CT és MRI alapján az agyban b. o. parietalisan talált elváltozást metastasisnak minősítették, a primer tumort azonban nem találták meg. Stereotacticus biopsia csak gyulladásos elváltozást mutatott ki. Bacterialis agytályogra, toxoplasmosisra gondoltak, de a chloramfenicol próbakezelés eredményelen volt, trópusi tartozkodása miatt metazoonos fertőzésre echinococcosisra és cysticercosisra is gondoltak. A Mantoux-próba negatív volt, serologiai vizsgálat Salmonellára, Yersiniára, Echinococcusra negatív volt, de Taenia solium ellenanyagra 1 : 40 titert mutatott ki, tehát T. solium cysticercosis lett diagnosztizálva és 75 mg praziquantelt adtak kg-ként naponta 3 héten át. Cimetidint is kapott, mely a cytochrom P_{450} gátlásával a májban a praziquantel tükrét megemeli. A beteg panaszai megszűntek, epilepsiás rohama nem volt több az MRI is kimutatta az agyi elváltozás javulását. A beteg munkába állhatott.

A másik beteg egy 40 éves ffi, 1985-ben már vizsgálták recidiváló, epilepsiás rohamok miatt. A beteg Mozambiqueben, Tanzániában, Kenyában, Dél-Afrikában, a Fokföldi szigeteken és Brazíliában élt, gyakran kirándult Bonairba, Venezuelába és Madagaszkárban, ahol 2 évig tartozkodott, de Zaire-ben és Burundiban is járt. A helyi piacokon disznókat vett, levágta őket és roston megsütötte. 1984-ben makacs szalagféreg fertőzéssel kezelték, azóta vannak epilepsiás rohamai, melyekre fenytoint szed. A betegnél nem találtak subcután nodulusokat, de b. o. mydriasist és a b. o. a test felső részében enyhe érzészavart észleltek. A labor nem mutatott ki eosinofiliát, a liquor azonban pleiocytosist, fokozott fehérjetartalmat jelzett. Az immunfluorescentia kimutatta a cysticercosis antigént. A CT-vizsgálat meszesedéseket igazolt az agyban. Két praziquantel kúrát adtak és prednisont, kúránként 2 héten át, de a lokális tünetek még szaporodtak is és az oedema is fokozódott. A prasiquantel koncentráció azonban túl alacsony volt. Miután fenytoin a májban enzyminductióval meggyorsítja a praziquantel metabolizmusát, carbazepimmel pótolták ezt is, az új kúra megduplázott prasiquantellel megemelte a gyógyszer koncetrációját, a beteg állapota javult. 1986-ban azonban újabb status epilepticus következett be, az átmeneti rabdomyolysis okozta veseelégtelenséget neurocysticercoris és hemodialysisre volt szükség. Az újabb prasiquantel kúra alacsonysága miatt cimetidint is adtak, a gyógyszerkoncentráció megfelelő lett, maradandó volt a klinikai javulás. Cysticercus antigént nem tudtak már kimutatni. 1991-ben és 1992-ben myocloniák léptek fel a has jobb oldalában, az MRI b. o. frontalis elváltozásra utalt, az albendazol kúra, mely 21 napig tartott, sikeres volt. A beteg megszabadult az élő cysticercusaitól, nincsenek epilepsiás rohamai.

A neurocysticercosist már 1660-ban leírta Van Bervewijk és Malpighi identifikált egy parasitát az agyi cystában. 1901-ben a hetilapban számoltak be szembeli lokalizációról. Korábban a cysticercosis endemiás volt Európában, most már csak Kelet-Európában fordul elő, de Közép- és Dél-Amerikában, Délkelet-Ázsiában és Afrikában még előfordul, és Hollandiában évente 5–10 onnan származó bevándorlónál találják. Évente 300 000 hollandi utazik a trópusokra, közülük 30–50%-nál fordulnak elő panaszok, mert nem oltatják be magukat és nem használnak malária profilixist. A tudatlanság és hiányos felvilágosítás is fokozza a problémákat. A második beteg sem tudott az elégtelenül sütött disznóhús veszélyes voltáról. Az utazási irodák kötelessége a kellő felvilágosítás.

Ribiczey Sándor dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Epilepszia elleni gyógyszerek. Brodie, M. J., Dichter, M. A. (Epilepsy Research Unit, Dept. of Medicine and Therapeutics, Western Infirmary, Glasgow G11 6NT, Skócia): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 168.

Mértéktartó becslés szerint az epilepsziás betegek száma eléri az 50 milliót. A betegség leggyakoribb a gyermekek körében, de az öregek között is gyakran előfordul.

Az epilepsziás rohamok változatosak; lehetnek rövid figyelemkiesések (abszenszek), meghatározott motoros, szenzoros és pszichés változások (részleges rohamok), a tudat elvesztése konvulzív motoros aktivitással (idiopátiás, szimptómás vagy lokális kapcsolatú tónusos-klónusos roham). Osztályozása klinikai megfigyeléseken és EEG-vizsgálatokon alapul. A gyógyszeres kezelésről csak a beteggel történt beható eszmecsere után szabad dönteni, amikor már tájékoztatták a beteget a kezelés és a nem kezelés kockázatairól. A legmegfelelőbb gyógyszer az, amely optimális plazmakoncentráció mellett csökkenti a rohamok számát, mellékhatások nélkül.

A karbamazepin, fenitoin, valproinsav, fenobarbiturát és a primidon egyaránt alkalmasak a parciális rohamok csökkentésére. Vitatott, hogy a karbamazepin vagy a valproinsav hatékonyabb-e. További választási lehetőség adódik a karbamazepin és a fenitoin között. Európában inkább a valproinsavat választják a fenitoin helyett, az utóbbi májmetabolizációja és mellékhatásai miatt. A fenobarbiturát inkább a háttérben marad, minthogy felnőttekben szedációt és depressziót, gyermekekben pedig hiperaktivitást és agressziót okozhat.

A karbamazepin hatékony a parciális és a generalizált tónusos-klónusos rohamok ellen, de nem alkalmas, sőt ártalmas a mioklónusos rángások és abszensz rohamok esetén. A kezelés 200–400 mg/nap adaggal kezdődhet és csak fokozatosan emelhető, a beteg reagálása szerint. Mellékhatásai: kettős látás, fejfájás, szédülés és hányinger, hányás lehet. Okozhat azonban idioszinkráziás reakciókat is pl. morbilliszerű kiütéseket, ami a betegek kb. 10%-ában jelentkezik. Ritkább bőrkiütések a erythema multiforme és a Stevens–Johnson-szindróma. Nagy plazmakoncentrációban a karbamazepin képe antidiuretikus hormonhoz hasonló hatást mutat. A karbamazepin képes felgyorsítani a máj oxidációs folyamatait és konjugálódik más lipid-oldékony gyógyszerekkel. A leglényegesebb interakciók a kontraceptivumokkal jönnek létre. A fenitoin metabolizmusát gátolja, miközben a karbamazepint indukálja a fenitoin. Lítiummal neurotoxikus interakció jön létre.

A fenitoin (Diphedan) hatékony a parciális és a tónusos-klónusos rohamok kezelésében. Kezdő adagjával (5 mg/testsúlykg) elérhető a megfelelő plazmakoncentráció a betegek többségében. Más betegek viszont – pl. akiknek alkoholabúzus miatt megnövekszik a mikroszomális enzimaktivitásuk – nagyobb adagot igényelnek. 8 μg/ml plazmakoncentráció alatt 100 mg-ot, felette pedig max. 50 mg-ot célszerű adni. Szokásos adagban is előfordulhatnak enyhe, reverzíbilis mellékhatások (pl. acne, hirsutismus), neurotoxikus szimptómák (dysarthria, tremor, ataxia stb.) azonban csak 20 μg/ml plazmakoncentrációnál jelentkeznek. A fenitoin sok lipid-oldékony gyógyszer oxidatív metabolizmusát indukálja (karbamazepin, valproinsav, etosuximid stb.). Más gyógyszerek viszont a fenitoin metabolizmusát gátolják (pl. allopurinol, amiodaron, cimetidin stb.).

A valproinsav (acidum valproicum-Convulex, Depakine) a rohamok mindegyik típusában hatékony, különösen alkalmas azonban idiopátiás generalizált epilepsziában. Kezdő adagja felnőtteknek 500 mg 1–2x naponta, ami emelhető a beteg válasza szerint. Egyes klinikusok gyermekeknek naponta 3-szor adagolják a gasztrointesztinális intolerancia elkerülésére és a gyógyszer eliminációs féléidejének rövidsége miatt. Minthogy a valproinsav néhány hét után válik teljesen hatékonnyá, ez időtől fogva a szer koncentrációja, hatékonysága és a toxicitása közötti összefüggések nehezen követhetők monitorozással, a beteg klinikai megfigyelése, ellenőrzése célszerű. Egyes betegek még a 150 μg/ml koncentrációt is tolerálják.

A valproinsav mellékhatása lehet tremor, súlygyarapodás étvágynövekedés miatt, hajgyérülés és menzeszzavarok, beleértve az amenorrheát is. Szedáció szokatlan, bár stupor és enkefalopátia előfordulhat karnitinhiány következtében. Hepatotoxikus hatások ritkán előfordulhatnak többféle antiepileptikumot szedő gyermekek között. A valproinsav gátolja más antiepileptikumok hepatikus oxidációját, konjugációját és epoxidációját. Az aszpirin kiszorítja a valproinsavat a plazmaproteinekről és gátolja metabolizmusát. Viszont a valproinsav nem interferál az orális kontraceptivumokkal.

A fenobarbiturát éppúgy hatékony a parciális és a generalizált tónusos-klónusos rohamok megszüntetésében, mint a fenitoin és a karbamazepin. A szedatív hatás minimalizálása végett a kezdő adag alacsony legyen (60 mg felnőttnek; gyermeknek 4 mg/kg), amit a beteg reagálása szerint lehet fokozatosan emelni. A gyógyszer okozhat fáradtságot, kedvetlenséget, a felnőtteknél álmatlanságot, hiperaktivitást és agressziót gyermekeken. Az emlékezet, a kedélyállapot és a tanulási képesség enyhén romlik. Depresszió, ízületi deformitások és Dupuytren-kontraktúra is előfordulhatnak. A fenobarbiturát a legismertebb enziminduktor, felgyorsítja a lipidoldékony gyógyszerek metabolizmusát.

A primidon (Sertan) fenobarbiturátra és egy másik aktív hatóanyagra, a fenil-etil-malonamidra metabolizálódik. Hatékonysága a fenobarbiturátéhoz hasonló, de kevésbé tolerálható.

Az ethosuximid (Suxilep) egyszerű abszensz állapotok kezelésére alkalmas. Hat éven felüli gyermekeknek napi 500 mg-mal kezdődhet az adagolás, a max. 1–2 g napi mennyiségig. 6 év alatti kisgyermekek, csecsemők viszonylag nagyobb adagot, azaz 15–30 mg-ot kaphatnak naponta testsúlykg-onként, az adag beállítása azonban klinikán történjen. Az ethosuximid mellékhatásai a gasztrointesztinális traktust (hányinger, hányás, alhasi fájdalmak), vagy a központi idegrendszert (letargia, szédülés, ataxia) érintik. Metabolizmusát mind az enziminduktorok (fenitoin, karbamazepin), mind az inhibitorok (valproinsav) megváltoztatják.

A klonazepam hatékony abszensz állapot, izomrángás és tónusos-klónusos roham esetén. Mint minden benzodiazepinnek szedatív hatása is van és a tolerancia kialakulása jelentősen csökkenti a használhatóságát. A betegek közel 50%-ában a gyógyszer elvonására az epilepszia súlyosbodik, ezért a klonazepam szerepe főként a nem befolyásolható mioklónusos rohamra korlátozódik.

A betegek kb. 30%-a nem befolyásolható antiepileptikummal. Ezért, ha az első gyógyszer nem hatásos, egy másodikat is kell fokozatosan adagolni. Ha a második szer beválik, meg kell kísérelni az első molekula elhagyását, de ha próbálkozásunk nem sikeres, a kétféle gyógyszerrel kell a terápiát folytatni. A részleges és a tón.- klón. rohamok esetén a specialisták 2–3 vezető gyógyszert, pl. a karbamazepin, valproinsav és a fenitoin kombinációját adagolják. Ha mioklónusos roham esetén a valproinsav nem használ, klonazepamot adhatunk, míg a típusos és nem típusos abszensz rohamok esetén valproinsavat kombinálhatunk ethosuximiddel.

Epilepsziával kezelt asszonyok terhessége megfelelő ellenőrzés mellett nehézségek nélkül folyhat le és egészséges gyermeket szülhetnek. A terhesség alatt a metabolikus és exkrétoros folyamatok megváltoznak, ezért az epilepsziásokat gyakrabban kell ellenőrizni. Az epilepsziás aszszonyok újszülöttjei között a magzati károsodás csekély növekedést mutat: 3% az egészséges lakosság 2%-ához képest. A kockázat az antiepileptikumok számával növekszik: 3% egy gyógyszer szedésekor, 5% kettő, 10% három és 20% felett van a 4 gyógyszert szedők károsodott csecsemőinek aránya.

Kezdetben csak a fenitoinnak tulajdonított (fetális hidantoin szindróma) malformációkat már észleltek néhány más gyógyszer (pl. karbamazepin, valproinsav) szedése következtében is. A valproinsav és a karbamazepin szedését összefüggésbe hozzák velőcsőhiányos csecsemők születésével is. Ezt napi 5 mg folsav adásával kísérlik meg megszüntetni. Az enzimindukáló antiepileptikumok (karbamazepin, fenitoin, fenobarb. és primidon) átmeneti és reverzíbilis K-vitaminhiányt okoznak az újszülöttekben, megnövelve az intracerebrális vérzés veszélyét. Ezért a terhesek az utolsó hetekben napi 20 mg K_1-vitamint kapnak, az újszülöttek pedig közvetlenül világrajöttük után 1 mg K_1-vitamint intramuszkulárisan.

A rohammentessé vált betegektől természetesen fokozatosan meg kell vonni a gyógyszereket. A legtöbben azt tanácsolják, hogy mindegyik gyógyszert egy kettőtől hat hónapig terjedő időszak alatt vonják el a betegtől. Mindenesetre akár a betegség, akár a javulás időszakában a beteg tartson kapcsolatot gyógyítóintézménnyel, ahol gyógyszeres kezelését szakszerűen végzik.

Makay Sándor dr.

TRANSZFÚZIÓ

Kampány Nagy-Britanniában, fiatal vérdonorokért. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 284.

A National Blooddonors Authority, a nemzeti transzfúziószolgálat múlt évben sokat vesztett népszerűségéből. Azon a botrányon kívül, mely egy újfajta zacskós vér körül zajlott, mely átteresztett és egy ízben sepsist eredményezett, volt egy másik botrány. A donorok által ingyenesen adott vért Törökországnak adták el pénzért, majd nagy hűhó volt a különböző régiók transfúziós állomásait összekötő computerszolgálat bevezetésének állandó odázása, pár véradó állomás megszüntetésének terve, és ugyanakkor az utolsó hónapokban a nagy vérhiány miatt is az országban. Januárban még 8900 egységnyi állt a minimumnak tartott 20 000 egységnyi helyett rendelkezésre, emiatt a kórházakban elhalasztottak számos műtétet. A véradás körüli viták elvették a lakosság kedvét a véradástól (The Independent, jan. 11.). A National Blood Authority szóvivője, Sue Cunningham viszont ugyanabban az újságban egy nap múlva arra mutatott rá, hogy éppen rekordot értek el a vérgyűjtésben. Nem igaz az, hogy a közösség megunta a véradást, a jelentkező problémák abból adódnak, hogy az évente transzfundált vér mennyisége 1,5–2%-kal nőtt, ez 1994-ben 4% volt. Igaz, hogy a sebészi technika fejlődése miatt csökkennek a donatiók, de ebben az évben a grippehullám jelentkezett, ez márciusban okozott vérhiányt, ugyanakkor a költségvetési év márciusban való lezárása miatt a kórházak sietve több műtétet végeztek el abban a hónapban. Most kampányt indított a véradóközpont, hogy fiatalítsa a donorok korösszetételét, a tapasztalat szerint akik 4 x vért adtak, azok kitartanak a további véradás mellett. Egyetemeken és kollégiumokban remélnek 18–24 év közötti donorokat szerezni.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában üzletelés van a vérkészítményekkel. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2320.

Nagy-Britanniában megütközést keltett az a hír, hogy a donorok által ingyenesen adott vért magas áron továbbadták más országoknak (The Independent okt. 20–21.) Egy egység VIII. alvadásgátló Nagy-Britanniában 90 fontba, Törökországban ugyanez 399 fontba kerül. A brit véradószolgálat, a National Blood Authority szerint szó sincsen üzletelésről, az esetlegesen eladott vérkészítményekért csak az önköltségi árat kapták. Osman Karaomeroglu, a Sodhan Medical Instruments Manufactoring and Trading Company vezetője, aki a brit VIII. factort importálja Törökországba, szerinte a költségkülönbség a 10%-os importadó miatt adódik és szokásos, hogy országa a gyógyszer árát 2–3-szorosára emeli. A török kimutatások szerint azonban a brit National Blood Authority Törökországnak az alvadásgátlót a brit árnak legalább kétszereséért adta el. A brit Blood Authority szóvivője elutasította a felvilágosítást azzal, hogy „ez kereskedelmi titok". Közben az angliai donorok országszerte kampányt indítottak, hogy csak az ő beleegyezésükkel adhassanak el vérkészítményt a külföld számára. A brit vérbank szerint az eladás hasznot hajt a szolgálatnak. Az alternatíva a készítmények elégetése volna.

Ribiczey Sándor dr.

TOXICOMANIA

Kokainfogyasztáshoz társult myocardialis ischaemia. Hollander, J. E. (University Medical Center, State University of New York at Stony Brook): N. Engl. J. Med. 1995, *333*, 1267.

Az összefoglaló dolgozatban a szerző áttekinti a krónikus kokainbevitel által

okozott myocardialis ischaemia kóreléttanát, klinikai tüneteit, laboratóriumi markereit, kezelését, szövődményeit, hosszú távú prognózisát és szekunder prevencióját. Annak ellenére, hogy az USA-ban évente 64 000 eset kerül klinikai ellátásra (23 millióra becsült a legalább alkalmanként kokaint fogyasztók, 5 millió a kokainfüggőségben szenvedők száma!), a kérdéskör nagyobb betegpopulációt érintő tudományos igényű randomizált, prospektív feldolgozása nem történt meg. A kórkép kialakulásában a coronaria spasmus, fokozott thrombosis készség, thrombocyta aggregáció és a korai atherosclerosis kialakulása a legdöntőbb. Az ischaemiás tünetekkel felvett kokainista betegek 6–31%-ában igazolható a myocardialis infarctus, leggyakrabban a drog fogyasztása utáni első 24 órában, de alkalmanként az elvonási szakaszban is. Az infarctus laboratóriumi diagnosztikájában a CK és a CK-MB enzimek aktivitásának fokozódása korlátozottan értékelhető csak, mert a kokain által okozott motoros hyperaktivitás, hyperthermia, rhabdomyolysis infarctus nélkül is gyakrabban tapasztalható. A troponin-T prediktív értéke jobb.

A kórkép kezelése több vonatkozásban eltér az egyéb eredetű myocardialis ischaemia kezelésétől. A thrombusképződés prevenciójára általánosan alkalmazott aspirin ezen kórképben feltétlenül kerülendő a subarachnoidealis vérzés fokozott kockázata miatt. Hasonlóan kerülendők a béta-adrenerg antagonisták (fokozzák a kokain indukálta coronaria spasmust) és a kombinált alfa-béta antagonisták (pl. labetalol). A benzodiazepinek, nitroglicerin, alfa-adrenerg antagonisták, kalcium-csatorna blokkolók alkalmazása előnyös, hasonlatosan más eredetű ischaemiás szívbetegségek gyógyításához. Ha a gyógyszeres kezelés ellenére az ischaemiás panaszok nem szűnnek és a myocardialis infarctus tünetei fennállnak, megkísérelhető kokain intoxikációban is a reperfusio primer angoplasticával vagy thrombolyticus therapiával. A lidocain kezeléssel kokain indukálta arrhytmia esetében óvatossággal kell eljárni, mert a kokain és a lidokain interakciója proarrhythmogen és proconvulsiv hatású lehet a nátrium-csatorna blokkolása révén.

A kokain indukálta ischaemia esetében – amennyiben nem alakul ki infarctus – a kései szövődmények elfordulása ritka, a betegek általában nem igényelnek 12 óránál hosszabb intézeti megfigyelést. A betegek hosszú távú prognosisát befolyásolja azonban, hogy gyakori a folytatólagos kokain abusus miatt – az ismételt ischaemiás roszszullét. A szekunder prevenció előfeltétele a kokain (és a vele igen gyakran társuló nikotin) fogyasztás teljes elhagyása lenne, azonban a kokain indukálta ischaemiában szenvedő betegek 60%-a bizonyíthatóan tovább fogyasztja a kábítószert. A bizonyítottan abstinenssé vált betegeknél az aspirin profilaxis előnyös, orális nitrátok és kalcium-csatorna blokkolók profilaktikus hatása nem bizonyított. Béta-adrenerg antagonistákat – a viszszaeső kábítószer-fogyasztás veszélye miatt – profilaktikusan se alkalmazzunk!

Kovács L. Gábor dr.

A függőség etiológiája és pathogenesise. Van Den Brink (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk, 1995, *139*, 2606.

A függőség és az ehhez vezető okok megítélésében az utolsó évszázadban nagy változás következett be. A 19. században a morális felfogás volt az uralkodó és a bűnös és immorális viselkedés önkéntes egyéni vállalását tekintették lényegesnek. A század vége felé az anyagot okolták és még a mértékletes alkoholfogyasztást is veszedelmesnek, függőségre vezetőnek ítélték. Ebből eredt az USA „szárazra tevése", szerintük az alkohol veszélyessége olyan nagy, hogy mértékletes fogyasztása sem képzelhető el. Sokan ezt a gondolatot napjainkban átvitték a cannabist, heroint vagy kokaint használókra. Még most is feltételezik, hogy ezen drogok ellen csak teljes abstinentiával lehet fellépni és teljes szárazzá tevés és könyörtelen harc teszi lehetővé a függéstől való felszabadulást. A harmincas években a függőséget már betegségnek minősítették, alapvető különbségek vannak a függővé lettek és a függetlenek között, az előbbiek nem képesek a mértékletes használatra. A függővé lettek a drogot egyre gyakrabban, egyre nagyobb adagokban használják, mint azt eredetileg elképzelték. A kétfajta csoport között csak relatív különbség mutatkozik, csak bioszociális fejlődésükben különböznek. A heroinfüggőségnél is elég gyakran fordul elő spontán gyógyulás. A drogok hatásai között gyakoriak az átfedések, az okok között szerepelnek genetikus elemek, relatíve gyakoriak a szociális összetevők. A függésnél az okok nem monocausalisak, még függő szülőknél, előnytelen környezeti tényezőknél (erőszak, psychotropok használatánál) is előfordulhat tiszta családi élet. A genetikus sérülékenység miatt a függőség gyakran családi eredetű. A kezelés alatt álló alkoholistáknál 20–35%-ban szerepel legalább egy alkoholtól függőségben lévő szülő, 44–55%-ban egy első fokú családtag, 65–80%-nál legalább egy első fokú – másodfokú családtag alkoholista. Egy alkoholhoz kötődő szülő fiai közül 20–25%, lányai közül 5% alkoholhoz kötődő fordul elő, két alkoholos szülőnél az alkoholfüggő fiúk aránya 40%, lányoknál ez 10–15%-ban fordul elő. 1990-ben az alkoholfüggőség génjét is lokalizálták. Az alkoholfüggőségnél szereplő rizikógének, a psychiatriai zavarok, a viselkedési és személyiségzavarok is ismertek, gyakori náluk a Gilles de la Tourette-syndroma, gyermekkorban a figyelemzavar, a hyperactivitas, viselkedési zavar gyakori, felnőttkorukban a psychiatriai zavarok egész skálája előfordulhat. Alkoholista apa fiánál a pozitív alkohol és benzodiazepin hatás (relaxatio, hatalom, euforia, túlzott önbizalom) gyakrabban fordul elő és érzelemmegnyilvánulásaik is ritkábbak, gyakrabban félősek és depressziósok. Negatív nevelési klímánál gyakoriak a „nehéz temperamentumúak"-nál személyiségzavarok, iskolakerülések és rossz iskolai teljesítmények. A szenzáció-„éhség" deviáns társakhoz való csatlakozást eredményezhet és illegális drogok használatához vezethet. A több traumát érőknél a félelem, depressio, agressio kifejlődhet, önkezeléssel fordulnak a drogokhoz, félelemnél alkoholhoz és benzodiazepinhez, kokainhoz az üresség érzésénél, a hyperactivitas és koncentráció zavaránál. Mindezek ellen védőtényezők is kifejlődtek: a szociális hálózat, a szülők nélkül is kifejlődött jó családi klíma, a önmagáról alkotott kép pozitív. A gyógyszerfüggőség kezelésénél gyógyszerek mellett psychotherapia és szociális psychiatriás kezelés is hatásos.

Ribiczey Sándor dr.

Hatásosak-e a detoxifikáló programok? Mattick, R. P. és Hall, W. (National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, Sydney, NSW 2052, Australia): Lancet, 1996, *347*, 97.

A cikk alkohol és ópiát megvonásra leggyakrabban használt detoxikáló módszereket tekinti át. A detoxikáló programok hatásosságát vizsgálva kulcsfontosságú e programok céljának meghatározása. Amennyiben a detoxikációt a függőség gyógyítására, az absztinencia elérésére alkalmas eljárásnak tartjuk, megállapíthatjuk, hogy e programok nem túlságosan hatásosak. A szerzők véleménye szerint, a detoxikációt nem kellene a függőség gyógymódjának tartani, hiszen prospektív kontrollált vizsgálatok bebizonyították, hogy az e programokban részt vevő páciensek ugyanakkora valószínűséggel térnek vissza a kábítószerek használatához, mint nem detoxikált társaik. A detoxikáló programok céljául tűzhetjük ki a kábítószerek biztonságos és humánus megvonását, így a hatásosság megítélésére alkalmas kritériumok lehetnek: a programot befejezők aránya, a megvonási tünetek, a distressz és a felmerülő komplikációk súlyossága. Ezenfelül a detoxikáció súlyos alkoholfüggőség esetén olyan életet veszélyeztető komplikációk kialakulását előzheti meg, mint a delirium tremens, ópiát-megvonás esetén pedig a detoxikáció a palliatív kezelés egyik formája azok számára, akik abba szeretnék hagyni a drog fogyasztást, illetve azok számára, akik absztinenciára kényszerülnek.

Alkoholelvonás során a betegek legfeljebb 5%-át veszítik el, megfelelő kezelés mellett. A legtöbb betegnél az elvonás enyhe vagy közepesen súlyos tüneteit tapasztaljuk. A legsúlyosabb esetekben (kevesebb, mint 5%) kifejlődhet delirium tremens. A detoxikáció kutatása megváltoztatta az alkoholmegvonási szindrómáról kialakult képet, amely a súlyos komplikációkkal jelentkezőket ellátó, szakosodott intézmények tapasztalatai alapján jött létre. Egy évtizeddel ezelőtt az alkoholdetoxikáció egy fekvőbeteg-intézmény speciális drog-alkohol részlegén történt, általában gyógyszerek csökkenő dózisának adagolásával. Sok páciens – enyhe, közepesen súlyos tünetekkel – biztonságosan, sikeresen és sokkal olcsóbban detoxikálható otthoni körülmények között, sőt a legsúlyosabb esetekben is alkalmazható ez az eljárás. Járóbeteg-ellátásban kezelteknél a programokat befejezők aránya általában alacsonyabb, mint a bentlakásos intézményben kezelteknél, az alkohol egyszerűbb beszerezhetősége mi-

att. A járóbeteg detoxikáció elfogadhatóbb a dependens ivók szélesebb rétegei számára, akik közül sokan nem szívesen veszik igénybe a stigmatizáló bentlakásos elvonókúrát.

Igen kevés állapotban indokolt a fekvőbeteg-intézeti elhelyezés: súlyos elvonási tünetek (delirium tremens, görcsrohamok) nagy rizikója, illetve az ambuláns elvonást nem támogató környezet esetén. A bentlakásos detoxikálás nem feltétlenül gyógyszerek segítségével történik, illetve nem szükségszerűen orvosilag ellenőrzött. Kanadai és ausztrál „nem egészségügyi" detoxikáló intézmények tapasztalatai azt mutatják, hogy az elvonási tünetek sok esetben biztonságosan és sikeresen „kezelhetők" gyógyszerek nélkül, egy csendes, támogató környezetben, a nem egészségügyi személyzet tanácsai és biztatása mellett.

Az alkoholmegvonási szindrómától eltérően az ópiátmegvonási szindróma igen ritkán veszélyezteti az életet, az influenzáéval jellemzik súlyosságát, ennek ellenére sok ópiátfüggőt riaszt vissza a megvonástól. A II. világháború óta a leggyakrabban választott módszer a fekvőbeteg intézményben történő methadonos kezelés. Számos kutató arról számol be, hogy a detoxikáló programot befejező páciensek aránya nagyobb fekvőbeteg-intézményekben, mint a járóbeteg-ellátásban. Összehasonlítva az alkoholfüggőkkel, valószínűleg több ópiátfüggő él olyan környezetben, amely nem segíti a leszokást, az absztinenciát. 50, 1970 és 1986 között készült tanulmány eredményeinek összegzése mutatja, hogy a megvonási tünetek aránya csökkent e periódusban, míg a programot befejezők aránya növekedett (40%-ról 80%-ra). Az eredmények fokozatos javulása a gyógyszerek, helyettesítő szerek megnövekedett használatával áll összefüggésben, ami enyhíti a megvonási tüneteket és/vagy lerövidíti a megvonási periódust. A methadonos megvonás kedvezőbb, mint a clonidines, a programot befejezők arányát és a megvonási tünetek tapasztalatait illetően. A clonidinnel kezelt páciensek súlyosabb megvonási tünetekről számolnak be a detoxikáció korai szakaszában, ami a program abbahagyásához vezethet, míg a methadonnal kezeltek kevesebbet panaszkodnak a kezelés kezdeti fázisában, de az utolsó adagok elvonásakor több tünetről adnak számot. A clonidinnek néhány igen súlyos mellékhatása is lehet. Az ópiátmegvonás hangsúlya a gyógyszeres kezelésre helyeződött át, elfelejtve a pszichológiai módszereket, amelyek igen sikeresnek bizonyultak alkoholelvonás esetén. Nagyon fontos a páciensek világos tájékoztatása az ópiátmegvonás lefolyásáról, amely a programok szignifikánsan magasabb befejezési arányához és csökkent szubjektív distresszhez vezet.

Radnai Andrea dr.

Az addikció kezelése körüli mítoszok. O'Brien, C. P. és McLellan, A. T. (Department of Psychiatry, VA Medical Center, University of pennsylvania, 3900 Chestnut Street. Philadelphia PA 19104–6178, USA): Lancet, 1996, *347*, 237.

Jóllehet az addikciók krónikus egészségzavarok, az orvosok többsége és a közvélemény hajlamos arra, hogy lábszárcsonttöréseként vagy pneumococcus-pneumoniaként (azaz heveny történésként) fogja fel azokat. Ebben a kontextusban a detoxifikáció mint intenzív ellátási forma jelenti a „kezelést".

Számos orvos és a közvélemény szenvedélybetegekkel szembeni unszimpátiájának egyik oka, hogy úgy tekintenek rájuk, mint akik maguknak köszönhetik a bajukat. Ezzel ellentétben - még ha kezdetben, a droghoz nyúlás időszakában kétségtelenül léteznek is akaratlagos tényezők – a hozzászokás kifejlődésében ugyanúgy önkéntelen mechanizmusok sokasága munkál, mint az arthritis, a hipertónia, az asztma vagy a felnőttkori cukorbetegség eseteiben. Ki kérdőjelezné meg, hogy utóbbi három pl. olyan multikauzális betegségforma, amelyre bizonyos lakossághányad genetikailag prediszponált ugyan, de kialakulásuk és fennmaradásuk jelentős mértékben a magas kockázatú környezet függvénye? A szenvedélybetegségek kifejlődése és fennmaradása ugyanúgy a genetikai, biológiai, magatartási és környezeti tényezők együttható-sának eredménye, mint amazoké. És tudjuk: utóbbiak esetében mennyire általánosan elfogadott az élethossziglani kezelés szükségessége!

Ami a kezelési eredményeket illeti: a közvélemény (is) hajlamos sikertelennek tekinteni a nikotin-, alkohol- vagy egyéb drogkezelési programot, ha egy-egy „kúra" után relapszus következik be. Vajon nem tekinti-e ugyanakkor az említett más betegségformák szinte természetes velejárójának a hipertóniás krízist, az asztmás rohamot vagy a szénhidrát-anyagcsere felborulását?

A prognózist illetően szem előtt tartandó, hogy az addikció nem egy „minden vagy semmi" betegség. Az Addiction Severity Index (ASI) segítségünkre van már a kezelés megtervezésekor. A strukturált interjú összegzett eredményei egyértelműen jelzik, hogy pl. egy, a kokaint megrögzötten fogyasztó rezidens orvos gyógyulási kilátásai lényegesen jobbak, mint az ugyanazon szert kisebb mértékben fogyasztó terhes tinédzseré. A különböző addikciók kezelési eredményei is különbözők. *(Ref.: Számunkra a meglepetés erejével hathat, de:)* Egy 6 hónapos követéses vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy az opioid-dependencia kezelési kilátásai a legjobbak; követi azt a kokainfüggőség, majd az alkoholizmus kezelésének eredményessége; míg a nikotinfüggőség ilyen távon történő kezelésének eredményessége a legrosszabb (mindössze 30%-os). Az addikció-kezelés összességéről pedig kimondható, hogy az költséghatékony (!).

A kezelési compliance-t tekintve számos gyakorló orvos véleménye, hogy az a drogdependensek körében kirívóan rossz. Amennyire áll ez a disulfiram-szedőkre, éppúgy igaz, hogy a heroinfüggők sem akceptálják eléggé a naltrexone-terápiát. Ám ha utóbbiak fenntartó kezelését pl. a methadone-ra, 1-alfa-acetyl-methadolra (LAAM) vagy buprenorphine-ra alapozzuk – ami kezelés mellett bizonyos páciensek ugyanúgy képesek akár (hivatásos) gépjárművezetésre, mint egyes inzulinnal kezelt cukorbetegek vagy béta-blokkolóra beállított hipertóniások (!) –, a páciensek egy jelentékeny hányadának compliance-e lényegesen javul... És mit állapíthatunk meg az egyéb krónikus betegségben szenvedők együttműködési készségéről? Nos, 70 idevágó tanulmány eredményei szerint az előírt gyógyszeres kezeléshez a felnőttkori diabeteszesek kevesebb mint 50, a hipertóniások és asztmások kevesebb mint 30, a diétás megszorításokhoz a diabeteszesek és magasvérnyomásosok kevesebb mint 30%-a tartja magát; és a 3 betegségcsoportban (12 hónapos követés során) a relapszusok 30–50, 50–60, ill. 60–80%-os gyakorisággal fordulnak elő! Miként az addikció kezelésénél, e krónikus megbetegedések kezelésekor is a (többnyire alacsony szocioökonomikus státusú, co-morbid pszichiátriai kondíciókkal rendelkező és családi támasz nélküli) „nem együttműködő" páciensek válnak az egészségügy igazi keresztjévé, legköltségesebb alanyaivá! - szaporítván a végtagamputáltak, vakok, agyvérzésen átesettek stb. számát.

Fentiek alapján kimondható, hogy az addiktív betegségek és betegek iránti viszonyulásunk megváltoztatására van szükség. Amennyiben rájuk is mint „orvosi" betegségekre és betegekre tekintünk, amelyeket és akiket megillet a hosszú távú (élethossziglani) kezelés, azt fogjuk tapasztalni, hogy kezelésük körülbelül ugyanolyan sikeres és költséghatékony, mint a (felnőttkori) diabeteszesek, hipertóniások vagy asztmások kezelése. Igaz, tapasztalni fogjuk azt is, hogy miként az utóbbiak, az addikcióban szenvedők sem „gyógyíthatók". A legnagyobb különbség köztük napjainkban mindenesetre az, hogy mind a szélesebb, mind az orvosi közvélemény ama betegségeket magától értetődő orvosi „kondícióknak", míg az addikciót sokkal inkább szociális problémának vagy jellemhiánynak tudja be.

Péter Árpád dr.

Szociális és egészségügyi megközelítés a drogfüggőségnél. Van Santen, D. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2601.

A dorghasználók által okozott problémák, somaticusak és psychologiaiak, bonyolultságai gyakran együtt járnak viselkedésbeli eltérésekkel. Ezek egy része a droghasználat következménye, más része megelőző psychés elváltozásból ered, de a deviantiában a társadalom szélén élés is okként szerepel. A szociális és orvosi kezelésük nem sinecura. A feladat az előítéletmentes visszaszorítása a morbiditásnak, a mortalitás és betegségek korlátozása. A többnyire hatásos megközelítés alapja a hozzáférhető methadonkezelés. Szerző 4 erre vonatkozó beteg esetet ismertet.

Az első egy most 52 éves suriname-i férfi, 30 éves korában jött Hollandiába gyermekeivel. Három évig hajóépítésben dolgozott, de csőd miatt munkanélküli

lett, a frustratio miatt heroinista, majd kokainista lett. Négy éves függőség után 15 éven át methadonkezelés után abbahagyta a kemény drogok használatát, átképzéssel rendszerkezelő lett. Öt éven át az amszterdami methadonbusz látta el methadonnal, fél évig drogklinikán ápolták, kezelték, a methadon segítségével a kemény drogok használata felett irányíthatóvá vált, 3 év óta a háziorvos látja el methadonnal.

A második beteg egy most 44 éves német nő, aki 20 éves korában a heroin és kokain rabjává, egyúttal alkoholistává vált. Huszonhat évesen Amszterdamba jött, methadon kezelésben részesült, mint prostituált, de problematikus maradt a keménydrog-használatban öninjectiózással és alkoholfüggésével. Két icterusos perióduson ment át, a nyolcvanas években férjhez ment. 1991-ben protrahált icterussal a kórházban acut hepatitist állapítottak meg, cytomegalia vírusfertőzéssel és idült hepatitist májcirrhosissal. Jelenleg diureticus kezelés után májtransplantatiót javasolnak, de a sebész ezt csak abstinentiánál vállalja. A beteg 2 hónap alatt detoxikálta magát, stabil állapotba került és abstinenssé vált.

A harmadik beteg egy 41 éves férfi, hatéves korától egy gyámsági intézetben nevelődött, az anyja psychologiai problémák miatt nem tudott gondoskodni róla. Tizenhét évesen kezdett heroinizálni, függővé vált opiátokhoz, amfetaminhoz és kokainhoz. Huszonegy éves korában vették először ápolásba psychiatrián, „schizofrenia, paranoid typusú" diagnózissal. Methadon kezeléssel egy szociális panzióban helyezték el, mivel képtelen volt egyedül lakni. Methadon és neuroleptícum szedése mellett remisszióban van a droghoz kötöttsége. A methadon-szedés leépítése psychoticus tünetek miatt nem sikerült.

A negyedik beteg 37 éves amsterdami szakácsnő, a hetvenes évek közepén kezdte injekciózni magát amfetaminnal. 1980 óta heroinista, 1988-ban HIV-vel fertőződött, 1994-ben psychotheraphiás kezelésre jelentkezett, jelenleg droghasználata remisszióban van.

Az ismertetett betegeknél a drogokhoz való kötöttség szoros kapcsolatban áll más problémák tarka sorával, a droghasználat és társadalmi problémák összebonyolódnak. Egyik-másik tényező súlyosbodása az állapot súlyosbodását okozza, néha a drogkötődés okozza a psychés romlást, néha a psychiatriai problémák fokozzák a droghasználatot. A psychoszociális és somaticus stressztényezők súlyosbítják a drogfüggést, a vitalitás csökkenése azonban csökkenti a drogfüggés tüneteit. A tényezők összefonódása fokozza a morbiditást és mortalitást. Az egészségügy feladata az egészségügyi zavarok megelőzése, csökkentése, a kérdés az, hol a határa a droghasználatnak és a drogkényszernek. A droghasználat csak egy zavart jelent, de ha ez a zavar pathologiás kényszerré válik és korlátozza az illető társadalmi fejlődését és funkcióit, és kényszeríti a beteget a kívánt drog megszerzésére, mely antiszociális viselkedéssel és önelhanyagolódással jár gyakran, már drogkényszernek nevezendő. A kezelés céljai: psychotherapiás kezeléssel elérni az abstinentiát, methadonnal megakadályozni a viszszaesést, stabilizálni a droghasználatot, palliatív terápiával kezelni a beteg droghasználót. A methadon előnye: csökkenti az opiátszükségletet, csökkenti a psychés, emocionális tüneteket, a használók háromnegyedénél hatására lehetővé válik az abstinentia, vagy csökken a droghasználat. A gyógyszer kiadása lehetővé teszi a kapcsolat szorosabbá tételét az egészségügyi hálózattal.

Ribiczey Sándor dr.

Lehetőségek és korlátozások a drogosokon való segítségnél. Kok, A. F. W. (Hazerwoude-Dorp): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2632.

Hollandiában a drograbságban lévőkkel való törődés a lelki gondozás egyik részfeladata. Az alkohol- és drogproblémáknál a társadalom elvárásai változnak; hosszú időn át a droghasználat hátrányos következményeinek korlátozása volt a cél, jelenleg a zaklatás csökkentésén van a hangsúly, emellett az abstinentia elérése, a kockázat és az okozott károk reductiója is maradandó cél maradt. A prevenció és a társadalmi rehabilitáció és a drogosok megítélése terén is változás következett be. Ennek eredménye a segítségre szorulók methadonnal való ellátása. Évente több ezren igénylik ezt, főleg a heroin rabságában lévők. Az abstinentia elérése a drogklinikákban történik, ugyanitt végzik a methadon leépítési programot is, közben megtanítják a beteget a drog nélküli életre, lakásügyben, iskoláztatásban nyújtanak segítséget. Idő előtt a betegek 50%-a megszakítja a kezelést, 20%-át fegyelmi vétség miatt távolítják el az intézetből, és csak csökkent létszám viszi végig a programot, és számosan visszaesnek a droghasználatba. 1993-ban 2000 felvétel történt a drogklinikákra, 1400 egyén drog diagnózissal lett ápolásba véve általános psychiatriai intézetben, ezeknek 10%-a volt drogpsychosisos. A methadon programmal ambulánsan igyekeznek drogmentességet elérni és gondoskodnak kísérő programról is, végül a methadon reductióját is intézik. A methadonnal történő kockázatcsökkentéshez párosul a fecskendőcsere-akció, a betegeket félévente vizsgálják tbc-re, HIV-re és hepatitis B és C-re. A gondoskodás kiterjed a droghasználó prostituáltakra is. A droghasználat csak bizonyos életszakaszban idült jellegű, bizonyos életkor elérésénél spontán el is tűnhet. A zaklatást csökkentik olyan programokkal, melyek elkerülhetővé teszik az igazságügyi szervekkel való összeütközéseket. Ha nem vállalják ezt a programot, zárt intézeti kezelésbe helyezik el őket („segítség kényszerre"). Az intramuralis motivációs centrumokban a gondozással járó együttlakás, kezelések, társadalmi segítség is biztosított. A drogosok gyermekeiről gondoskodnak. Újabban egyre több gondot fordítanak a betegek lakására, munkájára és iskoláztatásukra. Elérendőnek tartják az állandó lakást, munkába állítást és ezen ügyekben állandó kapcsolatot tartanak a közigazgatási szervezettel. A drogosok száma kb. 27 000, ennyien állnak kapcsolatban a segítő szervezetekkel. Évente több ezren igénylik a methadon-szolgáltatást, de consensus nem alakult ki a segítőszervek között, még az adagok nagyságában sem. Szükség van a segítséget kérők számának meghatározására és az egységes elszámolásra, meg kell határozni, milyen gyakran szükséges az ellátandók ellenőrzése, hány napra lássák el methadonnal a gondozottakat. A közigazgatási egységek általi pénzügyi ellenőrzésnek stabilnak kell lennie. Rendezett pénzügyi ellátás szükséges az ambuláns drogos-gondozáshoz.

Ribiczey Sándor dr.

Fecskendők juttatása az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2395.

Hollandiában a fecskendők kicserélési programját a drogfüggőségbe jutottaknál, az AIDS és a hepatitis terjedésénél a stratégia fontos részfeladatának tekintik. Az USA-ban is egyre gyakrabban fordul elő a közös fecskendővel történő fertőződés, és az amerikai vezetés mégsem támogatja a fecskendőcsere-programot, amit magánegyesületek indítottak be. Az amerikai politikában van olyan nézet, hogy az ilyen program csak stimulálja és súlyosbítja a drogok használatát. Az eü. vezetés szerint a drogosoknál nem népszerű a fecskendőcsere, mert náluk a fecskendő közös használata a „köteléki rituálé" egy fontos része (The New York Times, szept. 20.). A közös fecskendő eszményének gondolata a hetvenes években jelentkezett, amikor a San Franciscó-i hippik mindent megosztottak egymás között, a tűkig bezáróan. Az eü. vezetőség meg volt arról győződve, hogy itt egy vitathatatlan rituális elvről lehet szó, bár a jelenlegi droghasználóknál ezt nem is vizsgálták. A lehetőség miatt a drogosokat mégis figyelmeztették a fertőzés veszélyére. Az ilyen kampányok azonban legtöbbször sikertelenek voltak. Egy, a coloradói egyetemmel kapcsolatban lévő antropológus, dr. Koestner egy Denverben elvégzett vizsgálatnál más okot talált a fecskendő közös használatára. A fecskendő tulajdonosa fokozott kockázatnak van kitéve a drogvásárlásnál. Nem akarnak lebukni a vásárolt heroinnal együtt. Ezért vásárlás után egy elhagyott helyre menve kerítenek egy fecskendőt és megtalálják a magányosságot. A közös fecskendőhasználatot nem a rituális, hanem gazdasági ok magyarázza. Koestner szerint nem az a baj, hogy a drogosok nem tudnak az AIDS és a hepatitis veszélyéről, inkább egy kétségbeejtett állapotról van szó, kis mellékutcákban, „belövési galériákban" kis áron kölcsönözhetőek a fecskendők, nyugodtan megtörténhetik a befecskendezés, bár az ilyen fecskendők rendszerint nagyon fertőzöttek az előző használatuk miatt. Koestner szerint köztudott, hogy az új fecskendőnek mik az előnyei, tudják a drogosok, hogy a gyakran használt tűk eltompulnak és sértik az

ér falát, a jó erek kimondhatatlan értékűek a drogosoknál. Minden befecskendezés csökkenti a használható ereket.

Ribiczey Sándor dr.

A heroin receptre írása és a heroinszolgáltatás közti határ. Schnabel, P. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2604.

Az alkohol, dohány és kábítószerek elleni gyógyszeres kezelés gondolatát 1992-ben szóba hozta Simons eü. államtitkár, a droghoz kötötteknél 1993-ban rendeletileg szabályozták, 1994-ben már kérték a heroinszolgáltatást és 1995-ben ez is törvénybe került a droghoz kötöttek kezelésénél. A népeü., az igazságügyi és belügyminisztérium helyesnek tartotta az indokolást, de az alkalmazásban visszafogottabb volt a javaslatuk. Korlátozták az alkalmazásra kijelölt csoportot, beinduláskor csak kis csoportnál engedélyezték a vizsgálatot és a próbaidőt is meghosszabbítandónak vélték. Valószínű, hogy csak jövő évben fogják végleg jóváhagyni az „orvosi javaslatra indikált heroint". A javaslatnál nem is „szolgáltatásról" szól az írás, hanem a „receptre írás"-ról, ami azt jelenti, hogy a felíró orvost ellenőrizni kell (és fogják), ellenőrzik az indikációkat és a betegeket, akik kapni fogják a heroint. Sokan tartózkodnak az állásfoglalástól, mindez megnehezíti egy kemény drog gyógyszerként való rendelését a súlyos kábítószerhez kötöttek gyógykezelésénél; bár a heroin kevésbé kártékony, mint az alkohol és a dohány.

A heroin felírásánál az orvosi előírásokat szigorúan be kell tartani, a felírást jegyzőkönyvezni kell, a heroint pedig helyben kell alkalmazni. Meg kell előzni a heroin piacra kerülését; a droghoz kötődöttnél kívánatos a heroin, de ugyanez áll a kereskedelemre is. A cél az érintettek egészségének javítása, a használatot a beteg irányítja, a beteg és a segítők közötti kapcsolat meg fog javulni. A célba vett csoport „a heroinhoz komolyan kötődők"-ből áll, akik alig, vagy egyáltalában nem reagálnak az eddig rendelkezésre álló gyógyszerekre, utóbbiak alatt a methadon értendő, melyet a holland heroin-drogosoknak fele használt eddig, és mely gyakran bizonyos stabilitást okozott a gyógyszerfüggőségben szenvedőknél, stabillá tette a heroint, kokaint, benzodiazepint használóknál az állapotukat. A heroinprogrammal azokon segítenek, akiknél a methadonkezelés is eredménytelennek bizonyult. Egy felmérés szerint 2000–3000-re tehető az ilyen súlyosan droghoz kötődők száma Hollandiában, ez kb. a drogosok 10–15%-át jelenti. Ha a kritériumokat tágabban értelmezik és a súlyosan lezüllötteket, a hosszabb ideje drogosokat is hozzájuk számítjuk, akkor a drogosok 25–35%-ára lehet számítani. Eleinte kisszámú betegnél próbálják ki az alkalmazását, később több helyen pár száz betegnél tervezik a kipróbálást. A heroin adás célja a stabilizáció, a testi és szellemi, társadalmi tevékenység rendbe hozása a drogosoknál, a napi normális tevékenységük biztosítása. Ingadoznak még a tervezők is a „károsodás csökkentése" és a palliatio megjelölése között. A célcsoport már elég öreg (35–40 éves) és gyakran már 20 éve droghoz kötött, és a károsodáscsökkentés és palliatio közötti különbség megállapításához a szükséges évek hiányozni fognak. Opiátok methadon adása legfeljebb stabilizációhoz vezethet, a gyógyuláshoz kevés az esély. Nagy eredmény, ha a drogos nem egész napon át a kötődésével foglalkozik és az egészségét nem rossz droggal és piszkos fecskendővel ássa alá, bár az eü. gondozókkal való kapcsolattal talán kilátása lesz, hogy visszanyert motivációval véget vethet a droghoz kötődésnek. Komoly kifogás, hogy a heroin rendelésével csökkenni fog az önkéntes drogról való lemondások száma. A heroin felírása hasonlít a methadon adásához, de különbség az felhasználásban van. A heroint fecskendezik, néha füstölik („kinaizálják"), de tablettában és kúpokban is alkalmazzák, a methadont pedig majd mindig oralisan. Heroin használatához kb. fél óra előkészület szükséges, naponta 3-szor kellene megjelenni az injectiót adónál. Kiadni a betegnek a heroint nem lehet, mert az utcán fogják árusítani. Ezt már pár helyen Angliában és Zürichben kitapasztalták. A jóléti minisztérium a kísérleti adásra másfél millió guldent, az állam évente 4 milliót szán a kipróbálásra. A heroin a legkedveltebb kábítószer és megfontolandó, hogy az extrém problematikus drogos többet fog belőle kapni, mint az átlagos használója. Úgy szerepelhet, mint valami prémium a legeltérőbb viselkedés jutalmaként. Ezzel szemben hozzáférhetővé válnak a drogosok, a háború a drogok ellen sok igazságtalansággal jár.

Ribiczey Sándor dr.

Droghasználat Amszterdamban, egy közegészségügyi probléma. Van Brussel, G. H. A. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2635.

A drogprobléma a nagy társadalmi problémák közé tartozik, Amszterdamban már 20 éve megnyilvánult ez, megelőzve a többi holland várost 5–10 évvel. Cannabis, heroin, cocain, „ecstacy" tiltott élvezeti szerek, de nagyon sokan használják őket. A többségnél használatuk kevés problémát okoz, de a kisebbségnél használatuk komoly károkat, betegséget, halált okoz és gyógyszerfüggőséget, kriminalitást. Tiltott élvezetük következtében az utcai lelepleződő viselkedés, fertőző betegségek terjesztését (AIDS, tbc) a zavart és kriminális viselkedés, jó gyógyítás hiánya hozzájárul a droghasználó társadalmi stigmatizáltságához, fokozza a társadalom nyugtalanságát, a bizonytalanság érzetét a szegény izolált, sérülékeny idősek között, a munkaképtelenek, munkanélküliek, a szegénynegyedek lakóinál a feleslegessé válás érzetét fokozza. Sok droghasználó az etnikai kisebbséghez tartozik, külföldi származású, sokan a drogproblémák megoldatlanságának tulajdonítják a kevéssé demokratikus pártok előretörését. Sokan az ópiumtörvény hiányosságának tulajdonítják a szervezett bűnözés előretörését. A dorgosok közötti morbiditás, halálozás, az illegális droghasználatot a közegészségügy elsőrangú problémájává teszi. Amszterdamban a hatvanas évek végén kezdték cannabissal az illegális droghasználatot, az enyhe komplikációk miatt használatát ártalmatlannak tekintették, és sokáig a többi drogot is ártalmatlannak tartották. De a lysergénsavas diethylamiddal (LSD) komoly, halálos balesetek is jelentkeztek, és az amfetamin és a heroin is megjelent a hetvenes évek elején az amerikai Vietnam-dezertőrök révén. 1972 nyarán terjedni kezdett a heroin használata. Az első hullámban a holland fecskendőhasználóknál komoly psychopathologiai megbetegedések is jelentkeztek. Az átmeneti hippikultúrából a kemény „utcai" jelenetekkel mutatkozó heroinhasználat fejlődött ki, és a második droghullámnál már epidemiás nagyságban jelentkezett főleg a suriname-i, nagyszámú fiatal férfinál, szerencsére ezek inkább a kínai módszert kedvelték, a meleg alumíniumfóliákkal előidézett heroingőz belégzését alkalmazták. A drogárusítás az utcákon történt. Feltűnő volt a kezdők naivitása: „kíváncsiság", „barátok útmutatása", „hogy valahová tartozzunk", „a melegítés céljából" és végül „saját magam nem leszek a rabja". A nyolcvanas években sok fecskendőt használó külföldi jött Amszterdamba, mely Európa „drogmekkájává" vált. A legtöbb közülük német drogos. A drogjárvány csúcsa 1984–1985-re tehető, azóta stabilizálódott a droghasználók száma, 1990-ben számuk 6043-ra tehető. A vasfüggöny leomlása után a heroin ára csökkent, a használók száma megnőtt. A heroin ára grammonként 200-ról 70 guldenre esett. 1994-ben holland droghasználó 2290, etnikai droghasználó 1662, külföldi használó 2621 volt Amszterdamban. A holland felfogás szerint az illegális droghasználat primeren orvosi probléma. A használó nem stigmatizálódik automatikusan és nem eleve kriminális személy. Különbséget kell tenni a lágy (cannabis preparátumok) és a kemény drogok között (az összes többi drog). Ez fontos, mert az első drog majdnem mindig a cannabis (a kávéházakban kapható). A leginkább sérülékeny korszak a kamaszkor, a holland elnéző vezetés a cannabist, mint preventív szert kezeli, ezt gigantikus mennyiségben csempészik az országba. Akiknél a prevenció sikertelen és a klinikai kezelés is, azoknál methadon kezelést alkalmaznak, fecskendőcserét és társadalmi segítséget biztosítanak. A városokban alkalmazott methadon hosszú hatású ópiumszármazék, a herointól függőek 80%-ánál stabilitást és rendszerességet biztosítanak vele a valódi bódítószerekhez szokottaknál, a heroint vagy cocaint használóknál. A háziorvos 1–10 betegnek biztosíthatja ezt a gyógyszert, előfeltétele, hogy az illető nyilvántartott legyen a Methadon Centralében, hogy a dupla ellátást megakadályozzák. Egy külön centrum gondoskodik az éjjeli befogadásukról, segítséget nyújtanak a rendőrségre vagy kórházba kerülteknek. A tolerancia miatt a külföldön jó híre van a holland szervezetnek, bár a zürichi (lettek) és a rotterdami botrányok nagy meg-

rázkodtatást okoztak. Sok az AIDS-es és a tbc-s a drogosok között, a beteg drogosoknak is joguk van jó orvosi ellátásra. Lényeges, hogy az eltérő viselkedésű drogosok ne zavarják a nem drogos kórházi betegeket, a kórházakban specializált szociális-psychiaterek látogatják és kezelik a drogos betegeket, kiképzett ápolók szerepelnek tolmácsként. Átlagban 16 nap a kórházi ápolásuk tartama. A drogosok között, 727 a HIV pozitívok száma a leggyakrabban a nyolcvanas évek közepén fertőződtek. 1994-ben az élő HIV pozitívok száma 459 volt, 362 részesült methadon kezelésben, félévenként tbc-re vizsgálják őket, 70%-uk esett át hepatitis C fertőzésen, többen idült agressiv hepatitisben szenvednek. Ez is indokolja az AIDS mellett a biztonságos fecskendőcsere megvalósítását. A drogos prostituáltak motivációja a „biztonságos sex" terén jó eredményeket hoz, periodikusan vizsgálják őket a sexualisan átvihető betegségekre. Jó náluk a hormonális anticonceptio. 32%-nál találtak sexualisan átvihető megbetegedést. A drogosok között leggyakrabban a fecskendőhasználattal kapcsolatos a halálozás. Gyakori a fertőzés és a drog túladagolása. A droggőz belélegzésénél kisebb a túladagolás veszélye, mert nagyobb a szabályozás lehetősége, és az adag a pillanatnyi hangulattól is függ. Számítás szerint 5–10 évig még fokozódni fog a hepatitis C miatti halálozás. A methadon kezelésnek köszönhető, hogy Amszterdamban kevesebb a túladagolása a drogoknak, mint külföldön. A drogprobléma költségei gigantikusak, a rendőri és igazságügyi kiadások, a biztosítási díjak 2 milliárd 155 millióba kerülnek, a rendőri-bírói költségek, a biztosítóké évente 4 milliárd 200 millióba.

A szervezett bűnözés a törvényes gazdaságra óriási terhet jelent. Az orvos nem kompetens a drogprobléma megoldásában. A kemény droghasználat megelőzésében a cannabis-engedékenység, a függőség ellen a methadon kezelés és a fecskendőcsere, s végül a nyílt egészségügyi rendszer csökkenti a kemény drogok káros hatását.

Ribiczey Sándor dr.

Amfetaminhasználatnál epilepsiás rohamok, agyinfarctus és rhabdomyolysis. A. Roebroek, R. M. J. és mtsa (Sittard és Bochum): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 205.

A fiatalok egyre gyakrabban használnak psychostimuláló szereket, főleg az „ecstasy" (methylendioxymetamfetamin) és egyéb amfetaminderivatumok kerültek „houseparty"-kon használatba. Ezek az ún. recreatiós drogok nem annyira ártalmatlanok, mint amilyeneknek hirdetik őket. A betegek önszántukból nem könnyen nyilatkoznak droghasználatukról. Fiatalok szokatlan kórképeiknél érdemes amfetaminintoxicatióra is gondolni.

A 16 éves fiú, ismert migraines, elsősegélyhelyen azonnali kórházi kezelésre lett beutalva generalizált epilepsiás rohamai miatt. Háziorvosa megszüntette a rohamot 15 mg diazepam rectalis adásával. A tensiója 180/90 Hgmm, a temp. 37,5°, légzés normális, nincsenek epilepsiás jelenségek, de öntudata beszűkült, motorikus nyugtalanság és nyögéseket, összefüggéstelen szavakat hallat, a pupillák és reflexek normálisak. CT-felvétel kis hypodensitást mutat parietalisan. Lumbálpunctióval világos liquort nyernek, melyben $5{,}3 \times 10^6$/1 a leucocyta (normálisan $3{,}3 \times 10^6$). A felvételi laboreredmények: alkalikus phosphatase, aspartat aminotransferase, lactat dehydrogenase creatinkinase, leukocyták concentratiója emelkedett; pár óra után javult a sensoriuma és elmesélte, hogy egy filmet nézett meg, sok sztroboszkópos fényjelenséggel, utána egy órácskát üldögélt és hátraesett a tarkójára. A droghasználatot tagadta. 3. nap után az EEG epilepsiás elváltozásokat mutatott. A laborértékek explosiv emelkedést jeleztek a felvételi adatokhoz hasonlítva, a veseműködése normális volt, a vizeletben nem volt myoglobin. A vizelet azonban pozitív volt amfetaminra, negatív volt cocainra és morfinra. Szembesítve ezen adatokkal, beismerte, hogy „gyorshatású" ecstasyt és citromocskákat (ez is ecstasy, néha sedativum) használt, az este többet vett be és üdítőitalába is többet tett, csak egy cannabis cigarettát szívott. A beteget 9 nap múlva engedték haza. Az amfetamin és derivátumai nem catecholamin sympaticomimeticumok, melyek stimulálják a psychét, euforizálnak és fokozzák az önértékelést. Mellékhatásaik enyhék; fogcsikorgást, trismust, izzadást, agitatiót, pupillatágulatot, tachycardiát, hypertensiót, de komoly convulsiókat, cerebrovascularis történést, cardialis ritmuszavart és hyperthermia syndromát, rhabdomyolysist, myoglobinuriát, veseműködési zavart és diffus intravasalis alvadást is okozhatnak. Fatális eseteket idiosyncraticus reactiók okozhatnak. A visszaélés velük agyi infarctust, agyvérzést is okozhat, melyeknek kiindulása vasculitis és hypertensio, a vasculitis a kis erekre korlátozódik, nem észlelhetők angiográfiával. A rhabdomyolysist a sejtfal integratiójának megváltozása okozza, ez izomfájdalommal, a serumban CK (creatinkinase) akár ötszörös concentratio-emelkedésével, a vizeletben pedig a myoglobin megjelenésével jelentkezik. Szokatlan betegségi tüneteknél direkt rákérdezéssel deríthető fel a droghasználat.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban az orvosi személyzet visszaél a fentanyllal. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 47.

A syntheticus opiáttal, a fentanyllal az orvosi személyzet elég gyakran visszaél az USA-ban. Nemrégiben egy orvostanhallgatónőt találtak holtan, valószínűleg túladagolás következtében. (The New York Times, 1995 nov. 11.) Jennifer Timbrook az áldozat, aki a Health Science van Flatbush New Yorkban dolgozott, jó ideje használhatta a fentanyl, mert karjaincombjain sok volt a szúrási nyom.

A fentanylt főleg sebészi beavatkozásoknál használják érzéstelenítésre. Gyorsan bekövetkezhet a hozzászokás,az euforia gyorsan bekövetkezik és egy óra múlva teljesen magához térve folytathatja az illető a munkáját és a vérből-urinából nehéz a kimutatása. A többi opiáthoz képest gyorsabban hoz létre kötöttséget, pár injectio elegendő a hozzászokáshoz. A morfinnál százszor erősebb hatású a fenitanyl, egyre nagyobb adag hozza létre a megszokott reactiót. Hajszálnyi a túlzott adag és megszokott adag közti különbség, mondja dr. Douglas Talbott, a droghasználat szakembere. Pontos statisztika hiányában csak hozzávetőleg lehet megítélni az áldozatok számát. Az USA-ban 1995-ben legalább 18 orvos halt meg túladagolás következtében. Korábban többnyire anesthesiológusok voltak a fentanyl rabságában. Dr. Talbott 5000 gyógyszerrabságba került orvos kezelését vezette, tudomása szerint ez eléggé elterjedt a sebészek és fogorvosok között. A New York-i eset hihetőleg az első az orvostanhallgatók között. „Normálisan túl nehéz az orvostanhallgatónak hozzájutni" – mondotta Talbott. A Health Science Center vezetői, ahol Jennifer Timbrook dolgozott, állítják, hogy orvostanhallgatók az orvosokkal szemben korlátozottan juthatnak csak hozzá a gyógyszerszekrényekhez, melyeknél egyébként nem történt feltörés. Jennifer valószínűleg az operatiós hulladékkonténerben akadt a gyógyszerre. Az elővigyázati szabályok betartását még ellenőrizni fogják. Az amerikai orvostanhallgatók a gyógyszertani előadásoknál alapos felvilágosításban részesülnek, és alkalmuk van szükség esetén bizalmas tanácsadásra is. Az orvosi foglalkozás hajlamosít a droghozzászokáshoz, és szükséges a kiterjedtebb felvilágosítás, mondta dr. Elisabeth Khuri a New Yorkse Cornell Medical Centerből, aki sok drogfüggővé lett orvost kezelt már. „Sok orvos már tanulmányai során szedte a drogokat." mondotta. Az orvosok és orvostanhallgatók elbizakodottak, mert úgy gondolják, hogy ismerve a gyógyszerek kémiai összetételét, rájuk kevésbé hatnak és biztonságosabban használhatják azokat, náluk tehát nem büntetésre, hanem több felvilágosításra van szükség. Jennifer Timbrook esete egy figyelmeztetés ebben az irányban.

Ribiczey Sándor dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Péter Ferenc (szerk.): Gyemekendokrinológia algoritmusokkal. *Springer Hungarica Kiadó, Budapest.* Ára:

Hiánypótló könyvet jelentetett meg a Springer Kiadó 1995-ben. Magyar nyelvű gyermekendokrinológiai tankönyv vagy gyors tájékozódást szolgáló kézikönyv évek óta hiányzott a gyermekorvosok könyvtárából. 1959 óta most jelent meg először hazai gyermekendokrinológiai kézikönyv. Az endokrinológia és ezen belül a gyermekendokrinológia az elmúlt néhány évtized alatt rohamos fejlődésen ment keresztül. Mindenképpen indokolt tehát, hogy a legkorszerűbb ismereteket összegző, gyors tájékozódást adó, orvostanhallgatóknak, szakvizsgára készülőknek, szakorvosoknak egyaránt hasznos, korszerű ismereteket tartalmazó könyv bővítse a magyar gyermekorvosok könyvtárát. A könyv Péter Ferenc szerkesztésében jelent meg, ő maga számos fejezetet is írt a könyvből. A szerzők részben munkatársai, részben Magyarország legkiválóbb gyermekendokrinológusai közül kerültek ki (Blatniczky László, Borsos Antal, Muzsnai Ágota, Péter Ferenc, Soltész Gyula, Sólyom János). A viszonylag szűk szerzői lista azt az előnyt jelenti, hogy stílusában, szerkesztésében, mondanivalójában egységes a könyv. Bővebb szerzőlista viszont néhány kérdés elmélyültebb tárgyalását is biztosíthatta volna (pl. majdnem teljesen hiányzik a könyvből a renalis endokrinológia, amely az utóbbi években indult hatalmas fejlődésnek. Ebben a témakörben a krónikus vesebetegségben észlelt parathormon, D-vitamin-rendszer eltérésének tárgyalására is kínálkozott volna lehetőség – a szerzői listában nem szereplő – hazai gyermekorvos bevonásával).

A szerkesztő és a szerzők célkitűzése az volt, hogy sok ábrával, táblázattal és nagyszámú algoritmus segítségével közöljék azokat az információkat, amelyekre a terjedelmi korlátok behatárolt lehetőségeket nyújtottak. Ezek az algoritmusok különösen nagy segítséget nyújthatnak a gyakorló, klinikus orvosnak a differenciáldiagnosztikai gondok megoldásában.

Az első fejezet az auxológia. A test fejlődésével, növekedésével foglalkozó tudományt jól interpretálja Blatniczky László. Szerepel a fejezetben az általános módszertan, percentiles táblázatok. Egyetlen kifogás ebben a fejezetben a kis súlyú újszülöttek és koraszülöttek testi fejlődését leíró adatok, görbék, táblázatok hiánya. A magyarországi újszülöttek közel 10%-a kis súlyú újszülött vagy koraszülött, ezek fejlődésének nyomon követésére szükséges volna referenciagörbék, standard paraméterek ismerete.

A második fejezet a hypothalamus és a hypophysis betegségeivel foglalkozik. A fejezet jól foglalja össze a hypothalamo-hypophysaer rendszer fejlődését, a hormonképzés lokalizációját, a hormonok elválasztásának szabályozását és ezek genetikai hátterét. Kiemelt jelentőséget kap e fejezetben az alacsony testmagasság és ennek hormonális háttere: a GRF-GH-IGF I. tengely ismertetése. E fejezetben említést kap még az endokrin patogenezisű gyorsult növekedés, illetőleg az antidiuretikus hormonelválasztás zavaraival összefüggő kórképek. Ez utóbbiak ismertetése elnagyolt.

A következő fejezet a pajzsmirigyhormon-háztartás zavaraival foglalkozik. E fejezet jól összefoglalja a pajzsmirigyhormon-háztartás hipo- és hiperfunkcióit (említést téve a koraszülöttek éretlen szabályozásából adódó szekunder hypothyreosisról is). E kérdés tárgyalásakor a szerző egy még kiforratlan kérdésben (kell-e kezelni a koraszülöttek szekunder hypothyreosisát vagy sem) ismerteti az eltérő irodalmi álláspontokat és leteszi voksát a szubsztitúció mellett.

A következő fejezet a csontosodás, Ca-P anyagcsere endokrin zavaraival foglalkozik. Erre a területre jellemző, hogy ez a fejezet önmagában is egy könyvnyi terjedelmű ismeretanyagot tartalmaz. A terjedelmi korlátok ellenére a fejezet jól foglalja össze a tárgykörbe tartozó ismereteket. E fejezetből azt hiányolom, hogy a nagyon ritka kórképek esetén (I. típusú D-vitamin rezisztens rachitis, familiaris hypophosphataemiás rachitis) a kezelésre vonatkozó konkrét adatokkal is szolgál, míg az ennél lényegesen gyakrabban előforduló renalis osteodystrophiában, illetőleg a mindennapi gyakorlatban is gondot okozó, bár remélten minden gyakorló gyermekorvos által helyes adagban kezelt D-vitamin-hiány esetén a terápiás dózisok hiányoznak.

Sólyom János írta a mellékvese betegségeiről és az interszexualitásról szóló fejezetet. Nála autentikusabb ember aligha foglalhatta volna össze e szerteágazó biokémiai és klinikai betegségformákat. A szűk terjedelem adta korlátokat jól oldotta meg: sok táblázattal, algoritmussal, szinte csak a felsorolásra korlátozódó ismertetéssel minden lényeges információt közöl.

A VI. fejezet a pubertas zavaraival, a gonadzavarokkal foglalkozik. A normális pubertas leírása mellett a korai nemi érésel és a pubertas tarda ismertetésével, etiológiájával és diagnosztikájával foglalkozik. Számos nagyon hasznos táblázat teszi teljessé e fejezetet.

Külön fejezet foglalkozik a szénhidrát-anyagcsere endokrin vonatkozásaival. A fejezet első részében rövid áttekintést kapunk a glükózhomeosztázisról, illetőleg a csecsemő- és gyermekkori hypoglykaemiás állapotok diagnózisáról, amelyhez kitűnő algoritmusok szolgálnak segítségül. A kivizsgálásos algoritmusokat a provokációs és terheléses tesztek, enzimvizsgálatok, képalkotó eljárások ismertetése teszi teljessé.

A fejezet második része a diabetes mellitussal foglalkozik. A fejezet lényegretörően ismerteti az inzulinhiányos diabetes etiológiáját, epidemiológiáját, tünettanát, diagnózishoz szükséges adatokat és a kezelési elveket, valamint a gondozást is. A fejezet korszerű, elvei a legutolsó irodalmi adatokat is magukban foglalják. A diabeteses ketoacidosis terápiáját szinte pontokba szedve, jól alkalmazható algoritmusokkal ismerteti. Az egyetlen kifogásolható megállapítása az, hogy a konyhasóoldat infundálását kizárólag a kezelés első órájára indikálja. Helyesebb volna a vércukorszinthez adaptált infúziós oldat ajánlása. A fejezetben, nagyon helyesen, a gondozás után említést kap az intercurrens fertőzések és az elektív sebészeti beavatkozások endokrin szempontból fontos monitorizálása, illetőleg a kezelés változtatása. Szűkre szabott a késői szövődmények ismertetése, illetve ezek prevenciós lehetőségeinek elemzése is. Hiányolom a fejezetből a II. típusú diabetes mellitus megemlítését, valamint a metabolikus X syndroma ismertetését. Ez valójában a kövérség fejezetnél is előfordulhatott volna, azonban ott sem szerepel. Az epidemiológiai szempontból is jelentős és a cardiovascularis mortalitás miatt hazánkban különösen fontos, utóbbi években leírt syndroma ismertetésére feltétlenül helyet kellett volna szorítani a könyvben.

Az utolsó fejezet a gyermekendokrinológiai diagnosztikában alkalmazott funkcionális teszteket és azok normálértékeit foglalja össze, jól, lényegretörően, szinte hiány nélkül. A könyvet szerény irodalomjegyzék egészíti ki. Mivel a kézikönyv jellegéből adódóan a könyvben a szöveges részben és a táblázatokban sehol nem történik említés a hátul található irodalomra, azt gondolom, hogy a terjedelmi korlátok miatt is rövidre szabott irodalom ismertetése talán elhagyható lett volna. A tárgymutató jól egészíti ki a könyvet. Alig hiányoltam belőle címszót.

Összefoglalóan: a hosszú idő után megjelent gyermekendokrinológiai kézikönyv minden bizonnyal hasznos segítséget nyújt az orvostanhallgatónak, a szakvizsgára való felkészülésben a szakorvosjelöltnek, és később is a klinikai gyermekgyógyászatban dolgozó orvosoknak egyaránt. Csak remélni lehet, hogy egy javított második kiadásra nem kell hosszú ideig várni, és az általam említett hiányosságok kiküszöbölésével egy teljes gyermekendokrinológiai kézikönyvet tarthat majdan kezében az olvasó.

Tulassay Tivadar dr.

Zeher Margit: Sjögren-szindróma

A debreceni iskola ifjabb generációjának egyik legtehetségesebb tagja új, korszerű műfajt teremtett meg 47 oldalas kiadványával, mely a DOTE III. Belklinika és az MTA Debreceni Területi Bizottsága támogatásával jelent meg. Ez a műfaj a gyakorló orvost, szakorvost egyaránt érdeklő kismonográfia, mely röviden összefoglal egy-egy – főleg multidisciplinaris kórképet – korszerű színvonalon, ugyanakkor gyakorlatiasan, mellékelve az alap-

vető irodalmat is. Korszerűnek azért tartom, mert egy-egy gyógyszergyár vagy más cég szponzorálásában eljuthat a címzettekhez egy-egy kórképet vagy gyakorlati problémát tárgyaló információ, mely cikknek hosszú, könyvnek rövid.

Úgy gondolom, diagnosztikai és terápiás protokollok, guide-line-ok megalkotására és kiadására alkalmas ez a műfaj és nagy jövője van, főleg, ha a potenciális szponzorok felismerik jelentőségét.

Zeher Margit 46 oldalon, 6 színes ábra segítségével mutatja be a Sjögren-szindróma klinikumát, patofiziológiáját, diagnosztikáját, diagnosztikus kritériumait, kezelését. E nem ritka kórkép, mely a népesség 1%-át érinti, gyakran nem kerül felismerésre, mert a beteg panaszaival különböző specialistákhoz fordul, akik korántsem mindig szintetizálják a beteg gyakran szerteágazó panaszait. Zeher Margit füzete, könyvecskéje meggyőződésem szerint sokat fog segíteni abban, hogy a Sjögren-szindrómás betegeket a háziorvos és más specialisták felismerjék és korszerű ellátásban részesítsék.

Hiányosságául talán az róható fel, hogy egyáltalán nem foglalkozik a szekunder Sjögren-szindrómával, mely gyakran okoz differenciáldiagnosztikai problémát, főleg, ha a betegség arthralgiával, arthritissel kezdődik. A differenciáldiagnosztika tárgyalása annál is fontosabb lett volna, hisz az SLE-től, más kötőszöveti betegségtől, krónikus fáradtság szindrómától való differenciálás sem könnyű. A patofiziológiai fejezetben a szerző megemlíthette volna a hepatitis C vírus lehetséges etiológiai szerepét. Kimaradt a Sjögren-szindróma egy másik nagyon fontos vonatkozása is, ti. hogy a betegeken gyakori a gyógyszer-, különösen a penicillin allergia, hiszen ennek komoly gyakorlati jelentősége is van. Mindezek a hiányosságok a további kiadások során könnyen javíthatók, s a munka úttörő voltából jottányit sem vonnak le. Nagyon sok, hasonló, multidisciplinaris kórképet tárgyaló füzetre lenne szükségünk ahhoz, hogy tudásunkat korszerű színvonalon tarthassuk, s betegeinket korszerű színvonalon láthassuk el.

Bálint Géza dr.

HÍREK

„Rehabilitáció multidisciplináris megközelítése. Mit tanulhatunk egymástól," című Konferencia tervezett programja

1996. november 29. (péntek de. 10 óra)
Megnyitó: *dr. Radnai Zoltán*
Üdvözlés: *dr. Szolnoki Andrea*
Hazai-fővárosi rehabilitációs körkép
Plenáris ülés:
Üléselnök: Radnai Zoltán
Előadók: Bálint Géza, Cser Ágnes, Golub Iván, Fehér Miklós, Hoffmann Artúr, Kullmann Lajos, Szendrői Miklós, Szél István
Szünet
Kocsis Ferenc, Móricz Ferenc (OEP), Radnai Zoltán
Discussio
Ebéd
15–16 óra Visegrádi Gyógyintézet megtekintése
16–19 óra Gastroenterológiai betegek rehabilitációja – kerekasztal
Moderátor: Petri Margit
Résztvevők: Gógl Árpád, Jakab Ferenc, Jantsky Erzsébet, Kovács Ágota, Pap Ákos, Simon László, Varró Vince
20 óra Fogadás

1996. november 30. (szombat)
Reggeli
Multimorbid betegek rehabilitációja – kerekasztal
Moderátor: Szél István
Résztvevők: Bors Katalin (reumatológia–balneológia), Makó János (nephrologia), Matos Lajos (kardiológia), Meskó Éva (angiológia), Pataki Géza (tüdőgyógyászat), Rényi Vámos András (ortopédia)
12. óra Poszter szekció: Radnai Zoltán
13 óra Konferenciazárás
Ebéd
A jelentkezéseket az alábbi címre kérjük visszaküldeni: Ruzsics Éva New Instant Bt. (1024 Budapest, Kisrókus u. 15/a).

A **Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai szekciója** legközelebbi tudományos ülését *1996. október 18-án,* pénteken 14 órától tartja az OHII VII. emeleti előadótermében. (Bejárat a Diószegi u. 62 felől.) A kerekasztal-megbeszélés tárgya: *A beteg utógondozása emlőműtét után.*
Moderátor: Prof. dr. Cseh Imre
Résztvevők: Dr. Szirányi Endre
Dr. Kahán Zsuzsanna
Dr. Muszbek Katalin
Dr. Mikéné Bodor Mária
Minden érdeklődőt szívesen látunk.

Orvosi rendelő bérbeadó. Tel.: 06-60-331-514 (este).

Orvosi lakás + rendelő céljára alkalmas ingatlanok az I. ker. Logodi u.-ban (70%-os készültségű), valamint a XI. ker. Estike és Sáfrány u.-ban eladók.
Tel.: 06-30-545-823, 203-5492.

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

A **Magyar Gastroenterologiai Társaság Hepatologiai Sectiója a Siófok Város Kórház Belgyógyászati Osztálya** és a **Falk Pharma Co.** meghívja tudományos rendezvényére.
Program
Üléselnök: *Prof. Dr. Pár Alajos*
Prof. Dr. Beró Tamás
Prof. Dr. Fehér János (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika): Cholestasissal járó májbetegségek pathogenezise
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 pathogenezise és diagnosztikája
Dr. Lengyel Gabriella (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika): A primer biliaris cirrhosis 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 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.

1996 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

Enap-HL tabletta

Az Enap-HL tabletta enalaprilt és hidroklorotiazidot tartalmaz. Az enalapril a szervezetben enalaprilátté hidrolizálódik, mely az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) működését gátolva csökkenti a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitását. Ezáltal az emelkedett vérnyomás csökken. Ez a hatás alacsony reninszint esetén is érvényesül. A szérum káliumszint enyhén emelkedhet. Az enalaprilát a gyógyszer bevétele után 3–4 órával éri el csúcskoncentrációját a szérumban. Hatása 24 órán át tart. A hidroklorotiazid diuretikus és antihypertensiv hatással rendelkezik; serkenti a reninelválasztást.

A hidroklorotiazid és enalapril maleát vérnyomáscsökkentő hatása additív, ezenkívül az enalapril mérsékli a tiazid okozta káliumveszteséget is.

Étkezés nem befolyásolja számottevően a készítmény felszívódását.

Hatóanyag: 10 mg enalaprilium maleinicum és 12,5 mg hydrochlorothiazidum tablettánként.

Javallatok: Essentialis hypertonia olyan esetei, mikor a kombinált kezelés indokolt.

Ellenjavallatok: Súlyos veseműködési zavar (kreatinin clearance < 30 ml/perc). A készítmény bármely komponensével szembeni túlérzékenység. A beteg anamnézisében szereplő angioneurotikus oedema. Súlyos májkárosodás (l. Figyelmeztetés). Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés). Gyermekkor (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem bizonyított).

Adagolás: Fix kombinációjú készítmény adása kezdő terápiaként nem javasolt a symptomás hypotonia, ill. vesefunkcióbeszűkülés fellépésének lehetősége miatt. Adása akkor indokolt, ha a készítményben levő hatóanyagok aránya a beteg számára megfelelőnek bizonyult.

A tablettát naponta egyszer kell alkalmazni. Adagját egyénileg, a beteg válaszreakciójának megfelelően kell beállítani.

Szokásos adagja napi 1 tabletta. Szükség esetén a napi adag 2 tablettára növelhető.

Lehetőség szerint az enalapril alkalmazásának elkezdése előtt, ha a beteg előzetes diuretikus kezelésben részesült, a diureticum adását 2–3 nappal az enalapril adásának elkezdése előtt átmenetileg fel kell függeszteni, vagy adagját csökkenteni kell a symptomás hypotonia kialakulásának lehetősége miatt. Ha ez nem lehetséges, az enalapril adását alacsony dózissal (5 mg vagy kevesebb) kell kezdeni.

Alkalmazása beszűkült vesefunkció esetén: Igen óvatosan, fokozott ellenőrzés, a vesefunkció és a szérum-káliumszint rendszeres kontrollja mellett adható a készítmény, ha a szérumkreatininclearance 30–80 ml/perc között van, különösen arteria renalis stenosis esetén, mivel a veseműködési zavar súlyosbodhat.

A tiazidok a beszűkült vesefunkciójú betegek számára nem megfelelő diureticumok és hatástalanok, ha a kreatininclearance 30 ml/perc értékre vagy ez alá csökken (l. Ellenjavallat).

A tablettát egészben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A készítmény általában jól tolerálható. A mellékhatások rendszerint enyhék és átmenetiek, s csak ritkán tették szükségessé a kezelés megszakítását. A leggyakoribb mellékhatások a szédülés és a gyengeség, melyek az adag csökkentésére rendszerint jól reagálnak.

Egyéb (1–2%-ban előforduló) mellékhatások a következők voltak: izomgörcsök, hányinger, asthenia, orthostaticus tünetek (többek között hypotonia), fejfájás, köhögés és impotencia.

Kevésbé gyakori mellékhatások, melyeket enalapril és hidroklorotiazid együttes adásakor észleltek, az alábbiak voltak:

Túlérzékenység/angioneurotikus oedema: az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő és/vagy gége angioneurotikus oedemája (l. Figyelmeztetés).

Cardiovascularis: syncope, nem orthostaticus hypotonia, palpitatio, tachycardia, mellkasi fájdalom.

Gastrointestinalis: hasmenés, hányás, dyspepsia, hasi fájdalom, flatulentia, obstipatio.

Idegrendszeri/psychiatriai: álmatlanság, somnolentia, paraesthesia, szédülés, idegesség.

Légzőrendszer: dyspnoe.

Bőr: Stevens–Johnson-syndroma, kiütés, viszketés, verejtékezés.

Egyéb: vesefunkció beszűkülése, veseelégtelenség, libido csökkenés, szájszárazság, kőszvény, fülzúgás, arthralgia. Egy tünetegyüttest is leírtak, melyben láz, serositis, vasculitis, myalgia/myositis, arthralgia/arthritis, ANA pozitivitás, gyorsult vvt.-süllyedés, eosinophilia és leukocytosis fordult elő. Kiütés, fényérzékenység vagy más bőrtünet is előfordulhat.

Laboratóriumi eltérések: esetenként hyperglycaemia, hyperuricaemia, hypo-, ill. hyperkalaemia, a karbamidnitrogén, kreatinin, májenzimek, bilirubin szérumszintjének emelkedése, a haemoglobin- és haematocritérték csökkenése előfordulhat. Az egyes összetevők monoterápiaként történő alkalmazásakor megfigyelt további mellékhatások:

Enalapril: infarctus myocardii vagy cerebrovascularis insultus (feltehetően nagymértékű hypotonia következtében a magas rizikójú betegekben), ileus, hepatitis, hepatocellularis és cholestaticus icterus, depresszió, zavartság, bronchospasmus/asthma, torokgyulladás, rekedtség, szívritmuszavarok, angina pectoris, ízérzészavar, stomatitis, glossitis, hyponatraemia, pulmonalis infiltratumok, rhinorrhoea, fényérzékenység, kipirulás, alopecia, anorexia, homályos látás, urticaria, oliguria, toxicus epidermalis necrolysis, erythema multiforme, exfoliativ dermatitis, pemphigus.

Hidroklorotiazid: anorexia, gyomor-irritáció, intrahepatikus és cholestaticus icterus, pancreatitis, sialadenitis, triglicerid- és koleszterinszint emelkedése, leukopenia, agranulocytosis, aplasticus anaemia, haemolyticus anaemia, purpura, fényérzékenység, xanthopsia, átmeneti látászavar, láz, urticaria, necrotisaló angiitis, vasculitis, légzési distress (beleértve pneumonitis, tüdőoedema), interstitialis nephritis, anaphylaxiás reakció, glycosuria, elektrolitzavar (hyponatraemia), izomspasmus, nyugtalanság, systemás lupus erythematodes súlyosbodása, exacerbatiója.

Gyógyszerkölcsönhatás: *Együtt adása kerülendő:*

– lítiummal (a diureticumok és az ACE-gátlók csökkentik a lítium renalis clearence-ét és növelik a lítium toxicitás veszélyét).

Óvatosan adható:

– egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel (additív vérnyomáscsökkentő hatás),

– káliummal, káliumtartalmú sópótlókkal, káliummegtakarító diureticumokkal (a szérum káliumszint jelentős emelkedése fordulhat elő, különösen beszűkült vesefunkciójú betegeknél),

– nem szteroid gyulladácsökkentőkkel (főleg indometacinnal) (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülhet),

– nem depolarizáló izomrelaxánsokkal (a tiazidok növelhetik a tubokurarinnal szembeni érzékenységet),

– barbiturátokkal, triciklikus antidepressansokkal, fenotiazinokkal (vérnyomásesés veszélye miatt),

– citostaticumokkal, immunsuppressiv szerekkel (a leukopenia kialakulásának veszélye nő),

– allopurinollal (leukopenia, anaemia, pancytopenia veszélye),

– digitálisszal (a tiazid által kiváltott hypokalaemia és hypomagnasaemia fokozhatja a digitálisz okozta szívritmuszavarok kialakulásának veszélyét).

Alkohol fokozza a készítmény vérnyomáscsökkentő hatását.

Figyelmeztetés: Az ACE-gátlókkal végzett kezelés során symptomás hypotonia jelentkezhet, főleg olyan betegeknél, akiknél a folyadék-, ill. elektrolitháztartás zavara (hyponatraemia, hypochloraemiás alkalosis, hypovolaemia, hypomagnesaemia, hypokalaemia) áll fenn (pl. hányás, hasmenés, diétás sómegszorítás, diuretikus kezelés miatt). Ezeknél a betegeknél a szérum elektrolitok fokozott ellenőrzése szükséges.

Szigorú ellenőrzés mellett adható a készítmény ischaemiás szívbetegség, cerebrovascularis megbetegedés esetén is, mert a vérnyomás nagymértékű csökkentése myocardialis infarctust, ill. cerebrovascularis insultust okozhat. Hypotonia kialakulása esetén a beteg lefektetése, szükség szerint iv. folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat) javasolt. Az átmeneti hypotonia nem kontraindikálja a készítmény további alkalmazását, a vérnyomás normalizálása után a kezelés alacsonyabb dózissal folytatható, vagy bármelyik komponens önmagában megfelelő adagban alkalmazható. Keringési elégtelenségben szenvedő betegekben, továbbá Na- és volumenhiányos állapotokban, kétoldali arteria renalis stenosis, ill. solitaer vese arteriájának szűkülete esetén az ACE-gátlók adása vérnyomáseséshez, vesefunkció-beszűküléshez (szérum karbamidnitrogén és szérumkreatinin-szint emelkedéséhez), akut veseelégtelenséghez vezethet, mely a terápia felfüggesztését követően általában reverzíbilis. Enyhe, ill. átmeneti szérum karbamidnitrogén, kreatininszint emelkedés előfordulhat olyan betegekben is, akiknél eddig vesebetegség nem volt ismert. Ilyen esetekben a kombinációs készítmény adását abba kell hagyni. A kezelés kisebb dózissal újrakezdhető vagy bármelyik komponens önmagában megfelelő adagban alkalmazható.

Angioneurotikus oedema fellépése esetén a készítmény adását azonnal abba kell hagyni, s a beteget megfigyelés alatt kell tartani a tünetek teljes visszafejlődéséig. Ha a duzzanat csak az arcra és az ajkakra korlátozódik, általában kezelés nélkül megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére. A gégeoedemával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő és/vagy a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása (adrenalin adása) szükséges.

Hemodializált betegek: A készítmény használata nem javasolt olyan betegeknek, akik veseelégtelenség miatt hemodialízist igényelnek.

Anaphylaxiás reakciókról számoltak be „high flux" membránokkal (pl. AN 69) dializált és egyidejűleg ACE-inhibitorokkal kezelt betegekben. Ezen betegek esetében más típusú dialízismembrán, vagy más osztályba tartozó antihypertensiv szer alkalmazását kell mérlegelni. Progresszív májbeteség, ill. májműködési zavar esetén csak igen óvatosan adható, mert a folyadék- és/vagy az elektrolitháztartás kisfokú változása is coma hepaticumot válthat ki.

Mivel a hidroklorotiazid csökkenti a glükóztoleranciát, az orális antidiabeticumok és az inzulin dózisának módosítása szükségessé válhat.

A tiazidok káliumürítő hatását az enalapril általában enyhíti, így a szérumkáliumszint rendszerint a normál határokon belül marad.

A tiazidok csökkentik a kalcium renalis kiválasztását, ezáltal a szérumkalciumszint enyhe, intermittáló emelkedését okozhatják.

A tiazidok túlérzékenységi reakciót okozhatnak allergiás anamnesis, ill. asthma bronchiale fennállása esetén, ill. anélkül is.

Allopurinollal történő együtt adása esetén a vérképet rendszeresen ellenőrizni kell.

Terhesség felismerésekor a készítmény alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni. Ugyanis a terhesség II. és III. trimeszterében adva az ACE-gátlók a következő magzati, ill. újszülöttkori mellékhatásokat okozhatják: hypotonia, veseelégtelenség, hyperkalaemia, koponyahypoplasia, reverzíbilis és irreverzíbilis veseelégtelenség, halál. Valószínűleg a csökkent magzati veseműködés miatt, oligohydramnion is előfordulhat, mely végtagcontracturát, craniofacialis deformitásokat és a tüdő hypoplasiáját okozhatja.

Az ACE-gátlókat a terhesség első trimeszterében alkalmazva nem észlelték a fent felsorolt mellékhatásokat. Az ACE-gátlók alkalmazásakor megfigyelhető jellegzetesen improduktív, perzisztáló köhögést, mely a kezelés felfüggesztését követően megszűnik, a köhögés differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni.

Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges.

Műtétek, anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkotikumok alkalmazása esetén az enalapril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotenzin II képződést. A hypotonia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jön létre, volumenpótlással rendezhető.

Idős kor önmagában nem befolyásolja a készítmény alkalmazhatóságát.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás: A készítmény túladagolásáról nincsenek specifikus adatok. Kezelése tüneti, a készítmény adásának abbahagyása, a beteg szoros observatiója, hánytatás, orvosi szén adása, a keringés, légzés, vesefunkció, szérumkáliumszint, diuresis ellenőrzése, a dehydratio, elektroliteltérések, hypotonia megfelelő kezelése. Súlyos esetekben az enalapril a szervezetből haemodialysissel eltávolítható.

A hidroklorotiazid túladagolásakor az excessiv diuresis miatt elektrolit depletio (hypokalaemia, hypochloraemia, hyponatraemia) és dehydratio alakulhat ki. Egyidejű digitálisz kezelés esetén a hypokalaemia az arrhythmiák fellépésének veszélyét fokozza.

Eltartás: 25 °C alatt, nedvességtől, fénytől védve.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 db tabl.

Feldene kapszula;
Feldene dispersal tabletta;
Feldene végbélkúp;
Feldene injekció

Hatóanyaga, a piroxicam nem szteroid gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító hatású.

In vitro és in vivo gátolja

– a ciklooxigenáz enzim reverzíbilis gátlása révén az arachidonsavból képződő prosztaglandinok

– tromboxán és prosztaciklinek képződését,

– a neutrophil-aggregatiót,

– a polymorph-magvú sejtek és monocyták migrációját a gyulladásos területre,

– a lysosomalis enzimek felszabadulását a stimulált leukocytákból,

– a szuperoxid-anion termelést,

– szeropozitív rheumotoid arthritisben a szérum és a synovialis folyadék rheumatoid faktor termelését.

A piroxicam a hypophysis-mellékvesekéreg rendszert nem stimulálja. A prosztaglandinszintézis gátlása révén csökkenti az uterus hypercontractilitását és ezáltal a dysmenorrhoeát.

In vitro nincs porckárosító hatása. Fájdalomcsillapító hatása gyorsan jelentkezik.

Jól felszívódik. Az étkezés a felszívódás sebességét csökkenti, de a mértékét nem befolyásolja.

A csúcskoncentráció 3–5 órán belül alakul ki. Egyszeri 20 mg bevételét követően 1,5–2 μg/ml a csúcskoncentráció. Napi 20 mg-os adagok folyamatos alkalmazásakor a plazmakoncentráció maximuma 3–8 μg/ml-es szinteken stabilizálódott. A „steady-state" plazmakoncentráció 7–12 napon belül alakul ki, amit az egy éven át alkalmazott napi 20 mg-os adagok sem növeltek. Az állandó plazmaszint két napon belül is elérhető napi 40–40 mg-os telítő adagok alkalmazásával. A tabletta és a kapszula biohasznosulása azonos.

Intramuscularisan alkalmazva a csúcskoncentráció magasabb és gyorsabban alakul ki, mint orálisan alkalmazva, a gyógyszerformák ettől eltekintve bioequivalensek. A piroxicam nagymértékben metabolizálódik, a napi adag kevesebb mint 5%-a ürül változatlan formában a vizelettel és a széklettel. A metabolizmus egyik legfontosabb útja a piridilgyűrű hidroxilációja, amit glukuronsavas konjugáció és a vizelettel történő elimináció követ. A piroxicam felezési ideje 50 óra körül van,

így a stabil plazmakoncentráció napi egyszeri adagolással is fenntartható.

Hatóanyag: 10 mg piroxicamum kapszulánként; 20 mg piroxicamum fehér, oblong, domború felületű, mindkét oldalán felezővonallal, egyik oldalán „W2" jelzéssel ellátott tablettánként; 20 mg piroxicamum végbélkúponként; 20 mg piroxicamum 1 ml-es, törőgyűrűvel ellátott ampullánként. Segédanyagok a keményzselatin kapszulában: kukoricakeményítő, laktóz, magnézium-stearát, nátrium-benzil-szulfát; a tablettában: hidroxipropil-cellulóz, laktóz, mikrokristályos cellulóz, nátrium-stearil-fumarát; a kúpban: kemény zsír, paraffin, propil gallát; az injekcióban: benzilalkohol, etanol, sósav, nikotinamid, propilénglikol, nátrium- és hidrogén-foszfát, nátrium-hidroxid, víz.

Javallatok: Rheumatoid arthritis, osteoarthritis (arthrosis, degeneratív ízületi betegségek), spondylarthritis ankylopoetica, akut mozgásszervi fájdalmak, akut köszvény, posztoperatív és akut traumás fájdalom, primer dysmenorrhoea, a felsőlégutak fájdalmas gyulladása.

Ellenjavallatok: Aktív peptikus fekély. A készítmény iránti túlérzékenység. Nem alkalmazható azoknak, akiken szalicilátok vagy egyéb nem szteroid gyulladáscsökkentők hatására asthma, orrpolip, angiooedema vagy urticaria lépett fel.

Terhesség és szoptatás időszaka.

12 év alatti életkor.

A kúp alkalmazása ellenjavallt a rectum és az anus gyulladása, illetve a közelmúltban előfordult vérzése esetén.

Adagolás: *Felnőtteknek:*

Rheumatoid arthritis, osteoarthritis (arthrosis, degeneratív ízületi betegségek), spondylarthritis ankylopoetica: a javasolt kezdő adag naponta egyszer 20 mg, ami általában azonos a fenntartó adaggal.

Ritkán fenntartó adagként napi 10 mg is elegendő. Ha szükséges, az adag napi 30 mg-ig emelhető (egyszerre vagy 2–3 részletben), de ez az adag a gastrointestinalis mellékhatások kockázatát növeli.

Akut köszvény: 40 mg az első és a további 4–6 napon át, egyszerre vagy osztott adagokban. A készítmény a köszvény tartós kezelésére nem javallt.

A vázizomzat akut megbetegedései: az első két napon napi 40 mg, egyszerre vagy osztott adagokban, a továbbiakban napi 20 mg 7–14 napig adható.

Postoperatív és posttraumás fájdalom: a javasolt adag napi 20 mg. A fájdalom gyors csillapítására a kezelés első két napján napi 40 mg is alkalmazható egyszeri vagy osztott adagokban, majd napi 20 mg.

Dysmenorrhoea: a fájdalom jelentkezésekor az ajánlott napi dózis egyszeri 40 mg az első két napon. Szükség esetén a kezelés további 1–3 napig napi 20 mg-mal folytatható.

Felső légúti gyulladás: a szokásos napi adag 10–20 mg. Gyors hatás eléréséhez a kezelés első két napján napi 40 mg is adható, majd további 3–5 napig napi 10–20 mg.

A kapszulát egyben kell lenyelni. A tabletta lenyelhető, illetve folyadékban oldható.

A Feldene inj. intramuscularisan alkalmazandó. Elsősorban akut állapotokban és krónikus rheumatologiai betegségek akut exacerbatiójában javallt. Az intramuscularis alkalmazást orális készítményekkel (kapszula, tabletta), ill. kúppal lehet folytatni.

Az injekciót a farizom külső felső negyedébe kell fecskendezni. Az orális és parenterális adagok azonosak. Az önmagában alkalmazott Feldene kúp adagjai ugyanakkorák, mint az orális készítményeké.

A különböző gyógyszerformáinak kombinált alkalmazásakor sem szabad a maximális napi adagokat túllépni.

Mellékhatások: A szert a betegek általában jól tűrik. A leggyakoribb mellékhatások az enyhébb gastrointestinalis tünetek: stomatitis, anorexia, epigastrialis fájdalom, hányinger, székrekedés, abdominalis panaszok, flatulentia, hasmenés és emésztési zavarok.

Gastrointestinalis vérzés, perforatio, fekélyképződés előfordulhat, ami a kezelés azonnali megszakítását indokolja (l. Figyelmeztetés). Napi 30 mg-os vagy nagyobb adagok tartós alkalmazása a gastrointestinalis mellékhatások kockázatát növelik.

Fokozott vízvisszatartás, oedema előfordulhat.

Központi idegrendszer: szédülés, fejfájás, aluszékonyság, álmatlanság, depressio, idegesség, hallucinatio, a kedély megváltozása, szokatlan álmok, zavartság, paraesthesia. Szem körüli oedemát, homályos látást, a szem irritációját leírták. Szemtükrözés és réslámpás vizsgálatok a látás romlását nem igazolták.

Rossz közérzet, tinnitus előfordulhat.

Bőrreakciók: kiütés, viszketés. Ritkán onycholyisis és alopecia, photoallergiás reakciók, toxikus epidermalis necrolysis (Lyell-szindróma) és Stevens–Johnson-szindróma vesiculobullosus reakciók.

Túlérzékenységi reakciók: anaphylaxia, bronchospasmus, urticaria, angiooedema, vasculitis és szérumbetegség.

A szérum karbamid- és kreatininszintjének reverzíbilis emelkedése.

Vérképző rendszer: A hemoglobin- és hematokritérték gastrointestinalis vérzés nélkül is csökkenhet. Anaemia, thrombocytopenia és nem thrombocytopeniás purpura (Henoch–Schönlein), leukopenia és eosinophilia. Ritkán aplasticus anaemia és haemolyticus anaemia.

Epistaxis.

Enyhébb májműködési zavarok (a májfunkció paramétereinek változása, a szérumtranszaminász-szint emelkedése) előfordulhat. Ritka a súlyos májkárosodás: sárgaság és halálos kimenetelű hepatitis.

Elvétve pancreatitis, palpitatio-érzés, dyspnoe előfordulhat.

Igen ritkán interstitialis nephritist, glomerulonephritist, papillanecrosist és nephrosis-szindrómát okozhat.

Pozitív ANA és hallásromlás nem dokumentált eseteit jelentették.

Metabolikus abnormalitás, hypoglycaemia, hyperglycaemia, súlynövekedés vagy súlycsökkenés jelentkezhet.

Az injekció helyén fájdalom, égető érzés, szövetkárosodás (steril tályog, zsírszövet-necrosis) előfordulhat. A kúp alkalmazása helyi fájdalmat, égető érzést, viszketést, tenesmust, ritkán rectalis vérzést okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások

– Diureticumok: a nem szteroid gyulladáscsökkentők nátrium-, kálium- és folyadékretentiót okozhatnak, ezért a diureticumok natriuretikus hatását gátolják. Erre elsősorban károsodott szívműködésű és hypertensiv betegek kezelésekor kell gondolni, mert állapotuk rosszabbodhat.

– Orális anticoagulansok: vérzésveszély, anticoagulans hatás fokozódhat. A beteg gondos ellenőrzése szükséges.

– A Feldene csökkenti a thrombocytaaggregációt és meghosszabbítja a vérzési időt.

A vérzési idő meghatározásakor ezt figyelembe kell venni.

– Acetilszalicilsav és más nem szteroid gyulladáscsökkentők: együtt adásuk nem ajánlott, a terápiás hatás nem fokozódik, de a mellékhatások kockázata növekszik.

– Acetilszalicilsavval együtt adva a piroxicam vérszintje a normál érték 80%-ára csökkent. Antacidumok a piroxicam plazmaszintjét nem befolyásolják. Digoxinnal, digitoxinnal együtt adva egyik gyógyszer plazmaszintje sem változott.

– A piroxicam nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez és az egyéb fehérjekötődésű gyógyszereket kötődési helyükről kiszoríthatja. Feldene-t és egyéb nagy fehérjekötődésű gyógyszereket együtt alkalmazva a beteg gondos megfigyelése szükséges az esetleges adagmódosítás céljából.

– Lítium: a Feldene növeli a lítium plazmaszintjét. Feldeneterápia bevezetésekor, az adag módosításakor és abbahagyásakor a lítium plazmaszintjét ellenőrizni kell.

– Cimetidin: két vizsgálat szerint a piroxicam felszívódása fokozott, de eliminációja nem változott szignifikánsan. A cimetidin növelte a görbe alatti területet (AUC) és a piroxicam C_{max} értékét 13–15%-kal. A felszívódás kismértékű, de szignifikáns növekedésének feltehetően nincs klinikai jelentősége.

Figyelmeztetés: Azok a betegek, akiknek anamnesisében gyomor- vagy nyombélfekély, perforatio vagy gastrointestinalis vérzés szerepel, csak fokozott, rendszeres orvosi ellenőrzés mellett szedhetik.

Csökkent vese-vérátáramlást okozó betegségek, keringési elégtelenség, májcirrhosis, nephrosis-szindróma fokozott rizikótényezőt jelent, ezért szív-, vese- és májbetegeknek csak fokozott körültekintéssel és állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérkép, a máj- és vesefunkció ellenőrzése szükséges.

Ha a májfunkciós vizsgálatok eredményei kóros eltérést jeleznek, a kezelést azonnal meg kell szakítani.

Látászavarok jelentkezése esetén szemészeti vizsgálat szükséges.

A felső légutak gyulladásában történő alkalmazásakor gondolni kell arra, hogy a nem szteroid gyulladásgátló csak tüneti kezelést jelent, szükség esetén megfelelő antibiotikum adása is indokolt.

Az injekció más gyógyszerekkel nem keverhető.

Túladagolás esetén supportiv és tüneti kezelés javallt.

Az aktív szén csökkenti a piroxicam felszívódását és reabszorpcióját.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 db kapsz. (10 mg); 30 db tabl. (20 mg); 12 db végbélkúp (20 mg); 6 amp. (1 ml/20 mg).

Calciumfolinat-Ebewe 3 mg/1 ml injekció;
Calciumfolinat-Ebewe 30 mg/3 ml injekció;
Calciumfolinat-Ebewe 100 mg/10 ml injekció;
Calciumfolinat-Ebewe 200 mg injekció;
Calciumfolinat-Ebewe 300 mg injekció;
Calciumfolinat-Ebewe 15 mg, ill. 100 mg kapszula

A kalcium folinát (leukovorin) a purin nukleotidok szintéziséhez szükséges tetrahidrofolsav redukált származéka. Mivel ellentétben a folsavval hatását nem befolyásolja a metotrexat által kiváltott dihidrofolsav-reduktáz enzim gátlása, a folsav antagonista kezelés antidotumaként alkalmazható a cytotoxicus tünetek csökkentésére, kivéve a már fennálló nephrotoxicitast.

Egyes malignus betegségek esetén – feltételezhetően a membránranszport mechanizmus különbége miatt – az egészséges sejtbe könnyebben jut be, mint a tumorsejtekbe és így megvédi az egészséget a folsav antagonista toxikus hatásaitól.

A kalcium folinát fokozza a fluoropirimidinek, pl. az 5-fluorouracil cytotoxikus hatását. A fluorouracil hatása részben a timidilát szintetáz enzim gátlásán alapszik. A folát kofaktorként egy kovalens kötésű hármas, gátló komplexet képez a fluorouracil aktív metabolitjával (F-dUMP) és az enzimmel. Egyes malignus sejtekben nincs elegendő mennyiségű folát és így nem tud kialakulni a maximális timidilát szintetázt gátló hatás. Ilyenkor a folát adagolás növeli a komplex képződés lehetőségét és ezáltal a fluorouracil hatékonyságát.

A kalcium folinát a szervezetben gyorsan és nagymértékben alakul át egyéb tetrahidrofolsav származékokká, így pl. 5-metil-tetrahidrofoláttá, amely a folát legfőbb transzport és raktározási formája.

Orális alkalmazását követően gyorsan felszívódik, a hatás 20–30 percen belül, a plazma-csúcskoncentráció kb. 1,72 órán belül alakul ki.

Intramuscularis adagolás esetén 10–20 perc alatt, iv. adagoláskor kevesebb mint 5 perc alatt következik be a hatás.

Orális abszorpciója 25 mg felett telítődik, ezalatt gyakorlatilag teljes. A látszólagos biohasznosíthatóság 97% 25 mg-os adag, 75% 50 mg-os és 37% 100 mg-os adag alkalmazáskor.

A kalcium folinát a májban metabolizálódik, plazma felezési ideje 6,2 óra. Orálisan alkalmazva a metabolizmus nagyobb mértékű (>90%), mint parenteralis adagolást követően (kb. 66% iv. és 72% im. adagoláskor). A hatás időtartama adagolási módtól függetlenül 3–6 óra.

Elsősorban (80–90%) a vizelettel és csak kis mennyiségben (5–8%) a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 3 mg, ill. 30 mg, ill. 100 mg acidum folinicum (kalcium folinát formájában) ampullánként (1 ml, 3 ml, 10 ml).

200 mg, ill. 300 mg acidum folinicum (kalcium folinát formájában) ampullánként (10 ml, 20 ml).

15 mg, ill. 100 mg acidum folinicum (kalcium folinát formájában) kapszulánként.

Javallatok: Osteosarcoma nagy dózisú metotrexat kezelésének kiegészítése (rescue), a toxicitás kivédése és a hatás semlegesítése csökkent metotrexat elimináció és folsav antagonista túladagolás esetén. Metotrexat kezelés okozta szájnyálkahártya-fekély lokális kezelése. Folsavhiányos megaloblastos anaemia, valamint előrehaladott colorectalis carcinoma palliatív, 5-fluorouracillal kombinált kezelése.

Ellenjavallatok: Anaemia perniciosa, ill. egyéb nem folsavhiányos eredetű anaemia (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Nem alkalmazható intrathecalisan. Mivel az abszorpció 25 mg felett telítődik, ennél magasabb orális kalcium folinát adag alkalmazása nem javasolt. Az injekciós oldatok 5%-os glükóz- vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal hígítva, 24 óráig tarthatók el szobahőmérsékleten.

Rescue terápia nagy dózisú metotrexat kezelés esetén 12–15 g/m^2 metotrexat adag és normális metotrexat elimináció esetén a kalcium folinát alkalmazását a metotrexat infúziót követően 24 órával kell elkezdeni, 15 mg-os (kb. 10 mg/m^2) adagban 6 óránként, összesen 10 alkalommal orálisan, ill. gastrointestinalis toxicitás (hányinger, hányás) esetén parenteralisan.

A kalcium folinát megfelelő adagolásához a szérum metotrexat és kreatinin értékeket legalább naponta 1 alkalommal meg kell határozni. Az adagolást, a hidratálást és a vizelet alkalizálását (pH ≥7) addig kell folytatni, amíg a metotrexat plazmaszint nem csökken 0,05 µmol/l alá. Szükség estén a kalcium folinát adagját, ill. alkalmazásának időtartamát az alábbiak szerint javasolt módosítani:

Farmakokinetikai állapot	Laboratóriumi eredmények	Kalcium folinát adag és időtartam
Normális metotrexat elimináció	szérum metotrexat 24 ó: 10 µmol/l 48 ó: 1 µmol/l 72 ó: < 0,2 µmol/l	15 mg per os, im. vagy iv. 24 órával a metotrexat infúzió kezdetét követően, 6 óránként 10-szer, 60 órán át
Elnyújtott késői elimináció	szérum metotrexat 72 ó: >0,2 µmol/l, 96 ó: >0,05 µmol/l	15 mg per os, im. vagy iv. 6 óránként a szérummetotrexat nem csökken 0,05 µmol/l alá
Elnyújtott korai elimináció és/vagy akut veseelégtelenség	szérum metotrexat 24 ó: >50 µmol/l 48 ó: >5 µmol/l vagy 24 óra múlva 100%-osnál nagyobb szérum-kreatinin szint emelkedés (0,5 mg/dl-ről 1 mg/dl-re vagy még többre)	150 mg iv. 3 óránként, amíg a szérummetotrexat nem csökken 1 µmol/l alá, majd 15 mg iv. 3 óránként, amíg a szérum metotrexat nem csökken 0,05 µmol/l alá

Elnyújtott korai metotrexat elimináció esetén reverzíbilis veseelégtelenség alakulhat ki, ilyenkor folyamatos hidratálás, a vizelet alkalizálása és a folyadék/elektrolit háztartás szigorú ellenőrzése szükséges, amíg a metotrexat szérumszint nem csökken 0,05 µmol/l alá és a veseelégtelenség nem normalizálódik.

Esetenként a metotrexat elimináció, ill. a veseműködés eltérése a táblázatban feltüntetetteknél kisebb mértékű, mégis jelentős lehet a klinikai toxicitás. Ez esetben a kalcium folinát kezelést 24 órával meg kell hosszabbítani (84 óra alatt 14 adag).

Laboratóriumi vagy klinikai toxicitás észlelésekor gondolni kell az esetleg egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszeres kezelés (pl. a metotrexat plazmafejérje-kötődését vagy eliminációját befolyásoló gyógyszerek) miatt kialakult kölcsönhatás lehetőségére.

Csökkent metotrexat elimináció vagy véletlen túladagolás

A kalcium folinát rescue terápiát a túladagolást követően a lehető leghamarabb el kell kezdeni, csökkent elimináció esetén pedig a metotrexat alkalmazásának kezdete után 24 órán belül. A kalcium folinát adagja 10 mg/m^2 iv., im. vagy per os 6 óránként, amíg a szérum metotrexat szint nem csökken 0,01 µmol/l alá. Gastrointestinalis toxicitás, hányinger vagy hányás esetén parenteralisan kell alkalmazni.

A szérum kreatinin- és metotrexat szinteket 24 óránként meg kell határozni. Ha a 24 órás szérumkreatinin-szint az alapértékhez képest 50%-kal nő, vagy a szérum metotrexat 24 órán belül magasabb mint 0,05 µmol/l, ill. a 48 órán belüli érték nagyobb mint 0,9 µmol/l, a kalcium folinát adagját 100 mg/m^2-re kell emelni iv., 3 óránként, amíg a metotrexat szérumszint nem csökken 0,01 µmol/l alá.

A kezelés során megfelelő hidratálás (3 l/nap) és a vizelet nátriumbikarbonát oldattal történő alkalizálása szükséges. A bikarbonát oldat adagját úgy kell meghatározni, hogy a vizelet pH-ja 7 vagy ennél magasabb legyen.

Folsavhiányos megaloblastos anaemia

Ajánlott adagja naponta maximum 1 mg, nem ismeretes, hogy az ennél nagyobb adagok alkalmazása hatásosabb volna, és 1 mg-os napi adag felett a vizelettel történő folátvesztés hozzávetőleg logaritmikussá válik.

Colorectalis carcinoma 5-fluorouracillal kombinált kezelése

370 mg/m^2 5-fluorouracil beadása előtt 200 mg/m^2 kalcium folinátot kell alkalmazni lassú, legalább 3 perces iv. injekcióban, ill. 425 mg/m^2 5-fluorouracil beadása előtt pedig 20 mg/m^2 iv. kalcium folinát javasolt 5 napon át.

A kezelési ciklus a toxikus tünetek elmúltával 4–5 hetenként ismételhető.

Az ismételt adagolás során szükségessé válhat a fluorouracil adagjának módosítása.

Mérsékelt haematologiai vagy gastrointestinalis toxicitás esetén a fluorouracil napi adagját 20%-kal, súlyos toxicitás esetén pedig 30%-kal kell csökkenteni. Ha nem jelentkezett toxicitás a megelőző kezelési ciklus folyamán, a fluorouracil adagja 10%-kal emelhető. A kalcium folinát adagja független a toxicitástól.

Számos egyéb adagolási séma létezik az előrehaladott colorectalis carcinoma leukovorinnal és 5-fluorouracillal történő kombinált kezelésére, de további klinikai vizsgálatok szükségesek a biztonságosság és hatásosság igazolásához.

Mellékhatások: Allergiás reakciók jelentkezhetnek. Fluorouracillal együtt alkalmazva a fluorouracil által kiváltott mellékhatások (elsősorban a gastrointestinalis toxicitás) súlyosabbak és tartósabbak (l. még Figyelmeztetés).

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

– 5-fluorouracillal (toxicitása fokozódhat),

– fenobarbiturátokkal, fenitoinnal és primidonnal (antiepileptikus hatásukat gátolhatja, fokozott görcskészségű gyermekek esetén konvulziókat okozhat).

Nagy adagban alkalmazott kalcium folinát csökkentheti az intrathecalisan adott metotrexat hatását.

Kémiai inkompatibilitás miatt a kalcium folinát nem adható együtt egy infúzióban 5-fluorouracillal.

Figyelmeztetés: Anaemia perniciosa folsavval történő kezelésekor javulhatnak a hematológiai paraméterek, de a neurológiai tünetek súlyosbodnak.

Az elnyújtott metotrexat elimináció oka lehet pl. ascites, pleuralis folyadékgyülem, veseelégtelenség vagy a beteg nem megfelelő hidratálása. Ilyen esetben a szokásosnál nagyobb adagban és hosszabb ideig kell alkalmazni a kalcium folinátot. Ha ez meghaladja a javasolt maximális orális adagot, akkor parenteralis alkalmazás javasolt. Az injekciós oldat kalcium-tartalma miatt percenként 16 mg-nál több kalcium folinát nem adható be.

A kezelés addig nem folytatható, amíg a fehérvérsejtszám el nem éri a 4000/mm^3-t, a thrombocytaszám pedig a 130 000/mm^3-t. Ha ez 2 hét után sem következik be, a kezelést abba kell hagyni. Az első három kezelési ciklus előtt, majd minden második ciklus előtt elektrolit- és májfunkció-vizsgálatot kell végezni.

Tumorprogresszió esetén le kell állítani a kezelést. A kalcium folinát/5-fluorouracil kombinált kezeléskor minden kezelési ciklus előtt, valamint az első két kezelés alatt hetente, majd a további kezelések során egyszer, a nadir várható időpontjában fehérvérsejt- és thrombocytaszám ellenőrzés szükséges.

A kombinált kezelés nem alkalmazható az esetlegesen fennálló gastrointestinalis toxicitás elmúltáig. Hasmenés esetén fokozott elővigyázatosság, a beteg folyamatos megfigyelése szükséges, mert fatális kimenetelű, hirtelen állapotromlás is bekövetkezhet. Idős és/vagy gyenge általános állapotú betegek esetén a gastrointestinalis toxicitás veszélye nagyobb.

Szájnyálhahártya-fekély lokális kezelésekor ügyelni kell arra, hogy a beteg ne nyelje le az oldatot.

Nem ismeretes a kalcium folinát magzatkárosító, ill. a fertilitásra kifejtett hatása, ezért terhesség idején az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Az anyatejjel történő kiválasztódással kapcsolatban nincsenek adatok, alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Eltartása: Injekció: 2–4 °C-on, fénytől védve.

Tabletta: hűvös helyen, fénytől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető, „Sz" jelzés.

Csomagolás: 10 amp. (3 mg/1 ml), 5 amp. (30 mg/3 ml, 100 mg/10 ml, 200 mg), 1 amp. (300 mg), 20 kapsz. (15 mg, 100 mg).

Bromhexin 8 csepp

Fő hatóanyaga, a brómhexin secretolyticus és secretomotoros hatású. Növeli a savós bronchialis secretum mennyiségét. A savas mukopoliszacharidok közti keresztkötéseket lebontja, mely a viszkozitás csökkenését eredményezi. Aktiválja a csillós hámszövetet, így elősegíti a váladéktranszportot. A mukociliaris funkciót javítja, mely előfeltétele a tracheobronchialis rendszer fiziológiás tisztulásának.

Fokozza a meglévő, sejtekben tárolt surfactant kijutását az alveolaris térbe.

Fenti hatás eredményeként a klinikai tünetek, mint a köhögés és nehézlégzés csillapodnak. Az auscultatiós eltérések, az áramlási ellenállás és a tüdő légzésfunkciós paraméterei javulnak.

Orális adagolás esetén gyakorlatilag teljes mértékben felszívódik. T_{max} értéke 1 óra.

A dózis 80%-a „first pass" effektussal a májban metabolizálódik, biológiailag aktív metabolitja az ambroxol.

A plazmafehérjékhez 99%-ban kötődik.

A kiválasztás túlnyomórészt a vesén keresztül történik, a májban képződött metabolitok formájában. A brómhexin nem kumulálódik. A fehérjekötések nagy száma, a nagy eloszlási volumen és a szövetekből a vérbe történő diffúzió következtében forszírozott diuresissel sem várható a brómhexin jelentős eliminációja. A hatóanyag a vér-agy gáton átjut. A placentán való átlépése kismértékű és kiválasztódik az anyatejbe.

Az illóolaj komponensek fokozzák a készítmény hatékonyságát. Az ánizsolaj expektoráns, gyengén spasmolyticus és antibakteriális hatású, az édesköményolaj secretolyticus.

Hatóanyag: 7,9 mg bromhexinium chloratum, 0,74 mg aetheroleum foeniculi, 0,25 mg aetheroleum anisi 1 ml alkoholos oldatban.

Segédanyagok: dinátrium-foszfát-dodekahidrát, káliumdihidrogén-foszfát, poliszorbát 80, trietilénglikol, szacharóz, mentaolaj, eukaliptuszolaj, kakukkfűolaj.

Javallatok: A váladékképződés és váladékürítés zavara akut és krónikus légúti megbetegedésekben; mint pl. asthma bronchiale, bronchitis, bronchiectasia. A nyákoldás elősegítése az orr-garatüreg gyulladásaiban.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevői, ill. brómhexin iránti túlérzékenység. Terhesség, szoptatás időszaka. Ulcus ventriculi et duodeni.

Adagolás: naponta 3-szor kevés folyadékkal (vízzel, teával) kell bevenni a cseppeket.

	Egyszeri adag	Napi max. adag
Felnőtteknek és 14 éves életkor felett	23–47 csepp 8–16 mg brómhexin	141 csepp 48 mg brómhexin
6–14 éves életkor közötti gyermekeknek és 50 kg testsúly alatti betegeknek	23 csepp 8 mg brómhexin	69 csepp 24 mg brómhexin
6 éves életkor alatti kisgyermekeknek	12 csepp 4 mg brómhexin	36 csepp 12 mg brómhexin

1 éves életkor alatti csecsemőknek nem ajánlott.

A kezelés időtartama a betegség lefolyásától függ.

Alkalmazásának ideje alatt bőséges folyadékmennyiség bevitele célszerű, mivel az elősegíti a készítmény nyákoldó hatását.

Mellékhatások: Előfordulhatnak gyomor-bél panaszok, hányás, hasmenés, szédülés, bőr- és/vagy nyálkahártya-túlérzékenységi reakció, arcduzzanat, fejfájás, légszomj hőemelkedés hidegrázás kíséretében.

Igen ritkán anaphylaxiás shock.

Gyógyszerkölcsönhatások: Köhögéscsillapítókkal (pl. kodein) egyidejűleg nem ajánlatos alkalmazni, mert az elfolyósított váladék felköhögését gátolják.

Antibiotikumokkal (eritromicin, cefalexin, oxitetraciklin)

egyidejűleg alkalmazva fokozza az antibiotikumok penetrációját a tüdőszövetbe.

Figyelmeztetés: Súlyos májbetegség esetén a kiindulási anyagra vonatkoztatott clearance csökkenése várható. Súlyos veseelégtelenségben a brómhexin metabolitok eliminációs felezési ideje megnövekedhet. A hörgők motorikus tevékenységének zavarai, ill. nagyobb váladékmennyiség képződésekor fokozott óvatossággal alkalmazható a váladékpangás veszélye miatt.

A készítmény 41 vol% alkoholt tartalmaz. Az alkoholtartalmat a gépjárművezetőknek figyelembe kell venni a gyógyszer alkalmazásakor.

Túladagolás tünetei: fokozott nyálelválasztás, fuldoklás, hányás, vérnyomáscsökkenés.

Túladagolás kezelése: Az első tennivaló a hánytatás és esetleg folyadék (tej, tea) itatása.A bevételtől számított 1–2 órán belül célszerű gyomormosást alkalmazni. A vérkeringési paramétereket folyamatosan ellenőrizni kell. Az allergiás reakciók előfordulása (kötőszövet-duzzanat, Quincke-oedema) rendkívül ritka. Súlyosságuktól függően a szokásos intézkedéseket igénylik (antihisztamin, glükokortikoid, esetleg bronchospasmolyticum adása, szükség esetén tracheotomia).

Eltartása: szobahőmérsékleten. A készítményt felbontás után a kezelés időtartamáig szabad felhasználni.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 ml, 50 ml.

Tofranil 10 mg, ill. 25 mg drazsé

Az imipramin triciklikus antidepressans, noradrenalin- és szerotonin-reuptake gátló. Számos farmakológiai tulajdonsággal rendelkezik, beleértve az alfa-adrenolyticus antihisztamin, antikolinerg és 5-HT-receptor gátló hatásokat. A fő terápiás hatása azonban a noradrenalin (NA) és szerotonin (5-HT) neuronalis újrafelvételének (reuptake) azonos mértékű gátlása.

Gyorsan és szinte teljes mértékben felszívódik a gastrointestinalis rendszerből. Az étkezés nem befolyásolja a felszívódást és a biohasznosulást.

Nagymértékben metabolizálódik a májban, elsősorban demetiláció és kisebb mértékben hidroxiláció által. A májon keresztül történő első áthaladása során az orálisan adott imipramin részben dezmetilimipraminná alakul, mely szintén rendelkezik antidepressans hatással.

Tíz napon keresztül történő napi 3-szor 50 mg p. os alkalmazását követően az imipramin és dezmetilimipramin átlagos steady-state plazmakoncentrációi 33–85 ng/ml, ill. 43–109 ng/ml voltak. Átlagos eliminációs felezési ideje 19 óra. Az imipramin kb. 86%-a kötődik plazmafehérjékhez. A cerebrospinalis folyadékban és a plazmában lévő koncentrációk között szoros összefüggés van. A látszólagos megoszlási térfogat kb. 21 liter/ttkg.

Az imipramin és metabolitja, a dezmetilimipramin a plazmáéhoz hasonló koncentrációban választódnak ki az anyatejbe. Az alkalmazott adag kb. 80%-a a vizelettel és kb. 20%-a a széklettel választódik ki, elsősorban inaktív metabolitok formájában. A változatlan imipramin, ill. az aktív dezmetilimipramin metabolit vizelettel történő kiválasztása kb. 5–6%, és csak kis mennyiségben választódnak ki a széklettel.

A csökkent metabolizáció következtében az imipramin plazmakoncentrációi idős betegekben magasabbak, mint fiatal betegek esetén.

Gyermekekben az átlagos clearance és eliminációs felezési idő nem tér el jelentős mértékben a felnőtt kontrolltól, az egyes betegek közötti eltérés azonban nagyobb.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén az imipramin és biológiailag aktív konjugálatlan metabolitjainak renalis kiválasztásában nincs különbség. A biológiailag inaktív konjugált metabolitok steady-state plazmakoncentrációi azonban emelkedtek. Ennek klinikai jelentősége azonban nem ismeretes.

Az imipraminnak nincs sem mutagen, sem carcinogen hatása. Négy fajban (egér, patkány, nyúl, majom) végzett vizsgálatok arra a következtetésre vezettek, hogy az orálisan adott imipraminnak nincs teratogen hatása. Nagy dózisú parenteralisan adott imipraminnal végzett vizsgálatok azonban az anya és az embrió súlyos toxikus károsodását eredményezték; e vizsgálatok tehát a teratogen hatásokat illetően nem voltak meggyőzőek.

Hatóanyag: 10 mg imipraminium chloratum vörösesbarna, háromszög alakú, domború felületű, egyik oldalán fehér „CG", a másikon „FT"-jelzésű drazsénként.

25 mg imipraminium chloratum vörösesbarna, kerek, domború felületű, egyik oldalán fehér „CG", a másikon „CZ" jelzésű drazsénként.

Javallatok: A depressio minden formája, beleértve az endogen, organikus és psychogen formákat. Személyiségzavarokkal vagy krónikus alkoholizmussal társuló depressio.

Pánikbetegség. Krónikus fájdalmas állapotok. Pavor nocturnus. Enuresis nocturna (kizárólag 5 éves vagy efeletti életkorban és csak abban az esetben, ha az organikus ok kizárható).

Ellenjavallatok: Imipraminnal vagy a gyógyszer bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység, ill. a dibenzoazepin csoportba tartozó triciklikus antidepressansokkal szembeni keresztallergia.

Nem adható együtt MAO-gátlóval, szelektív és reverzíbilis MAO-gátlókkal (pl. selegilin, maklobenid), ill. a kezelés előtt és után 14 napon belül nem alkalmazható MAO-gátló (l. „Gyógyszerkölcsönhatások").

Nem adható együtt kinidin-típusú antiarrhythmicumokkal.

A közelmúltban lezajlott myocardialis infarctus.

Adagolás: Az adagolást és az alkalmazás módját egyedileg, a beteg állapotának megfelelően kell meghatározni. A cél az optimális hatás elérése a lehető legalacsonyabb adag alkalmazásával, ill. óvatos emelésével, főként idős vagy serdülőkorú betegek esetén, akik az imipramin-kezelésre általában érzékenyebben reagálnak, mint a középkorúak.

Depressio és depressiv szindrómák

Járó betegek: A kezdő adag naponta 1–3-szor 25 mg, majd az adag fokozatos emelésével naponta 150–200 mg. Ez az adag a kezelés első hetének végére elérhető és mindaddig fenntartható, amíg egyértelmű javulás nem észlelhető. A fenntartó adag, melyet az adag óvatos csökkentésével egyedileg kell meghatározni, általában naponta 50–100 mg.

Fekvő betegek: A kezdő adag naponta 3-szor 25 mg, majd fokozatosan napi 25 mg-mal emelhető a 200 mg eléréséig, melyet tartani kell a beteg állapotának javulásáig. Súlyos esetekben az adag napi 3-szor 100 mg-ig növelhető. Amennyiben egyértelmű javulás áll be, a fenntartó adagot egyedileg kell beállítani (általában 100 mg naponta).

Pánikbetegség: A kezdő adag naponta 1 db 10 mg-os drazsé, lehetőleg valamely benzodiazepin-származékkal kombinálva (l. „Figyelmeztetés"). Attól függően, hogy a beteg hogyan tolerálja a kezelést, az adagot a kívánt hatás eléréséig kell emelni, miközben a benzodiazepint fokozatosan el kell hagyni. A szükséges napi adag betegenként változó, általában 75 mg és 100 mg között van. Szükség esetén napi 200 mg-ig emelhető. A kezelést 6 hónapig nem tanácsos megszakítani. Ezen időszak alatt a fenntartó adagot lassan csökkenteni kell.

Krónikus fájdalmas állapotok: Az adagolást egyedileg kell meghatározni (naponta 25–300 mg). Napi 25–75 mg rendszerint elegendő.

Idős betegek kezdő adagja naponta 1 db 10 mg-os drazsé. Az adagot fokozatosan (kb. 10 nap alatt) napi 30–50 mg-ra indokolt emelni, majd azt a kezelés végéig fenntartani.

Gyermekek kezdő adagja naponta 1 db 10 mg-os drazsé. 10 nap elteltével 5–8 éves korban a napi adag 2 db 10 mg-os drazséra, 9–14 éves korban napi 20–25 mg-ra, 14 éves kor felett pedig 50–80 mg-ra emelhető. A gyermekekben esetlegesen kialakuló cardiotoxicus hatás kivédése érdekében a napi adag a 2,5 mg/ttkg-ot nem haladhatja meg.

Enuresis nocturna (kizárólag 5 éves vagy efeletti életkorban). Az ajánlott adag 1,7 mg/ttkg/nap. A kezdő napi adag 5–8 éves gyermekek esetén: 2–3 db 10 mg-os drazsé; 9–12 éves korban 1–2 db 25 mg-os drazsé; idősebb korban 1–3 db 25 mg-os drazsé. A magasabb adagok a kezelésre egy héten belül nem teljes mértékben reagáló betegek esetén alkalmazhatók. A drazsékat az esti étkezés után egyszerre, az éjszaka folyamán korán ágyukba vizelő gyermekek estén azonban az adag egy részét korábban, du. 4 órakor kell beadni. A kívánt hatás elérése után a kezelés 1–3 hónapig folytatható, miközben az adagot fokozatosan fenntartó adagra kell csökkenteni.

5 év alatti életkorban nincs tapasztalat.

Mellékhatások: Rendszerint enyhék és átmenetiek, melyek a kezelés folytatására vagy az adag csökkentésére elmúlnak;

nem minden esetben függenek össze a plazmaszintekkel vagy az adagolással. Gyakran nehézséget jelent egyes mellékhatások, mint pl. fáradtság, alvászavar, agitatio, szorongás, obstipatio és szájszárazság megkülönböztetése a depressio tüneteitől.

Súlyos neurologiai vagy psychés reakció előfordulásakor a kezelést be kell szüntetni.

Az idős betegek különösen hajlamosak az antikolinerg, neurologiai, psychés és cardiovascularis mellékhatásokra. Csökkent lehet a gyógyszer metabolizálási és eliminálási képességük, mely még terápiás adagok alkalmazása esetén is a plazmakoncentráció emelkedésének kockázatával jár.

A mellékhatások gyakoriságának értékelése: gyakori >10%, esetenkénti 1–10%, ritka 1‰–1%, elvétve előforduló <1‰.

Központi idegrendszeri mellékhatások:

Pszichés: Esetenként álmosság, fáradtság, nyugtalanság, zavaros állapot, delírium, desorientatio, hallucinatio (különösen idősek és Parkinson-kórban szenvedők esetén), fokozott szorongás, agitatio, alvászavarok, a depressio váltakozása hypomaniával vagy maniával.

Ritkán: a psychés tünetek aktiválódása.

Elvétve: agresszivitás.

Neurológiai: Gyakran tremor. Esetenként szédülés, fejfájás, paraesthesiák. Ritkán epilepsiás rohamok. Elvétve EEG-változások, myoclonus, gyengeség, extrapyramidalis tünetek, ataxia, beszédzavar, gyógyszer okozta láz.

Antikolinerg: Gyakran szájszárazság, izzadás, székrekedés, akkomodációs zavar, homályos látás, hőhullámok. Esetenként vizeletürítési zavarok. Elvétve mydriasis, glaucoma, paralyticus ileus.

Cardiovascularis: Gyakran sinus tachycardia, posturalis hypotensio, klinikailag jelentéktelen EKG-változások (pl. ST- és T-eltérések) normális kardiológiai állapot mellett. Esetenként arrhythmiák, vezetési zavarok (pl. a QRS-komplexum kiszélesedése, PQ-eltérések, szárblokk), palpitatio. Elvétve emelkedett vérnyomás, cardialis decompensatio, perifériás érgörcsök.

Gastrointestinalis: Esetenként hányinger, hányás, étvágytalanság. Elvétve stomatitis, nyelvbántalmak, hasi panaszok.

Máj: Esetenként emelkedett transzaminázszint. Elvétve hepatitis sárgasággal vagy anélkül.

Bőr: Esetenként allergiás bőrreakciók (kiütés, urticaria). Elvétve oedema (helyi vagy generalizált), fotoszenzitivitás, pruritus, petechiák, hajhullás.

Endokrin rendszer és anyagcsere: Gyakran súlygyarapodás. Esetenként libido- és potenciazavarok. Elvétve galactorrhoea, emlőduzzadás, SIADH (az antidiuretikus hormon elégtelen elválasztása), a vércukorszint emelkedése vagy süllyedése, súlycsökkenés.

Túlérzékenységi: Elvétve allergiás alveolitis (pneumonitis) eosinophiliával vagy anélkül, szisztémás anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók hypotensióval.

Vér: Elvétve leukopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, eosinophilia, purpura.

Érzékszervi: Elvétve fülcsengés.

Egyéb mellékhatások: A kezelés hirtelen megszakításakor vagy az adag csökkentésekor esetenként hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, álmatlanság, fejfájás, idegesség és szorongás jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatások:

– MAO-gátlók: MAO-gátló kezelés befejezése után legalább 2 hétig nem alkalmazható az imipramin (súlyos tünetek, mint pl. hypertensiv krízis, hyperpyrexia, izomrángás, agitatio, rohamok, delírium és coma kockázata áll fenn). Ugyanez vonatkozik a megelőző imipramin-kezelés után alkalmazott MAO-gátló esetére is. Az imipramint vagy a MAO-gátlót mindkét esetben a kezelés kezdetén kis, fokozatosan növelt adagokban kell alkalmazni és hatásukat ellenőrizni kell.

Tapasztalat szerint reverzíbilis MAO-A gátló (moklobemid) alkalmazását követően akár 24 órán belül is adható triciklikus antidepressans, de ha a reverzíbilis MAO-A gátló kezelés követi a triciklikus antidepressanssal történő kezelést, akkor a 2 hetes „kiürülési" periódust be kell tartani.

– Szelektív szerotonin reuptake gátlók: Az egyidejű alkalmazás additív hatással lehet a szerotoninerg rendszerre. A fluoxetin és a fluvoxamin is növelheti az imipramin plazmakoncentrációját, és ennek megfelelően a mellékhatásokat.

– Központi idegrendszeri depressansok: A triciklikus antidepressansok fokozhatják az alkohol és más központi idegrendszeri depressansok (pl. barbiturátok, benzodiazepinek, általános anaestheticumok) hatásait.

– Neurolepticumok: Az egyidejű alkalmazás a triciklikus antidepressansok plazmaszintjének emelkedéséhez, a görcsküszöb csökkenéséhez és rohamok kialakulásához vezethet. A tioridazinnal történő kombináció súlyos szívritmuszavarokat okozhat.

– Andrenerg neuronblokkolók: Az imipramin csökkentheti vagy megszüntetheti a guanetidin, betanidin, reszerpin, klonidin és az alfa-metildopa antihypertensiv hatását. Az egyidejűleg antihypertensiv-kezelést igénylő betegeknek ezért más típusú vérnyomáscsökkentőt kell adni (pl. diureticumot, vasodilatatort vagy béta-blokkolót).

– Anticoagulansok: A triciklikus antidepressansok a kumarin májban történő lebontásának gátlásával fokozhatják a kumarin-származékok anticoagulans hatását. Ezért a plazma prothrombinszintjének gondos ellenőrzése indokolt.

– Antikolinerg hatóanyagok: A triciklikus antidepressansok fokozhatják e hatóanyagok (pl. fenotiazin, antiparkinson-szerek, antihisztaminok, atropin, biperiden) szemre, központi idegrendszerre, bélrendszerre és húgyhólyagra kifejtett hatásait.

– Sympathomimeticumok: Az imipramin fokozhatja az adrenalin, noradrenalin, izoprenalin, efedrin és fenilefrin (pl. helyi érzéstelenítők) cardiovascularis hatásait.

– Kinidin: A triciklikus antidepressansok nem kombinálhatók kinidin típusú antiarrhythmicumokkal.

– Májenzim-induktorok: A máj monooxigenáz enzimrendszerét aktiváló anyagok (pl. barbiturátok, karbamazepin, fenitoin, nikotin, orális fogamzásgátlók) gyorsíthatják az imipramin metabolizmusát és csökkenthetik plazmakoncentrációját, ami hatáscsökkenést eredményez. A fenitoin és a karbamazepin plazmaszintje emelkedhet, fokozódhat mellékhatásuk. Adagjuk ismételt beállítása válhat szükségessé.

– Cimetidin, metilfenidát: Növelheti a triciklikus antidepressansok plazmakoncentrációját, melyek adagját ezért csökkenteni kell.

– Ösztrogének: Az ösztrogének esetenként paradox módon csökkenthetik az imipramin hatásait, és ugyanakkor imipramin toxicitást okoznak.

Figyelmeztetés: A triciklikus antidepressansok csökkentik a görcsküszöböt, ezért az imipramin fokozott óvatossággal alkalmazandó epilepsiás betegek vagy más hajlamosító tényező, pl. különböző eredetű agykárosodás, neurolepticumok egyidejű alkalmazása, alkohol vagy anticonvulsiv gyógyszerek (pl. benzodiazepinek) megvonása esetén. A rohamok előfordulása valószínűleg dózisfüggő. Az imipramin ajánlott napi adagját ezért nem szabad túllépni. Fokozott elővigyázatosság szükséges cardiovascularis betegség, főként cardiovascularis elégtelenség, ingerületvezetési zavarok (pl. I–III. fokú atrioventricularis blokk), ill. arrhythmia esetén. A felsorolt esetekben, valamint idős betegek esetén a szívműködés és az EKG ellenőrzése javasolt.

Az imipramin antikolinerg hatása miatt óvatosan alkalmazandó az anamnesisben szereplő megnövekedett intraocularis nyomás, szűk zugú glaucoma vagy vizeletretentio (pl. prostatamegbetegedés) esetén. Elővigyázatosság szükséges triciklikus antidepressansok, súlyos máj- vagy vesebetegség és a mellékvesevelő daganatai (pl. phaeochromocytoma, neuroblastoma) esetén történő alkalmazásakor, mivel ilyen betegekben hypertensiv krízist provokálhatnak. Sok, pánikbetegségben szenvedő beteg a triciklikus antidepressansokkal történő kezelés kezdetén jelentősebb szorongást tapasztal (l. Adagolás). A szorongás e paradox kezdeti fokozódása a kezelés első néhány napján a legkifejezettebb, s rendszerint két héten belül megszűnik. Triciklikus antidepressansokat szedő schizophreniás betegekben esetenként a psychosis aktiválódását figyelték meg. Triciklikus antidepressans kezelésben részesülő, bipoláris affectiv betegségben szenvedők depressiv fázisában hypomaniás vagy maniás időszakokat is észleltek. Ilyen esetekben az imipramin adagjának csökkentése vagy megvonása és antipsychoticus gyógyszer alkalmazása válhat szükségessé. Az epizódok megszűntével – amennyiben szükséges – a kezelés alacsony imipramin adagokkal újra elkezdhető.

A súlyos depressio magával vonzza az öngyilkosság kockázatát, és mindaddig fennállhat, amíg jelentős remissio nem

alakul ki. A kezelés kezdetén indokolt lehet a benzodiazepinekkel vagy neurolepticumokkal kombinált terápia (l. Gyógyszerkölcsönhatások).

Az imipramin-kezelés megkezdése előtt ajánlatos a vérnyomás ellenőrzése, mivel posturalis hypotensióban szenvedő vagy labilis keringésű betegekben vérnyomásesés léphet fel.

Óvatosság szükséges hyperthyreoidismusban szenvedő, ill. thyroid készítményeket szedő betegek esetén, a cardialis mellékhatások lehetősége miatt.

Májbetegségben szenvedő betegek esetén a májenzim-szintek rendszeres ellenőrzése indokolt.

Annak ellenére, hogy a fehérvérsejtszám változását csak egyes esetekben tapasztalták imipramin-kezelés során, a kvalitatív vérkép, valamint a láz és torokgyuladásra utaló tünetek követése ajánlott, különösen a kezelés első néhány hónapjában és a hosszú távú kezelés során.

A rokon triciklikus antidepressansokhoz hasonlóan, az imipramin elektroconvulsiv kezeléssel egyidejűleg csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Arra hajlamos és idős betegek esetén a triciklikus antidepressansok elsősorban éjszaka jelentkező farmakogén (delíriumos) psychosist provokálhatnak, mely néhány napon belül vagy a gyógyszer megvonásakor megszűnik.

Krónikus obstipatio esetén óvatosság szükséges, mivel a triciklicus antidepressansok – különösen idős és ágyhoz kötött betegek esetén – paralyticus ileust okozhatnak.

Általános vagy lokális anaesthesia előtt az altatóorvosnak tudnia kell arról, hogy a beteg imipramin-kezelésben részesül (l. Gyógyszerkölcsönhatások);

Triciklikus antidepressansokkal történő hosszú távú kezelés során a caries gyakoriságának növekedését észlelték. Hosszú távú kezelés során ezért rendszeres fogorvosi ellenőrzés javasolt.

Kontaktlencsét viselő betegek esetén a triciklikus antidepressansok antikolinerg hatásai következtében kialakuló csökkent könnyelválasztás és a mukoid secretumok kumulációja a cornealis epithelium károsodását okozhatja.

A hirtelen megvonást az inverz reakciók lehetősége miatt kerülni kell (l. Mellékhatások).

Terhesség, szoptatás

Mivel egyes esetekben triciklikus antidepressansok és magzati fejlődési rendellenességek között lehetséges összefüggést észleltek, az imipramin-kezelést terhesség alatt kerülni kell, hacsak a várt előnyök az esetleges kockázatot meg nem haladják. A szülési ciklusig triciklikus antidepressanst szedő kismamák újszülöttein az első néhány óra vagy nap folyamán elvonási tünetek alakultak ki (nehézlégzés, letargia, colica, ingerlékenység, hypotensio vagy hypertensio, tremor vagy spasmus. Amennyiben a szakorvos – az egyedi mérlegelés alapján és a speciális megfontolásnak megfelelő adagolásban – a terhesség előző szakaszában alkalmazását előírta, e tünetek elkerülésére, az imipramint a szülés várható időpontja előtt legalább 7 héttel – lehetőség szerint fokozatosan – el kell vonni.

Az imipramin és metabolitja, a dezmetilimipramin kis mennyiségben átjut az anyatejbe, ezért azt fokozatosan el kell hagyni, vagy az anyának a szoptatás megszüntetését kell javasolni.

Járművezetés, gépen végzett munka során a kezelés alatt a beteget homályos látás, álmosság és más központi idegrendszeri tünetek (l. Mellékhatások) veszélyeztethetik, ezért alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás tünetei: más triciklikus antidepressansokéhoz hasonlóak. A fő komplikációt a kardiológiai és neurológiai zavarok jelentik. Gyermekek által bármely, véletlen módon bevett mennyiséget súlyos és potenciálisan fatális lehetőségként kell kezelni.

A tünetek rendszerint a bevétel után 4 órán belül jelentkeznek, a legsúlyosabb hatás 24 óra után alakul ki. A késleltetett felszívódás (a túladagolás okozta fokozott antikolinerg hatás miatt), a hosszú felezési idő és az enterohepatikus cirkuláció következtében a beteg állapota 4–6 napig válságos.

Az alábbi tüneteket és tünetegyütteseket észlelték: Központi idegrendszer: álmosság, stupor, coma, ataxia, nyugtalanság, agitatio, élénkebb reflexek, rigiditas és choreoathetoid mozgások, convulsiók.

Cardiovascularis rendszer: hypotensio, tachycardia, arrhythmiák, vezetési zavarok, shock, szívelégtelenség; nagyon ritkán szívmegállás.

Egyéb: légzésdepressio, cyanosis, hányás, láz, mydriasis, izzadás, oliguria vagy anuria is jelentkezhet.

Specifikus antoditum nem létezik, a kezelés elsődlegesen tüneti és supportiv jellegű.

A túladagolás gyanúja esetén minden személyt, különösen a gyermekeket, hospitalizálni kell és legalább 72 óráig gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Eszméletén lévő beteg esetén a lehető leghamarabb gyomormosást vagy hánytatást kell végezni. Ha a beteg öntudata károsodott, a gyomormosást megelőzően a légutakat mandzsettás tubussal kell biztosítani, hánytatni nem szabad. Ezen eljárások elvégzése a túladagolás után 12 óráig, sőt azon túl is ajánlatos, mivel a készítmény antikolinerg hatása miatt a gyomorürülés késleltetett. Aktív szén adása csökkenti a hatóanyag felszívódását.

A tünetek kezelése az intenzív ellátás korszerű eljárásain alapul, a szívműködés, a vérgázok és elektrolitok folyamatos ellenőrzésével, szükség esetén olyan sürgősségi eljárásokkal, mint az anticonvulsiv kezelés, mesterséges lélegeztetés, ideiglenes pacemaker bevezetése, plazmaexpander, dopamin vagy dobutamin intravénás adása, ill. újraélesztés. Mivel a fizosztigmin súlyos bradycardiát, asystoliát és rohamokat okozhat, imipramin túladagolása esetén alkalmazása nem ajánlott. Az alacsony plazmakoncentrációk miatt haemodialysis, ill. peritonealis dialysis végzése hatástalan.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 60 drazsé 10 mg. 50 drazsé 25 mg.

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

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.

Értesítjük tisztelt megrendelőinket, hogy a Pfizer Kft. az alábbi készítményére

UNASYN® 1,5 g inj x 1

10 + 4 árurabattot biztosít 1996. szeptember 1. és november 30. között!

A rabattakció mind a kórházaktól, mind a nagykereskedőktől érkező megrendelésekre érvényes

OH-QUIZ

Az LIV. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

LIV/1. C) A korábban negatív Mantoux-próba pozitívvá válása – főként tuberculosisos beteg környezetében levő személyben – joggal veti fel a friss tbc-s fertőzés gyanúját. Először is mellkas rtg-vizsgálat javasolt, valamint köpet Koch-vizsgálat ajánlott. A veszélyeztetett egyének INH profilaxisa indokolt lehet, azonban csak a manifeszt megbetegedetteket kell kombinált antituberculotikus kezelésben részesíteni.

LIV/2. E) Seminomában nem feltétlenül kell mindig elvégezni a retroperitonealis nyirokcsomó dissectiót, a radiotherapia is elegendő lehet.

LIV/3. E) A fizikai terhelés (edzés) az össz-cholesterin-szintet nem csökkenti, azonban a HLDL szint nőhet, és a VLDL aránya csökkenhet, ami kedvező változás.

LIV/4. B) A colon diverticulosis nem érinti a B_{12}-vitamin felszívódását. Ritkán szigorú vegetáriánus étrend okozhat B_{12}-vitamin elégtelen bevitele miatt makrocytás anaemiát.

LIV/5. B) Az idiopathiás hypertrophiás subvalvularis aorta stenosis nem hypertoniával, hanem hypotensióval és syncopéval járhat.

LIV/6. A) A vena renalis katéterezés nem a legelső vizsgálat a hypertoniás beteg kivizsgálása kapcsán.

LIV/7. E) Digitalis intoxicatioban a szer elhagyása mellett kálium, atropin és diphedan adandó.

LIV/8. C) Az akut HBV infekciót követően lehet egy olyan ún. „ablak" periódus, amikor a HBsAg és HBeAg már eltűnt a serumból, de még nem jelent meg az anti-HBs, ugyanakkor az izolált anti-HBc pozitivitás jelzi az átvészelt HBV fertőzést. Az anti-HBc antitest nem jelenti az immunitás kialakulását, erre a magas titerű anti-HBs fog utalni.

LIV/9. C) Az aorta aneurysma dissectio gyanúja miatt a felsoroltak közül az aorta angiographia végzése indokolt.

LIV/10. A) Polyglobuliát nem okoz a vörösvértestek fokozott 2,3,-diphosphoglycerat tartalma.

LV. sorozat

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

LV/1. Generalizált low voltage észlelhető a következő állapotokban,
KIVÉVE:
A) hyperthyreosis
B) pericardialis folyadékgyülem
C) szívtranszplantátum kilökődése
D) amyloidosis
E) coronaria érbetegség

LV/2. 92 éves beteget lethargiás állapotban szállítanak kórházba, ahol fizikális vizsgálattal kórjelző eltérést ugyan nem találnak, azonban a serum natrium értéke 119 meq/l. A lehetséges okok, *KIVÉVE:*
A) erélyes diuretikus kezelés
B) hyperlipidaemia, hyperglycaemia
C) „inappropriate ADH secretio"
D) mellékvese-elégtelenség
E) diabetes insipidus

LV/3. 64 éves férfit újkeletű hypertonia miatt vizsgálnak. Renovascularis eredet mellett szólhat, *KIVÉVE:*
A) a 60 év feletti életkor
B) a lassan progrediáló folyamat
C) retinopathia hypertonica jelenléte
D) anamnézisben előző szívinfarctus
E) kétoldali carotis zörej

LV/4. Ha a fenti esetben a klinikai tünetek alapján iv. pyelogrammot készítenének, milyen elváltozás utalna vese-arteria megbetegedésre, *KIVÉVE:*
A) egyik oldali vese hossztengelyének megrövidülése
B) egyoldali késői kontrasztanyag halmozódás
C) egyoldali funkciókésés
D) a vesepapillák hiánya
E) bevágás az ureteren

LV/5. 34 éves nő villogó fények látásáról számol be, amit lüktető, temporalis lokalizációjú bal oldali fejfájás és nausea követ. Mi a diagnózis?
A) tenziós fejfájás
B) transiens ischemiás attack
C) cranialis arteritis
D) migrain
E) meningoencephalitis

LV/6. A fenti esetben mi a therapia?
A) propranolol
B) prednisolon
C) ergotamin vagy sumatriptanum (Imigran)
D) heparin
E) adenin arabinosid

LV/7. 27 éves férfi dysuriáról, gyakori vizelési ingerről panaszkodik, vizelet-üledékében 10–12 fehérvérsejt látszik látóterenként és számos Gram-negatív baktérium. A következő állítások igazak, *KIVÉVE:*
A) fenti esetben egy dózis antibiotikum hatásos lehet
B) ha fájdalommal és lázzal jár az uroinfekció, 14 napi kezelés indokolt
C) terhes nő esetén a tünetmentes bacteruria is kezelendő
D) katéteres beteg tünetmentes állapotban is kezelendő
E) különösen ismétlődő infekciók esetén az urogenitalis tractus radiológiai vizsgálata férfiakban bármilyen életkorban szükséges az anatómiai rendellenesség tisztázására.

LV/8. A calcium oxalat vesekő oka leggyakrabban:
A) krónikus uroinfekció
B) D-vitamin-túladagolás
C) primer hyperparathyreoidizmus
D) idiopathiás hypercalcuria
E) renalis tubularis acidosis

LV/9. A 30 éves férfit syncope miatt vitték be az ügyeletre. Fizikálisan kóros eltérést nem észleltek, de általános állapota krónikus betegség gyanúját keltette, és vércukor értéke 3,5 mmol/l volt. Megfigyelés céljából éjszakára benntartották, másnap reggel vércukrát 2,2 mmol/l-nek találták. A szóba jövő kórképek, *KIVÉVE:*
A) Cushing-syndroma
B) titokban szedett tolbutamid
C) inzulinoma
D) malignus daganatos betegség
E) májelégtelenség

LV/10. 74 éves nőbeteg anamnézisben progresszív gyengeség, fogyás szerepelt. 38 °C-os lázzal, exsiccáltan, lethargiás állapotban kerül az ambulanciára, pulzusa 110 mm/min, vérnyomása 88/65 Hgmm. Bőre hyperpigmentált. Serum natrium 124 meq/l, K: 5,7 meq/l, CN: 59 mg%, vércukor normális. Mi az azonnali kezelés?
A) penicillin + aminoglycosida iv.
B) dopamin infúzió
C) Na-bicarbonat infúzió
D) vasopressin
E) NaCl-infusió + hydrocortison

A megfejtések beküldési határideje *1996. október 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. október 13. 137. évfolyam – 41. szám

Micro- és modern minilaparotomia az epeutak sebészetében
Rozsos István dr. 2243

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Colorectalis carcinomás betegeink áttétes és elsődleges ovariumdaganatai. Gondolatok a profilaktikus oophorectomiáról
Bedő Ferenc dr. 2249

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A köröm-patella syndroma: klinikopatológiai jellegzetességek
Trinn Csilla dr., Szőke Beáta dr., Magyarlaki Tamás dr., Turi Sándor dr., Ormos Jenő dr., Nagy Judit dr. 2253

KLINIKOFARMAKOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Az etoposid hatása a metotrexát farmakokinetikájára *in vivo*
Paál Krisztina dr., Horváth János, Csáki Csilla dr., Ferencz Tamás dr., Schuler Dezső dr., Borsi József dr. 2257

RITKA KÓRKÉPEK

Letális kimenetelű peripartum cardiomyopathia
Hetey Margit dr., Préda István dr., Magyar István dr., Szamaránszky Julianna dr., Vadnay István dr. 2263

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2267
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2285
BESZÁMOLÓK 2287
KÖNYVISMERTETÉSEK 2289
HÍREK 2283
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2284
GYÓGYSZER HÍRADÓ 2290

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 41 • 2241–2296 • Printed on acid-free paper

JÁR AZ EGÉSZSÉGHEZ

Magne B6



STRESSZ

SPORT

TERHESSÉG

FOGYÓKÚRA

SZÍVPANASZOK

VESEKŐ

IZOMGÖRCSÖK

EMÉSZTŐSZERVI PANASZOK

Mg++ B6

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Levélcím: 1325. Pf.: 110. Tel.: 169-0900

sanofi WINTHROP

MAG 962502M

Hungarian Medical Journal

October 13, 1996. Volume 137. No. 41.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Micro and modern mini laparotomy in biliary tree surgery
Rozsos, I. 2243

CLINICAL STUDIES
Primary and secondary ovarian tumors of our patients with colorectal cancer. Thoughts on the prophylactic oophorectomy
Bedő, F. 2249

CLINICOPATHOLOGICAL ARTICLES
Nail-patella syndrome: clinical and pathological features
Trinn, Cs., Szőke, B., Magyarlaki, T., Turi, S., Ormos, J., Nagy, J. 2253

CLINICOPHARMACOLOGICAL STUDIES
Effect of etoposide on the pharmacokinetics of methotrexate *in vivo*
Paál, K., Horváth, J., Csáki, Cs., Ferencz, T., Schuler, D., Borsi, J. 2257

RARITIES
Lethal peripartum cardiomyopathy
Hetey, M., Préda, I., Magyar, I., Szamaránszky, J., Vadnay, I. 2263

FROM THE LITERATURE 2267

LETTERS TO THE EDITOR 2285

CONGRESS REPORTS 2287

BOOK REVIEWS 2289

NEWS 2283

DRUG NEWS 2290

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
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 41. szám – 1996. október 13.

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, 96.27262
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.

Micro- és modern minilaparotomia az epeutak sebészetében*

Rozsos István dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, I. sz. Sebészeti Osztály és Pécsi Orvostudományi Egyetem Egészségügyi Főiskola Kaposvári Kara (osztályvezető főorvos: Rozsos István dr.)[3]

A szerző Balassa Jánosra emlékezve kiemeli azon szempontokat, amelyek napjaink sebészetét formáló energiaként is hasznosíthatók. Balassa személyiségének és értékrendjének elemzése után ismerteti cholelithiasis és szövődményei miatt válogatás nélkül micro- és modern minilaparotomiában végzett 1357 cholecystectomia és choledocholithotomia eredményeit. A minilaparotomiák fogalmát még nem határozták meg, ezért a 3-tól 10 cm-ig terjedő hasfali metszéseket egyaránt minilaparotomiának nevezik. A szerző már 1992-ben ismertetett javaslata alapján a 4 cm-nél kisebb hasfali metszést micro-, a 4–6 cm-es nagyságú behatolást modern mini-, a 6–10 cm-es hosszúságú föltárást pedig hagyományos minilaparotomiának nevezi. A korábbi minilaparotomiában végzett cholecystectomiára alkalmazott behatolásoktól eltérően az infrasternalis háromszögben ejtett vertikális metszést alkalmaz. E behatolás funkcionális anatómiai szempontból előnyös, mert a Calot-háromszög és Moosman area fölött helyekedik el és kisebb posztoperatív fájdalommal jár. A biztonságos műtét végzéséhez speciális feltáró és világító lapocokat fejlesztettek ki, melyek a cholecystectomiához jó feltárást és a műtéti terület kifogástalan megvilágítását biztosítják. A micro- és minilaparotomiák az epeútrendszeren végzett korai és késői reoperációkra, valamint a laparoscopos cholecystectomia konverzójára is felhasználhatók. Osztályukon a hagyományos, laparoszkópos és a microlaparotomiában végzett cholecystectomiát egyaránt alkalmazzák. Tapasztalatai szerint mind sebészeti, mind pedig gazdasági szempontból a microlaparotomiában végzett cholecystectomia jobb eredményekkel jár, mint a laparoscopos és hagyományos cholecystectomia.

Kulcsszavak: microlaparotomia, modern minilaparotomia, cholecystectomia, choledocholithotomia, konverzió, reoperáció

Micro and modern mini laparotomy in biliary tree surgery. The author remembering "János Balassa" points out how his legacy can be used as a moulding energy for surgery in our present time. After analysing the personality and values of Balassa the results of 1357 consecutive unselected cholecystectomies and choledocholithotomies performed in micro- and modern minilaparotomy are analyzed. The issue of mini laparotomy has not been defined yet, so that abdominal incisions from 3 to 10 cm are also called mini laparotomy. The author suggested in 1992 that the term microlaparotomy be applied to incisions less than 4 cm, modern mini laparotomy from 4 to 6 cm, and conventional mini laparotomy from 6 to 10 cm. In contrast to other mini laparotomies he uses a vertical incision in the infrasternal triangle. From the functional anatomical point of view this approach is advantageous because it is situated above Calot's Triangle and Moosman's area and results in reduced postoperative pain. Special lighting retractors have been developed for excellent exposure and illumination of the surgical field to make the operation safe. Micro and mini laparotomies can be used for both early and late reoperations on the biliary system and also for the conversion of laparoscopic cholecystectomy. At our department conventional, laparoscopic and micro laparotomy cholecystectomy are used. Considering both surgical and economic factors, the author has found that micro laparotomy cholecystectomy offers better results than conventional and laparoscopic cholecystectomy.

Key words: micro laparotomy, modern mini laparotomy, choledocholithotomy, conversion, reoperation

A kultúra az emberiség egyik legbecsesebb kincse. Előfordult, hogy valamely korszak, egy-egy ember lekicsinyelte értékét, az emberiség azonban mindig sóvárgott a kultúráért és hálás volt az úttörőknek. Néha rang, cím vagy szobor volt elismerésük módja; de talán szebb ennél a tudományos körök hálája, amikor egy-egy kitűnő pályatársnak emlékezetét fölidézik és eszmekörében elmélyednek. Valami nagyszerű, nemcsak kortársakat, hanem korábbi és későbbi orvosnemzedékeket is egybeölelő formája ez az összetartozásnak, erkölcsi közösség az orvosi műveltség formáiban, számvetés a hazai sebészet fejlődésében. Balassa János – akit már kortársaink ítélete is az elismerés legmagasabb polcára emelt – egyike volt ama keveseknek, akiket az utókor emlékelőadásokkal tüntetett ki. A Magyar Sebész Társaság megalakulásától

* A közlemény az 1995. évi Balassa-emlékelőadás alapján készült.

kezdve kéri fel a hazai orvostudomány legjelesebb képviselőit Balassa-emlékelőadás tartására. 1960 óta pedig kizárólag sebészeknek jutott e megtisztelő kitüntetés. A Balassa-emlékelőadások 88 éves történetében a hetvenkét előadó névsorát tekintve is kitűnik, hogy felkérés ezen emlékelőadás tartására a legnagyobb szakmai elismerés és megtiszteltetés, amelyet magyar sebész életében elérhet. E körülmény magyarázza elfogódottságomat, hiszen előadásom a Balassa-emlékelőadások történetében a hetvenharmadik. E megtisztelő feladat nehézségét adta még, hogy a hetvenkét korábbi nagy elől e helyen és előadókészsége ragyogó tükrében Balassa János erényeit szinte minden árnyalatában fölelevenítette már. Mégis, amikor Balassára emlékezünk, természetszerűleg lép elénk a kérdés: milyen szellemi alkat és ebbe beépülő értékrend volt az, amely őt a magyar sebészet egyik legnagyobb géniuszává avatta. Milyen célkitűzések, magatartásformák, viselkedési módok, cselekvések, szellemi alkotások folytak abból az értéktudatból, amely Balassát a modern magyar sebészet alapjainak lerakásához vezette.

A személyiség magva az értékek tudata és ezek megvalósítására törő céltudatos akarat. Balassa értékrendjében a magyarság és a tudományszeretet előkelő helyet foglalt el és jól tudta – mint írta –, hogy: „nemzeti jólétünk és boldogulásunk egyik fő tényezője a tudományokban és ismeretekben való haladás". E hitvallását nemcsak hirdette, de megvalósításáért cselekedett és áldozott is. E hitvallásának természetesen voltak már előzményei. A magyar irodalom és tudomány a XVIII. század végén kezd igazán nemzeti üggyé válni, akkor kezdi levetni évezredes latin köntösét, ekkor ébred a magyarság annak a jelentős szerepnek tudatára, melyet a nemzeti nyelvű tudomány jelent egy nép művelődésében, szellemi haladásában s hatalmi erejében. Rácz Sámuel, a pesti egyetem élettantanára már 1776-ban magyarul írja orvosi könyveit s az egyetemi tanítás nyelvéül a magyart követeli: „mert a hatalmasok a tudatlan nemzettel azt teszik, amit akarnak".

A magyar közoktatásügy új kódexe, a második Ratio 1806-ban a magyar közép- és főiskolák, s ezzel a magyar tudomány nyelvéül újra a latint szabja meg. A Bach-korszakban az egyetemi oktatás latin és német nyelvű volt. A magyar nyelvű oktatást szinte forradalmi merényletnek tekintette az akkori hatalom; Balassa mégis magyar nyelven tartotta előadásait. E viselkedés 145 év távlatában sem tűnik veszélytelennek, ha tekintetbe vesszük, hogy Balassa a forradalomban való részvétele miatt már három hónap börtönbüntetést töltött le és átmenetileg tanszékétől is megfosztották. Ennek ellenére küzdött a magyar orvosi műnyelv kifejlesztéséért és a magyar nyelvű orvosi irodalom megteremtéséért. Hogy „milyen nemes, hazafias törekvés volt ez, belátjuk akkor – mondja Bakay 1935-ben tartott emlékelőadásán –, ha Balassa német nyelven megjelent dolgozatait olvassuk, melyek a könnyedség, az elegáns és mégis kifejező, világos írásmódnak a példaképei lehetnek. Magyar írásain a kezdés nehéz munkája látszik" (2).

Balassa működése az orvostudományban is a forradalmi átalakulások időszakára esik. Ekkor kezdődött az átmenet a polihisztorságból a szakszerű tevékenység felé és ez időben kezdték a sebészetet tudományként elfogadni. Az alkotó tudományos munka elsősorban az egyén hajlamainak, sajátos lelki diszpozícióinak eredménye. Azonban ennek az egészen személyes tevékenységnek is megvannak a maga külső feltételei. Az egyén függ környezetétől, ennek szellemi és anyagi színvonalától, kultúrájának szellemétől és szervezettségétől. Balassa körülményei még elfogult optikával nézve sem tekinthetők jónak, azonban a nehézségek ellenére, számos könyvet, több mint 70 tudományos közlemény írt, lépést tartott a sebészet legújabb vívmányaival, új műtéti eljárásokat dolgozott ki és máig érvényes megállapításokhoz jutott. *Nékám* azonban Balassa kultúrpolitikai tevékenységét még tudományos munkálatánál is többre értékeli (15).

Nem vigaszként idézem sebésztársaimnak, de Balassának is folyton összeütközései voltak az akkori gazdasági vezetéssel. Még a pazarlásnak vádja ellen is védekezni kellett néha, így szigorúan kötelességévé tették egyszer, hogy jobban gazdálkodjék, mert háromnaponként sültet adott operált betegeinek. „Mert igaz a Bölcs mondása, hogy ami volt az lészen ennek utána, és nincs oly új történet, mely azelőtt ne lett volna..."

Balassa értékrendjének szilárdságára utal, magatartásformájának, viselkedési módjának és cselekvéseinek értékét pedig fokozza az a tény, hogy kezdő orvosként szülőföldjén, Tolna megyében, majd Győrben pályázatát elutasították. Sebészeti tevékenységét Bécsben kezdte meg, tehetségét ott Wattmann–Malcampo–Beaulieu sebésztanár fedezte fel és 1843-ban nevezték ki a pesti egyetem sebésztanárává. Jóllehet a latin és a német nyelvet kiválóan elsajátította, Bécsbe szóló meghívását két alkalommal mégis elutasította. Vállalta az itthoni nehéz körülményeket és lemondott a nemzetközi ismertségre nagyobb lehetőségeket kínáló bécsi egyetemen való működéséről. Balassa személyiségéből ma is termékeny sebészetet formáló energiák sugároznak felénk: az ő fényes példája mutatja meg legjobban, hogyan kell akkor is a sebészet jobbra fordításán csüggedetlenül gondolkodni és önzetlenül cselekedni, amikor a gazdasági, erkölcsi és szellemi látóhatáron szinte átláthatatlan ködösség borong.

Bostonban a Massachusetts General Hospitalban ma is őrzik azt a tantermet, amelyben 1846. október 16-án *Warren* végezte az első sebészeti műtétet éterbódításban. E jelentékeny tudománytörténeti eseményt *Hinckley* festménnyel is megörökítette. 1847. február 5-én már Balassa is alkalmazta az éteres narkózist műtéteinél. A sors kiszámíthatatlan játéka, hogy Jakó Géza fül-orr-gégész professzor ugyancsak Bostonból keresett fel az epehólyag lézeres mikrosebészeti eltávolításának gondolatával, 1988-ban.

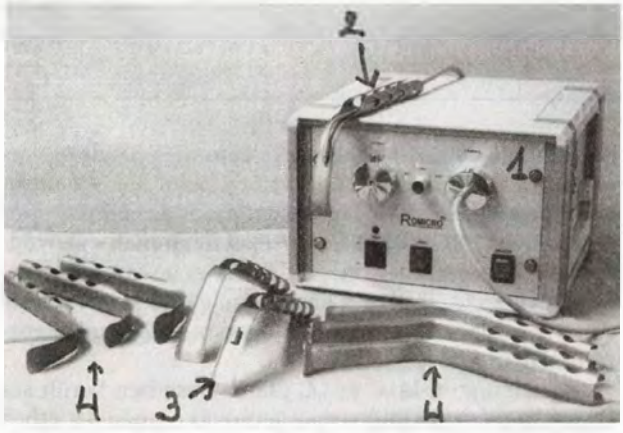
A microlaparotomiában végzett cholecystectomia (MLC) kidolgozása és előzményei

A Jakó-féle megoldás szerint a jobb oldali rectushüvelyen át 2–2,5 cm-es metszéssel hatoltunk a hasüregbe a köldök fölött 2–3 cm-nyire. E nyíláson át a sebészeti endoszkópot a Calot-háromszög fölé vezetjük, a szkóp két belső lemezének széttárásával e területet föltárjuk és az eszközt egy külső kerethez rögzítjük. Az a. cysticát és a d. cysticust a Jakoszkóp lumenébe vezetett, a laparoszkópos cholecystectomiánál (LC) alkalmazott vékony eszközökkel izoláljuk, klippeljük, majd az operációs mikroszkóphoz csatolt CO_2-lézerrel az epehólyagot retrográd eltávolítjuk (8, 9).

A műtét előnye, hogy a hasüreg felfúvása, tv-kamera és -képernyő nélkülözhető, az epehólyagot a sebész asz-

szisztencia nélkül, egy műtősnő segítségével távolítja el, a feltárás pedig a hasfal kiemelésével javítható (10). A posztoperatív fájdalom mértéke, a hospitalizáció és munkaképtelenség időtartama a LC-hoz hasonló. A műtéthez szükséges eszköztár azonban így is költségigényes, a sebészeti Jakoszkop helyzetét pedig a zsigerek látótérbe kerülése miatt gyakran korrigálni kell, ami csökkenti a műtét dinamikáját és növeli időtartamát. Ezért e módszerrel párhuzamosan a MLC műtéttanát is kidolgoztam KAHYB sertésben. Jakó professzor eredeti elképzelésénél maradva, különféle önfeltáró eszközöket dolgozott ki, melyek a mellkas-, urológiai, ortopéd, nőgyógyászati, szív, ér, és általános sebészet egyes területein eredményesen alkalmazhatók (11).

A MLC műtéttanának kidolgozásához a minilaparotomiában végzett cholecystectomiáról megjelent leírások nem nyújtottak segítséget, mert műtéttani ismereteket nem közöltek, sőt a minilaparotomia fogalmát sem határozták meg (5, 6). Ezért a műtéti terület jó feltárását és megvilágítását biztosító eszközök előállítása mellett a műtéti behatolás ideális helyét, optimális méretét, a MLC műtéttanát és a minilaparotomiák klasszifikációját kellett megoldani. A Romicro-szet *(1. ábra)* kifejlesztésével a biztonságos műtét technikai feltételei közül a műtéti terület feltárása és megvilágítása megoldást nyert, az epehólyag pedig a hagyományos cholecystectomia kézi eszközeivel elvégezhető. A MLC műtéttanát ismertettük már (17, 18, 19, 25, 29, 31, 32, 34). Az általam alkalmazott, az infrasternalis háromszögben (IX. borda csatlakozási vonala és a proc. xyphoideus között) ejtett verticalis metszés a Calot-háromszög és a Moosman area felett helyezkedik el, ami elősegíti az epehólyag biztonságos eltávolítását és nagymértékben csökkenti a konverziók arányát (29, 31, 32).



1. ábra: 1: hidegfény-forrás; **2:** világító lapoc üvegszálas fényvezető kábellel; **3:** fényvezető kábel nélkül ; **4.** a betegek testalkatához adaptált különböző méretű feltáró lapocok

A minilaparotomiák meghatározására 1991 óta alkalmazott klasszifikációt – mely szerint 4 cm-nél kisebb micro-, 4,1 és 6 cm közötti mini-, 6,1 és 8 vagy 10 cm közötti metszés hagyományos minilaparotomia – már 1992 óta többször ismertettem (16, 17, 20, 21), azonban még napjainkban sem alkalmazzák e beosztást. Így a 3-tól 10 cm-ig terjedő hasfali metszést egyaránt minilaparotomiának nevezik és az így végzett cholecystectomiát hasonlítják össze a LC-val (1, 4, 13, 14) sokszor anélkül, hogy a hasfali metszés helyét és nagyságát közölnék (3, 12). Ezen összehasonlító vizsgálatok alapján nyilvánvalóan valamivel kedvezőbb a posztoperatív fájdalom mértéke, a hospitalizáció és a munkaképtelenség időtartama LC után, mert e téren a MLC – tehát a 4 cm-nél kisebb laparotomia – nyújt a LC-hoz hasonló eredményt (17, 18, 24, 25, 28, 32, 35).

Azonban ezen – egzaktnak nehezen jelölhető – összehasonlító vizsgálatok mégis diszkreditálták a minilaparotomiában végzett cholecystectomiát, ami a megfelelő eszköztár és műtéttani leírás hiánya mellett hozzájárult ahhoz, hogy a minilaparotomiák még nem foglalták el méltó helyüket az epeutak sebészetében és a sebészet egyéb területein.

A micro- és minilaparotomia alkalmazása

Osztályunkon a MLC-t a koncepció, a fantom- és állatkísérletes fázis, majd cadaveren végzett műtét után 1990-ben alkalmaztuk először a klinikai gyakorlatban. 1996. március 31-ig az epeutak sebészetében az alábbi területeken értünk el eredményeket: cholecystectomia (szelekció nélkül), cholecystectomiával egyidejűleg végzett choledocholithotomia és transduodenalis sphincterolithotomia, LC konverziója, az epeutakon végzett műtétek korai és késői reoperációi, epeutak palliatív műtétei. Természetesen a micro- és minilaparotomiák a sebészet más területein is eredményesen alkalmazhatók; eddig appendectomia, sympathectomia, eredménytelen percutan tűbiopsia utáni májbiopsia, valamint nyirokcsomó eltávolítására használtuk e behatolásokat. Az alábbiakban azonban az epeutak sebészetében elért eredményekről számolok be.

Osztályunkon 1996. március 31-ig válogatás nélkül 1357 esetben kezdtük az epehólyag eltávolítását microlaparotomiában. A betegek életkora 11 és 94 év között váltakozott. Mivel a műtéteket válogatás nélkül végeztük, a műtét várható nehézségeire, az intra- és posztoperatív speciális szövődmények előfordulását tekintve egyaránt fontos a betegek csoportosítása. Ezért az operált betegeket egyszerű, átmeneti és obstructiv cholecystitis csoportba soroltuk, az obstructiv cholecystitist pedig a kórfolyamat keletkezése és a műtét között eltelt időtartam alapján további öt alcsoportra osztottuk (22, 23, 30–33, 36). A műtétet 34 esetben thoracalis epidural, ill. local anaesthesiában végeztük. Az esetek 93,8%-ában a műtétet microlaparotomiában fejeztük be *(1. táblázat)*.

Choledocholithiasis egyidejű előfordulása vagy egyéb a műtétet nehezítő állapot miatt 78 esetben (5,7%) modern mini; négy esetben hagyományos mini (0,3%) és három esetben 10 cm-nél nagyobb, hagyományos hasfali metszésre (0,2%) tértünk át. Annak ellenére, hogy a műtétek 16,5%-át nehéznek minősítettük (ezek nagyobb része a kezdeti időszakra esett, amikor a korrekt feltáró és világítóeszközök nem álltak rendelkezésre és a behatolás megfelelő módját kerestük, továbbá a válogatás nélküli műtétek egy része testalkati és lokális patológiai szituációk miatt vált nehezebbé) a cholecystectomiát 98%-ban komplett módon fejeztük be. Inkomplett cholecystectomiára szinte kizárólag az obstructiv cholecystitis késői stádiumában végzett műtéteknél kényszerültünk (31, 32, 33, 36).

A műtétek után két beteget veszítettünk el, mindkettő 70 éves kor fölötti volt, az egyiknél agyembolizáció, a

1. táblázat: Az 1357 microlaparotomia megoszlása és kimenetele

	Műtéti szám 1357 (100%) (100%)	Egyszerű csoport 345 (25,4%) (100%)	Átmeneti csoport 567 (41,8%) (100%)	Obstructiv cholecystitis csoport 445 (32,8%) (100%)
MLC	1272 (93,8%)	345 (100%)	516 (90,5%)	414 (93%)
MMLC	78 (5,7%)	–	51 (9%)	27 (6%)
HMLC	4 (0,3%)	–	2 (0,35%)	2 (0,5%)
HC	3 (0,2%)	–	1 (0,15%)	2 (0,5%)
Nehéz műtét	224 (16,5%)	–	103 (18,1%)	121 (27%)
Komplett cholecystect.	1330 (98%)	345 (100%)	512 (99,3%)	422 (94,8%)
Hosszabb cyst. csonk	17 (1,3%)	–	4 (0,7%)	13 (2,9%)
Subtotalis cholecystect.	6 (0,4%)	–	–	6 (1,4%)
Partialis cholecystect.	4 (0,3%)	–	–	4 (0,9%)
30 napon belüli reoperáció	8 (0,6%)	1 (0,07%)	2 (0,35%)	5 (1,1%)
Halálozás	2 (0,14%)	–	1 (0,15%)	1 (0,2%)

MLC = microlaparotomiában végzett cholecystectomia; *MML* = modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia; *HMLC* = hagyományos minilaparotomiában végzett cholecystectomia; *HC* = hagyományos cholecystectomia; *komplett C:* az epehólyag és a d. cysticus korrekt eltávolítása; *subtotalis C:* amikor a d. cysticus és a syphon vagy annak egy része visszamarad; *partialis C:* amikor az epehólyag első falát távolítjuk el, az epehólyagágyban lévő hólyagnyálkahártyát elektrokauterrel leégetjük, a d. cysticus és a syphon vagy egy része visszamarad. *Egyszerű csop.:* azon MLC, amikor jelentékeny összenövések, heveny gyulladás vagy egyéb műtétet nehezítő körülmény nem volt. *Átmeneti cs.:* az epehólyag körül kiterjedt összenövések, choledocholithiasis, epehólyag- és epeút-fejlődési rendellenességek, májcirrhosis, extrém elhízás, súlyos kísérő betegségek vagy alkati deformitás. Obstr. *cholecystitis cs.*: az epehólyag elzáródásának heveny és krónikus következményei, a műtét időpontjában a d. cysticusba vagy a syphonba ékelődött kő volt.

2. táblázat: Az obstructiv cholecystitis miatt végzett műtétek speciális szövődményei

Szövődmény	Obstr. cholecystitis 445 (100%) (100%)	Műtétig eltelt idő <3 nap n = 30 (6,7%) (100%)	4–7 nap n = 95 (21,3%) (100%)	8–10 nap n = 36 (8%) (100%)	11 nap–6 hét n = 149 (33,5%) (100%)	>6 hét n = 135 (30,5%) (100%)
Intraop. vérzés	11 (2,5%)	–	1 (1%)	4 (11%)	4 (2,7%)	2 (1,4)
Postop. vérzés	4 (0,9%)	–	–	1 (2,7%)	2 (1,4%)	1 (0,7%)
Elhúzódó epefolyás	9 (2,0%)	–	–	–	4 (2,8%)	5 (3,7%)
Subhepat. epegyülem	1 (0,4%)	–	–	–	1 (0,7%)	1 (0,7%)
Konverzió 10 cm-nél nagyobb laparot.-ra	2 (0,4%)	–	-	–	1 (0,7%)	1 (0,7%)
30 napon belüli reoperáció	5 (1,1%)	–	–	–	3 (2%)	2 (1,4%)

másiknál korábban lezajlott szívinfarctust követő aneurysmarepedés volt a halál oka. Nyolc esetben 30 napon belül reoperációt végeztünk, azonban közülük csak 6 betegnél fordult elő speciális szövődmény (1 epeútsérülés, 1 hepaticus vezeték kompresszió, 1 vérzés, 3 epecsorgás, ill. következménye (31, 32, 33).

Korai reoperáció az egyszerű csoportban 0,07%-ban, az átmeneti csoportban 0,35%-ban, az obstructiv cholecystitis csoportban már 1,1%-ban fordult elő. Az intra- és posztoperatív szövődmények előfordulása, valamint az obstructiv cholecystitis keletkezése és a műtét között eltelt időtartam közt aránylag szoros a kapcsolat *(2. táblázat)*. Az obstructiv cholecystitis keletkezése után 7 napon belül végzett műtéteket intra- és posztoperatív szövődmények nélkül végeztük. A A 8. és 10. nap között gyakoribb az intraoperatív vérzés, a 11. nap és 6. hét között, ill. a 6. hét után pedig az elhúzódó epefolyás válik gyakoribbá (31–33, 36, 37).

Korai és késői reoperációk az epeútrendszeren végzett műtétek után

A cholelithiasis és következményei miatt végzett műtétek után előfordul, hogy a speciális szövődmények miatt korai, az úgynevezett postcholecystectomiás panaszok orvoslására pedig késői reoperációra kerül sor. Az ultrahangvezérelt punctio, a laparoszkópia és az endoszkópos módszerek (ERCP, EST) lehetőséget nyújtanak e szövődmények egy részének megoldására, azonban előfordul olyan szituáció, amikor a hasüreg nagy feltárására kerül sor. E reoperációk egy része azonban micro- és minilaparotomiában is elvégezhető.

Osztályunkon MLC és LC után 12 esetben került sor korai (30 napon belüli) reoperációra és csupán 4 esetben (33,3%) kényszerültünk nagy (10 cm-nél hosszabb) hasfali metszés alkalmazására *(3. táblázat)*.

A speciális szövődmények közül a hepaticus vezeték sérülést nem okozó clip leszorítása, az epehólyagágyból eredő diffus vérzés csillapítása, a d. cysticus újraklippelése microlaparotomiából vagy az eredeti metszés feltárásából is megoldható. Természetesen a műtétet igénylő szövődmény típusa és a beteg testalkata is befolyásolja a biztonságos műtéthez szükséges feltárás nagyságát, azonban a kisebb metszés bármikor meghosszabbítható, míg a fordítottja nem megoldható.

A micro- és minilaparotomiák a postcholecystectomiás panaszok közül a cysticuscsonk-szindróma és az

3. táblázat: 30 napon belül végzett reoperációk oka és a hasfali metszés típusa

1357 MLC után	Esetszám	Microrelaparot.	Modern minirelaparot.	H. minirelaparot.	Hagyományos relaparot.
Postop. vérzés	1	1	–	–	–
Hepat. vezeték klippelése	1	1	–	–	–
Elhúzódó epefolyás	2	1	1	–	–
Subhepat. tályog	1	–	1	–	–
Epeútsérülés	1	–	–	1	–
Shloffer tu. okozta obstr. icterus	1	–	–	–	1
Ileális fibroma okozta intussuscep	1	–	–	–	1
	8 (0,6%)	3 (37,5%)	2 (25%)	1 (12,5%)	2 (25%)
280 LC után					
Epevezeték-sérülés	2	–	–	–	2
Elhúzódó epefolyás	2	1	1	–	–
	4 (1,4%)				
Reoperációk behatolási módja LC és MLC után	12	4 (33,3%)	3 (25%)	1 (8,4%)	4 (33,3%)

endoszkópos úton nem megoldható choledochuskövek eltávolítására is eredményesen alkalmazható. Tizenkét esetben choledocholithiasis, öt alkalommal cysticus csonk eltávolítását végeztük micro- vagy minilaparotomiában. Palliatív megoldásként alkalmazva az inoperabilis esetekben a betegek sokkal kisebb megterhelését jelenti e megoldás, nagy műtéti kockázat esetén pedig a műtét helyi érzéstelenítésben is elvégezhető.

Összehasonlító adatok

A cholelithiasis és szövődményeinek sebészeti kezelésére a HC, a LC, a micro- és minilaparotomiában végezhető műtétek állnak rendelkezésre. Napjainkban még nem sok sebészeti osztályon végzik e műtéti megoldások mindegyikét. Néhány éven át ezért a LC-t a HC-val, illetve a különböző hosszúságú minilaparotomiában végzett cholecystectomiát a LC-val hasonlították össze és csaknem kivétel nélkül a LC előnyeit mutatták ki (1, 3, 4, 12, 14). Osztályunkon valamennyi módszert alkalmazzuk, és az összehasonlító vizsgálataink mind sebészeti, mind pedig gazdaságossági szempontból a MLC előnyeit igazolták (17, 18, 21, 24, 31, 34, 35). Az elmúlt évben már több olyan angolszász közlemény jelent meg, amelyben hasonló tapasztalatokról számolnak be (13, 38).

A cholelithiasis és következményeinek sebészeti kezelésére alkalmazott különböző eljárások értékének egzakt összehasonlító vizsgálata nehezen végezhető el. A HC-t és MLC-t szelekció nélkül végeztük, a LC – annak ellenére, hogy a műtét indikációs területe bővül – válogatás nélkül még mindig nem alkalmazható. *Ihász és mtsai* (7) Magyarországon végzett 13 833 LC adatait ismertették. A közleményből az intraoperatív szövődmények miatt nagy hasfali metszésből végzett 731 (5,28%) konverzió okait hasonlítom össze 1357 MLC hasonló adataival *(4. táblázat)*.

A táblázatról leolvasható, hogy a LC során konverziót követelő állapotok nagy része MLC alkalmazásánál nem fordul elő (nagyerek, rekesz, zsigerek sérülései, epekőszóródás, epehólyag-visszaesés, műszermeghibásodás stb.). Ugyanakkor fölvetődik a kérdés, hogy minden esetben szükséges-e a LC-t hagyományos nagy hasfali metszésre változtatni.

Osztályunkon 280 LC során 16 esetben (5,7%) végeztünk konverziót (35), 12 alkalommal anatómiai identifikációs nehézség miatt. Kilenc esetben micro-, 3 alkalommal modern minilaparotomiában fejeztük be a műtétet. Egy alkalommal a LC-szet működési zavara miatt microlaparotomiára tértünk át. Három esetben vérzés miatt konvertáltunk modern mini, hagyományos mini, ill. hagyományos hasfali metszésre. Tehát a 731 hagyományos laparotomiára történő LC-konverzió tekintélyes hányada micro- vagy minilaparotomiában is megoldható lett volna. Amennyiben a minimálisan invazív sebészeti megoldások előnyös hatásainak érvényesítésére törekszünk, érdemes lenne a LC iránt elkötelezett sebészeknek is megfontolni a micro- vagy minilaparotomiára történő áttérést, mielőtt konverzióra a nagy hasfali metszést alkalmaznák (17, 18, 20, 24, 31, 32). Ugyanakkor a szelektált betegcsoporton végzett LC után kétszer gyakrabban került sor reoperációra (1,11%), mint a válogatás nélkül alkalmazott MLC-t követően (0,6%).

4. táblázat: Intraoperatív szövődmények LC (Ihász és mtsai, 7) és MLC során

Konverzió oka	LC n = 13 833 (%)	MLC n = 1357 (%)
Vérzés	102 (0,74)	3 (0,2)
Epeútsérülés	35 (0,25)	–
Nagyerek sérülése	5 (0,04)	–
Rekeszsérülés	3 (0,02)	–
Vastagbélsérülés	4 (0,03)	–
Duodenumsérülés	3 (0,02)	–
Egyéb szerv sérülése	32 (0,23)	–
Epekőszóródás	10 (0,07)	–
Epehólyag-megnyitás	7 (0,05)	–
Epehólyag visszaesése	3 (0,02)	–
Összesen:	204 (1,47)	3 (0,2)
Műszer-meghibásodás	15 (0,11)	–
Cholecysto-duod. sipoly	5 (0,04)	2 (0,14) HML-ra
Anat. identif. nehézség	441 (3,15)	2 (0,14) MML-ra
Konverzió HLA-ra	731 (5,28)	3 (0,2) MML-ra 2 (0,14) HML-ra 2 (0,14) össz.: 7 (0,48)
Korai reoperácio	154 (1,11)	8 (0,6)

Megbeszélés

Hazánkban évente közel 20 000 cholecystectomia több mint felét ma még hagyományos módon végzik. E műté-

tek és a LC során alkalmazott konverziók nem lebecsülendő hányada micro- és minilaparotomiában megoldható (17, 18, 31, 32). Súlyos cardio-respiratoricus állapotú betegeken pedig, ahol LC nem alkalmazható, a HC pedig nagy kockázattal jár, a MLC a választandó módszer, mert a műtét helyi vagy thoracalis epidural érzéstelenítésben is elvégezhető (17, 18, 20, 24, 31, 32). Ugyanakkor a MLC-hoz szükséges eszközök jelentősen olcsóbbak és élettartamuk is hosszabb, mint a LC eszköztára (18, 20, 31, 32, 38). Természetesen gazdasági szempontok nem kerülhetnek a beteg érdekei elé. Ebben az esetben azonban e szempontok nem ütköznek, ezért talán nem ártana nagyobb figyelmet fordítani a micro- és minilaparotomiákban rejlő lehetőségekre.

Hazánk sebészete napjainkban bizonyos szempontból nehezebb helyzetben van, mint Balassa korában volt. A problémák azonban nemcsak gazdasági jellegűek, hanem kultúránk szellemének és szervezettségének ziláltságából is fakadnak. A XIX. században a szakmai szempontok érvényesülhettek, mert Balassa véleménye nagyobb hatású volt a hatalom számára, mint akár a legmagasabb sebész grémium álláspontja a legutóbbi években.

A Balassa-emlékelőadással megtisztelt sebésznek kötelessége, hogy ha tanácsokkal nem is, de némi útravalóval lássa el a sebészet jövőjét jelentő ifjabb nemzedéket. Ezért a XX. század egyik legkiválóbb, - méltánytalanul feledésre ítélt - sebészének, Verebély professzornak 1935-ben közölt gondolataiból idézek:

„Orvosi jövőnk fölött átláthatatlan ködösség borong. Közös eszmevilágot teremteni ott, ahol az egyén mindennapos megélhetéséért folyik a küzdelem, ahol a múlt és a jövő nagy távlatai helyett a jelen szürke gondjai fedik a látóhatárt, szinte lehetetlen. S mégis azt hiszem, hogy mi orvosok is csupán úgy menthetjük meg hivatásunk szabadságában rejlő fejlődőképességét, tehát jövőnket, ha erőnk forrását egyetlen orvosi igazságban, a tudásban keressük."

IRODALOM: 1. *Assalia, A., Schein, M., Kopelman, D. és mtsa:* Mini cholecystectomy vs conventional cholecystectomy. A prospective randomized trial-implication in the laparoscopic era. World J. Surg., 1993, *17,* 755–759. – 2. *Bakay L.:* A sebészet fejlődésének új iránya. Orv. Hetil., 1935, *79,* 1231–1236. – 3. *Barkun, J. S., Barkun, A. N., Sampalis, J. S. és mtsai:* Randomized controled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. Lancet, 1992, *340,* 1116–1119. – 4. *Baxter, J. N., O'Dowyer, P. J.:* Laparoscopic or mini laparomy cholecystectomy? Br. Med. J., 1992, *304,* 559–560. – 5. *Dubois, F., Barthelot, G.:* Cholecystectomie par minilaparotomie. Nouv. Presse. Med., 1982, *11,* 1139–1141. – 6. *Goco, I. R., Chambers, L. G.:* Dollars and Cents: Mini-cholecystectomy and early discharge. South. Med. J., 1988, *81,* 162–163. – 7. *Ihász M., Regöly-Mérei J., Fazekas T.:* Hazai tapasztalatok a laparoszkopos cholecystectomia szövődményeiről: 71 intézetben végzett 13 833 műtét elemzése. Magy. Seb., 1995, *48,* 1–22. – 8. *Jakó, G., Jakó, R., Rozsos, I.:* Endoscopic laser-microsurgery of the gallbladder. Lasers Surg. Med. (Suppl.), 1991, *3,* 88–89. – 9. *Jakó, G., Rozsos, I.:* Endoscopic laser microsurgical removal of human gallbladder. J. Laparoendosc. Surg. 1991, *1,* 227–234. – 10. *Jakó, G., Rozsos, I.:* Laparoscopic cholecystectomy. JAMA, 1991, *266,* 796–797. – 11. *Jakó, G.:* New one-cut technique may revlutionize minimal access surgery. Chir Internat., 1994, 5–6, 10. – 12. *Kunz, R., Orth, K., Vogel, J. és mtsai:* Laparoskopische Cholecystectomie versus mini-lapcholecystektomie. Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten stude. Chirurg., 1992, *63,* 291–295. – 13. *McGinn, F. P., Miles, A. J. G., Uglow, M. és mtsai:* Randomized trial of laparoscopic cholecystectomy and mini cholecystectomy. Brit J. Surg., 1995, *82,* 1374–1377. – 14. *McMahon, A. J., Russel, I. T., Baxter, J. N. és mtsai:* Laparoscopic versus mini-laparotomy cholecystectomy: a randomized trial. Lancet, 1994, *343,* 135–138. – 15. *Nékám L.:* Aktuális problémák, különös tekintettel a syphilis gyógyítására. Orv. Hetil., 1929, *73,* 1251–1257. – 16. *Rozsos I.:* Open endoscopic minimally invasive cholecystectomy. 2nd Europ. Congr. Surg. Brussel, 1992, 1765 old. – 17. *Rozsos, I.:* Cholecystectomy by micro and modern mini laparotomy. In minimal approach surg Counc of Europ, Europ. Coll. Surg, Hung. Surg. Soc., Budapest, 1993 March 18. – 18. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Micro- and modern mini-laparotomy cholecystectomy. A real alternative to video laparoscopic cholecystectomy. Hepatogastroenterol., 1993, *3* (Suppl. 1.), 154. – 19. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* The management of obstructive cholecystitis with micro- and modern mini-laparotomy. Hepatogastroenterol, 1993, *3* (Suppl. 1.), 131. – 20. *Rozsos I.:* A minimálisan invasiv cholecystectomia alternatívái. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1083–1088. – 21. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Cholecystectomy by microlaparotomy and mini laparotomy. Br. J. Surg., 1993, *80* (Suppl.), S9. – 22. *Rozsos, I., Rozsos, R.:* Management of obstructive cholecystitis with minilaparotomy. Br. J. Surg., 1993, *80* (Suppl.), S9. – 23. *Rozsos I., Ferenczy J.:* Az epehólyag laser-microsebészeti és minilaparotomiából történő eltávolításának korai szövődményei. Magy. Seb., 1993, *46,* 27–32. – 24. *Rozsos I.:* Minimal invasiv sebészet. Kerekasztal-konf. Magy. Sebész Társaság 48. Nemzeti Kongr., Budapest, 1994. – 25. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Micro- and modern minilaparotomy cholecystectomy: a real alternative to video laparoscopic cholecystectomy. J. Meet Surg. Gastroenterol and Endosc., 1993, 643 old. – 26. *Rozsos, I., Ferenczy, J., Rozsos, T.:* Antiboticum prophylaxis micro- és modern mini-laparotomiában végzett cholecystectomiánál. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2703. – 27. – *Rozsos, I., Rumi, Gy.:* Cholelithiasis nem sebészeti kezelése után tapasztalt recidívák és szövődmények kezeléséről. Orv. Hetil., 1994, *135,* 1803–1806. – 28. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Micro and modern minilaparotomy cholecystectomy. Acta Chir. Hung., 1994, *34,* 11–16. – 29. *Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.:* Microlaparotomiában végzett cholecystectomia műtéttana. Magy. Seb., 1994, *47,* 349–357. –30. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* The applicability of micro- and mini laparotomy in the management of obstructive cholecystitis. Acta Chir. Hung., 1994, *34,* 95–101. – 31. *Rozsos, I. I., Johnson, W. C., Watkins, M. T. és mtsai:* Microlaparotomy cholecystectomy – a simple, rapid and inexpensive alternative to laparoscopic cholecystectomy. Ann. Coll. Surg. Ann. Clin. Congr., 1994, SE 557. – 32. *Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsa:* Micro és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1995, *136,* 475–481. – 33. *Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsai:* Micro és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia speciális szövődményei. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1271–1274. – 34. *Rozsos, I., I., Jakó, G.:* Microlaparotomy cholecystectomy. Ann. Surg., 1995, *222,* 762–763. – 35. *Rozsos, I. I., Jakó, G.:* Mini cholecystectomy. Brit. J. Surg., 1996, *83,* 708. – 36. *Rozsos, T., Rozsos, I.:* The management of obstructive cholecystitis with micro- and modern mini-laparotomy. J. Meet. Surg. Gastroenterol. and Endosc., 1993, 655. old. – 37. *Rozsos, T., Dehghani, A., Rozsos, I.:* „Optimum time" for minimally invasive surgery in management of obstructive cholecystitis. Brit J. Surg.,1994, *81* (Suppl. 1), 82. – 38. *Tyagi, N. S., Meredith, M. C., Lumb, J. C. és mtsai:* A new minimally invasive technique for cholecystectomy. Ann. Surg., 1994, *220,* 614–625.

(Rozsos István dr. *Kaposvár,* Pf. 120., 7401)

Colorectalis carcinomás betegeink áttétes és elsődleges ovariumdaganatai. Gondolatok a profilaktikus oophorectomiáról

Bedő Ferenc dr.

Margit Kórház, Csorna, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Hoffer Lajos dr.)

A colorectalis carcinomák ovarium-metasztázisa 6%-os gyakorisággal fordul elő. Jelentősen befolyásolják a betegek gyógyulási esélyeit. A szerzők 56 colorectalis rákos betegnél 7 esetben találtak primer vagy metasztatikus ovariumdaganatot, mely egy eset kivételével a betegek halálához vezetett. Áttekintik a profilaktikus oophorectomiával foglalkozó publikációkat és összefoglalják a profilaktikus oophorectomia indikációit.

Kulcsszavak: colorectalis carcinoma, ovarium-metasztázis, profilaktikus oophorectomia

Primary and secondary ovarian tumors of our patients with colorectal cancer. Thoughts on the prophylactic oophorectomy. The occurrence frequency of metastasis of colorectal carcinomas in ovary is 6 percent. Such metastases greatly decrease patients' chances for recovery. The authors found ovary tumors isolated or in metastatic state in 7 cases out of 56 colorectal cancer patients of which in 6 cases led to patients' death. The authors review publications on prophylactic oophorectomy and summarize the indications of prophylactic oophorectomy.

Key words: colorectal carcinoma, metastasis in ovary, prophylactic oophorectomy

Az ovariumok másodlagos daganatos elváltozásait gyakorisági sorrendben az endometrium, a vastag-végbél, az emlő és a gyomor primer carcinomái okozzák (10). A colorectalis carcinomák esetében megközelítőleg 6%-os gyakorisággal fordul elő egy, vagy mindkét ovarium metasztatikus érintettsége (3). Az első műtét után a betegeket 5–77 hónap elteltével kell újból megoperálni ovarialis recidíva miatt, és az ötéves rákspecifikus túlélés ovariumáttét nélkül 72%, ovariumáttéttel azonban 50%-ra csökken (5). A recidívát eltávolító második műtétet követően a betegek átlagosan 16,9 hónapot élnek (5). Osztályunk beteganyagában 7 colorectalis carcinomás nőbetegnél találtunk metasztatikus vagy elsődleges ovariumdaganatot. Az irodalomban fellelhető, nagy beteganyagot feldolgozó közlemények következtetéseit figyelembe véve azt vizsgáltuk, hogy mennyiben befolyásolta volna sorsukat, ha az első műtétnél az ovariumok állapotát optimálisan tudjuk megítélni és esetleg elvégezzük az oophorectomiát.

Anyag és módszer

1988. 09. és 1994. 09. között eltelt időszakban osztályunkon 167 alkalommal végeztünk colorectalis carcinoma miatt műtétet (111 férfi, 56 nő, átlagéletkor 59,4 év). Az 56 nőbeteg közül (átlagéletkor 53,6 év, 38-tól 82 évesig) 7 esetben kellett a betegeket colorectalis, illetve ovariumdaganat miatt két alkalommal megoperálni *(1. táblázat)*. A betegeket két csoportba soroltuk. Az első négy esetben a primer beavatkozás colorectalis carcinoma miatt történt, majd átlagosan 18 hónap eltelte után került sor a daganatos ovarium eltávolítására. Az 1. beteg premenopausába tartozott. Középső harmadban elhelyezkedő rectumcarcinomáját gépi anasztomózissal távolítottuk el. Hat hónap múlva észlelt ovariumtumora hisztológiai vizsgálattal igazolt metasztázis volt. A lehetőségekhez képest gyökeres kiirtást (abdomino-totális exstirpatiót) végeztünk, de 8 hónap után a metasztázis recidívája a beteg halálához vezetett. A 2. számú beteg bal colonfélen elhelyezkedő tumora radikális eltávolítására került, a hisztológiai vizsgálattal igazolt ovarium-metasztázis 13 hónap múlva jelentkezett. Hasonlóképpen abdominototális exstirpatio történt. 26 hónap telt el a beteg haláláig, melyet a boncolás során is bizonyított ovarium-metasztázis recidívája okozott. A 3. és 4. beteg sigmatumorának resectiója után 8 és 42 (!) hónap múlva jelentkező ovariumtumora szövettanilag elsődleges ovarium-carcinomának bizonyult. Az előrehaladott infiltratív tumoros állapot miatt csak exploratiót végeztünk. A fent említett négy betegnél az ovarium-metasztázis, ill. primer tumor eltávolítását követően a betegek 11,2 hó elteltével meghaltak. A halálok minden esetben az ovariumdaganat (metasztatikus vagy primer) recidívája volt.

A második csoportba tartozó 3 beteg először nőgyógyászaton került műtétre, majd az eltávolított ovarium hisztológiai vizsgálati eredménye, illetve a betegek további klinikai panaszai alapján elvégzett tumorkeresés igazolta a fennálló colorectalis daganatot. Az 5. számú beteg mindkét oldali ovariumát érintő tumor miatt abdomino-totális exstirpatión esett át. Az intraoperatív fizikális vizsgálat colorectalis daganat gyanúját nem vetette fel, de 19 hónap múlva ileust okozó colon ascendens tumor miatt jobb oldali hemicolectomiát végeztünk. A beteg 17 hónap elteltével kismedencei tumorrecidíva tünetei között meghalt. A boncolás a hozzátartozók kérésére elmaradt. A 6. beteg bal oldali ovariumtumora eltávolításra került nőgyógyászati osztályon. A műtét után elvégzett szövettani vizsgálat másodlagosnak véleményezte az ovariumtumort. Az elsődleges folyamatról meggyőzően nyilatkozni nem tudott a patológus. A tumorkeresés sigmacarcinomát igazolt. Palliatív sigmaresectio történt, a beteg 3 hónap múlva meghalt. Boncolás kiterjedt kismedencei tumorrecidívát talált, a bél tumormentesnek bi-

1. táblázat: Az ovariumdagant miatt újból operált 7 colorectalis carcinomás nőbeteg adatai

Beteg	Életkor	1. tu.	1. op. dátum	Eltelt idő (hó)	2. tu.	2. op. dátum	Exitus dátum túlélés	Bélrecidíva
1. K. G. É.	38	rectum	Dixon 92. 06.	6 hó	jobb ov.	abd. tot. 93. 01.	93. 09. 8 hó	0
2. K. I.	59	bal colon	hemicol. ls. 85. 02.	13 hó	bal ov.	abd. tot. 86. 05.	88. 07. 26 hó	0
3. Ka. F.	66	sigma	sigma res. 91. 06.	8 hó	bal ov.	lap. expl. 92. 02.	93. 01. 11 hó	
4. Sz. L.	74	sigma	Hartmann 91. 02.	42 hó	m. k. o. ov.	lap. expl. 94. 08.	94. 08. 0 hó	0
5. Ko. F.	55	m. k. o. ov.	abd. tot. 89. 01.	19 hó	colon asc.	hemicol. ld. 90. 08.	92. 01. 17 hó	0
6. D. G.	73	bal ov.	adnexectomia 94. 02.	5 hó	sigma	sigma res. 94. 07.	94. 10. 3 hó	0
7. H. E.	65	jobb ov.	abd. tot. 92. 01.	10 hó	rectum	Dixon 92. 11.	él	lokális

1. tu. = első daganat; 2. tu. = második daganat; 1. op. = első operáció; 2. op. = második operáció; dátum = a műtét vagy halál időpontja; túlélés = eltelt idő hónapban (hó); ov. = ovarium

zonyult. A 7., egyetlen jelenleg is élő betegünk primer ovariumcarcinoma műtéte után észlelt véres székletei miatt került további vizsgálatokra. Középső harmadi rectumcarcinomáját Dixon szerint eltávolítottuk. 18 hónap után jelentkező lokális, az anastomosis vonalában észlelt tumorrecidíva miatt citosztatikus kezelésben részesült. Jelenleg daganat- és panaszmentes. A betegek colorectalis daganatainak stádiumbeosztását a *2. táblázat* foglalja össze.

2. táblázat: A 7 operált nőbeteg colorectalis tumorának beosztása

Beteg	Dukes	T	N	M
1.	d	T2	N0	M1 máj
2.	c	T3	N3	M0
3.	c	T3	N2	M0
4.	c	T3	N1	M0
5.	c	T3	N1	M0
6.	c	T3	N2	M0
7.	a	T2	N0	M0

Megbeszélés

A colorectalis carcinomák ovarium-metasztázisa változatos módon jöhet létre. A közvetlen ráterjedés a primer daganat előrehaladott stádiumaiban észlelhető, gyakoriságát egyes szerzők a lokalizációval összefüggésbe hozzák (3, 4, 5, 7, 11, 12, 14, 17). A szabad hasüregen keresztüli megtapadás feltételezése igaz lehet elsősorban a serosát már elérő és áttörő tumorok esetében. Nincs tanulmány arról, hogy a tumor perforációja esetén gyakoribb lenne a tumor terjedése. A bélperisztaltika viszont a lesodródó daganatos sejteket mindkét ovariumhoz eljuttathatja a primer folyamat helyétől függetlenül (3, 4, 5, 11). Ismeretes a tumorsejtek hormonális aktivitása is, mely feltételezések szerint a tumorsejteket elsősorban a hormontermelő szervek felé terelné (1, 8, 13, 23, 28). A nyirokutakon való közvetlen terjedés a közvetlen nyirokér kapcsolat anatómiai hiánya miatt kizárható, de a retrográd terjedés bizonyított (2, 10). A hematogén terjedés érdekessége, hogy vénás összeköttetés van a két ovarium között (3, 14, 23, 26). A fentiek alapján tehát a primer tumor helyétől és stádiumától függetlenül jöhet létre az ovariumok egy vagy mindkét oldali metasztázisa. Makroszkóposan a kialakult metasztázis puha massza, cystás elváltozásokkal, kocsonyás tartalommal, környezetével változatosan összekapaszkodik, preparáláskor a cysták könnyen megnyílnak és a kocsonyás anyag a hasüregben szétfolyik (8). Klinikailag figyelmeztető jel a rendellenes hüvelyi vérzés, tapintható rezisztencia, ultrahanggal látható cystás kismedencei tumor. Kiemelt szerepe van a korai diagnózis felállításában a vaginális ultrahang, – CT-, MRI- és CEA-vizsgálatoknak.

A colorectalis carcinomák kezelésénél már 1907-ben felhívták a figyelmet az ovariumok állapotának fontosságára, és esetleges eltávolításának szükségességére (22). 1951-ben *Burt* (8) 493 nőbetegnél 17 ovariumáttétet talált. Ennek alapján postmenopausában javasolja az ovariumok eltávolítását az első műtétnél. 1960-ban állásfoglalását kiegészíti: 40 éves kor felett minden nőbetegnél, premenopausában fagyasztásos vizsgálat után indokolt az egy, vagy kétoldali oophorectomia. Fontosnak tartja, hogy a 17-ből minden betege az ovarium-metasztázis recidívája miatt halt meg. *Wheelock és Putong* 1959-ben (27) 68 eltávolított metasztatikus ovariumtumort elemez, melyek között 26 esetben volt az elsődleges daganat colorectalis carcinoma. 1973-ban *Knoepp* (16) 10 betegből 6 esetben a műtét során negatívnak látszó, de eltávolított ovariumban talált metasztázist. Az irodalomban fellelhető véleményeket a *3. táblázat* tartalmazza. A *4. táblázat* azokat a szempontokat sorolja fel, amikor az említett szerzők indokoltnak tartják az ovariectomiát a colorectalis carcinoma miatt végzett műtétnél.

A kérdéssel kapcsolatos helyes döntést megkönnyítheti egy új eljárás, mely a műtét közben biztosít lehetőséget a tumoros sejteket tartalmazó szövetek detektálására (25). Természetesen az eljárás rutinszerű alkalmazása hazánkban egy átlagos forgalmú és színvonalú sebészeti osztályon még jó ideig elérhetetlen. A hét betegünk sorsán feltehetően változtatott volna.

A 7 betegből 6 esetben okozta a betegek halálát az ovarium metasztatikus vagy primer tumora. Figyelemre méltó, hogy a colorectalis carcinoma bél-, nyirokcsomó-, vagy környező zsírszöveti recidíváját a szoros betegkövetés és a boncolások során nem észleltük. Az egyetlen

3. táblázat: Vélemények a profilaktikus oophorectomiáról

Szerző	Időszak	Esetszám (összes)	Ovarium met. %	Ovariectomia (igen-nem)
Burt (7,8)	1936-1949	17 (493)	3,4	igen
Knoepp (16)	1959-1970	10 (0)		igen
MacKeigan (19)	1969-1972	12 (137)	8,7	igen
Schütt (23)	1978-1989	12 (567)	2,1	igen
Blamey (4,5)	1950-1978	36 (998)	3,6	nem
Cutait (9)	1968-1975	7 (335)	2,0	nem
Rendlemann (21)	1949-1959	3 (102)	2,9	igen
Herrera (14)	1982	30 (0)		nem
Perdomo (20)	1994	5 (153)	3,5	igen
Köves I.	1992kandidátusi	értekezés		igen

4. táblázat: Ovariectomia indikációi colorectalis carcinoma esetében

1. Az ovarium a környezetével összetapadt vagy -kapaszkodik
2. Makroszkóposan gyanús vagy megnagyobbodott ovarium
3. A bél serosát makroszkóposan áttörő colorectalis tumor
4. Máj vagy egyéb hasüregi, környezetbeli metasztázis
5. Primer tumor recidivája miatt végzett újabb műtét

ma élő betegünk az elsőként felfedezett ovariumcarcinomája miatt esett át „profilaktikus oophorectomián". Anyagunkban csak 4 esetben igazolódott szövettanilag a colorectalis carcinoma ovariummetasztázisa. A három primer ovarium-carcinomából kettő okozta a betegek halálát. *U. Schütt* (23) közleményében kiemeli, hogy az ovariumok eltávolításával a későbbi, az életkor emelkedésével párhuzamosan gyakoribb primer rosszindulatú ovariumfolyamatokat lehet megelőzni.

A colorectalis rákok kezelésének szemlélete az utóbbi évek során jelentősen megváltozott (17, 18). A fejlődő technika és kezelési lehetőségek ellenére azonban a betegek túlélési kilátásai nem növekedtek a kívánható mértékben. Saját anyagunk tanulsága, mely egy átlagos betegforgalmú városi kórház átlagos felszereltségű sebészeti osztályán adódott, sok tekintetben hasonló a sok beteg adatait feldolgozó dolgozatokéhoz. Bizonyító értékű következtetést levonni azonban nem tudunk, de a halálokok és a betegkövetés során észlelt, utólag elemzett események arra biztatnak, hogy az elérhető eszközök hatékonyabb kihasználása mellett nagyobb figyelmet fordítsunk az ovariumok állapotára colorectalis carcinomás betegeinknél mind a primer műtét, mind a műtét utáni betegkövetés ideje alatt.

IRODALOM: 1. *Alford, T.: C., Geelhoed, G. W., Stangaris, N. T. és mtsai:* Steroid hormon receptors in human colon cancer. Cancer, 1979, *43,* 980–984. – 2. *Anderson, W. A.:* Pathology St. Louis CV. Mosby, 1961, 1106–1112. old. – 3. *Birnkrant, A., Sampson, J., Sugarbaker, P. H.:* Ovarian metastasis from colorectal cancer. Dis. Colon. Rectum, 1986, *29,* 767–771. – 4. *Blamey, S. L., McDermott, F., Phil, E. és mtsai:* Ovarian involvement in adenocarcinoma of the colon and rectum. Surgery Gynec. Obstet., 1981, *153,* 42–45. – 5. *Blamey, S. L., Phil, E., Sir Hughes, E. és mtsai:* Resected ovarian recurrence from colorectal adenocarcinoma. Dis. Colon. rectum, 1981, *24,* 272–275. – 6. *Burgie, R. E.:* Carcinoma of the large intenstine: review of 416 autopsy records. Arch. Sur., 1941, *42,* 801–818. – 7. *Burt, C. A.:* Prophilactic oophorectomy with resection of the large bowel for cancer. Am. J. Surg., 1951, *82,* 571–577. – 8. *Burt, C. A.:* Carcinoma of the ovaries secondary to cancer of the colon and rectum. Dis. Colon Rectum, 1960, *3,* 352–358. – 9. *Cutait, R., Lesser, M. L., Enkel, W. E.:* Prophilactic oophorectomy in surgery for large bowel cancer Dis. Colon Rectum, 1983, *26,* 6–12. – 10. *Di Saia Ps., Creasman, W. T.:* Clinical Gynecologic Oncology St. Louis, 1984, 384–390. old. – 11. *Gaffner, H. O., Alm, P. O., Oscarson, J. E.:* Prophilactic oophorectomy in colorectal carcinoma. Am. J. Surg., 1983, *146,* 233–235. – 12. *Harcourt, K. F., Dennis, D. L.:* Laparotomy for ovarian tumors in unsuspected carcinoma of the colon cancer. Cancer, 1968, *21,* 1244–1246. – 13. *Hendrickse, C. W., Jones, C. E., Donovan, I. A. és mtsai:* Oestrogen and progesterone receptors in colorectal cancer and human colonic cancer cell lines. Br. J. Surg., 1993, *80,* 636–640. – 14. *Herrera, O., Ledesma, E. J., Lopez, G. E. és mtsai:* Metachronous ovarien metastases from adenocarcinoma of colon and rectum. Surgery Gynecol. Obstet., 1982, *154,* 531–534. – 15. *Kaplan, E. L., Meir, P.:* Non parametric estimation from incomplete observations. J. Am. Statist. Assoc., 1958, *53,* 457–469. – 16. *Knoepp, L. F., Ray, J., Overby, J. E.:* Ovarian metastases from colorectal carcinoma. Dis. Colon rectum, 1973, *16,* 305–312. – 17. *Köves I., Vámosi I., Molnár L. és mtsai:* Szemléletünk a colorectalis rákok kezelésében. Magy. Seb., 1991, *44,* 221–231. – 18. *Köves I., Vámosi I.:* A colorectalis daganatok ovariummetasztázisáról. Magy. Seb., 1989, *42,* 363–365. – 19. *MacKeigan, J. M., Fergusson, J. A.:* Prophilactic oophorectomy and colorectal cancer in praemenopausal patients. Dis. Colon Rectum., 1979, *22,* 401–411. – 20. *Perdomo, J. K.:* Ovarian metastasis in patients with colorectal carcinoma. Acta Med. Okayama, 1994, *48,* 43–46. – 21. *Rendlemann, D. F., Gilchrist, R. K.:* Indications for oophorectomy in carcinoma of gastrointestinal tract. Surg. Gynecol. Obstet., 1959, *109,* 364–370. – 22. *Schenk, F., Sitzenfrey, Z.:* Bilateral oophorectomy and colorectal cancer. Geburt, 1907, *60,* 392–398. – 23. *Schütt, U., Wedell, I., Köppen, P. és mtsa:* Prophilaktische Ovarektomie beim Colorectalen Carcinom. Chirurg, 1993, *64,* 1040–1043. – 24. *Scully, R. E., Richardson, G. S.:* Luteinisation of the stroma of metastatic cancer involving the ovary and its endocrin significance. Cancer, 1961, *14,* 827–840. – 25. *Stella, M. (Milano):* Intraoperative radioimmunodetection of colorectal cancers. Hungarian Society of Surgeons Section for Coloproctology, 1995. march. 24. Hortobágy. – 26. *Webb, M. J., Decker, D. G., Mussey:* Cancer metastatic to the ovary factors influencing survival. Obstet. Gynec., 1975, *45,* 391–396. – 27. *Wheelock, M. C. Putong, P.:* Ovarian metastases from adenocarcinomas of colon and rectum. Gynec. Obstet., 1959, *14,* 291–299. – 28. *Woodruff, J. D. Novak, E. R.:* The Krukenberg tumor study of 48 cases from ovarien tumor registry. Gynecol. Obstet., 1960, *15,* 351–360.

(Bedő Ferenc dr., *Győr,* Árpád u. 14.)

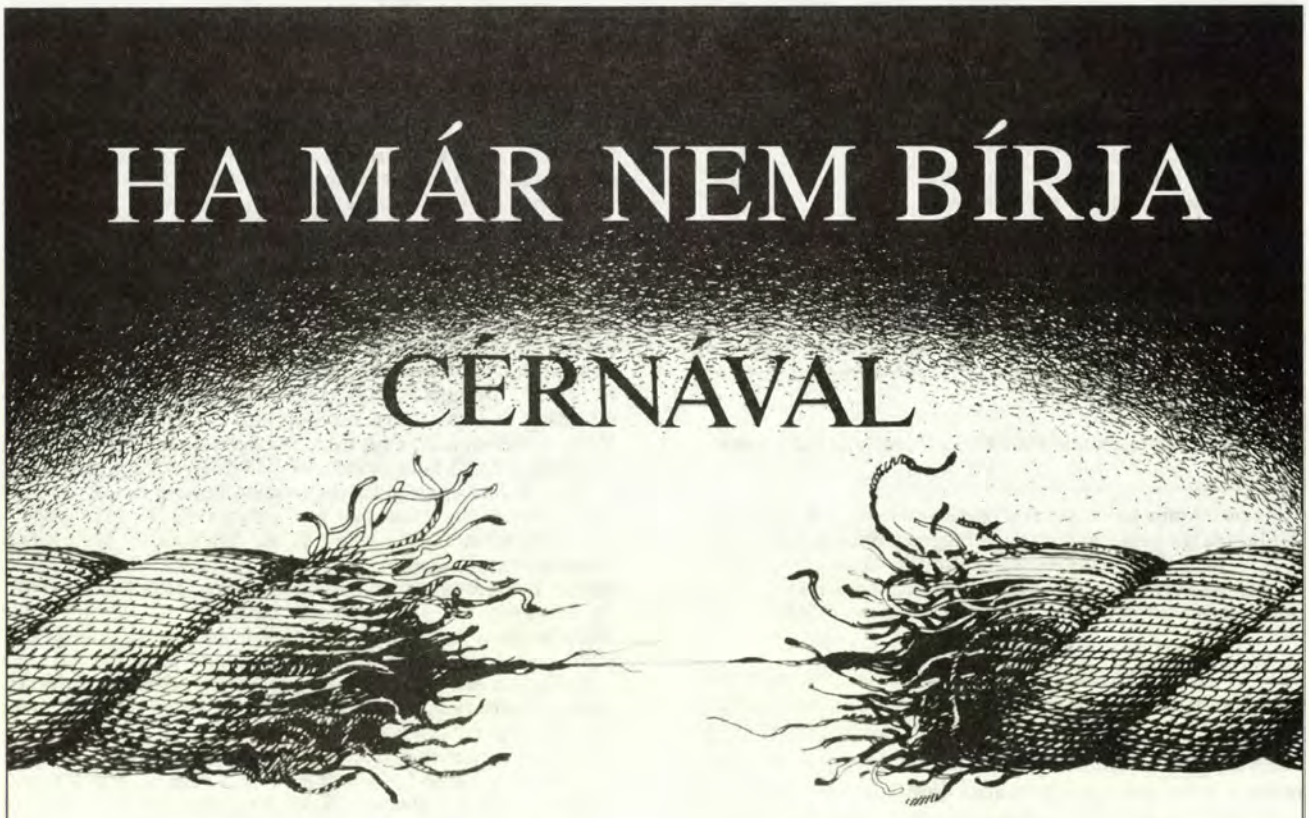
A PHARMACROSS KFT. az ország egész területén

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

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 köröm-patella syndroma: klinikopatológiai jellegzetességek

Trinn Csilla dr.[1], Szőke Beáta dr.[1], Magyarlaki Tamás dr.[2], Turi Sándor dr.[3], Ormos Jenő dr.[4] és Nagy Judit dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika, Nephrologiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)[1]
Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)[2]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Gyermekklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)[3]
Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[4]

A köröm-patella syndroma csontrendszeri elváltozásokkal és nephropathiával járó autoszomális domináns öröklődésű betegség. Mind a csontrendszeri, mind a veseelváltozások önmagukban is előfordulhatnak. A vesebetegség többnyire tünetmentes proteinuria, mikroszkópos haematuria, néha nephrosis syndroma képében jelentkezik, a betegek jelentős százalékánál veseelégtelenség alakul ki. A szerzők 2 gyermek és egy fiatal férfi esetében állították fel a köröm-patella syndroma diagnózisát. A klinikai képet két esetben jelentős mikroszkópos, illetve makroszkópos haematuria, minimális proteinuria, 1 esetben nephrosis-syndroma jellemezte. Köröm-, ill. patella dysplasiát csak egy gyereknél figyeltek meg a családtagok érintettsége nélkül. A másik gyermek édesanyja kivételével a családtagoknál vizeleteltérést nem tudtak igazolni. A vesebiopsia elektronmikroszkópos vizsgálata változó mértékben mutatta a köröm-patella syndromára jellegzetes eltéréseket, a glomerulus basalmembranban (GBM) látható kollagénrost-halmazokat, a molyrágásszerű lyukak megjelenését, és a basalmembran elvékonyodását. A két gyermek 4, illetve 7 éves követése során a vizeleteltérések változatlanok maradtak, megtartott vesefunkcióval, a harmadik betegnél a nephrosis-syndroma folyamatos fennállása mellett a vesefunkció fokozatos romlását észlelték.

Kulcsszavak: köröm-patella syndroma, herediter nephropathia, kollagénrostok a glomerulus basalmembranban (GBM), nephrosis syndroma, haematuria

Nail-patella syndrome: clinical and pathological features. The nail-patella syndrome is a hereditary disorder showing an autosomal dominant trait. It is characterized by a series of skeletal disorders and nephropathy. The skeletal defects and the renal involvement might occur separately. The usual clinical presenting syndromes of the nephropathy are asymptomatic proteinuria, microscopic haematuria and sometimes nephrotic syndrome. In a considerable proportion of patients renal failure develops. We summarise the clinicopathological features of the disease presenting in two children and in a young man. The two children showed heavy microscopic occasionally, macroscopic haematuria, asymptomatic proteinuria and the adult patient had nephrotic syndrome. Nail-patella abnormalities were observed in one child without the involvement of family members. Except for the mother of the other child no urine abnormalities could be demonstrated in the patient's families. The kidney biopsy revealed the characteristic signs of the nail-patella syndrome in different extent: bundles of collagen fibrils in the glomerular basement membrane (GBM). Segmental and thinning of the GBM also occured in the two children. This defect predisposes to the clinically dominant micro- and macroscopic haematuria. These children's reual function remained stable during the follow-up period of 4–7 years. In the GBM of the third patient small subepithelial electron dense deposits – corresponding to stage I. membranous glomerulonephritis – and extensive collagen deposition was found. After two years follow-up persistent nephrotic syndrome and gradual decline in renal function could be obvserved.

Key words: nail-patella syndrome, hereditar nephropathy, collagen deposition in the glomerular basement membrane (GBM), nephrotic syndrome, haematuria

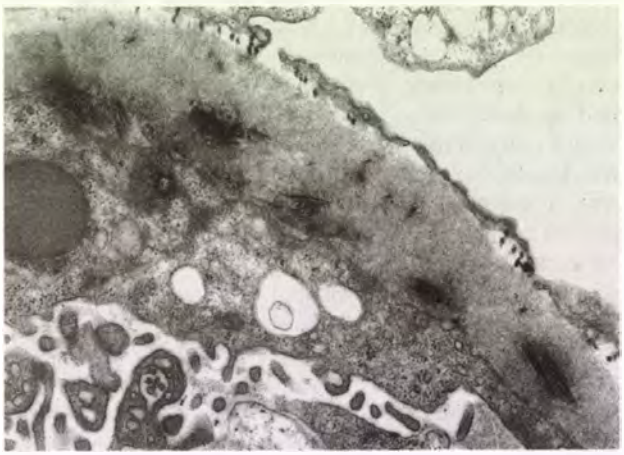
A köröm-patella syndroma ritka, autoszomális domináns öröklődést mutató betegség, amelyben a kötőszöveti fejlődés veleszületett zavara miatt csontrendszeri és veseelváltozások fordulnak elő. Jellemző a köröm és patella részleges fejletlensége vagy hiánya, csontkinövés az os iliacán, a könyök vagy más csont deformitásának előfordulása (4). A vese érintettségére a glomerulus basalmembranban látható kollagénrost-halmazok és „molyrágta" lyukak megjelenése a jellemző (1–3, 5, 9, 10–12). Mind a csontrendszeri, mind a vesét érintő elváltozások önmagukban is előfordulhatnak (3, 8, 10). Az irodalomban ismertetett esetek változatos klinikai képet, családi előfordulást és kórlefolyást mutatnak (11, 21, 22). Három köröm-patella syndromás beteg klinikopatológiai elváltozásait ismertetik a szerzők, a ritka kórkép atípusos megjelenési formáinak bemutatása céljából.

Betegismertetés

Cs. Sz. hatéves korában, 1991-ben makroszkópos haematuria kivizsgálására került felvételre. A családban sem köröm, sem patella dysplasia nem fordult elő. A családtagok vizelete negatív volt. Fizikális vizgálata során a patella hypoplasiáját, vékony, töredezett körmöket észleltek. Laboratóriumi leletek: se CN: 4,6 mmol/l, se kreatinin: 46 µmol/l, se Ca: 2,39 mmol/l, se P: 1,45 mmol/l, endogen kreatinin clearance: 118,6 ml/perc. RR: 100/80 Hgmm.

A vizeletben fehérje nem volt, az üledékben dysmorph vörösvértestek látszottak zsúfoltan. A vesemorphologiai vizsgálatok negatívak voltak.

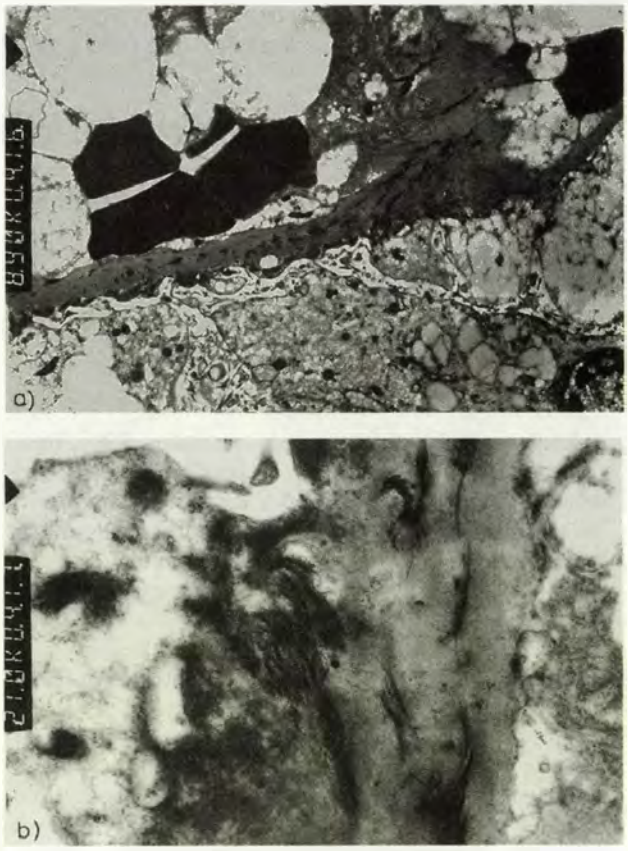
A vesebiopsia fénymikroszkópos vizsgálata negatív volt, az immunfluoreszcencia egyetlen glomerulusban + granulált IgG, valamint minden glomerulusban és az arteriolákban + granulált C3-lerakódást mutatott. Elektronmikroszkóppal 6 glomerulust vizsgálva lényegében ép szerkezet látszott. Néhány helyen a kapillárisok basalmembranja vékony (100 nm) volt. Előfordultak kettőzött basalmembran szakaszok is. Egy glomerulus kacsrészletében nagy kollagénrost-halmazok, valamint molyrágásszerű lyukak látszottak subendothelialisan *(1. ábra)*. Immundepositumok nem voltak láthatók. Egy arteriolában subendothelialis hyalinisatio mutatkozott, vacuolisatio látszott. Az igen kis szakaszokon észlelt elváltozás a köröm-patella syndroma enyhe vagy korai formáját vetette fel. A 4 éves követés során a beteg vesefunkciói, vérnyomása normálisak maradtak, de kisfokú proteinuria (max.: 0,3 g/nap) előfordult a változó mértékű haematuria mellett.



1. ábra: Cs. Sz. elektronmikroszkópos felvétele a glomerulus kapilláris falról
Kollagénrostok a glomerularis basalis membranban (30 000x)

Z. M. ötéves korában, 1987-ben vírusinfekciót követően kialakult allergoderma, 1,3–1,5 g/nap közötti proteinuria, mikroszkópos haematuria (50–370 dysmorph vvt/látótér) miatt került felvételre. Laboratóriumi leletei: se CN: 5,3 mmol/l, se kreatinin: 56 µmol/l, se Ca: 2,47 mmol/l, se P: 1,47 mmol/l, se összfehérje: 68 g/l, se albumin: 46 g/l, kreatinin clearance: 140,12 ml/perc. A családi anamnézis negatív volt. A rendszeres kontrollok során észlelt perzisztáló proteinuria és glomerularis haematuria miatt vesebiopsia történt. A fénymikroszkópos vizsgálat döntően ép viszonyokat mutatott. Az immunhisztológia 2/6 glomerulusban szegmentális granulált IgM, az arteriolákban pedig C3 pozitivitást észlelt. Elektronmikroszkópos vizsgálattal a GBM változatos eltérései látszottak. Előfordultak vékony (80–100 nm) basalmembran-részletek, másutt a basalis membran többszörös rétegezettséget mutatott. A kettévált basalmembran szakaszok között 18–20 nm vastag kollagénrostok voltak megfigyelhetők. Podocyta álláb fusiót 70%-ban láttunk, mérsékelt fokú volt a mesangialis matrix kiszélesedése. A kapillárisok fala sok helyen gyűrődötté vált.

A gyermek 7 éves gondozása során több alkalommal megfigyelhettük a felső légúti infekció után a proteinuria és a haematuria fokozódását, makroszkópos haematuria fellépését. Ezek az eltérések pihenésre mérséklődtek. A beteg vérnyomása normális maradt, vesefunkciós értékei nem változtak.



2. ábra: F. L. elektronmikroszkópos felvételei a glomerulus kapilláris falról
a) subepithelialis immunkomplex depositumok kiterjedten kollagénrostok
b) a basalis membranban kollagénrostok láthatók
(eredeti nagyítás: 8900x, ugyanabból részlet: 21 000x)

F. L. 30 éves férfi szimmetrikus lábszároedema, jelentős perzisztáló proteinuria, határérték hypertonia miatt került felvételre. A klinikai kép nephrosis-syndromára volt jellemző: se összfehérje: 44,9 g/l, se albumin: 24,23 g/l, se koleszterin: 12,31 mmol/l, se triglycerid: 10,97 mmol/l, se CN: 5,63 mmol/l, se creatinin: 80,00 µmol/l, kreatinin clearance: 40 ml/perc (oedema, retenció mellett). A serum complementszintje normális, az alfa-2-globulin és a fibrinogén szintje emelkedett. A napi fehérjeürítés 3–21,3 g közötti, nem szelektív proteinuria volt. A vizelet üledékében dysmorph vörösvértesteket, fehérvérsejteket, szemcsés cylindereket láttunk. Köröm- és csontrendszeri eltéréseket nem találtunk, családi anamnézise negatív volt. A vesebiopsia fénymikroszkópos vizsgálata segmentalis glomerulus basalmembran-megvastagodást, mérsékelt mesangialis matrixszaporulatot mutatott. Az immunhisztológiai vizsgálattal kismértékű, egyenetlen granulált IgG-lerakódást észleltünk a glomerulus basalmembran mentén. Elektronmikroszkóppal segmentalisan apró subepithelialis dense depositumokat, a glomerulus basalmembranban kollagénrost-halmazokat és „molyrágta" lyukakat láttunk *(2. ábra)*.

A 2 éves észlelés során a rendkívül súlyos nephrosis syndroma persistált, sem tüneti, sem szteroidkezelésre nem változott. A proteinuria befolyásolása céljából cyclosporin-kezeléssel is próbálkoztunk, 5 mg/tskg adagban. A 2 hónapos cyclosporinszedés alatt a proteinuria jelentős csökkenését észleltük, de az emelkedő serumkreatinin-szint miatt a kezelést abbahagytuk. A kreatininszint emelkedése részben reverzíbilis volt, a beteg fehérjevesztése újra extrém mértékűre (20 g/nap) emelkedett. Legutóbbi ellenőrzésekor jelentős oedemát észleltünk. RR: 150/100 Hgmm. Laboreredményei: se összfehérje: 36

1. táblázat: Köröm-patella-syndromás betegeink klinikopatológiai jellemzői

	Cs. Sz.	Z. M.	F. L.
Kor, nem	11 éves fiú	13 éves lány	30 éves férfi
Családi anamnézis	negatív	anya: mikroszkópos haematuria	negatív
Csontrendszeri deformitás	patella hypoplasia körömdysplasia	nincs	nincs
Serum kreatinin (mmol/l)			
vesebiopsia idején	52	46	99
utolsó kontrollnál	56	52	330
Vizelet-összfehérje (g/24 óra)	negatív 0,5	0,3–1,5	5–20
Haematuria dysmorph vvt-k	kezdetben jelentős, majd csökkenő mikrohaematuria	perzisztáló mikrohaematuria ismétlődő makrohaematuria	perzisztáló mikrohaematuria
Fénymikroszkópia	negatív	negatív	focalis GBM-megvastagodás, mesangialis kiszélesedés
Immunhisztológia	IgG glomerulusban +/– C3 erekben +/–	IgM glomerulusban +/– C3 erekben +/–	IgG + C3 + GBM-on
Elektronmikroszkópia			
– vékony GBM-szakaszok	segmentalisan	segmentalisan	0
– kollagenrostok a GBM-ban	+/– segmentalisan	+/–	++ diffúzan
– molyrágta lyukak	+/– segmentalisan	0	+ segmentalisan
Követési idő	4 év	7 év	2 év
Terápia	nem specifikus	nem specifikus	szteroid, cyclosporin

g/l, se albumin: 16,9 g/l, se CN: 12,09 mmol/l, se kreatinin: 332 μmol/l, se koleszterin: 24 mmol/l, TGL: 24 mmol/l, Htc: 24,6%.

Megbeszélés

Eseteinket azért tartjuk érdekesnek, mert egy ritkán előforduló örökletes betegség ritka megjelenési formáit szemléltetik. Két betegnél csak a veselaesio jelent meg köröm, patella elváltozás nélkül (hepatitis sine ictero analógiájára köröm-patella syndroma, köröm-patella elváltozás nélkül). Vizeleteltérés csak egy beteg családjában fordult elő, csontrendszeri érintettséget egyetlen családtagnál sem figyeltünk meg *(1. táblázat)*. Mindezek a kóros gén részleges penetrációjának felelhetnek meg. Rendkívül fontosnak tartjuk hangsúlyozni az elektronmikroszkópos vizsgálat döntő szerepét, mely a gyakran előforduló klinikai tünetegyüttesek (makro-, mikroszkópos haematuria; asymptomaticus proteinuria; nephrosis-syndroma) hátterében lévő ritka ultrastrukturális elváltozásokat tisztázta. Mindhárom esetben jellegtelen volt a fénymikroszkópos lelet, az immunhisztológia membranosus glomerulonephritist vetett fel a férfi betegnél, de a kismértékű, csak segmentalisan előforduló dense depositiumok, melyek az I. stadiumú enyhe membranosus glomerulonephritisben fordulnak elő, nem adtak volna magyarázatot a jelentős glomerulus basalmembran-károsodásnak megfelelő klinikai képre és a perzisztáló nephrosis-syndromára. Mások is ismertettek eseteket bemutatva a köröm-patella syndroma és a glomerulonephritis együttes előfordulását. *Curtis és mtsai* Goodpasture-syndromára (8), *Mackay és mtsai* membranosus glomerulonephritisre (16) jellemző immunhisztológiát írtak le, felvetve a két betegség gyakori koincidenciáját. Felvetődik azonban az is, hogy immunkomplex, illetve a basalmembran-ellenes antitest lerakódása az abnormálisan fejlődött glomerulus basalmembranban csupán aspecifikus lekötődés lenne, vagy a kóros basalmembran megváltozott antigenitás amiatt in situ immunkomplexek képződéséről lenne szó (14, 15, 17, 19).

A klinikai kép és a morphologia jó korrelációját példázzák az esetek. A korábbi megfigyelésekhez hasonlóan [vékony basalmembran-syndroma, IgA NP (23, 24)] annál a gyermeknél fordult elő nagyfokú, perzisztáló mikroszkópos, visszatérő makroszkópos haematuria, akinél igen vékony glomerulus basalmembran-szakaszokat mértünk az elektronmikroszkópos vizsgálat során. A másik gyermeknél a basalmembran-elváltozás csak segmentalis volt, néha jelent meg proteinuria, enyhébb volt a haematuria. A harmadik esetben a glomerulus basalmembrant destruáló kollagénrost-halmazok, a transzlucens lyukak és finom elektrondense depositumok lerakódása a glomerulus basalmembran barrier funkciójának nagyfokú károsodását eredményezték, ezt mutatja a nem szelektív proteinuria, a súlyos, befolyásolhatatlan nephrosis-syndroma, illetve a vesefunkció-beszűkülés.

Az irodalomban a terápiás próbálkozásra vonatkozóan egy utalást találtunk, mely a sztreoidkezelés hatástalanságát látta (9). Harmadik betegünknél a membranosus glomerulonephritisre jellemző subepithelialis dense depositumok és súlyos nephrosis miatt próbálkoztunk szteroid per os (1 mg/ttkg), illetve iv. lökéskezelés formájában való adásával – eredménytelenül. A cyclosporin adását követően négy héttel kedvező hatást figyelhettünk meg a proteinuria csökkenésében de az azt követő kreatininszint emelkedés miatt a cyclosporin adását abbahagytuk, a vesefunkció romlása részben reverzíbilisnek mutatkozott. Végleges megoldásnak a transzplantáció kínálkozik (6). Kérdéses, hogy a két gyermekben a későbbiek folyamán kialakul-e progresszió vagy a folyamat stagnáló marad, mindenképpen fontos a szoros gondozás.

IRODALOM: 1. *Angelov, A., Boykinov, B., Dragiev, M.:* Electron microscope study of renal lesions in nail-patella syndrome. Folia Medica, 1981, *23*, 42–46. – 2. *Ben-Bassat, M., Cohen, L., Rosenfeld, J.:* The glomerular basement membrane in the nail-patella syndrome. Arch. Path., 1971, *92*, 350–355. – 3. *Bennett, W. M., Musgrave, J. E., Campbell, R. A. és mtsai:* The nephropathy of the nail-patella syndrome. Am. J. Med., 1973, *54*, 304–319. – 4. *Looij, B. J., Slaa, R. L., Hogewind, B. L. és mtsai:* Genetic coun-

selling in hereditary osteo-onychodysplasia with nephropathy. J. Med. Gen., 1988, *25*, 682–686. – 5. *Browning, M. C., Weidner, N., Lorentz, W. B.:* Renal histopathology of the nail-patella syndrome in a two – years old boy. Clin. Nephrology, 1988, *29*, 210–213. – 6. *Chan, P. C. K., Chan, K. W., Cheng, I. K. P. és mtsai:* Living – related renal transplantation in a patient with nail-patella syndrome. Nephron, 1988, *50*, 164–166. – 7. *Cohen, A. H., Adler, S. G.:* Nail-patella syndrome, lipodystrophy, Fabry disease, and familial lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency. in: Tisher–Brenner (eds): Renal Pathology, 1994, *40*, 1267–1271. – 8. *Curtis, J. J., Bhathena, D., Leatch, R. P. és mtsai:* Good pasture's syndrome in a patient with the nail-patella syndrome. Am. J. Med., 1976, *61*, 401–406. – 9. *Del Pozo, E., Lapp, H.:* Ultrastructure of the kidney in the nephropathy of the nail-patella syndrome. Am. J. Clin. Path., 1970, *54*, 845–851. – 10. *Dombros, N., Katz, A.:* Nail-patella-like renal lesions in the absence of skeletal abnormalities. Am. J. Kidney Diseases, 1982, *4*, 237–240. – 10. *Drut, R. M., Chandra, S., Latorraca, R. és mtsai:* Nail-patella syndrome in a spontaneously aborted 18-week fetus: ultrastructural and immunofluorescent study of the kidneys. Am. J. Med. Gen., 1992, *43*, 693–696. – 11. *Gubler, M. C., Levy, M., Naizot, C. és mtsai:* Glomerular basement membrane changes in hereditary glomerular diseases. Renal Physiol., 1980, *3*, 405–413. – 12. *Hoyer, J. R., Michael, A. F., Vernier, R. L.:* Renal disease in nail-patella syndrome: clinical and morphologic studies. Kidney Int., 1972, *2*, 231–238. – 13. *Imbasciati, E., Gherardi, G., Morozumi, K. és mtsai:* Collagen type III glomerulopathy: a new idiopathic glomerular disease. Am J. Nephrol., 1991, *11*, 422–429. – 14. *Kefalides, N. A.:* Isolation and characterization of the collagen from glomerular basement membrane. Biochemistry, 1968, *7*, 3103–3112. – 15. *Kennet, A. B., Hammond, W. S., Molitoris, B. A.:* Inherited diseases of the glomerular basement membrane. Am. J. Kidney Diseases, 1994, *23*, 605–618. – 16. *Mackay, I. G., Doig, A., Thomson, D.:* Membranous nephropathy in a patient with nail-patella syndrome nephropathy. Scottish Med. J., 1985, *30*, 47–49. – 17. *Morita, T., Laughlin, L. O., Kawano, K. és mtsai:* Nail-patella syndrome. Arch. Intern. Med., 1973, *131*, 271–277. – 18. *Pearson, J., Gallo, G., Gluck, M. és mtsai:* Renal disease in familial dysautonomia. Kidney Int., 1980, *17*, 102–112. – 19. *Sabnis, S. G., Antanovych, T. T., Argy, W. P. és mtsai:* Nail-patella syndrome. Clin. Nephrology, 1980, *14*, 148–153. – 20. *Schleutermann, D. A., Bias, W. B., Murdoch, J. L. és mtsa:* Linkage of the loci for the nail patella syndrome and adeny late kinase. Am. J. Human Genetic, 1969, *21*, 606–630. – 21. *Silvermann, M. E., Goodman, R. M., Cuppage, F. E.:* The nail-patella syndrome: clinical findings and ultrastructural observations in the kidney. Arch. Intern. Med., 1967, *120*, 68–74. – 22. *Simila, S., Vesa, L., Wasz-Höckert, O.:* Hereditary onycho-osteodysplasia with nephrosis-like renal disease in a newborn boy. Pediatrics, 1970, *46*, 61–65. – 23. *Trinn, Cs., Nagy, J.:* Glomeruláris basalis membran elvékonyodása IgA glomerulonephritisben. Orv. Hetil., 1992, *133*, 26–27. – 24. *Trinn, Cs., Tassi, D., Nagy, J. és mtsai:* Clinicopathological features of thin basement membrane nephropathy. XXXth Congress of the EDTA-ERA. 1993. Glasgow. Abstract.

(Szőke Beáta dr., *Pécs*, Irgalmasok u. 1., 7621)

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!

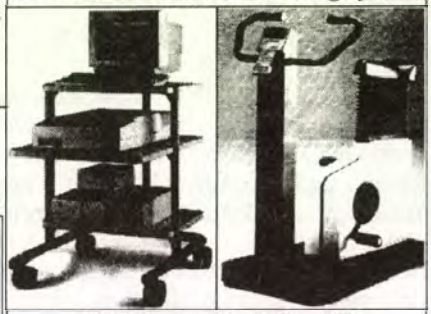
Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG családja tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető. A család tagjai a következők:

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 Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

A BIOGAL Gyógyszergyár Rt. Gyógyszertári Marketing Osztálya tisztelettel meghívja az érdeklődő orvos és gyógyszerész kollegákat

Silegon® szimpózium

című rendezvényére

Helyszín: HOTEL AQUINCUM - AMBROSIA KÜLÖNTEREM
Budapest III., Árpád fejedelem útja 94.
Időpont: 1996. október 29. (kedd), 13 óra
Bővebb felvilágosításért forduljon a szervezőkhöz. Tel./fax: 06 (52) 417-434

Az etoposid hatása a metotrexát farmakokinetikájára *in vivo*

Paál Krisztina dr.[1], Horváth János[2], Csáki Csilla dr.[1], Ferencz Tamás dr.[2], Schuler Dezső dr.[2] és Borsi József dr.[1]

[1]Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)
[2]Országos Csecsemő és Gyermekegészségügyi Intézet (igazgató: Schuler Dezső dr.)

A szerzők *in vivo* vizsgálták az etoposid hatását a metotrexát farmakokinetikájára. A malignus agytumoros gyermekek egyik csoportja a nagy dózisú (5 g/m²/24 órás) metotrexát infúzió előtt és annak 24. órájában, a másik csoportja a 24. és 43–48. órában kapta a 100 mg/m²/1 órás etoposid kezelést. A 24. és 48. órában Vepesid kezelésben részesült betegek kezelése során gyakrabban (58,6% vs 33,3%) kialakuló toxikus tünetek okát vizsgálva megállapították, hogy a 43–48. órában alkalmazott etoposid hatására a szérumok nagynyomású folyadékkromatográfiás módszerrrel meghatározott össz-metotrexát-szintje 53,14–109,19%-kal, a szabad metotrexátszint pedig 25,86–64,95%-kal nőtt az etoposid kezelést követő 3. órára, normális máj- és vesefunkciós értékek mellett. A hatás az etoposid infúziót követő 6. óráig volt kimutatható. Feltételezésük szerint az etoposid hatására esetleg az egyéb extra- és/vagy intracelluláris metotrexát egy része kerül vissza a keringésbe. Eredményeik ismeretében módosították a kezelési tervet, így jelenleg az etoposidot a metotrexát infúzió előtt és az infúzió végén (24. órában) alkalmazzák. A 24. órában adott etoposid hatására a metotrexát eliminációja a 25–28. óra között átmenetileg enyhén csökkent, majd normalizálódott. Eredményeik a kombinációs kezelés során a szerek alkalmazási sorrendjének fontosságára hívják fel a figyelmet.

Kulcsszavak: metotrexát, etoposid, farmakokinetika

Effect of etoposide on the pharmacokinetics of methotrexate *in vivo*. High dose (5 g/m²/24 h) methotrexate therapy was combined two times with etoposide (100 mg/m²/1h) infusions as a part of the Medulloblastoma protocol developed in our Department. Vepesid therapy was administered in two different schedules. The first group of the patients have received etoposide immediately before and at the end (24th h) of methotrexate treatment. The second group was treated with etoposide at 24 h and at 48 hour after starting methotrexate infusion. In this latter group treatment related grade 3–4 toxicity developed more frequently than in the first group (58.6% vs 33,3%). The authors observed that after the second dose of etoposide given at 48 h (second group) both total and unbound serum methotrexate levels (determined by high performance liquid chromatography) were elevated by 53.14–109.19%, and 25.86–64.95%, respectively by the third hour after completion of Vepesid infusion. This effect was detectable for 6 hours. All the liver and kidney functions of the patients were in the normal range. These results suggest the posibility of partial recirculation of extra/intracellular methotrexate into the blood after etoposide administration. Based on these results the therapeutic protocol has been modified and Vepesid is given prior to and at the end (24 h) of high dose methotrexate treatment.Under these conditions only a slight decrease of methotrexate elimination has been detected between the 25–28th h. These results emphasize the role of possible schedule dependent interactions of cytostatic drugs.

Key words: methotrexate, etoposide, pharmacokinetics

A gyermekkori malignus megbetegedések mintegy 30 százaléka központi idegrendszeri tumor. A sebészi beavatkozás mellett ma már egyre nagyobb szerepet kap a kemoterápia sugárterápiával kombinálva. A malignus agytumorok gyógyszeres kezelése során csak olyan szerek jöhetnek számításba, amelyek szérum-liquor-megoszlása megfelelő, illetve melyek a tumorszövetben akkumulálódnak a szervezetre való legkisebb toxicitás mellett. Farmakokinetikai és farmakodinamikai szempontokat figyelembe véve 1991 óta alkalmazzuk az *1. táblázatban* bemutatott medulloblastoma protokollt. A protokoll preirradiációs szakaszában egyszeri alkalommal nagy dózisú metotrexát (MTX) és etoposid (Vepesid, VP-16) kezelés szerepel. Noha az alkalmazott metotrexát dózisa és az infúzió időtartama megegyezik a leukémiás betegeknek az ALL-BFM-90 protokollban előírttal, a metotrexátra jellemző toxikus tünetek a leukémiás átlagnak megfelelő szintek mellett is gyakrabban alakultak ki a VP-16-tal a MTX adását követő 24. és 48. órában kezelt betegek esetén. Ismerve a MTX illetve a VP-16 magas fehérjekötődésére vonatkozó adatokat, felmerült annak lehetősége, hogy a MTX infúzió indulásától számított 43–48. óra utáni VP-16 kezelés során a szabad, hatásra képes MTX mennyisége megnő a MTX fehérjekötésében okozott változás következtében.

1. táblázat: Medulloblastoma protokoll

Hatóanyag	Dózis	Adagolás módja	Kezelési időpontja (kezelési hét)
Vincristin	1,5 mg/m², de legfeljebb 2 mg	iv.	1–2., 19–20., 29–30., 38–39. héten a hét első napján, összesen 8 alkalommal
Dibrómdulcit	500 mg/m²	p. o.	1–3., 19–21., 29–31., 38–40. héten a hét első napján, összesen 12 alkalommal
Procarbazin	100 mg/m²/nap	p. o.	1–3., 19–21., 29–31., 38–40. héten
Metotrexát	5 g/m²	24 órás infúzióban	4. héten
Leucovorin rescue-val	szérumszintnek megfelelően	iv. vagy. p. o.	
Metotrexát	életkornak megfelelő dózisban	ith.	a 24 órás infúzió végén
Etoposid	100 mg/m²	1 órás infúzióban	4. héten két alkalommal
Sugárterápia	tumordózis 55 Gy craniospinális dózis 30 Gy		7–13. hétig
Dibrómdulcit	50 mg/m²/nap	p. o.	7–13. hétig a sugárkezeléssel egyidejűleg
Etoposid	50 mg/m²	iv. bolus	15., 24., 34. héten
Cisplatin	90 mg/m²/5 óra	5 órás infúzióban	15., 24., 34. héten

In vivo vizsgálataink célja annak megállapítása volt, hogy a VP-16 jelenléte a szérumban milyen hatással van a metotrexát farmakokinetikájára.

Betegek és vizsgálati módszerek

Kezelési séma

A betegek a klinikánkon kidolgozott medulloblastoma terápiás protokoll alapján kapták kombinált citosztatikus és sugárkezelésüket a posztoperatív szakaszban. A protokoll által előírt citosztatikumokat az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Amennyiben a VP-16–MTX-kezelés és a sugárterápiás időpont között 3 hétnél hosszabb idő telt volna el, a beteg egy további VP-16–MTX-kezelésben részesült.

A nagy dózisú MTX-kezelés előtt minden beteg 3000 ml/m²/24 óra prehidrálást kapott 0,45% NaCl + 5% glukóz infúziós oldattal, mely 90 mmol/m²/24 óra KCl-ot, valamint 180 mmol/m²/24 óra $NaHCO_3$-ot is tartalmazott. Amennyiben a vizelet pH-ja 7 alá csökkent, további iv. vagy orális alkalizálás történt. A metotrexátot a betegek 5 g/m²/24 óra adagban kapták, a dózis $^1/_{10}$ részét 30 perc alatt, a további $^9/_{10}$ részt pedig 23,5 óra alatt. A kezelést követően a prehydrálással megegyező összetételű infúziós oldattal a 72. óráig posthidrálást kaptak a betegek. A MTX antidotumaként alkalmazott Ca-Leucovorin dózisát és adagolásának időtartamát a metotrexátszint alapján határoztuk meg.

A protokoll által előírt VP-16 dózisa 100 mg/m² 1 órás infúzióban két alkalommal; a betegek egyik csoportja [20 beteg 24 kezelés, valamint a bemutatott harmadik (7 éves) és negyedik (13 éves) beteg] közvetlenül a MTX infúzió előtt és az infúzió végén, a 24. órában; a másik csoport [22 beteg 29 kezelés, valamint a bemutatott első (15 éves) és második (11 éves) beteg] a nagy dózisú metotrexát infúzió végén, tehát a 24. órában, és a 43–48. óra között kapta kezelését.

Toxicitásvizsgálat

A kezelést követően kialakult kóros laboratóriumi eredmények és tünetek értékelését a SIOP General Methodology for Phase II Therapeutic Trials in Pediatric Oncology által közzétett „Common toxicity criteria" (NCI) táblázat alapján végeztük el.

Mintavétel

A nagy dózisú metotrexát kezelést követően minden beteg esetén rutinszerű szérum gyógyszerszint meghatározást végeztünk az infúzió végén (24. óra), valamint a 48. órában. A bemutatott betegek esetén további mérések történtek a VP-16 infúzió indítása előtt, majd azt követően óránként 3–4 órán keresztül. A szintméréseket a Leucovorin pontos adagolása érdekében 0,4 μM MTX koncentrációig (4×10^{-7} M) folytattuk. A részletes farmakokinetikai vizsgálatok minden esetben a szülők és a betegek beleegyezésével történtek.

Felhasznált anyagok

Az infúzió- és standardkészítéshez Methotrexat (Ebewe), Vepesid (Bristol), illetve a rescue-hoz Calciumfolinat (Ebewe) készítményeket használtunk. A laboratóriumi vizsgálatokhoz felhasznált vegyszereket a Merck cégtől szereztük be HPLC minőségben.

Kromatográfiás rendszer

A nagynyomású folyadékkromatográfiás vizsgálatot Labor-Mim Model 2010 típusú HPLC-vel (Liquopump 312/1, 308 UV-detektor, Radlekis OH-850 rekorder) végeztük 250 x 4 mm-es Hypersil ODS 10 μ oszlopon, melyhez azonos töltetű 30 mm-es előtétoszlop kapcsolódott, 11,5% acetonitril tartalmú 0,08 M-os nátrium-acetát puffer (pH 5,0) 1 ml/perc sebességű áramlása közben. A fehérjementesített szérummintából 500 μl-t injektáltunk. A detektálás 313 nm-en, a kiértékelés csúcsmagasság mérése alapján történt. A koncentráció meghatározását egészséges véradók plazmájából készített standardok alapján végeztük. A MTX kimutathatósági határa 0,05 μM volt.

Az első két beteg lefagyasztott szérummintáinak össz- és szabad MTX-koncentrációit Beckman System Gold HPLC-készüléken határoztuk meg (Beckman System Gold 126 pumpa, 166 detektor) a fent leírt oszlop és eluens használatával, azonos hullámhosszon való detektálással. A kiértékelést a HPLC-hez kapcsolt számítógép a kromatográfiás csúcs görbe alatti területe alapján automatikusan végezte. Az injektált térfogat 20 μl volt azonos kimutathatósági határ mellett.

Mintaelőkészítés

A natív vér centrifugálása (3200 rpm x 10 perc) után nyert szérum 2500 μl-éhez, illetve 2500 μl szérumstandardhoz 500 μl 50%-os triklórecetsavat (TCA) adtunk. Erőteljes homogenizálás után ismételt centrifugálással távolítottuk el a szérumfehérjéket. Az így előkészített minta felülúszóját közvetlenül injektáltuk. A módszer variációs koefficiense (V) 3,12%.

Az össz-MTX-meghatározáshoz a mintákat szilárd fázisú extrakcióval készítettük elő (Varian Bond Elut 200 mg C18) *Belz és mtsai* leírása alapján (3). A módszer variációs koefficiense (V) 1,65%.

A szabad gyógyszerszinteket filtrációval (Ultrafree-MC 10 000 NMWL 400 μl), 3000 rpm fordulatszámon való 30 perces centrifugálás után, a filtrátumot közvetlenül injektálva határoztuk meg. A módszer variációs koefficiense (V) 2,35%.

Eredmények

Toxicitásvizsgálatok

A protokoll által előírt VP-16 kezelés időpontja alapján a betegek két csoportját vizsgálva a következőket állapítottuk meg:

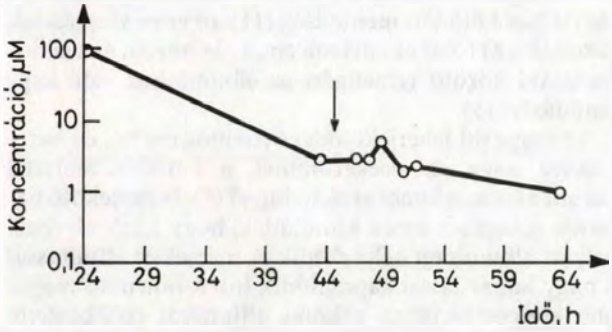
1. A nagy dózisú MTX infúzió indulásától számított *24. és 48 órában VP-16*-tal kezelt 22 beteg 29 kezelése során 17 kezelést követően (a kezelések 58,6%-a) alakult ki 3. illetve 4. fokozatú – elsősorban hematológiai jellegű – toxicitás a kezelést követő 2–9. napra (Hb-csökkenés, neutropenia, granulocytopenia, thrombocytopenia), májfunkciós enzimek emelkedése (SGPT) és súlyos hányás a nyálkahártyafekély formájában, melyek szükségessé tették a beteg kórházi ápolását. A 17 esetből (átlagos MTX-szint 4,11±12,228 μM, 0,12–51,30 μM) 6 esetben (35,3%) volt a 48 órás szérum-MTX-szint a toxikusnak tartott 1 μM felett, 11 esetben (64,7%) a toxicitás normális MTX-szinteket (0,53±0,222, 0,12–0,82) követően alakult ki. 12 kezelést követően (átlagos MTX-szint 0,89±0,753 μM, 0,31–2,3 μM) nem alakult ki súlyos toxikus tünet, ebből 3 esetben volt emelkedett 48 órás MTX-szint.

2. *A HDMTX infúzió előtt és azt követően a 24. órában VP-16*-tal kezelt 20 beteg 24 kezelése során 8 kezelést követően (33,3%) alakult ki 3., illetve 4. fokozatú toxicitás (átlagos MTX-szint 3,30±5,698 μM, 0,51–17,1 μM), ezeknek 57,1%-ában azonban a 48 órás MTX-szint is emelkedett volt. A 16 esetből, amikor nem alakult ki súlyos toxicitás (66.7%) (átlagos MTX-szint 0,89±1,035 μM, 0,22–4,20 μM), 3 kezelés során volt a szérumszint MTX 1 μM feletti.

Részletes farmakokinetikai vizsgálatok

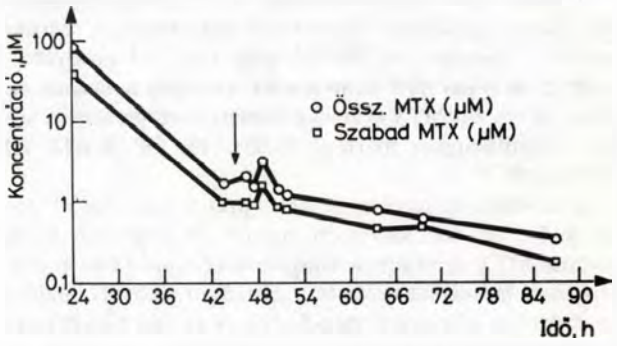
Két-két beteg nagy dózisú metotrexát–VP-16 kombinációs kezelése után követtük a leírt módon a MTX gyógyszerszintjét a szérumban.

Az *első betegnek* a MTX infúzió indulásától számított 45,5. órában indítottuk a protokoll szerinti második etoposid-kezelést. A 43,5. órában meghatározott MTX-szintje 2,73 μM; a 46,5. órában, vagyis a VP-16 infúzió végén 2,87 μM; a 47,5. órában 2,76 μM; a 48,5. órában 5,01 μM; a 49,5. órában ez az érték már csak 3,39 μM volt, majd a 63,5. órára szintje 0,986 μM-ra csökkent *(1. ábra)*. A közvetlenül a VP-16 után mért szinthez képest tehát 74,6%-os növekedés volt tapasztalható az etoposid-kezelés indítása utáni 3. órában.

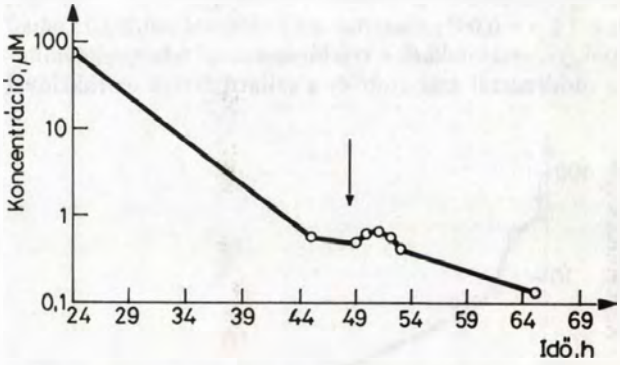


1. ábra: Az első beteg szérum metotrexát szintjei triklórecetsavas fehérjekicsapásos módszer alapján. VP-16 infúzió indításának időpontját a nyíl jelzi

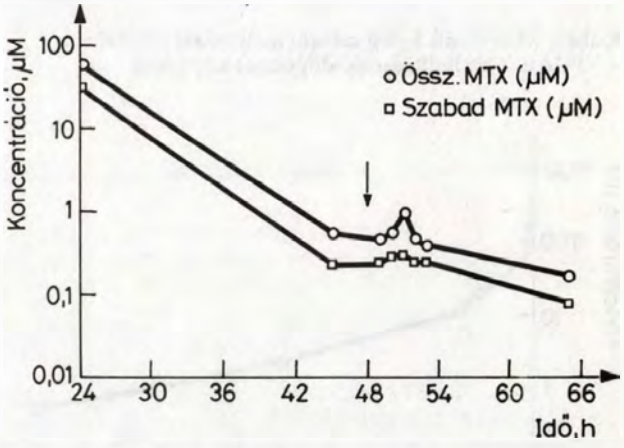
A lefagyasztott szérumminták a Mintaelőkészítés részben leírt módszerekkel való újramérésekor a szérum össz-MTX-szintje 53,14%-kal, míg a szabad gyógyszerszint 64,95%-kal nőtt szintén a VP-16 utáni 3. órában *(2. ábra)*. A szabad MTX aránya a követési időszakban nem változott szignifikánsan, mértéke 56,50±9,72% (43,74–77,35%) volt.



2. ábra: Az első beteg szérum össz- és szabad metotrexát szintjei. A VP-16 infúzió indításának időpontját a nyíl jelzi



3. ábra: A második beteg szérum metotrexát szintjei triklórecetsavas fehérjekicsapásos módszer alapján. A VP-16 infúzió indításának időpontját a nyíl jelzi



4. ábra: A második beteg szérum össz- és szabad metotrexát szintjei. A VP-16 infúzió indításának időpontját a nyíl jelzi

A *második betegnek* a 48. órában indítottuk el a VP-16 kezelését. A 45. órában meghatározott metotrexát szintje

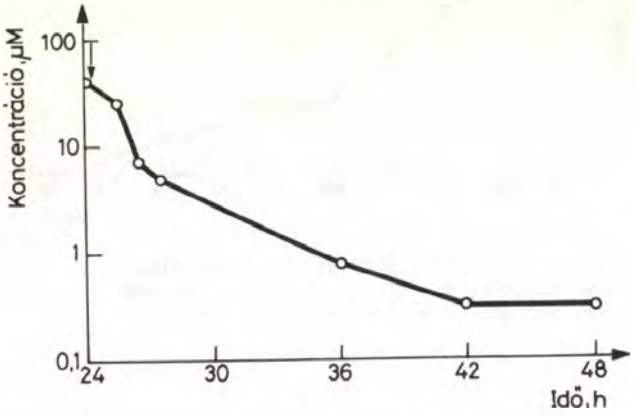
0,566 μM; a 49. órában, vagyis a VP-16 infúzió végén 0,494 μM; az 50. órában 0,647 μM; az 51. órában 0,676 μM; az 52. órában 0,577 μM; a 65. órában pedig szintje 0,136 μM volt *(3. ábra)*. A Vepesid infúzió indítását követő 3. órára a MTX-szint 36,8%-kal emelkedett.

A lefagyasztott szérumminták szilárd fázisú extrakcióval, illetve filtrációval történt újramérésekor a szérum össz-MTX-szintje 109,19%-kal, míg a szabad gyógyszerszint 25,86%-kal nőtt szintén a VP-16 utáni 3. órában *(4. ábra)*. A szabad MTX aránya ebben az esetben sem változott szignifikánsan, mértéke 48,05±14% (30,54–62,05%) között volt.

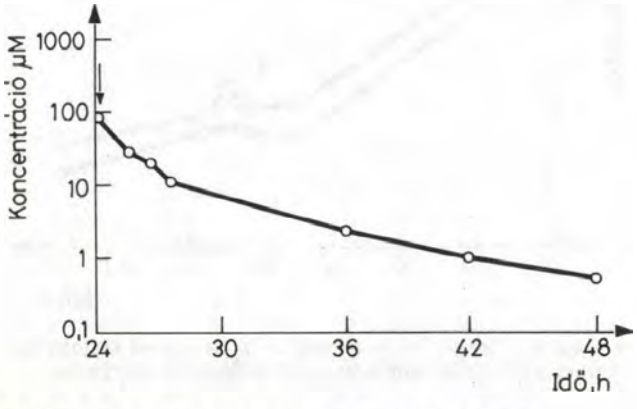
A módosított kezelési séma alapján a második VP-16-tal a 24. órában kezelt *harmadik és negyedik beteg* szérum MTX-szintjeinek vizsgálata az elimináció enyhe, átmeneti lassulását mutatta a 25–28. óra között, majd a 28. órától az elimináció mindkettőjük esetén a leukémiás átlaghoz hasonlóan zajlott *(5. és 6. ábra)*.

Valamennyi beteg szérum összfehérje értéke a normális tartományban (65–75 g/l) volt.

Elvégeztük az általunk alkalmazott deproteinizációs módszerek eredményeinek összehasonlítását. A triklórecetsavas fehérjeeltávolítási módszerrel meghatározható gyógyszerszintek jó lineáris összefüggést (R^2 = 0,9923, n = 14, p = 0,095) mutattak a filtrációval mérhető szabad gyógyszerszintekkel. A triklórecetsavas fehérjeeltávolítási módszerrel számított és a szilárd fázisú extrakcióval



5. ábra: A harmadik beteg szérum metotrexát szintjei. A VP-16 infúzió indításának időpontját a nyíl jelzi



6. ábra: A negyedik beteg szérum metotrexát szintjei. A VP-16 infúzió indításának időpontját a nyíl jelzi

meghatározott össz-MTX-szintek között is igen jó lineáris korrelációt (R^2 = 0,9995, n = 17, p = 0,04) tapasztaltunk.

Megbeszélés

A közvetlenül vagy felszívódás után a keringésbe juttatott hatóanyag szerkezeti sajátosságaitól függő mértékben szabadon áramlik, vagy a vér albumin, alfa-1-glikoprotein, lipoprotein stb. komponenseihez gyengébben-erősebben kötődik. Ahhoz, hogy farmakológiai hatást fejthessen ki, a hatóanyagnak be kell jutnia a célsejtekbe. Az érpálya elhagyására azonban csak a szabad gyógyszermolekula képes. A szokásosnál kifejezettebb farmakológiás hatás, esetleges toxicitás kialakulásának leggyakoribb oka a sejtekben megemelkedett gyógyszerkoncentráció, mely alapvetően kétféle mechanizmussal jöhet létre: a sejtbe jutott hatóanyag kilépésének gátlásával vagy a vér szabad gyógyszerkoncentrációjának emelkedése következtében. Mindkét hatást kiválthatják endogén [hypoproteinaemia, máj-, vesefunkció-romlás, endogén szubsztrátok (pl. bilirubin) koncentráció emelkedések] és exogén okok. Az utóbbi csoportba tartoznak a gyógyszerkombinációk. Mind a metotrexát, mind az etoposid fehérjekötését részletesen leírták (6, 10, 12, 13), azonban sem együttes alkalmazásuk farmakokinetikai és/vagy farmakodinámiás következményeiről, sem *in vivo* vagy *in vitro* végzett fehérjekötésben történő változás vizsgálatáról nem számolt be közlemény.

Irodalmi adatok szerint a MTX 47,2±4,4%-a kötődik szérumfehérjékhez (10), ebből 87,3% albuminhoz kapcsolódik (12). Kötőhelyének két alosztálya volt kimutatható: az első alacsony kapacitású, nagy affinitású; a második kis affinitású, nagy kapacitású (10, 22). *In vitro* vizsgálatok során nem találtak szignifikáns különbséget a fehérjéhez kötött MTX és az összfehérje, albumin, valamint a bilirubin értékek között (9). Fehérjekötését terápiás koncentrációjú szalicilát 20–60%-kal csökkentette (16). Probenicid kétféle mechanizmussal fejtette ki hatását, egyrészt meggátolta a sejtből a MTX kijutását (7), másrészt hatására *in vitro* 5 x 10^{-4} M koncentrációjú MTX vizsgálatakor több mint 30%-kal csökkent a plazma fehérjéihez kötődött mennyiség (11). *In vitro* vizsgálatok igazolták a MTX és az adriamycin, a bleomycin és a ciklofoszfamid közötti versengést az albuminhoz való kapcsolódásért (5).

Az etoposid fehérjekötődése jelentős (94%), de betegenként nagy eltéréseket mutat, a kötődés mértéke szérum albumin koncentráció függő (6). Fehérjekötő helyének vizsgálata során kimutatták, hogy kötőhelyéhez, mely az albuminon helyezkedik el, mérsékelt affinitással és nagy kapacitással kapcsolódik (6). A bilirubin magasabb koncentrációban a kötés affinitását csökkentette (6), így a szabad etoposid szintjét növelte (14). A szabad etoposid szint, a szérum albumin és bilirubin összefüggését *Stewart és mtsai* írták le (15), mely jól korrelált a mért értékekkel. Vesefunkció-romlás, illetve hypoproteinaemia mind felnőtteken (8), mind gyermekeken (4) a toxikus tünetek gyakoribb megjelenését idézte elő a clearance, illetve a fehérjekötés csökkenése következtében. Sejten belül a VM-26 (teniposid), illetve a VP-16 sza-

badon vagy fehérjekötésben található. A fehérjéhez kapcsolódó hatóanyag egy része különböző denaturáló szerekkel felszabadítható, egy jelentős része azonban irreverzibilisen kötődik a nukleáris frakcióhoz. Vinblasztin sem a sejtbe való felvételt, sem a steady-state akkumulációt nem befolyásolta, ugyanakkor növelte a sejtben az erősen kötött VM-26, kisebb mértékben a VP-16 menyiségét *in vitro* (1). *In vitro* és *in vivo* vizsgálatok szerint az etoposid biohasznosíthatósága növelhető, ha a VP-16 kezelést 2 órával megelőzi a VM-26 adása (2). Klinikai tapasztalatok utalnak arra, hogy kombinált iv. VM-26 és VP-16 kezelést követően a kialakuló toxicitás gyakoribb és kifejezettebb (myelosuppressio, hányinger, hányás), volt mint ugyanezen kombináció ip. adását követően. A vizsgálatok szerint az etoposid megnövekedett eloszlási térfogata, illetve megnyúlt felezési ideje a VM-26 kezelést követő VP-16 fehérjekötésében történt változással magyarázható (2).

A VP-16 kezelés időpontja alapján két csoportba sorolt betegek adatainak összehasonlítása jól jelzi, hogy bár a 48. órában mért 1 μM feletti szérum MTX-szintek kialakulási aránya hasonló (a 24. és 48. órában adott VP-kezelések során 31%, illetve a MTX előtt és a 24. órában adott VP-16 esetén 29,2%), a kialakult toxikus tünetek lényegesen gyakoribbak és súlyosabbak voltak a 24. és 48. órában adott etoposid kezelések után. Ennek okát vizsgálva a 48. órában alkalmazott VP-16 infúziót követően óránkénti szérum MTX-szint-meghatározásokat végeztünk különböző deproteinizációs módszerek segítségével. A fehérjementesítési metodikák összehasonlításából kitűnik, hogy az általunk rutinszerűen használt triklórecetsavas kicsapás után meghatározott MTX-szint jó összefüggést mutat a filtrációval meghatározható szabad gyógyszerszinttel; valamint megállapítható, hogy a TCA-s kicsapás után mért gyógyszerszint kalibrálás alapján való össz-MTX-szintre történő számítása és a szilárd fázisú extrakció után meghatározható össz-MTX-koncentráció igen jól korrelált.

Az első két beteg esetén szembetűnő *in vivo* szérum MTX-szint-emelkedést tapasztaltunk az etoposid kezelést követően annak ellenére, hogy a szervezet metabolizáló (májfunkció) és elimináló (vesefunkció) képessége nem romlott. A 24. és 48. órában alkalmazott etoposid kezelést követő gyakoribb toxikus tünetek kialakulásának lehetséges magyarázata tehát, hogy az etoposid kezelés előtt mért normális MTX-szint után leállított Leucovorin a megemelkedett MTX-szint toxikus hatásait nem tudja egyensúlyozni, így a kialakuló későbbi mellékhatások valószínűsége nagyobb. A két hatóanyag fehérjekötési jellegzetességeinek ismeretében felmerült annak a lehetősége, hogy a VP-16 a szérumfehérjékről leszorítja a MTX-molekulákat, illetve hatására esetleg az egyéb extra- és/vagy intracelluláris MTX egy része visszakerül a keringésbe. E feltételezés ellenőrzésére végeztük el e két beteg lefagyasztott szérummintáiból az össz, valamint a szabad MTX koncentrációjának meghatározását. Az eredmények mind az össz, mind a szabad gyógyszerszint emelkedését mutatták a VP-16 infúzió 3. órájára a szabad MTX arányának szignifikáns emelkedése nélkül.

A 24. órában alkalmazott VP-16 hatására az eliminációs enyhe lassulását tapasztaltuk a 25–28. órában az MTX extracelluláris térből való visszaáramlásának közvetett bizonyítékaként.

A VP-16 metotrexát fehérjekötésére való hatásának *in vitro* vizsgálata jelenleg folyamatban van.

A két kezelési csoportot összehasonlítva megállapítható, hogy a 24. és 48. órában végzett VP-16 kezelések 58,6%-ában alakult ki súlyos toxikus tünet a kezelést követő 3–9. napra, amíg a MTX-kezelés előtt és annak végén (24 óra) alkalmazott etoposid kezeléseket követően súlyos toxicitás mindössze 29,2%-ban alakult ki, hasonló arányban előforduló magas (1 μM feletti) 48 órás MTX-szintek mellett. Etikai okokból eltekintettünk a pontos statisztikai elemzésekhez szükséges nagyobb mintaszám elérése céljából a 24. és 48. órában adott VP-16 kezelési ág további alkalmazásától, és a protokoll módosítását javasoltuk. A fenti megfontolások alapján jelenleg betegeink a VP-16 infúziót közvetlenül a nagy dózisú metotrexát kezelés előtt és azt követően (24. óra) kapják.

IRODALOM: 1. *Allen, L. M.:* Comparison of uptake and binding of two epipodophyllotoxin glucopyranosides, 4'-demethyl epipodophyllotoxin thenylidene-beta-D-glucoside and 4'-demethyl epipodophyllotoxin ethylene-beta-D-glucoside, in the L1210 leukemia cell. Cancer Res., 1978, *38*, 2549–2554. – 2. *Allen, L. M., Tejada, F., Okonmah, A. D. és mtsa:* Combination chemotherapy of the epipodophyllotoxin derivatives, teniposide and etoposide. A pharmacodynamic rationale? Cancer Chemother. Pharmacol, 1982, *7*, 151–156. – 3. *Belz, S., Frickel, C., Wolfrom, C. és mtsai:* High performance liquid chromatographic determination of methotrexate, 7-hydroxymethotrexate, 5-methyltetrahydrofolic acid and folinic acid in serum and cerebrospinal fluid. J. Chrom., 1994, *661*, 109–118. – 4. *Borsi, J. D., Petros, W. P., Rodman, J. H. és mtsa:* In vitro and in vivo studies on the protein binding of teniposide (VM-26). Med. Ped. Oncol., 1990, *18*, 127. – 5. *Coassolo, P., Valentin, M., Bourdeaux, M. és mtsa:* Modification of human serum albumin binding of methotrexate by folinic acid and certain drugs used in cancer chemotherapy. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1980, *17*, 123–127. – 6. *Fleming, R. A., Evans, W. E., Arbuck, S. G. és mtsa:* Factors affecting in vitro protein binding of etoposide in humans. J. Pharm. Sci., 1992, *81*, 259–264. – 7. *Gewirtz, D. A., Holt, S. A.:* Protein binding as a component of drug interaction in cellular pharmacokinetic studies. Effects of probenicid on transport and accumulation of methotrexate in Ehrlich ascites tumor cells in vitro. Biochem. Pharmacol., 1985, *34*, 747–754. – 8. *Joel, S. P., Shah, R., Slevin, M. L.:* Etoposide dosage and pharmacodynamics. Cancer Chemother. Pharmacol., 1994, *34* (Suppl.), S69–75. – 9. *Paxton, J. W.:* Protein binding of methotrexate in sera from normal human beings: effect of drug-concentration, pH, temperature, and storage. J. Pharmacol. Methods., 1981, *5*, 203–213. – 10. *Paxton, J. W.:* The protein binding and elimination of methotrexate after intravenous infusions in cancer patients. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1982, *9*, 225–234. – 11. *Paxton, J. W.:* Interaction of probenicid with the protein binding of methotrexate. Pharmacology, 1984, *28*, 86–89. – 12. *Steele, W. H., Lawrence, J. R., Stuart, J. F. és mtsa:* The protein binding of methotrexate by the serum of normal subjects. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1979, *15*, 363–366. – 13. *Steele, W. H., Lawrence, J. R., Stuart, J. F. és mtsa:* The protein binding of methotrexate in the serum of patients with neoplasic diseases. Cancer Chemother. Pharmacol., 1981, *7*, 61–64. – 14. *Stewart, C. F., Arbuck, S. G., Fleming, R. A. és mtsa:* Changes in the clearance of total and unbound etoposide in patients with liver dysfunction. J. Clin. Oncol., 1990, *8*, 1874–1879. – 15. *Stewart, C. F., Fleming, R. A., Arbuck, S. G. és mtsa:* Prospective evaluation of a model for predicting etoposide plasma protein binding in cancer patients. Cancer Res., 1990, *50*, 6854–6856. – 16. *Taylor, J. R., Halprin, K. M.:* Effect of sodium salicylate and indomethacin on methotrexate-serum albumin binding. Arch. Dermatol., 1977, *113*, 588–591.

(Paál Krisztina dr., *Budapest* Pf. 83, 1450)

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

RITKA KÓRKÉPEK

Letális kimenetelű peripartum cardiomyopathia

Hetey Margit dr.[1], Préda István dr.[2], Magyar István dr.[3], Szamaránszky Julianna dr.[3] és Vadnay István dr.[4]

Markhot Ferenc Megyei Kórház, Eger, I. Belgyógyászati Osztály – Kardiológa (osztályvezető főorvos: Szalóky Pál dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvostovábbképző Kar, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)[2]
Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály (osztályvezető főorvos: Szamaránszky Julianna dr.)[3]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Vadnay István dr.)[4]

A szerzők 26 éves, korábban sportoló primiparán a szülés utáni 9. héten ismeretlen eredetű congestiv szívelégtelenséget észleltek. A beteg anamnézisében előző betegség nem szerepelt, viszont fenyegető vetélés miatt veszélyeztetett terhességét 1 művi és 2 spontán abortus előzte meg. Az akut szakban kamrafibrilláció miatt resuscitatio történt, majd pulmonalis emboliát követő pneumonia miatt 4 hétig septicus állapotban volt. Négy hónapos klinikai javulás után otthonában váratlanul meghalt. Boncoláskor myocarditis szöveti képet, thymus hyperplasiát, hypoplasiás érrendszert észleltek.

Kulcsszavak: peripartum cardiomyopathia, myocarditis, congestiv szívelégtelenség, thymus hyperplasia

Lethal peripartum cardiomyopathy. The authors reported the case of a 26 year-old primipara who had unexplained congestive cardiac failure on the 9th week after delivery. There was no previous disease in her history however her pregnancy endangered because of imminent abortion was preceded by 1 artificial and 2 spontaneous abortions. In the acute phase she had to be resuscitated because of vetricular fibrillation and then she had a pulmonary embolism followed by pneumonia and therefore she was in septic state for 4 weeks. After a 4 month clinical remission she died unexpectedly at home. At autopsy the histological appearance of myocarditis, thymic hyperplasia and hypoplastic vascular system were observed.

Key words: peripartum cardiomyopathy, myocarditis, congestive cardiac failure, thimic hyperplasia

Peripartum cardiomyopathián (PPCM) a terhesség utolsó hónapjában vagy a szülést követő öt hónapon belül fellépő, ismeretlen eredetű, congestiv szívelégtelenséggel járó kórképet értünk (6). A gyermekágy idején jelentkező szívelégtelenséget már a XIX. században megfigyelték, boncolásra került esetekben a myocardium degenerációját *Virchow* ismertette. A kórkép első leírói 1937-ben *Hull és mtsai* voltak (10, 11). Az első hazai esetről 1967-ben *Gofman* számolt be (8), és még öt hazai eset előfordulásáról van tudomásunk (3, 9, 13, 25). A PPCM ritka, átlagosan 2500 szülésre esik egy megbetegedés, és ez a terhesség során manifesztálódó szívbetegségeknek alig 1%-a. Jelentősége gyakori rossz kimenetele miatt van (1). Afrikában és az Egyesült Államok fekete bőrű lakosságában gyakoribb, de a közölt esetek között indián, ázsiai és fehér bőrű nők, primiparák és multiparák, szegények és középosztálybeliek egyaránt megtalálhatók (6, 19, 20, 22, 24). PPCM-ban spontán javulás és krónikus congestiv szívelégtelenség kialakulása egyaránt lehetséges (2, 7, 21, 25). A mortalitást egyesek 10, mások 30–60%-ban észlelték. Esetünkkel együtt a hét ismertetett hazai PPCM-s beteg közül négy meghalt (3, 9, 13).

Rövidítések: PPCM = peripartum cardiomyopathia; COCM = congestiv cardiomyopathia; OTE = Orvostovábbképző Egyetem (ma Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem)

Esetismertetés

M. Zs-né 26 éves primipara családi anamnézisében említésre méltó nem szerepelt, korábban beteg nem volt, évekig a Nemzeti Bajnokság II. osztályában versenyszerűen kézilabdázott. Húszéves korában egy művi, 23 és 24 éves korában 1–1 spontán abortusa volt, fogamzásgátlót néhány hónapig szedett. Alkoholt nem fogyasztott, nem dohányzott, hypertoniája korábban nem volt.

25 évesen ismét terhes lett, fenyegető vetélés miatt terhességének 8. hetétől a szülésig kórházunk terhespatológiai részlegén feküdt, fenoterolbromidot (Partusisten) és allyloestrenolumot (Turinal) szedett. Időnként szapora szívdobogása miatt verapamilt kapott. 1989. június 17-én, terhességének 38. hetében per vias naturales érett, egészséges fiúgyermeket szült. A szülést követő kilencedik héten kezdődtek panaszai: verejtékezés, gyengeség, fáradékonyság, fulladás, palpitatioérzés, nycturia. Felvétele előtti napokban többször hányt, hasmenése volt, de láza nem.

Felvételekor – 1989. augusztus 21. – statusából kiemelendők a normál tápláltságú nőbeteg kis és nagy vérköri decompensatióra utaló tünetei: tüdők fölött érdes légzés, mindkét rekesz fölött 1–1 harántujjnyi tompulat, ritmusos, szapora szívműködés, tompa szívhangok, galoppritmus, a relatív szívtompulat jobbra és balra megnagyobbodott. Hepar 2 harántujjal meghaladja a bordaívet, tömött tapintatú, a lép nem tapintható. Pulzus: 120/perc, RR: 120/80 Hgmm, testsúly: 62 kg, testmagasság: 160 cm. Békés garat. Fájdalmatlan lactáló emlők.

EKG: Sinus tachycardia, kp. tengelyállás, norm. átvezetési idő, bifázisos T-hullámok a V_{2-3}-elvezetésekben, sekély negatív T-hullámok a V_{4-6} elvezetésekben, fél mm-es ST-depresszió az I-aVL-aVF-V_2-elvezetésekben. Laboratóriumi leleteiben kóros nem volt, vércsoport 0 „Rh" pozitív, We: 6 mm/óra, Fvs: 6,2 G/l,

1. táblázat: A betegség lefolyásának nyomon követése echocardiographiával

Vizsgálat ideje	Bal kamra átmérői EDD (mm)	ESD (mm)	EF (%)	B. p. (mm)	IVS (mm)	H. f. (mm)	Falmozgás
1989. aug. 22.	60	52	38	32	11	11	septalis hypokinesis
1989. szept. 5.	64	52	43	34	11	10	diffúz hypokinesis
1989. szept. 20.	64	52	43	36	10	10	diffúz hypokinesis
1989. okt. 18.	58	44	58	30	10	10	septalis hypokinesis
1989. nov. 7.	59	44	58	37	10	10	septalis hypokinesis
1989. dec. 8.	52	40	55	35	9	10	septalis hypokinesis
1990. márc. 12.	62	48	50	25	9	9	diffúz hypokinesis
1990. márc. 19.	68	60	31	39	6	6	diffúz hypokinesis

EDD = végdiastolés átmérő; ESD = végsystolés átmérő;
IVS = interventricularis septum; H. f. = hátsó fal;
EF = linearis ejectios fractio; B. p. = bal pitvar

Hgb: 135 mmol/l, Htk: 0,43, qualitativ vérkép norm. Vizeletben pyuria (++), üledékben 5–10 fvs, T_3-T_4, TSH-értéke normális, reumafaktor, ANF, LE-teszt: negatív. Elfo, immunelektroforézis: normális, AST: 175 E, ASK: 142 E, hideg agglutináció: negatív. Mellkasrtg: a tüdőkben pangás, mindkét irányban jelentősen megnagyobbodott szív, elsimult szívöböl, a bal rekesz fölött ujjnyi, a jobb fölött 2 ujjnyi pleuralis folyadék, tág hilusi erek. Hasi UH megnagyobbodott, homogén szerkezetű, normális reflectivitasú májat mutatott. 2D echokardiográfia: hártyás, jól mozgó billentyűk, ép septumok, tág bal kamra (végdiastolés átmérő: 60 mm, végsystolés átmérő: 52 mm), septalis hypokinesis, csökkent systolés balkamra-funkció (EF: 38%). Pericardialis folyadék nem látható, normál tágasságú májvénák. A beteg ernyőképeit bekértük, azokon korábbi cardiomegaliát nem észleltünk.

Vírusfertőzés lehetőségére is gondolva véréből, székletéből, vizeletéből, garatmosó folyadékából mintát küldtünk szerológiai, illetve virológiai vizsgálatra, és széles spektrumú antibiotikum, diuretikum, digitalis mellett terápiáját szteroiddal is kiegészítettük. A cardialis decompensatio tünetei néhány nap alatt megszűntek, szívfrekvenciája mérséklődött, a pleuralis folyadék felszívódott. Pulmonális pangása megszűnt, azonban a szív nagysága változatlan maradt. Jó általános állapot, rendezett elektrolitszint mellett ápolásának ötödik napján éjszaka álmában légzés- és keringésleállás lépett fel. EKG-ján kamrafibrillációt, asystoliát észleltünk. Sikeres resuscitatio és ismételt defibrillálás után néhány órára gépi lélegeztetésre szorult, napokig comatosus volt. Négy nap múlva súlyos agyi hypoxiás tünetei oldódtak, tudata feltisztult, láza nem volt. EKG-ján 100–110/perc frekvenciájú sinus tachycardia volt látható.

A sikeres resuscitatiót követő 9. napon légvételre fokozódó, jobb oldali, szúró mellkasi fájdalom, dyspnoe, ismétlődő haemoptoe lépett fel, belázasodott, a jobb oldali középső hónaljvonalban tenyérnyi területen crepitatio jelent meg. Mellkasrtg-vizsgálat a jobb szívrekesz szögletben női tenyérnyi területen halvány, gócos beszűrődést mutatott. We: 125 mm/óra, fvs: 10 800 G/l-re emelkedett, egyéb kóros laboratóriumi leletet nem észleltünk. Pulzusa ismét labilissá vált, EKG-ján 130/perc frekvenciájú sinus tachycardiát, echokardiográfiával a bal kamra tágulatának fokozódását (végdiastolés átmérő: 64 mm, végsystolés átmérő: 54 mm), a jobb kamra átmérőjének növekedését (32 mm) észleltük. A pulmonalis embolia miatt heparinnal anticoagulans kezelést kezdtünk, majd ezt cumarinnal (Syncumar) folytattuk. Korábbi gyógyszerelését ACE gátlóval is kiegészítettük. A betegtől nyert haemocultura ismételten negatív volt. Szerológiai és virológiai leletei nem támasztották alá az akut vírusinfectiót, de tekintve, hogy a beteg előző ernyőképein cardiomegaliát nem észleltünk, a congestiv szívelégtelenség mögött myocarditist feltételeztünk és további kivizsgálás céljából az OTE II. Belklinikájára helyeztük át.

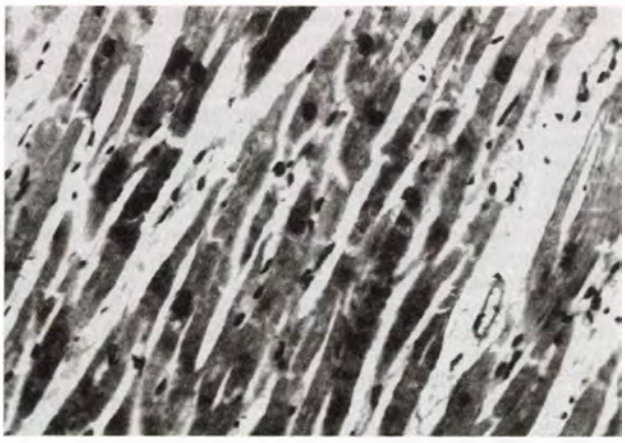
Az OTE-ben elvégzett perfusiós tüdőszcintigráfia igazolta a lezajlott pulmonalis emboliát, a jobb tüdő alsó lebenyének 9–10-es segmentumában perfúziós kiesést mutatva. Négyhetes lázas állapot miatt többszöri antibiotikum váltás vált szükségessé, majd kardiális állapota lassan javult, galoppritmusa megszűnt, láztalanná vált, a szív nagysága mind a mellkasrtg szerint, mind echokardiográfiával csökkent (végdiasztolés átmérő: 58 mm, végsystolés átmérő: 44 mm), a bal kamra systolés funkciója javult (EF: 58%). We-értéke normalizálódott. Ezt követően kardiológiai szakrendelésünkön és az OTE kardiológiai ambulanciáján ellenőriztük.

Négy hónapig panaszmentes volt, kímélő életmód mellett terhelhetősége sokat javult, gyermeke körüli teendőit segítséggel ellátta, ritkán enyhe ritmuszavart észlelt. Az ellenőrző echovizsgálatok során a bal kamrai dimenziók nem változtak *(1. táblázat)*. Halálát megelőzően két héttel fáradékonyságról, rövid ideig tartó palpitatioérzésről panaszkodott. Echokardiográfiával a bal kamra tágulatának fokozódását (végdiastolés átmérő: 68 mm, végsystolés átmérő: 60 mm), a septum és a hátsó fal elvékonyodását (6–6 mm), diffúz bal kamrai hypokinesist, csökkent ejectiós frakciót észleltünk. 24 órás Holter-vizsgálattal egygócú kamrai ES-n kívül egyéb ritmuszavart nem találtunk. ACE gátló szerből, diuretikumból, antikoagulánsból, szteroidból, digitalisból álló terápiáját alacsony dózisú béta-blokkolóval egészítettük ki. 1990. március 29-én otthonában – hasonlóan, mint a kórházban – éjjel álmában hirtelen keringésleállás lépett fel, a mentők asystoliát észleltek, a reanimációs kísérlet eredménytelen maradt.

Boncolás után kis súlyú (285 g) szívet, anatómiailag ép billentyűket, hypoplasiás érrendszert (aorta és arteria pulmonalis kerülete eredésnél 50 mm), sima felszínű koszorúereket észleltünk. Makroszkóposan a szívizom elmosott szerkezetű, ujjbegynyi sárgásfehér gócokkal tarkított. Fénymikroszkóppal hypertrophiás izomrostok, kötőszövet-felszaporodás, elzsírosodás, mérsékelt lymphocytás beszűrődés *(1. ábra)*, Lie-festéssel gócos myocytanecrosis látszott *(2. ábra)*. A thymus mindkét lebenye 5–5 cm átmérőjű, 1 cm vastag, hisztológiai vizsgálattal benne nyirokfolliculusok voltak láthatók *(3. ábra)*.



1. ábra: Szívizom, hematoxilin eosin-festés: hypertrophiás szívizomrostok, zsíros degeneratio, lymphocytás beszűrődés (200x)



2. ábra: Szívizom, Lie-festés: gócos myocyta necrosis (200x)



3. ábra: Hyperplasiás thymus nyirokfolliculusokkal Hematoxilin eosin-festés (100x)

Megbeszélés

A PPCM felismerése nem könnyű, mert ritka betegség lévén, tapasztalatok híján nem gondolunk rá. A betegek jórészt már kifejlődött congestiv szívelégtelenség tüneteivel kerülnek orvoshoz, ezért valójában a megbetegedés kezdetét nem ismerjük. A betegség fő tünete, a cardiomegalia, a klinikai tüneteknél jóval hamarabb megjelenhet – hasonlóan, mint a COCM-ban (3, 4) –, és tartós fennállása rossz prognózist jelez (22).

A PPCM-t multifaktoriális betegségnek tartják, kialakulásában számos tényező kóroki szerepét felvetették: táplálkozási elégtelenséget, a kis koszorúerek anomáliáit, terhesség alatti hormonális változásokat, (auto)immunmechanizmusokat, vírusinfekciót (5, 15, 17, 19).

Az endomyocardialis biopsia elterjedése óta mind PPCM-ban, mind idiopathiás COCM-ban szenvedő betegek jelentős hányadában (9–100%) észleltek akut lymphocytás myocarditist (12, 16, 19, 20, 22, 23, 26). A myocarditis kialakulásáért vírusok közvetítette autoimmun mechanizmusokat okolnak. Emberen vírusok direkt patogén szerepét sem PPCM-ban, sem idiopathiás COCM-ban nem sikerült igazolni, ezért feltételezik, hogy a gyulladást nem maguk a vírusok okozzák, hanem egy autoimmun reakciót indítanak el, melynek következménye a myocardium károsodása (19, 20, 24, 26). Ezt a teóriát látszik alátámasztani, hogy direkt immunfluorescens vizsgálattal immunkomplex-képződést mutattak ki myocarditisben, COCM-ban és PPCM-ban szenvedő betegek myocardiumában (9, 14, 16), szívizomellenes keringő antitesteket a szérumban (3, 9, 15), és immunszuppreszív kezeléssel látványos hisztológiai és klinikai javulást értek el (12, 14, 18, 20, 22, 24). Ezért ajánlják – ha nincs kontraindikációja – az endomyocardialis biopsia elvégzését minden olyan peripartum cardiomyopathiában, amelyben a congestiv szívelégtelenség tünetei 1 héten belül nem javulnak (20, 22).

Betegünknél az anamnesztikus adatok (sportolás, panaszmentesség, ernyőképein korábbi cardiomegalia hiánya), a klinikai tünetek (hányás, hasmenés), a kórházi körülmények között azonnali resuscitatióval kivédett hirtelen halál alapján akut vírusos eredetű myocarditisre gondoltunk, azonban vírusneutralizáló ellenanyagok titerének emelkedését nem észleltük. A resuscitatio utáni comatosus állapot, majd a pulmonalis emboliát követő elhúzódó, septicus pneumonia miatt endomyocardialis biopsiára nem került sor, így myocarditis jelenlétét vagy hiányát az akut szakban nem igazolhattuk, azonban a szteroid adását haláláig folytattuk.

A betegség lefolyását echokardiográfiával követtük *(1. táblázat)*. A klinikai javulással egy időben a bal kamrai átmérők csökkenését, a systolés funkció javulását, majd halálát hetekkel megelőzően ezek ellenkezőjét észleltük, enyhe klinikai tünetek mellett. Az első echovizsgálat idején csak a kamrai septum volt hypokineticus, a hátsó fal jól mozgott, a szívizom hypertrophiás volt, a későbbi vizsgálatok során viszont diffúz hypokinesist és a falak elvékonyodását figyeltük meg; ez arra enged következtetni, hogy maximális fizikai kímélet mellett, szteroiddal kiegészített terápia ellenére a folyamat tovább romlott. Váratlan halálát feltehetően ismét ritmuszavar okozhatta. Nem tudjuk megmondani, hogy a beteg korábbi művi és két spontán abortusa, illetve patológiás terhessége milyen szerepet játszott a kórkép kialakításában. Feltételezzük, hogy a boncoláskor észlelt thymus hyperplasia és a hypoplasiás érrendszer is okolható a betegség letális kimeneteléért.

Betegünk esetét azért tartottuk bemutatásra érdemesnek, mert hasonló szülészeti anamnézisű, illetve thymus hyperplasiával együtt előforduló, myocarditis szöveti képét mutató peripartum cardiomyopathiáról az irodalomban korábbi közlést nem találtunk.

IRODALOM: 1. *Braunwald, E.:* Heart disease – a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia WB Saunders, 1980, 1883–1884. old. – 2. *Carvalho, A. C., Almeida, D., Cohen, M. és mtsai:* Successful pregnancy, delivery and puerperium in a heart transplant patient with previous peripartum cardiomyopathy. Eur. Heart J., 1992, *13,* 1589–1591. – 3. *Csanády M., Hőgye M.:* Peripartum cardiomyopathia lefolyásának nyomon követése echocardiographiával a terhesség alatt és után. Orv. Hetil., 1980, *121,* 2443–2448. – 4. *Csanády, M., Hőgye, M., Kállay, A. és mtsai:* Familial dilated cardiomyopathy: a worse prognosis compared with sporadic forms. Br. Heart J., 1995, *74,* 171–173. – 5. *Dalldorf, G., Gifford, R.:* Susceptibility of gravid mice to Coxsackie virus infection. J. Exp. Med., 1954, *99,* 21–27. – 6. *Demakis, J. G., Rahimota, S. H.:* Peripartum cardiomyopathy. Circulation, 1971, 44, 964–968. – 7. *Forssel, G., Laska, J., Oloffson, C. és mtsai:* Peripartum cardiomyopathy – three cases. J. Int. Med., 1994, *235,* 493–496. – 8. *Gofman L., Wöfler E.:* Terhességi cardiomyopathia. Orv. Hetil., 1967, *108,* 1422. – 9. *Hőgye M.,*

Móczó I., Forster T. és mtsai: Szívizombiopsiával igazolt „autoimmun myocarditisek" immunsuppressiv kezelésével szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1987, *128,* 451–457. – 10. *Hull, E., Hafkersbring, E.:* Toxic postpartal heart disease. New Orleans Med. Surg. J., 1937, *89,* 550–557. – 11. *Hull, E., Hidden, E.:* Postpartal heart failure. South Med. J., 1938, *31,* 265–275. – 12. *Johnson, J. B., Mir, G. H., Flores, P. és mtsai:* Idiopathic heart disease associated with pregnancy and puerperium. Am. Heart J., 1966, *72,* 809–816. – 13. *Kádas J., Horváth L.:* Puerperialis myocardiosis. Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés, Zalaegerszeg, 1969. március 13. – 14. *Kereiakes, D. J., Parmley, W. W.:* Myocarditis and cardiomyopathia. Am. Heart J., 1984, *108,* 1318–1326. – 15. *Knobe, B., Melamud, E., Kishon, Y.:* Peripartum cardiomyopathy. Israel, J. Med. Scien., 1984, *20,* 1061–1063. – 16. *Lenghaus, C.:* Acut and chronicus viral myocarditis. Am. J. Pathol., 1984, *115,* 3616–3619. – 17. *Lewis, J. E., Coulam, C. B., Moore, S. B. és mtsai:* Immunologic mechanisms in the maternal fetal relationship. Mayo Clin. Proc., 1986, *61,* 655–665. – 18. *Mason, J. W., Billingham, F. M., Ricci, D. R.:* Treatment of acute inflammatory myocarditis assisted by endomyocardial biopsy. Am. J. Cardiol., 1980, *45,* 1037–1044. – 19. *Melvin, K., Richardson, P. J.:* Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. N. Eng. J. Med., 1982, *307,* 731–734. – 20. *Midei, M. G., DeMent, S. H., Feldman, A. M. és mtsai:* Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. Circulation, 1990, *81,* 922–928. – 21. *Nwosu, E. C., Burke, M. F.:* Cardiomyopathy of pregnancy. Br. J. Obstet. Gynec., 1993, *100,* 1145–1147. – 22. *O'Connel, J. B., Costanzo-Nordin, M. R., Subramanian, R. és mtsai:* Peripartum cardiomyopathy: clinical, hemodynamic, histologyc and prognostic characteristics. J. Am. Coll. Cardiol., 1986, *8,* 52–56. – 23. *Rizeq, M. N., Rickenbacher, P. R., Fowler, M. B. és mtsai:* Incidence of myocarditis im peripartum cardiomyopathy. Am. Heart J., 1994, *74,* 474–477. – 24. *Sanderson, J. E., Olsen, E. G. J., Gatei, D.:* Peripartum heart disease: an endomyocardial biopsy study. Br. Heart J., 1986, *56,* 285–291. – 25. *Várnai Gy., Barcsák J., Zörényi I.:* Postpartum cardiomyopathia. Orv. Hetil., 1971, *112,* 1903–1906. – 26. *Zee-Cheng, C. S., Tsai, C. C., Palmer, D. és mtsai:* High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol., 1984, *3,* 63–70.

(Hetey Margit dr., *Eger,* Pf.: 15. 3301)

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

Vérnyomásmérők

No.502V



Ára 11.625.-Ft. ÁFÁ-val

Egykezes aneroid vérnyomásmérő

- *Megbízható, precíz japán termék*
- *Könnyű, ideális az orvosi táskába*
- *Használata kényelmes*

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

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.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Többszörösen rezisztens tuberculosis HIV infekcióban nem szenvedő betegeknél. Telzak, E. E. és mtsai (Division of Infectious Diseases, Bronx–Lebanon Hospital Center, Albert Einstein College of Medicine, 1650 Grand Concourse, Bronx, NY 10457, USA): N. Eng. J. Med., 1995, *333*, 907.

A multirezisztens tbc-fertőzés járványszerű megjelenése a HIV fertőzöttek között figyelhető meg. Ez együtt jár alacsony terápiás reaktivitással és magas mortalitási rátával. A HIV infekció nélküli esetek vonatkozásában egy tanulmány a terápiás reaktivitást 56%-nak, a mortalitást 22%-nak találta. New York városában 26 HIV negatív multirezisztens (isonocid és rifampycin rezisztens) tbc-s fertőzésben szenvedő egyént kezeltek. 25 betegnél kaptak értékelhető adatokat. 24 esetben figyeltek meg klinikai választ, ezek közül 17 alkalommal tudtak mikrobiológiai vizsgálatot végezni a terápiás hatékonyság lemérésére. Átlagosan 44–69 nappal a terápia kezdete után vált a tenyésztés negatívvá. 23-ból négy betegnél kellett gyógyszer mellékhatás jelentkezése miatt a terápiát megszakítani. A fent idézett tapasztalattal szemben a HIV negatív multirezisztenst tbc jó eséllyel kezelhető.

Nagy Lajos dr.

Problémák a HIV-negatív betegek nyirokcsomó tuberkulózisának a diagnózisában és a kezelésében. Canova, C. R. és mtsai (Medizinische Klinik, Kantonsspital Chur.): Schweiz. Med. Wochenschr., 1995, *125*, 2511.

A tbc nem lett kiirtva, hanem megváltozott a természete. A régi ismereteink elévültek, újabb diagnosztikai és therapiás kérdések merültek fel. Világszerte a felnőttek között ma is a tbc szedi a legtöbb áldozatát a fertőző betegségek között.

Svájcban évenként kb. 1000 tbc-t diagnosztizálnak, amelynek a felét a lakosság 17%-át kitevő külföldiek alkotják. Elterjedéséhez hozzájárultak a növekvő HIV-fertőzések, a drogszenvedély, a fertőzött fejlődő országokból az ipari államokba való bevándorlás, az elszegényedés, a megváltozott életkörülmények (lakás, táplálkozás).

A szerzők 3 esetet ismertetnek:

1. 40 éves Srí Lanka-i férfi 39 °C láz, éjjeli izzadás és 3 hete növekvő fájdalmas nyaki nyirokcsomó- (= nycs.) duzzanattal került felvételre lymphadenopathia (vírusbetegség, HIV, parazita, tbc, lymphoma) diagnózissal. Mellkas-rtg negatív. A negatív serologiai és tenyésztési vizsgálatok után a nycs.-köteget sebészileg eltávolították. A szövettani eredmény: granulomatosus lymphadenitis sajtos necrosissal és Langhans típusú óriássejtekkel. A sebüreg mosófolyadékából, a csontvelőből és a májbiopsiából nem tudtak tbc-t kitenyészteni. A klinikai kép, a szövettani lelet és az erősen pozitív Mantoux-test alapján nycs.-tbc-t állapítottak meg és tuberculostaticus therapiát kezdtek el isoniazid, rifampicin, pyrazinamid és ethambutol négyes kombinációban. A beteg már a 4. nap láztalan lett és hazamehetett.

Négy hét múlva jó általános állapotban és 6 kg súlytöbblettel a gyógyszerek mellett supraclavicularisan duzzanat jelent meg, amit eltávolítottak. Benne mykobacteriumot nem, hanem Staphylococcust találtak. A tuberculostaticumok mellé antibioticumokat is adtak, de ezek ellenére újabb nycs.-k jöttek elő. Az ismételt lymphadenektomia után csak génszondával tudtak mykobacterium-tuberculosis komplexumot igazolni a nycs.-ban.

Hat hónapos négyes kombinációban végzett tuberculostaticus kezelés után jó állapotban újabb nycs.-duzzanatok jelentkeztek. A kezelést változatlanul folytatták. 9 hónap után már csak isoniazidet és rifampicint adtak. A kórfolyamat csak 12 hónap múlva állapodott meg.

2. 32 éves boszniai nő egyhetes 40 °C lázzal és hidegrázással jelentkezett. Nycs.-i nincsenek. Mellkas-rtg negatív. Ismeretlen láz leukopeniával diagnózissal HIV-re, EBV-ra és CMV-ra gyanakodtak. Vértenyésztést végeztek és vaktában antibioticumot adtak. Láza nem csökkent. Miliaris tbc-re is gondoltak. A Mantoux-test, a bronchoscopia és a csontvelő-tenyészet negatív. A májbiopsia sajtos necrosist mutatott epitheloid-sejtes granulomával. A tenyészetben mykobacterium tbc volt. Hármas tuberculostaticus kezelésre az általános állapota gyorsan javult és a beteg hazamehetett.

Két hónap után már csak isoniazidet és rifampicint adtak. Bár a beteg a gyógyszereit pontosan szedte és gyógyszer-resistentia nem állt fenn, a nyakán 6 cm átmérőjű duzzanat keletkezett. A punctio után készült szövettani vizsgálat epitheloid sejteket és necrosist talált. A lymphadenitis tbc adaequat kezelés mellett alakult ki. 2 hétig a tuberculostaticumokat négyes kombinációban rendelték, mire a duzzanat gyorsan visszafejlődött. 15 hónapos kezelés után a beteg 20 kg-t hízott és a gyulladásos jelek megszűntek.

3. 23 éves kínai nőnek 39,5 °C láza és hónalji nycs.-duzzanata jelentkezett. Mellkas-rtg negatív, HIV, EBV, CMV, toxoplasmosis negatív. Az eltávolított nycs.-ban sajtos necrosist és Langhans-f. óriássejteket láttak. Mykobacteriumot később sem tudtak kimutatni. A nycs.-tbc ellen 2 hónapon át hármas, majd 7 hónapig kettős kombinációban adtak tuberculostaticumot. A beteg gyorsan megjavult, lymphadenopathiája teljesen eltűnt.

Az extrapulmonalis tbc 30–70%-ban a nyaki nycs.-kban jelentkezik. Radiologiai eltéréseket az eseteknek kevesebb, mint felében találunk. A nycs.-tbc-t a legtöbbször véletlenül ismerjük fel. A diagnosist a sebészileg teljesen eltávolított nycs. szövettani és bakteriológiai vizsgálata biztosítja. A fertőzött anyag tökéletlen eltávolítása a süllyedéses tályog veszélyével jár. A finomtű-punctio rendszerint kevés anyagot ad a malignus lymphomától, a cc.-metastasistól és a sarcoidosistól való elkülönítéshez. A resistentiavizsgálatok mindig elvégzendők.

A kórfolyamat az esetek 10–20%-ában látszólag előrehalad. A nycs.-k megnőnek vagy újabb duzzanatok jelennek meg nem resistens esetekben is már a helyes kezelés első hónapjában. E szövődmény az elpusztult makrophagokból kiszabadult tuberculoproteinre adott immunológiai (hy-persensitiv) válasz, amelyet némelykor kedvezően befolyásol a steroid. Nem a

kezelés csődje, a therapia megváltoztatása nem indokolt.

A gyógyítás időtartamát a klinikai lefolyás paraméterei (általános állapot, láz, testsúly, éjjeli izzadás, We., CRP) határozzák meg.

Kollár Lajos dr.

Tuberculosis New Yorkban – hullámhegy. Frieden, T. R. és mtsai (Burean of Tuberculosis Control, 125 Worth St., Box 74, New York, NY 10013, USA): New. Eng. J. Med., 1995, *333*, 229.

New Yorkban 1978–1992 között a tbc-s betegek száma megháromszorozódott, a multirezisztens Mycobacterium hominis törzsek száma pedig megduplázódott. 1992 és 1994 között 21%-os csökkenés volt tapasztalható a bejelentett tbc-s megbetegedések számában. Az esetek több, mint húsz százaléka a fekete bőrűekből és spanyol bevándorlókból tevődött ki, akik HIV fertőzöttek voltak, vagy hajléktalanok, és multirezisztens tbc-s fertőzésben szenvedtek. Érdekes módon nőtt a tbc-sek száma az idősek és külföldön születettek között, ami endogén reaktivációval hozható kapcsolatba. Az esetek számának csökkenésében az intézeti kezelés lehetősége elsődleges.

Nagy Lajos dr.

Extrapulmonalis tbc három holland betegnél. Kruittzer, C. M. F. és mtsai (Tilburg): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2050.

A nyolcvanas évek vége óta növekednek a tbc-bejelentések. A szaporodás főleg az immuncompromittáltaknál és a bevándoroltaknál jelentkezik. Az allochtonoknál és a HIV-fertőzötteknél a differenciál diagnózis előbb történik, mint az autochtonoknál, vagy a régóta Hollandiában élő allochtonoknál, ezeknél késik a diagnózis vagy nem is kerül megállapításra. Érthetetlen panaszoknál és eltérő laboreredményeknél gyakran gondolnak malignitásra, az utóbbi években alig gondolnak tbc-re. A szerzők kórházában az utolsó évben 3 beteg esete terelte a figyelmet az extrapulmonlis tbc-re.

Az első beteg egy 71 éves fehér nő, nem volt soha külföldön. Három hét óta j. oldalában duzzanat támadt, fájdalommal és hátfájással jelentkezett, fáradékonyság és fogyás voltak a panaszai, néha lázas is volt. J. o. paralumbális duzzanata részben fluctuált, 8 x 4 cm nagyságú, tüdőlelet negatív, We 95 mm, a rtg spondylodiscitist mutatott az L-1 és L-2 csigolyán, kiterjedt destructióval. A CT j. o. retroperitoneálisan láthatóvá tette a psoasabscessust. A thoraxfotó pár perihilaris meszesedést mutatott. A Mantoux-próba pozitív (20 mm). A duzzanat punctátuma zöldes genny, festéssel és tenyésztéssel is M. tuberculosist mutat. A beteget csigolya-tbc. és süllyedéses psoastályog dg.-sal, 4 tuberculostaticummal és gipszfűzővel történő immobilisatióval, 3 hónap múlva a tbc-s tályogok drenálásával, majd spondylodesis műtéttel sikerült kyphosis nélkül meggyógyítani.

A második beteg egy 59 éves jávai nő, 1950 óta él Hollandiában. 4 hónap óta alhasában progressiv a fájdalom, haskerülete megnagyobbodott, fáradékony, 4 hónap alatt 3 kg-ot fogyott. A betegnél ascites gyanúja merült fel, We 77 mm, cystás ellenállás volt tapintható a hasban, amit a CT láthatóvá tett (6 x 2 cm): Ovariumcc-re gyanakodtak, de a laparotomiánál a peritoneumon és a bélserosán sárgásfehér foltokat és számos bélösszenövést találtak. A bioptum necrosist, granulomás gyulladást, Langhans-óriássejteket, a tenyésztés és festés saválló bacillusokat mutatott, melyek M. tuberculosisnak bizonyultak. A Mantoux positiv (35 mm), pleurodiafragmalis adhaesiók bizonyították a tbc-s peritonitist. 4 antituberculoticummal való kezelés fél év múlva mutatta a gyógyulást.

A harmadik beteg 49 éves marokkói ffi, 20 éve lakik Hollandiában. Intermittáló fájdalmai vannak mindkét oldalában, szédül, émelyeg és hány, tensiója 80–90/50 Hgmm; 90-es a pulsusa és 37,2 °C a hőmérséklete. Tüdőn nem észleltek elváltozást, a has mindkét oldalán enyhe nyomásérzékenységet találnak. We 100 mm, a thoraxfotó nem mutat eltérést, a hasi CT megnagyobbodott mellékveséket és ezek lebenyes képét mutatja. A serum cortisolconcentratio ACTH stimulatiónál 0,19 µmol/l-ről 0,15 µmol-ra csökkent. Az utóbbi és a hyperkaliaemia, a rtg-lelettel, valamint a pozitív Mantoux (80 mm), a köpet pozitivitása és tenyésztése bizonyította a M. tuberculosis szerepét. A betegnél nyílt tüdőgümőkór, mellékvesegümőkór és Addison-betegség a dg. A 4 antituberculoticummal végzett gyógyszereléssel és hydrocortison és fluorocortison adásával a gyógyulás gyorsan bekövetkezett. A közölt kórképeknél kevés a specifikus panasz, a We fokozott, gyakori az enyhe vérszegénység. A Ziehl–Neelsen-festés és tenyésztés gyakran negatív. A Mantoux többnyire pozitív. Hollandiában egyre ritkább az extrapulm. tbc. A csigolyák tbc-je a lumbális regióban okoz hátfájdalmat. Előfordul a psoastályog, korai felismerése elkerülhetővé teszi a kyphosist. Tbc-s peritonitist okozhat az urogenitalis tbc, bizonytalan hasi panaszoknál gondolni kell a peritoneum megbetegedésére, mely kiindulhat latens focus reactivatiójából, vagy hematogen szórásból, leggyakrabban tüdőbeli elváltozásból. A mellékvesék eleinte a megbetegedéskor nagyobbak, de két év múlva megkisebbednek. Az extrapulm. kórformáknál hosszabb kezelésre van szükség.

Ribiczey Sándor dr.

Ellenőrzött gyógyszeres kezelés tbc-nél az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2165.

Baltimore-ban a tbc-esetek száma 1985. óta 29,5%-kal csökkent, szöges ellentétben más nagyobb városok adataival, Miamival, San Franciscóval, Washingtonnal, New Yorkkal és Atlantával, ahol ezen idő alatt a tbc-sek száma 35,3%-kal növekedett. A baltimore-i John Hopkins egyetem vizsgálata szerint a változás az 1981-ben bevezetett rendszernek köszönhető, melyben a tbc-elleni gyógyszerek szedése ellenőrzés alatt történik (JAMA, 1995, *274*, 945–951.).

Baltimore-ban az eü. szolgálat a súlyos tbc-sek kezelésében egy szigorúan ellenőrzött módszert vezetett be. 1981-ben már nemcsak az otthontalanoknál, munkanélkülieknél és drogosoknál, hanem a stabilabban élő tbc-s betegeknél is alkalmazták a rendszert. A betegeket orvosi vizsgálat után speciális munkacsoportoknak adták át, melyek felelősek voltak

25–35 betegek kezeléséért; a betegek 90%-a otthonukban, munkahelyükön, vagy iskolájukban, börtönükben, vagy ápolási otthonukban részesültek az ápolócsoportok általi gyógykezelésben. A többi beteg speciális klinikán nyert elhelyezést. Azok a betegek, akik a kerületi ápoló látogatásakor rendszeresen távollétükkel tüntettek, és a megbeszélt időpontban sem jelentek meg, fáradtságot nem kímélve lettek a kerületi ápoló által, esetleg egy helybeli munkás segítségével felkutatva. Ha a beteg ezek után sem fogadja el a kezelést, bírósági eljárással kényszerfelvétel történik egy kórházba, sz. e. akár egy börtönbe is. Az egyetem vizsgálói szerint nem bizonyított, hogy a baltimore-i kedvező fejlődés a szigorúan keresztülvitt ellenőrzött kezelésnek köszönhető, mindenesetre a szigorú kezelés óta a baltimore-i tbc absolut és relativ számban többet javult, mint az USA többi részében. 1981-ben a baltimore-i tbc-prevalentia az USA városai sorrendjében a 6. helyen szerepelt, és 1992-ben már a 28. helyre került, miközben a városokban alig változtak az AIDS, bevándorlás, a szegénység vagy munkanélküliség számadatai, és jellemző módon New York Cityben is hasonló eredményekhez vezetett az agresszív program bevezetése a tbc-kezelésben. Itt 1981 és 1992 között a tbc-prevalentia 132,1%-kal megnőtt és 1994-ben már 21%-kal csökkent a létszám 1992-hez viszonyítva. A vizsgálók szerint a Baltimore-ban nem a kiadásokra, hanem a nem kellően kezelt betegeknél az átlagos költségekre voltak tekintettel (egy multiresistens tbc-s beteg kezelése átlagban 180 000 dollárba kerül). A kiadások csökkenthetők, ha csak a súlyosan kockázatos betegeknél alkalmaznák a rendszert, bár a helybeli orvosok szerint ez csökkentené az effektivitást.

Ribiczey Sándor dr.

Periodikus inhalációs szteroid kezelés légúti asthmában és krónikus obstruktív légúti megbetegedésekben. Lehetséges??? van Schayack, C. P. és mtsai (Dept. of General Practice/Family Practice, Uni-versity of Nijmegen, P. O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, Hollandia): JAMA, 1995, *274*, 161.

Az ötéves nem randomizált vizsgálat célja az volt, hogy vajon felfüggeszthető-e az inhalációs szteroidok adása egy bizonyos időszakot követően, légúti asthmában és krónikus obstruktív tüdőmegbetegedésben (COPD) szenvedőknél?

48 szteroid dependens asthmás vagy krónikus obstruktív légúti betegségben szenvedő beteget figyeltek meg, akiknél a FEV1 értéke legalább 80 ml-t csökkent, és legalább évente 1 exacerbatiójuk volt a bronchodilatátor használata során. További két évig a hörgtágító mellé inhalációban szteroidot is használtak, majd felkínálták nekik a lehetőséget a szteroid abbahagyására. 16 beteg vállalkozott erre, akiket további egy évig is megfigyeltek.

A betegek légzésfunkciós paraméterei (FEV1, PEF) nem változtak a szteroid adásának befejezte után, ugyancsak nem mutatott változást a légúti hyperreaktivitást jelző paraméter sem. A szerzők arra a következtetésre jutnak, hogy bizonyos esetekben megpróbálható az inhalációs szteroid alkalmazásának felfüggesztése asthmás és krónikus obstruktiv légúti betegségben szenvedőknél.

[Ref.: Sajnálatos, hogy nem történt meg az asthmás és nem asthmás betegek szétválasztása a vizsgálat során. Ugyanis nem bizonyított, hogy az inhalációs szteroidnak egyáltalán van-e hatása a nem-asthmás betegcsoportban. Több nemzetközi vizsgálat viszont megerősítette, hogy az inhalációs szteroid abbahagyása egyértelműen az állapot romlását vonja maga után.]

Nagy Lajos dr.

Az adagolható aeroszolokban lévő hajtógázokkal kapcsolatos közlés. (Deutsche Atemwegliga) Wettengel, R. (Bad Lippspringe): Med. Klin., 1995, *90*, 617.

Az obstructiv légzési megbetegedések kezelésében a sympathicomimeticumokat, a glucocorticoidokat, a DNCG-t és nedocromilt a kedvező hatás/mellékhatás viszony miatt előszeretettel inhalativ módon alkalmazzák. 1991-ben 330 millió dózíraeroszolt állítottak elő a világon, ebből 180 milliót az európai piac számára. 2005-ig Európában 7,5%-os növekedéssel lehet számolni.

Az adagolható aeroszolt létrehozó rendszer alkotórészei (szelep, szájrész, tartály, gyógyszer, surfactant, hajtógáz) oly mértékben egybehangzóan vannak megszerkesztve, hogy a kb. 5 μm átmérőjű részecskenagyságú porlasztott gyógyszerből egy puff a hatásos adagot tartalmazza. Hajtógázként eddig különböző fluorchlor szénhidrogén (FCSZ) keverékek szolgáltak. Az FCSZ-ekről ismert, hogy az ózonréteget károsítják, mely utóbbi 20–25 km magasságban az ultraviolett sugarakat visszatartva, az általuk keltett bőrrák veszélyét mérsékeli. Az Egyesült Nemzetek ezért Montreálban megállapodásban rögzítették, hogy a FCSZ-ek termelését 1996. 01. 01-ig leállítják. Az Európai Közösség a határidőt 1995. 01. 01-jében adta meg. Mivel a dozíraeroszolok révén történő gyógyszerbevitel az obstructív légzőszervi kórképek kezeléséhez nélkülözhetetlen, az Egyesült Nemzetek a FCSZ-eknek gyógyászati célra való felhasználásához kivételesen hozzájárult. Ez az engedély elsősorban a csecsemők és kisgyermekek sürgősségi gyógyszerelésére vonatkozik. Ugyanakkor az FCSZ-ek éves igényét be kell jelenteni és előállításukat engedélyeztetni szükséges.

Az adagolható aeroszolok mellett porinhalációs rendszerek és aeroszolkészülékek is rendelkezésre állnak. A porin halátorok többsége 60 l/perc inspiratiós áramlási sebesség mellett működik legkedvezőbben. 30 l/perces teljesítmény már a tüdőbe bekerülő részecskék hányadát és légúti depozícióját lényegesen csökkenti. A porok ezenkívül nedvességre érzékenyek, ezért alkalmazásuk köre magas páratartalom esetén beszűkült. Amennyiben a beteg belelégzik a készülékbe, a por összecsomósodik és nem válik inhalálhatóvá.

A helyettesítésre kifejlesztett hajtógázok közül a hydrofluoralkánok (HFA 134a és HFA 227) nyertek egyelőre polgárjogot. Ezek nem éghetők, klórt nem tartalmaznak és az ózonpajzsot nem károsítják. Mint más gáznemű anyagok, nem mentesek viszont az üvegház effektusban való részvételtől. Mindenesetre egészségügyi felhasználásuk folyamán kevesebb mennyiség kerül belőlük a levegőbe, mint pl. a klímaszerkezetekből. Kiterjedt preklinikai vizsgálatok alapján a Committee for Proprietary Medical Products 1994-ben megál-

lapította, hogy a HFA 134a dózisaeroszolok működtetésére alkalmas. Kedvező állásfoglalás a HFA 227-et illetően 1995. közepére várható.

Az FCSZ-mentes adagolható aeroszolok kicserélése többéves folyamat lesz. A toxikológiai elvárásokon kívül az újabb hajtógázoknak a dózisaeroszolok egyéb, már említett összetevőivel is kémiai, fizikai összhangban kell állniuk. Amíg ez teljességgel elérhető, 1996-ban és 1997-ben FCSZ-tartalmú és azt nélkülöző adagolható aeroszolok egymással párhuzamosan használhatók. Erről az átmeneti állapotról mind az orvosokat, mind a betegeket tájékoztatni kell. A jelenlegi helyzet a következő:

Az FCSZ-nek az adagolható aeroszolkészülékekben történő kicserélése a környezetvédelem érdekében elkerülhetetlen; az átálláshoz több évre lesz szükség; az ismert FCSZ-tartalmú dózisaeroszolok hatásosak és jól tolerálhatók; az FCSZ-t nélkülöző, hasonló jó effektussal működő készülékek kifejlesztése folyamatban van.

Barzó Pál dr.

A légszennyező anyagok légúti hatásai: kísérletes adatok embereken. Sandström, T. (Univ. Hosp. of Northern Sweden, Umea): Eur. Respir. J., 1995, *8*, 976.

A légszennyező anyagok hatásainak epidemiológiai vonatkozásait Lebowitz, az állatkísérletes adatokat Chitano és mtsai tekintették át ugyanebben a számban.

A humán kísérletek nagy részét légkamrában végezték, figyelembe véve, hogy a populációminták rizikótényezői különbözhetnek (egészséges, atopiás, COPD-s stb.) és persze az etikai szabályokat is figyelembe kell venni. Veszélytelennek bizonyult a hörgőmosás és biopszia. A gázkoncentrációk nem haladhatják meg a munkahelyeken előforduló értékeket. Kevés még a gázkombinációk hatásának vizsgálata.

Az ózont a 185–210 nm közötti UV sugárzás termeli az oxigénből. Nem szabad gyök, de reakciói termelhetnek szabad gyököt. Az O_3 vízben nem oldódik, így a legkisebb légutakba, az acinusokba lejut, ott a 0,1 μm-es folyadékfilmen áthatolva direkt reakciókba lép a hámsejtek aminosavaival és telítetlen zsírsavaival, így az alfatripszinnel. Hegesztés és elektromos folyamatok kapcsán keletkezik az iparban, de a legtöbb a sztratoszférából száll lefelé, főleg tavasszal. A kipufogógázok a városi ózonforrások, nyári szélmentes napokon a 0,026 ppm koncentráció a 4–8-szorosára nőhet.

Az ózon különleges hatása, hogy – paraszimpatikus reflex útján – nehezíti a mély légvételt. Ezt védekező reflexnek tekinthetjük. A népesség 10–20%-a, akár asztmás, akár nem, FEV_1 csökkenéssel is reagál, a fiatalok nagyobb mértékben. COPD-seken a 0,2 ppm koncentráció – amely az egészségeseken tünetet vált ki – nem változó spirogram mellett véroxigén szaturáció csökkenést okoz. A dohányosok légúti sejtjeiben az antioxidánsok megnövelt kapacitása véd az ózonnal szemben. Ha fizikai terheléssel párosul az ózonexpozíció, a kedvezőtlen hatás sokkal kifejezettebb, így testi munka, sport a szennyezett környezetben káros. A koncentráció és az expozíció tartama egyaránt fontos. Egyes személyeken a 0,08 ppm a testi munkával párosulva már tünetet, 25%-ot meghaladó FEV_1 csökkenést is okoz. Bizonyos „hozzászokás" történik a nyár folyamán pl. a Los Angeles-i lakosokon. A hörgők reagibilitását fokozza.

A hörgőmosás (BAL) a gyulladásos sejtek és mediátorok emelkedését igazolja ózon hatására 0,1 ppm néhány órás expozíciója során. Nő az alveoláris permeabilitás (Tc DTPA módszer), így az allergének, a vírusok könnyebben jutnak be a hámsejtekbe. Már kevés O_3 is növeli az allergének iránti érzékenységet.

A nitrogénoxidok (NO_x, köztük a NO és NO_2) a magas hőfokú égés melléktermékei, a kipufogógázok miatt a városokban reggeli és délutáni csúcsot érnek el. Vízben kevéssé oldódva eljutnak a terminális hörgőkig, az orrlégzés jelentősen megszűri a levegőt. Oldva savakat képeznek és szabad gyökként viselkednek. Évi átlagban 0,03 ppm a koncentrációjuk a városokban, de napi csúcsokban 0,2–0,6 ppm-et is elérhetnek. Zárt munkahelyeken 2 ppm az eltűrhető határ. Ismert a silórakodók tüdőbetegsége.

A légúti ellenállás jelentősen nő az egészségeseken 1,5 ppm NO_2 expozíció után, ezt a metacholin teszt, a fizikai aktivitásra adott hörgőválasz jelzi. Az asztmások lényegesen érzékenyebbek e tekintetben, ez szelektív antihisztaminnal csökkenthető. A BAL gyulladásos jeleket, illetve ezek fokozódását igazolta, valamint a vírusok sejthez kötődésének fokozódását. Kedvezőtlen az immunrendszer funkcióinak az alakulása is a CD8+ stb. markerek szerint. Mint oxidáns és mint szabad gyök, rongálja a fehérjéket, így a proteázinhibitor funkciót. Mivel a NO a vasat a hemhez köti, a NO/hemprotein alkalmas biológiai marker, az elektron spin rezonanciával mérve.

A kén-dioxid lassan trioxiddá alakul a levegőben, ezt az egyéb légszennyezők gyorsítják. Ammóniával reagálva sóvá alakul, ammónia viszont nincs az erdők és tavak vidékén. A SO_2 vízben oldékony az orrlégzés kiszűri, de szájlégzéskor, pl. fizikai terhelés során eljut a legalsóbb légutakba is. A hatása nem a pH csökkentése révén, hanem valószínűleg paraszimpatikus reflex útján érvényesül. A rövid idejű expozíció határa 5 ppm, ezt gyakran túllépik nemcsak az olajüzemekben, hanem borászatokban, az élelmiszeriparban. A városi levegőben ritka a 0,3 feletti koncentráció. Az érzékeny nem-asztmások az 1 ppm körüli értéknél mutatnak hörgőszűkületet, az asztmások már a 0,25 ppm koncentrációt is megérzik, olykor igen rapidan, főleg fizikai terhelés kapcsán, vagy ha ez kombinált haperventiláció, szájlégzés és hideghatást jelent. A tünetek azonban általában enyhék. Biomarkert eddig nem találtak.

A kombinált expozíció alkalmával nem feltétlenül adódik össze az egyes légszennyezők kedvezőtlen hatása. 221 idézetre támaszkodik a cikk.

Apor Péter dr.

Asthmához hasonló tünetek bronchialis vagy extrathoracalis légúti dysfunctio miatt? Bucca, C. (Department of Biome-dical Sciences and Human Oncology, Torino): Lancet, 1995, *346*, 791.

A pulmonológusok gyakran kerülnek szembe olyan asthmaszerű tünetekkel, amikor sem asthma, sem légzőszervi obstructio nem áll fenn. Ennek az ellentmondásnak oka az, hogy az asthmás symptomák nem specifiku-

sok az asthmára, de hátterükben mind extra-, mind intrathoracalis légúti obstructio előfordulhat. Ismert, hogy a FEV1 az extrathoracalis légutak szűkületének kimutatására nem olyan szenzitív, mint a maximális áramlás/volumen görbe. A szerzők inhalációs provokációs vizsgálat során kifejlődő dysphoniát, ugató köhögést, stridoros légzést figyeltek meg, amik nem jártak a FEV1 változásával. Fiberoptikás laryngoscopia és hisztamin inhalációs provokáció együttes alkalmazásával úgy látták, hogy a maximális középáramlási inspirációs áramlás (MIF50) tükrözi vissza legjobban a középső glotticus area elváltozásait. A MIF50, miként az extrathoracalis légúti válasz index, idült sinusitis exacerbatiója által létrehozott extrathoracalis légúti hyperreaktivitásban lecsökken és antibioticus, valamint nasalis corticoid terápiára reverzibilitást mutat.

A szerzők ezért megvizsgálták a hisztaminos bronchialis provokációs próbára kapott extrathoracalis légúti választ annak eldöntésére, hogy az eljárás alkalmas-e az asthmás tünetekkel járó felső légúti esetek elkülönítésére. A kísérletbe bevont, asthmás symptomákat mutató betegek nem voltak asthmások, de extrathoracalis légúti obstructióban szenvedtek. 192 férfi és 249 nő (összesen 441; átlagos életkor 36 év) pulmonalis funkcióit mérték fel 1992 januárjától 1993 decemberéig. A kiválasztás feltételeit az utolsó két hónapban fennálló három fő asthmás tünet (zihálás, köhögés, dyspnoe) képezte. Nem állhatott fenn asthma vagy más bronchopulmonalis kórkép: így hypertonia, szívbetegség vagy szisztémás folyamat; 6 héten belül akut légúti infekció sem. Nem kaphattak a betegek bronchodilatatorokat, corticoidokat, antihisztaminikumot, disodium chromoglycatot és előzetesen bronchialis provokációt rajtuk nem végezhettek. Légzésfunkciójuk nem lehetett kóros, normális FEV1 értékük tartósan stabil maradt.

A fő tünetek között a köhögés állt az első helyen 79%-ban, az esetek $^1/_3$-ában egyedül. A zihálás és a dyspnoe 53, ill. 40%-ban állt fenn, egymagában 5% körül. Az extrathoracalis betegségek közül postnasalis folyást és pharyngitist 55%-ban, laryngitist 40%-ban, sinusitist 32%-ban találtak.

A hisztamin koncentrációt úgy állították be, hogy az mint küszöbérték 20%-os csökkenést hozzon létre az 1 másodperces forszírozott exspiratoricus volumenben ($PC_{20}FEV1$) és 25%-os esést a maximális középinspirációs térfogatban ($PC_{25}MIF50$). 8 mg/ml, de annál kisebb töménység is, bronchialis (B-HR) vagy extrathoracalis légúti hyperreactivitást (EA-HR) váltott ki. A hisztamin provokáció EA-HR-t 26,5%-ban, B-HR-t 11,1%-ban és EA-HR-t, valamint B-HR-t kombináltan 40,6%-ban idézett elő; nem jelentkezett hyperreactivitas (no-HR) 21,8%-ban. A betegek 79%-a panaszkodott köhögésről, zihálásról 53%, dyspnoeról 40%. Azoknál a betegeknél, akik csak köhögésről tettek említést (34,2%) összehasonlítva a zihálást és/vagy dyspnoet elszenvedőkkel (20%), az EA-HR valószínűsége szignifikánsan nagyobbnak, a B-HR eshetősége kisebbnek mutatkozott. Akik köhögtek, valamint emellett ziháltak vagy/és dyspnoesek voltak (45,8%), mint az EA-HR, mind a B-HR jelentkezéséről nagyobb valószínűséggel számolhattak be, az egyedüli tünetként köhögést, illetve zihálást és/vagy dyspnoet, ugyanakkor köhögést nem produkálókkal szemben. Az EA-HR egymagában vagy B-HR-rel kombinálva gyakrabban társult extrathoracalis légúti betegséggel, részben pharyngitissel és postnasalis folyással. Az utóbbival a köhögés szignifikánsan kombinálódott, részben egyedüli fő tünetként, részben amikor zihálással és/vagy dyspnoeval együttesen állt fenn.

Az eredmények arra utalnak, hogy a hisztamin provokációra adott extrathoracalis légúti válasz felbecsülése fontos támpontot jelent a nem körülhatárolt asthmaszerű symptomák leleplezésében, különösen olyan esetekben, amikor részben egyedüli tünet a chronicus köhögés. A szerzők ezért az eljárást első lépésként ajánlják a diagnosztikus algoritmusba beiktatni.

Barzó Pál dr.

Kétoldali sacroileitis, mint a sarcoidosis első manifestatiója. Nati, R. és mtsai (Krankenhaus Grosshansdorf, Zentrum f. Pneumologie u. Thoraxchirurgie Hamburg, Pathologie Forschunginstitut Borstel): Pneumologie, 1995, *49*, 431.

A chronicus sarcoidosis (sarc.) ritka megjelenési formája az ízületi részvétel. A chronicus ízületi sarc. klinikailag jól elhatárolható az akut, gyakran migráló polyarthralgiáktól, illetve polyarthritisektől, melyek erythema nodosummal vagy anélkül jelentkeznek. A chronicus sarc.-nál ritkán spondylarthrosisos elváltozások kapcsán az ileosacralis ízület is érintett lehet. Szerzők egy akutan kezdődő kétoldali sacroileitis esetét ismertetik, melynek hátterében sarc. volt.

33 éves thaiföldi nőbeteg két hónap óta kétoldali medencetájéki fájdalmakról panaszkodott, melyek egész nap jelentkeztek, de éjjel és kora reggel voltak a legsúlyosabbak. A panaszok néha még a fekvést sem tették lehetővé. Fizikálisan ütögetésre és mozgatásra az ileosacralis ízület kifejezett érzékenysége mutatkozott. Végtagok ízületei tünetmentesek voltak, légzési panasz nem volt. Lasseque negatív volt. Vérsejtsüllyedés: 25 mm/ó, Se ACE; 36 μ/ml (norm.: 8–28), Se Lysozym: 14 μg/ml, Tuberculin 1 : 100 hígításban negatív. Mellkasrtg a jobb felső lebenyben kis specifikus eredetű meszes maradványt mutatott, mediastinalis és bihilaris nyirokcsomó megnagyobbodás mellett, tüdőmezők tiszták. I. stádiumú sarc.-nak felelt meg. Az ileosacralis ízületek rtg-elváltozást nem mutattak.

Bronchofiberoscopiával a megnagyobbodott nyirokcsomók által okozott carina kiszélesedést találtak. A bronchoalveolaris lavage 60%-os lymphocytosist mutatott. Saválló pálca direkt vizsgálattal nem volt és a tenyésztések is negatívok maradtak.

A jobb paratrachealis nyirokcsomókból mediastinoscopiával nyert biopsia, kollagen rost kötegekkel körülvett epitheloidsejtekből és óriássejtekből álló, elsajtosodó necrosis nélküli granuloma képét adta. Technecium izotóp mindkét ileosacralis részben dúsulást mutatott.

Napi 50 mg Prednisolon – melyet folyamatosan csökkentettek – hatására hét napon belül kifejezett javulás következett be. Két hét múlva a vérsejtsüllyedés, a Se ACE (12,5 u/ml) és a SE Lysozym (5,6 ug/ml) normalizálódott. Nyolc hét múlva a mediastinalis nyirokcsomók visszafejlődtek.

Prugberger Emil dr.

UROLÓGIA

Bevezetés az urológiába. Dawson, C., Whitfield, H. (Edith Cavell Hospital, Peterborough, Anglia): BMJ, 1996, *312*, 623.

Az urológia az egyik legkésőbben elismert különálló sebészeti ág. Az urológiai betegek képezik a sebészeti kórházi ápolásban részesülő betegeknek harmadrészét. Sok urológiai betegség közismert, vannak köztük életveszélyesek, vagy olyanok, melyek befolyásolják az élet minőségét.

Nem meglepő, hogy az urológián belül további specializálódás észlelhető. A statisztikák alapján gyakorlott orvosoknál szignifikánsan kevesebb a morbiditás és a mortalitás. Az urológus jelenleg tapasztalatokat szerezhet az urológia valamennyi területén: urodynamia, andrológia, gyermekurológia, onkológia, rekonstrukciós urológia és kőbetegségek, de a jövőben a további specializálódás egy vagy két területen elkerülhetetlen.

Az urodynamia obstructiós – pl. benignus prostata hyperplasia –, illetve neurológiai betegségek alapján kialakult hólyagürítési zavarokkal foglalkozik. Az incontinens problémák szintén ebben a betegségcsoportban találhatók.

A hólyag- és a prostatarák a leggyakoribb urológiai betegségek közé tartozik. A prostata carcinoma korai stádiumban diagnosztizálható a PSA vizsgálat – Prostata Specifikus Antigén – és a transrectalis UH-val vezérelt prostata biopsia segítségével. Minden urológus kezelhet hólyag-, illetve prostatatumoros beteget, de komplikált sebészeti beavatkozást vagy alternatív terápiát igénylő előrehaladott tumor esetén indokolt a beteget onkológiai centrumba irányítani.

A veseköves betegek számára olyan kőcentrumokat kell létrehozni – régióként egyet vagy kettőt –, ahol a modern, drága, magas technológiájú berendezések is megtalálhatók.

Az urológiai rekonstrukciós műtétek elvégzéséhez (teljes húgycsőcsűkület, congenitalis malformatiók, hólyagpótló műtétek) komoly szakmai gyakorlat szükséges.

A gyermekkori (Wilms-tumor, húgyhólyag rhabdomyosarcoma, vesicoureteralis reflux, veleszületett rendellenességek) és a méhen belüli urológiai betegségek diagnosztizálásához nélkülözhetetlen a gyerekurológus véleménye, illetve tapasztalata.

A fertilitás és az impotentia az urológiának (andrológia) két különálló szakterülete. A modern diagnosztika és kezelés mindkét területen komoly javulást hozott a betegek életminőségében.

A noninvazív diagnosztikus és minimális beavatkozást igénylő módszerek (CT, UH, ESWL, endoscopos műtétek) szemléletváltozást hoztak az urológiában. Új gyógyszerek kerültek forgalomba a benignus prostata hyperplasia kezelésére. Sajnálatos módon több igen drága gép (ESWL, prostata hyperthermiás és thermotherapiás eszközök, laser prostata ablasio, prostata cryo-sebészet) került alkalmazásra, a klinikai hatékonyság vizsgálata előtt. Ugyanez történt a prostata stentek, ballonos dilatátorok, illetve a vaporizáció esetén is. Az urológusnak több felelősséget kell vállalnia az ilyen eszközök alkalmazásakor, melyek horribilis kiadások mellett minimális hatékonysággal rendelkeznek.

Napjainkban az öregedő populatio növekedése mellett az urológiai problémák számának növekedését is észleljük, melyek sokszor a gyógyítás során bekövetkezett hibákból származhatnak. Nagy-Britanniában a fiatal sebészeket nem képezik már az urológián, az általános sebészek elfogadhatatlanul alacsony gyakorlattal rendelkeznek az acut urológiai sebészet terén. A probléma megoldása nagyobb urológiai centrumok létrehozásában rejlik. Az ilyen centrumok 24 órás teljes urológiai konzílium lehetőségét, az urológiai betegek ellátását biztosítanák. A centrumokban minden urológiai részterület is megtalálható lenne és a nővérképzést is biztosítaná. Igen speciális eseteknek a gyógyítása a magasabb centrumokban történhet, ahol továbbképzés is folyhat.

Romics Imre dr.

Urológiai emergenciák az általános orvosi gyakorlatban. Dawson, C., Whitfield, H. (Institute of Urology and Nephrology, London, England): BMJ, 1996, *312*, 838.

A nagy tekintélyű brit folyóirat az egyes klinikai szakmák ABC-jét sorozatban hozza nyilvánosságra, ébren tartandó a nem specialisták, de elsősorban az általános orvosok számára nélkülözhetetlen gyakorlati ismereteket. Az urológiai ABC szerzői ebben a cikkükben a súlyos, veszélyes helyzetet jelentő és gyors cselekvést igénylő kórképekre hívják fel a figyelmet, amelyek közé a vesekólikát, a heveny vizeletrekedést, a priapizmust, a herecsavarodást és a paraphimosist sorolják. – A *vesekólika* jellegzetességeinek és differenciáldiagnózisának rövid tárgyalása után külön felhívják a figyelmet férfi betegben a herék vizsgálatára, a rectalis ellenőrzésre. Rutin vizelet vizsgálat során haematuria bizonyítása, ill. kizárása fundamentális jelentőségű. Kőgyanú esetén urográfiát kell végezni, bár az ultrahangvizsgálat is hasznos lehet az érintett oldal tágulatának kimutatásával. Tüneti ellátás után ureter-obstrukció esetén tanácsos az intézeti felvétel. Ha az obstrukcióhoz láz is társul, gondolni kell rá, hogy ez sepsis jele is lehet, és ebben az esetben haladéktalanul percutan nephrostomia végzendő. Ha obstrukció nem mutatható ki, a beteg állapota elrendeződött, megfelelő felvilágosítás után hazabocsátható. A spontán távozásra nem hajlamos ureterkövek kezelést igényelnek (ESWL, ureteroscopia). – *Heveny vizeletrekedés* esetében szokásos a hosszabb időre viszanyúló, hólyagnyak-obstrukcióra jellemző anamnézis. Diagnosztikus kétségek esetén segít az ultrahangvizsgálat. A kezelés húgycső-katéterezéssel kezdődik, kivéve: ha húgycsőszűkület áll fenn vagy erőszakos katéterezési kísérlet történt. Ilyenkor a suprapubikus katéterezés szükséges, amelyet legcélszerűbb urológusra bízni. Az egyszerű húgycsőkatéterezést azonban az általános orvos vagy gyakorlott nővér végezze, és utána a rögzített katéterrel küldje tovább a beteget vizsgálatra és kezelésre az urológushoz.

A krónikus vizeletretentio kezelésében ugyancsak a suprapubikusan alkalmazott katétert látják a legjobb megoldásnak. – *Priapizmus* esetében eredménytelenül alkalmazott konzervatív lépések (lépcsőn járás, jégtömlő) után laterál felől alkalmazott aspiráció kísérlendő meg, mégpedig annyi vér leszívásával, amennyi a detumescentiát képes létrehozni. A ventrális behatolás a húgycső, a dorsalis a neurovascularis köteg sérülésének le-

hetőségét rejti magában. Leggyakrabban sötét, deoxygenizált vért nyerünk az aspiratio alkalmával (low flow priapism) és ilyen esetekben – ha eredménytelen marad az aspiráció – valamely alfa-agonista lassú infúzióját érdemes megkísérelni. Élénkpiros vér aspirációja a „high flow" priapizmus jele és ilyenkor ellenjavallt az alfa-agonista infúziója, mert a szer igen gyorsan bejut a keringésbe és súlyos szisztémás hypertensiót vált ki. – *Herecsavarodás* esetén csak az azonnal elvégzett műtét mentheti meg a herét az ischaemiától. Minden életkorban előfordulhat, de mégis leggyakoribb serdülőkben. Diagnózisa az anamnézis és a fizikális vizsgálat alapján felállítható. Ha nem tudjuk eldifferenciálni a heveny here-, mellékhere-gyulladástól, kizárt sérvtől vagy heretumortól, sürgős exploráció javallata áll fenn. Doppler ultrahangvizsgálat effektíven mutathatja az arteriás befolyás állapotát, a gyanús esetekben, de erre várva a sebészi explorációt elhalasztani nem szabad. – *Paraphimosis* esetén a corona glandis mögé került bőrgyűrű leszorítása következtében (pl. enyhe phimosis esetén, katéterviselőkön) a glans megduzzad. A repositio, a praeputium visszahúzása és az oedema exprimálása sokszor igényel anesztéziát, különösen, ha a leszorító gyűrű átvágására is szükség van. Circumcisióra az acut tünetek lezajlása után kerülhet sor.

[Ref.: A rendkívül hasznos cikkben foglaltakat annyira fontosnak tartjuk, hogy a hallgatóknak tartott urológia kollégium során egy órát ennek a témának szentelünk már évek óta, valamint beiktattuk az általános orvosok továbbképzésébe is „Sürgős esetek az urológiában" címmel.]

Scultéty Sándor dr.

Urológiai tünetek és panaszok értékelése. Dawson, C., Whithefield, H. (Edith Cavell Hospital, Peterborough, Anglia): Brit. med. J., 1996, *312*, 695.

A leggyakoribb panaszok és tünetek:
Urológiai betegségek esetén is a panaszok tömör és alapos kiértékelése igazítja el a kezelőorvost. A panaszok kezdete, hevessége, a családi anamnézis, illetve a korábbi betegségek. Általános tünetek, melyek meglétekor urológushoz irányítandó a beteg: obstruktív tünetek, irritatív tünetek, incontinentia, vesegörcs, haematuria, sexualis dysfunctio.

Obstruktív tünetek – a hólyagkiürülés nehezítettségét jelző számos tünet (pl. benignus prostata hyperplasia esetén):

– a vizeletsugár megindulásának késedelme,
– a vizelés alatt észlelt gyenge vizeletsugár,
– a vizeletsugár erejének változása,
– ischuria paradoxa.

Irritatív tünetek;

– égő érzés a húgycsőben vizelés alatt,
– hirtelen jelentkező parancsoló vizelési ingerek.

Incontinentia:

– stressz incontinentia: hirtelen fizikai aktivitásfokozódáskor jelentkező vizeletcsepegés,
– urge incontinentia: erős, vizelési ingert követő vizeletcsurgás.

Az incontinentia jelenségét általában nőknél észleljük, de férfiak obstruktív húgyúti betegségeiben is megjelenhet.

Folyamatos incontinentia: tipikusan húgyúti sipolyok esetén észleljük.

Vesegörcs: A vesefájdalom rendszerint a XII. borda és a lumbális izomzat laterális széle között jelentkezik. Az intercostalis idegek irritatiója hasonló fájdalommal jár, de összefügg a beteg testhelyzetével és provokálni lehet nyomással.

A jobb oldali ureter középső szakasz köveinél jelentkező görcsök appendicitis, bal oldalon diverticulitis tüneteivel keverhetők össze. Az alsó ureterszakasz kövek here, ill. szeméremajak fájdalommal járnak.

Az urológiai radiológiai vizsgálatok:
UH: Nem invazív, gyors, könnyen kivitelezhető. A hólyag és here betegségeinek diagnosztikájában is vezető szerepet játszik.

Iv. urographia: Az intravénás urographia megmaradt a felső húgyutak – különösen makroszkópos haematuria esetén – vizsgáló eljárásának. Mikroszkópos haematuria esetén először natív urol. rtg- és UH-vizsgálat végzendő és csak akkor szükséges iv. urographia, amennyiben a vizsgálatokkal a haematuria oka nem tisztázható. A jól ismert allergiás reakciók nagyon ritkán fordulnak elő, különösen azóta, hogy alacsony ozmolatitású kontrasztanyagokat használnak (0,02, a magas ozmolaritású anyagok esetén ezen arány 0,4 volt).

Transrectalis UH: Ez a vizsgálat igen sokban hozzásegített a prostata anatomiájának megismeréséhez. A carcinomának többsége hypodens területként jelenik meg a transrectalis vizsgálat során, bár a legtöbb hypodens terület, amelyet a vizsgálattal felfedezhetnek, jóindulatú elváltozásnak bizonyul. TRUH-t használnak prostata biopsia esetén, amikor a rectalis tapintással abnormitás észlelhető, vagy emelkedett a PSA érték. Sokak szerint a TRUH-vizsgálat önálló használata nem javasolt.

Az MRI- és CT-vizsgálatok: A legtöbb elváltozásnak nincsenek specifikus jelei MRI-vizsgálat során. Az MRI akkor alternatívája a CT-vizsgálatnak, amennyiben ismert a beteg kontrasztanyag allergiája. Vesetumorok esetén, különösen a vesevénák, ill. a v. cava inferior érintettségének meghatározásában részletgazdagabb e vizsgálat. Jobban használható hólyagtumorok stagingjének meghatározásában, mert a hólyag izomfalát, ill. a tumorinvasiót ábrázolja, a CT-vizsgálattal szemben. Nem használható prostatatumor, ill. a prostatatok megjelenítésére.

Urodinámiás vizsgálatok: A hólyagfunctio megítélését segítik elő. A legegyszerűbb vizsgálat az uroflowmetria, melyet UH-vizsgálattal kombinálhatunk, meghatározva a residualis vizelet mennyiségét is. Fontos tudni, hogy e vizsgálattal nem tudunk különbséget tenni a detrusor betegségek, ill. a valódi obstrukció között. A video urodinámia több információval szolgál, de invazív vizsgálat. Fluoroscopiás vizsgálattal refluxot, ill. hólyag diverticulumot, a stressz incontinentiát vizsgálhatjuk.

Romics Imre dr.

A prostata epithelialis sejtek haematogen szóródása radikális prostataectomia során. Eschwége P. és mtsai (Service d'Urologie, Hôpital de Bicêtre, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, Franciaország): Lancet, 1995, *346*, 1528.

A szervre lokalizált prostata adenocarcinoma kuratív kezelési lehetősége a radiotherapia mellett a radikális prostatectomia. A radikális műtét után a tumor kiújulása helyi recidívaként vagy távoli áttétként jelentkezhet. A szervre lokalizált prostatatu-

moros betegek esetén távoli áttétek megjelenése származhat:

– az adenocarcinoma inkomplett sebészi kimetszéséből,

– nem igazolt távoli mikrometastasisok jelenlétéből (hibás staging),

– a radikális műtét során a keringésbe kerülő prostata carcinoma sejtekből, melyek a prostata műtét alatti manipulációjakor juthatnak a véredényekbe. Az adenocarcinoma sejtek könnyen válnak le a bazális membránról a haematogén szóródás alapját képezve.

Az érrendszerben legnagyobb valószínűséggel a csigolyák venás plexusa az, melyen keresztül a prostatarák csontáttéteit adja.

A szerzők azt a hipotézist kívánták kísérlettel igazolni, hogy prostatatumorsejteket azonosítani lehet az érpályában csontáttétek és igazolt prostata adenocc. esetén és hogy azonnal a sebészeti beavatkozás során megtörténik a prostata epithelialis sejtek kiáramlása.

A kísérlet során a prostata tumoros sejt alapelemét a prostata specifikus membran antigén (PSM) mutatták ki.

A sejteket a radikális prostatectomia előtt, alatt és után keresték. Felhasználták, hogy a PSM cDNA szekvenciája több, mint 54%-ban homológ a human transferrin receptor mRNA-val és ez reverz transcriptión megy át a cDNA-n. A vérminták különböző RNA részeit úgy különítették el, hogy a GAPDH nevű fehérje fragmentumai minden olyan esetben fellelhetők a vérben, amikor a PCA-sejtek inhibitorai nincsenek jelen.

A betegnél a prostatatumor TNM szerinti stagingje, a daganat differenciáltsági fokának Gleason szerinti meghatározása, PSA, mellkas-kismedencei CT-vizsgálat történik. A PCA-sejtek kimutatásához a vérvételek először két héttel a prostata rectalis tapintása vagy a perinealis prostata tűbiopsia után, egy nappal a műtét előtt, a műtét alatt a prostata eltávolítása után 5 perccel, és a harmadik postoperativ napon történtek.

14 beteg vizsgálata során 3 esetben mutatták ki a PSM-et műtét előtt. Ezen betegeknél az 5 perces, ill. 3 napos PSM érték is pozitív volt.

A műtét előtti 11 negatív PSM eredményű betegnél az 5 perces érték 9 x volt pozitív, ezek közül a 3. napos érték 6 esetben vált negatívvá és 3 esetben maradt pozitív.

Az anaesthesia hatását úgy zárták ki, hogy vizsgálták a prostatasejteket a keringésben prostato-cystectomia esetén hólyagtumoros betegeknél. Sohasem észleltek prostatasejt-kiáramlást.

Mindezekből következik, hogy törekedni kell a sebészeknek műtét során a prostata minimális manipulációjára és hogy szükséges lehet a neaoadjuvans antiandrogen therapia műtét előtt, mely csökkenti a haematogen szóródás veszélyét műtét alatt.

Romics Imre dr.

Mortalitás prostatectomia után. Seagroatt, V. (Unit of Health Care Epidemiology, Dept. of Public Health and Primary Care, University of Oxford, Old Road, Headington, Oxford OX 7LF, Anglia): Lancet, 1995, 346, 1521.

Több tanulmány magasabb hosszú távú mortalitási rátát észlelt transurethralis prostata reszekció (TURP) után, mint nyílt prostataectomiák (OP) esetén.

– A mortalitási és morbiditási adatok statisztikai feldolgozását követően ezen tény magyarázatát, a magasabb mortalitás és a transurethralis műtéttechnika közötti kapcsolat hiányát igazolja a következő statisztikai felmérés.

13 815 prostataműtéten átesett beteg kórházi és halálozási adatait vizsgálták 1963–1985 között. A TURP direkt halálozási rátája kisebb volt 30 nap után, mint a nyílt műtété, a két műtéti típus esetén a 90 napos direkt halálozási ráta azonos szintet mutatott, de az egyéves ráta TURP esetén magasabb volt. Ebből adódik, hogy a TURP mortalitása röviddel a műtétet követő első hónap után emelkedik. Három évvel a műtét után vizsgált mortalitási adatok nem mutattak emelkedést az 1 éves halálozási rátákhoz képest.

A magasabb hosszú távú mortalitás TURP után „a várt halálozási háttér ráta" miatt magasabb. A TURP hosszútávú mortalitása, mely magasabb az OP betegekhez képest, annak következménye, hogy az OP-s betegek relatív általános állapota jobb a TURP-ra kerülő műtéteseknél.

A prostata eltávolítása lehetséges nyílt műtéttel (OP), vagy transurethralis resectióval (TURP). Az 1970-es években a TUR technikájának javulásával jelentősen csökkent a rövid távú morbiditása e műtétnek. Ez a TURP indikációjának kiszélesedéséhez vezetett. A legfontosabb kontraindikációjává a nagy prostata vált. A 80-as években a két műtéti technika közül a TURP dominált. Egy 1989-es tanulmány hívta fel a figyelmet először arra, hogy a TURP magasabb hosszú távú mortalitással bír, mint az OP.

A különböző tanulmányok megerősítették, hogy a TURP-ra kerülő betegek kevésbé egészségesek, mint akinél nyílt műtét történik.

Concato és mtsai igazolták azt, hogy megfelelő statisztikai feldolgozással a TURP és az OP mortalitási adatai közötti eltérések megszűnnek. A speciális statisztikai időarányos mortalitási adatok segítséget nyújtanak a postoperativ halálozási adatok feldolgozásában.

A statisztikai feldolgozások során alkalmazzuk: a direkt halálozási rátát, mely a halálozások számát egy adott periódusban a teljes műtéti számhoz rendeli. Továbbá: a standardizált mortalitási rátát, mely a populáció halálozási adatait veszi figyelembe egy adott területen, itt tehát más a viszonyszám. A várt háttér halálozásoknak száma úgy számolható ki, hogyha a műtéti technikához rendelik az adott időre specifikus és korspecifikus átlagos halálozási rátát.

Azon betegek átlagéletkora, akiknél TURP történik, csak kicsivel kevesebb a nyílt műtéteknél (69,6, 71,1 év), de a TURP-ot gyakrabban alkalmazzák a korcsoportnál fiatalabb és idősebb betegeknél. Az is megfigyelhető a kórházi adatok alapján, hogy a TURP-os betegeknél sokkal gyakrabban igazoltak keringési betegséget a műtét előtti 1 évben, mint a nyílt műtéteseknél.

A 30 napos mortalitási ráta a TURP-nál 1,5%, a 90 napos 3,1% és 8,2% az 1 éves adat. Nyílt prostatectomiáknál a százalékok 1,9, 3,3, illetve 7,4%.

A speciális mortalitási adatok azonban azt mutatják, hogy a TURP mortalitási rátája nem mutat összefüggést 3 évvel a műtét után.

A TURP-on átesett betegek kevésbé egészségesebbek a nyílt műtéteseknél és a morbiditásnak a statisztikai feldolgozása eltünteti ezeket a rizikófaktorokat.

A nyílt műtét nagy műtétnek számít, mortalitása megfelel a cholecystectomiának, melynek szintén magas

rövid távú és alacsony hosszú távú mortalitása van. Ez azzal magyarázható, hogy az ilyen műtétekre került betegek selectión mennek át.

A TURP kevésbé invazív műtét az OP-nál. Illusztrációjaként a szelekció hiányára álljon az a példa, hogy a fogászati beavatkozások után az 1 éves mortalitási adatok megkétszereződnek. A TURP gyakorlatilag áldozata saját lehetőségeinek. Kisebb post. op. mortalitása és morbiditása miatt kevésbé egészséges betegeken is végzik és ez vezethet a konzekvens hosszú távú mortalitási adat emelkedéséhez.

Romics Imre dr.

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

A tüdőembolia diagnosztikája. Lotter, R. és mtsai (Abteilung f. Cardiologie, Pneumonologia u. Angiologie, Herzzentrum Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 595.

A tüdőarteria emboliája, az arteria pulmonalis secunder obstrukciója a kórházba került betegek között a harmadik leggyakoribb halálok. Általában thrombotikus anyagok, de ritkán egyéb okok, pl. zsír-, magzatvíz- és légembolia is kiválthatják. Egyes adatok szerint körülbelül 260‰00 az éves incidencia. Gyors és megbízható diagnózis fontos, mert a nem kezelt tüdőembólia 30%-os halálozást jelent, oralis anticoagulatio esetén ez csak 8%. A nem fulmináns tüdőembóliás betegeknél a recidíva veszélye áll fenn. A boncolás során igazolt tüdőemboliák 50–80%-át élőben nem kórismézték és 30–60%-ban a klinikai diagnózist a boncolás nem tudta megerősíteni. A tüdőembolia a diagnosztikus kérdések halmazát veti fel.

A diagnózisnak alapvetően két kérdést kell tisztázni:

1. Tüdőemboliáról van-e szó?
2. Milyen stádiumban van a betegség?

Ezen kérdések tisztázása azért fontos, mert a halálozás aránya, az elzáródott erek keresztmetszetének nagyságától függ. 50%-os obstrukció alatt 5%, 50%-nál 16%, 50% feletti elzáródásnál 32%-os – shocktünetekkel járó – halálozást okoz.

A tüdőembolia kórisme felállításához a vizsgálatok sora áll rendelkezésre.

Anamnézis és klinikai vizsgálatnál vezértünet a dyspnoe, mellkasi fájdalom és tachypnoe. Igazolt tüdőemboliák során 92%-ban tachypnoét, 88%-ban mellkasi fájdalmat, 84%-ban dyspnoet, 44%-ban tachycardiát találtak. Ritkábban köhögés, haemoptoe, syncope, hörgi zörej, láz és pleurális dörzszörej fordul elő. Ezek a tünetek kórházi ágynyugalom mellett kisebb emboliák esetén sokszor némák lehetnek.

A nyugalmi EKG fontosságát gyakran túlbecsüljük. Jobb kamrai terhelés jelei, pl. negatív T-hullámok, megnyúlt ST-szakasz, incomplett jobb szárblock, P-pulmonale 50%-ban megtalálhatók, de nem specifikusak és többnyire nem állandóak. Leggyakoribb a T-hullám és az ST-szakasz elváltozása a V_1–V_3 elvezetésekben. Különös értékkel bírnak, ha új elváltozásként jelentkeznek, ez a tachycardiára is vonatkozik. Váratlan sinustachycardia, vagy tachyarrhythmia esetén feltétlen gondolni kell tüdőemboliára.

Mellkasröntgen a tüdőembolia kizárására a legkevésbé érzékeny módszer. Bár a tüdőemboliának számos rtg-jele van (a jobb pulm. art. 13 mm feletti átmérőtágulata, az erek átmérő tágulata, az erek átmérőjének hirtelen megváltozása, abrupt véna megtöretés, magas rekeszállás, reflektorikus atelectasia, abnormális transparentiafokozódás stb.), ezek csak az esetek 60%-ában jelentkeznek és ritkán diagnosztikus értékűek. Legsensitivebb a gócos beszűrődés (41%) pleuralis folyadékgyülemmel (28%), amelyet magas rekeszállás (41%) kísér infarctus pneumoniával.

Az egyszerűen kivitelezhető vérgázanalízis a kórisméhez qualitatív és quantitatív mértékadó leleteket szolgáltat, pl. tipikus hyperventilatio esetén a PO_2 és a PCO_3 csökkenésével. Az oxygen telítettség egyedüli ismerete nagyon keveset ad a kórisméhez. 10–20%-ban a könnyű lefolyású esetekben találtak 80 Hgmm feletti PO_2 értékeket, viszont a súlyos esetekben csak 13%-ban volt 50 Hgmm alatt. A cardiopulmonalis kísérőbetegségek félrevezetők. Biztos értelmezés csak az anamnézis, mellkasrtg, bal kamra funkció (echo-cardiographia) összevetésével lehetséges. Transthoracalis és transoesophagealis echocardiographia az utóbbi években egyre nagyobb jelentőséggel bír a tüdőembolia non invasiv diagnosztikájában. Transthoracalisan a thrombus a jobb szívfélben, vagy tüdővéráramban ritkán mutatható ki, de gyakran találhatók a kisvérköri nyomásfokozódásnak súlyossági fokozattól függően indirekt jelei. Ilyen a jobb kamrai dilatatio (84%), jobb art. pulm. dilatatio (72%) és paradox septum mozgás (70%). A változás mértéke korrelál a súlyosság fokával. Ezen kívül Doppler-módszerrel mérhető az art. pulmonalisban uralkodó nyomás. A transoesophagealis módszerrel centralis thrombust 97%-os sensitivitással és 88%-os specificitással ki lehet mutatni. Pozitív esetben egyezik a pulmonalis angiographia értékével. A módszer magas fokú jártasságot igényel.

A legfontosabb non invasiv vizsgálat a biztos kórisméhez a perfusiós scintigraphia, kombinálva ventilatiós scintigraphiával. Negatív esetben a perfusiós scintigraphia gyakorlatilag kizárja a tüdőemboliát (97%-ban). Perfusiós kiesések több más betegségben is előfordulnak, specificitás növelése érdekében kell a perfusiót összevetni az inhalatiós scintigraphiával. Típusos eset: perfusiós kiesés, megtartott ventilatióval.

Az új spiral CT-nek, szemben a hagyományos CT csekély értékével, egyre nagyobb diagnosztikai jelentősége van. Egyes vizsgálók 98%-os egyezést találtak a pulmonalis angiographiával. A nehéz hozzáférhetőség és kevés tapasztalat miatt a mindennapok számára szerepe alárendelt.

Jobb szívkatéter vizsgálattal mért arteria pulmonalis középnyomás jól korrelál az embolia súlyosságának mértékével. 30 Hgmm felett massiv, 25 Hgmm felett 50%-ot meghaladó obstrukciót jelent a tüdőembolia. 45 Hgmm feletti középnyomás akut embolia ellen szól, mert a jobb kamra ezt a nyomásértéket akutan nem tudta produkálni.

A diagnózisban az aranystandardot a pulmonalis angiographia jelenti. Ajánlott különösen vitás esetekben, massiv emboliák esetén tervezett lysis vagy intervenciós terápia előtt. A szövődmények száma az 1%-ot sem éri el. Előnye, hogy localis lytikus terápia és a thrombus katéteres fragmentációja elvégezhető a kórismézés után.

A vizsgálati módszerek sorrendjére a szerzők táblázatban algoritmust ajánlanak, mely szerint a könnyen

elvégezhető eljárásokat, akut és bizonytalan esetekben ki kell egészíteni a nehezebben hozzáférhetőkkel. Ebben különleges helyet foglal el a pulmonalis angiographia, melyet invasiv lehetőség előtt be kell vetni (lysis, operáció), mert terápiás lehetőséget is biztosíthat katéteres fragmentációval.

A pulmonalis embolia két súlyossági foka a kicsi és submassiv, valamint a massiv és fulmináns forma. A klinikai adatok az irányadók ezekre vonatkozóan. A diagnosztikus választ gyorsan meg kell adni fulmináns esetekben és a terápiát haladéktalanul meg kell kezdeni. Nem egyező, non invasiv leletek esetén a diagnózist mindig invasiv eljárással kell biztosítani.

90–95%-ban az alsó végtag mély vénás thrombosisa az embolia forrása, ezért ezeknek az ereknek duplex sonographiájával és phlebographiájával szükséges kiegészíteni a kórismét.

[Ref.: A cikk bevezetőjében közölt incidencia és boncolási adatok indokolják a közlemény részletesebb ismertetését. Az utóbbira magyarázatot kereső olvasónak rá kell döbbennie, hogy az ajánlások tekintélyes része ma a legtöbb helyen csupán vágyálomnak tűnő kívánalom.]

Prugberger Emil dr.

A tüdőembolia diagnosticájára vonatkozó consensus érvényesítése a gyakorlatban. Van Der Zant, F. M. és mtsai (Alkmaar, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2491.

Pár éve a holland lakosságnál a tüdőemboliát 2,6 ezrelékre becsülték. A diagnózisra vonatkozó consensus megjelenése óta egységes a stratégia, gyanús jelnél az első teendő a radionucleidos perfúziós scintigram elvégzése. Ha ez normális és nincsen perfúziós kiesés, az alvadásgátló therapia elhagyható. Egy segmentumra kiterjedő perfúziókiesésénél ventilatiós scintigraphia elvégzése indokolt. A ventilatiós scintigram „nagy valószínűségű" vizsgálatnak minősül, ha a ventilatio a segmentalis perfúziókiesés helyén normális (discongruens a defectus); ilyenkor az alvadásellenes kezelés indokolt. „Nem diagnosticusnak" minősül, ha a ventilatiós kieséssel együtt jelentkezik ugyanabban a segmensben a perfúziós kiesés (congruens a defectus). Kiegészítő vizsgálatok vezetnek ilyenkor a dg-hoz. A consensus második teendőként az echográfiával való mélyvénás thrombosis nem invazív kimutatását jelöli meg. Mélyvénás thrombosisnál anticoagulans kezelés a javasolt, tüdőembolia keresése ilyenkor már szükségtelen.

1993. jan. 1. és aug. 31. között az alkmaarai nuclearis osztályon kezelt perfúziós, vagy ventilatiós scintigraphiával vizsgált tüdőemboliás betegek adatait vizsgálták. A ventilatiós-perfúziós vizsgálatnál Technetium 99m macro-aggregatumot és Krypton 81m-gázt használtak minden esetben 24 h belül, és a ventilatiós-perfúziós vizsgálatot 48 h belül végezték. A mélyvénák vizsgálatát compressiós echografiával végezték. Normális rtg-leletnél nem végeztek anticoaguláns kezelést, „nagy valószínűség" esetén adták az anticoagulansokat, ebben részesültek a pozitív echográfiás esetek is. 303 betegnél történt perfúziós scintigram és/vagy ventilatio-perfúzió vizsgálat. Utóbbit 16 betegnél végeztek, a többi 287 betegnél a tüdőembólia gyanúja miatt végezték a vizsgálatot. A kiértékelésnél 62 beteg közülük kimaradt, mert kezelésük más kórházban történt. Végeredményben 225 betegük közül 24%-nál volt „nagy valószínűségű", 30%-nál volt diagnózisra nem mutató és 45%-nál „normális" a lelet. A diagnózist nem adó 68 beteg közül 16%-ot tovább, 18%-ot kis ideig, és 66%-nál egyáltalán nem observaltak a vizsgálat után. A tovább megfigyeltek közül hatnál megállapították a mélyvénás thrombosist és emiatt anticoagulans kezelésben részesültek. A többi 5 beteg ebből a csoportból echográfiával negatívnak bizonyult, de egyiküknél a gyanú klinikailag tovább fennállt, a flebogram mégis kimutatta a mélyvénás thrombosist, a többi 4 beteg közül egynél az a. pulmonalis angiográfiája kimutatta a tüdőemboliát. 14 betegnél egyéb megbetegedést találtak: 9-nél acut légúti infectiót, melynél az antibioticumos th. gyógyulást eredményezett, 3 esetben a pathologia bizonyított tumort, 1-nél az aorta descendensen aneurysma dissecans-ot találtak, de 1-nél a tüdőembolia utáni kontrollul szolgált a perfúziós-ventilatiós vizsgálat.

A ventilatiós scintigráfia megítélésénél 3 kategória állítható fel: normális, nem diagnosztikus és nagy valószínűséggel járó elváltozás. A holland vizsgálók szerint a nuclearis vizsgálat tüdőembolia gyanújánál 30%-ban normális lelettel jár, szerzők vizsgálata szerint 45%-ban volt normális a vizsgálat eredménye. A vizsgálati különbséget szerintük főleg a vizsgáló személyzet különbözősége eredményezte (akadémiai-területi kórház közti különbség). A kérdőíves vizsgálattal szemben szerzőknél a ventilatiós-perfúziós vizsgálat eredménye döntő a diagnosztikában és a kezelésben. Normális leletnél nem alkalmaztak, de minden „nagy valószínűségű" esetben használták az alvadásgátlókkal való kezelést. Tüdőembolia lehetősége normális perfúziós eredménynél 25%-os, ezért a consensus ezeknél javasolja az anticoagulans kezelést. A perfúziós-ventilatiós vizsgálat nem zárja ki negativitásnál a tüdőemboliát, az a. pulm. angiografiájának nincsen olyan magas morbiditása, mint azt sokan vélik. Előforduló contraindicationál ismételt mélyvénás thrombosisra való vizsgálat dönthet az anticoagulans kezelésben.

Ribiczey Sándor dr.

Echokardiográfiával felismert jobb szívfél transit-thrombus nagy dózisú szisztémás lízise fulmináns tüdőembóliában. Müller, C. és Axthelm, E.-H. (Klinik für Innere Med., Krankenhaus am Rosarium GmbH Tenstedt 1, Sangerhausen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1758.

Echokardiográfiás megfigyelések szerint az A-típusú nagy transitthrombusok a jobb szívfélben kavarognak, majd a tüdőbe jutva fulmináns embóliát váltanak ki. Ilyenkor tanácsos az embolus lízisét 100 mg rekombináns szöveti plasminogennel (rt-PA) haladéktalanul elkezdeni.

A szerzők 44 éves nőbetegnél végzett sikeres beavatkozásról számolnak be, akinél felvétele előtt 8 nappal ambuláns varix műtétet végeztek a jobb lábon. Egyre jobban fokozódó nehézlégzés, majd cardiogen shock tüneteivel került felvételre (135-ös sinustachycardia, RR: 90/60 Hgmm). Transthoracalis echokardiográfia kimutatta, hogy a jobb-szívfél üregei tágak és a pitvar meg a kamra között echoszegény, hypermobil, lebegő massza látszik, ami thrombusnak

felelt meg. Még a thrombolysis elkezdése előtt a beteg elvesztette eszméletét; az EKG-n 27/min kamrai pótritmus látszott; kétségtelenné vált, hogy fulmináns pulmonális embóliáról van szó. Szívmasszázzsal egybekötött kontrollált lélegeztetés és katecholaminok adása után került sor 100 mg rt-PA intravénás beadására, ami a shock tüneteit nem befolyásolta. Ebben a reménytelen helyzetben 45 perccel az első rt-PA adag után újabb 100 mg-os bolus adagot adtak a v. subclaviába. Pár perc múlva a sinusrhythmus helyreállt, a vérnyomás mérhetővé vált és nem koordinált spontán motorika alakult ki. További kezelés az intenzív osztályon történt, ahol teljesen rendbe jött. A masszív rt-PA adag ellenére vérzést nem észleltek. Reanimáció után 12 órával a se. fibrinogén 0 g/l, 20 óra múlva 1,0 g/l és 96 óra elteltével 6,9 g/l. Mindeddig az volt a gyakorlat, hogy korai lízisben, azaz 24 órán belül az első bolus-adag 10 mg, majd további két percen keresztül 0,6 mg/kg. A szerzők ismeretei szerint mindeddig 2 x 100 mg rt-PA lízist nem közöltek fulmináns tüdőembóliában, ezek szerint végső esetben alkalmazható. Valószínűleg nem került volna sor erre az adagra, ha az echocardiogram nem utalt volna a thrombus rendkívüli méretére.

Bán András dr.

Az alsó testfél kiterjedt vénás thrombosisának thrombolysise vena cava inferior anomáliában. Rühlmann, C. és mtsai (Med. Klinik und Poliklinik, Zentrum für Innere Med., und Klinik für Diagn. Radiol., Zentrum für Radiologie, Univ. Leipzig, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 124.

A phlebothrombosisok terápiájában a thrombolysis évek óta méltatott beavatkozás, jóllehet a rekombináns szöveti plasminogen-aktivátor effektivitásáról és mellékhatásairól viszonylag kevés közleményben tudósítottak, mivel az akut medencevénák thrombosisában inkább strepto- és urokinase-t alkalmaztak. Tanulságos esetismertetésük 11 napos lízis eredményeit taglalja.

A 41 éves férfi előzetes betegségei közül 20 évvel ezelőtt operált varixokat kell kiemelni. Jelenleg jobb vesetájékon érzett fájdalom urolithiasis gyanúját vetette fel, amit egyértelműen elvetettek, viszont színkódolt duplex sonographiával és CT-s vizsgálattal a kétoldali v. femoralis, valamint a medencevénák thrombosisa derült ki, ami ráterjedt a vena cava inferior (v. c. inf.) intrarenális szakaszára és a jobb v. renalisra. Vizsgálata alkalmával mindkét alsó végtagon kifejezett varicositas volt látható, mélyvénás thrombosis jeleivel együtt. Az anamnesis és a vizsgálat alapján úgy tűnt, hogy a bal medencevéna thrombosisa többnapos, továbbterjedése a v. c. inf.-ra és a jobb v. renalisra viszont későbbi folyomány; minderre az időközben kialakult kollaterális hálózat szolgáltatott gyanút.

Laboratóriumi leletei közül a vvs. szám kissé csökkent, a fvs. és thrombocytaszám kissé emelkedett volt. Emelkedett volt a thrombin-antithrombin-komplex, a D-dimer, az F_{1+2}-prothrombinfragment, emellett fibrinmonomerek a serumban, melyeket thrombosishajlam mellett lehetett értékelni. Pulmonalis emboliát kizártak. Duplex-színkódolt sonographiás lelet a v. c. inf. területében echogazdag intraluminális struktúrája a j. vena femoralis echoszegény struktúrájával szemben különböző időtartamú elváltozásokra utalt. Ezzel együtt a tágult kollaterális rendszer kiszélesedett v. azygossal, kiterjedt alsó testféli thrombosisra utalt, a v. c. inf. hepatikus szegmentjének agenesiájával vagy szerzett atresiájával együtt.

Részletes konzíliumok után, háromnapos streptokinase (SK) kezelés mellett döntöttek, igen nagy adaggal, aminek a hatására a j. v. renalisban kifejezett recanalisatio, a v. c. inf. intrarenalis szakaszának kezdődő lízise volt felismerhető. Mivel a lízis a további napokban már nem volt hatékony, a 4. naptól kezdve egyidejű heparinizálás mellett rendkívül nagy adag urokinase-zal (UK) folytatódott a terápia (naponta 10,8 millió I. E. UK, amivel sikerült a reptilase időt 40 sec körül biztosítani). Nagy volt a heparin-dózis is, óránként 2000 I. E., mindez tartós infúzióban, amivel a parcialis thromboplastin idő a terápiás sávban volt tartható. Mindezt a spontán kp. fokú subcutan keletkezett haematomák miatt AT-III pótlással, majd a fokozódó anaemia miatt konzerv vér transzfúziójával egészítették ki, ami sikeres volt, hiszen további szövődmény nem keletkezett. A 11. napon heparin védelemben a lízist befejezték, és tartós kumarin adagolásra tértek át.

A kontrollvizsgálatok szerint (phlebographia, digitalis szubtrakciós angiographia, kontrasztanyaggal végzett CT) a mélyvénás rendszer teljes rekanalizációja volt kimutatható a v. c. inf. rendellenességével együtt, aminek szűk lumene arra utalt, hogy kisgyermekkorban feltehetően korábbi thrombosis már lezajlott. A v. azygos most is tág maradt, a jobb v. renalisban thrombusmaradvány nem volt látható. A beteget 6 hét elteltével haza lehetett engedni.

A v. c. inf. anomália egyaránt lehet veleszületett és szerzett, izoláltan meglehetősen ritka. A fejlődési rendellenesség rendszerint jól működő kollaterális rendszerrel együtt fordul elő, többnyire teljesen tünetmentes. Thromboemboliát egyéb rizikófaktorok szoktak kiváltani (dohányzás, orális antikoncipiensek, alvadászavar, terhesség stb.). A kisgyermekkori v. c. inf. thrombosis elkülönítése a valódi agenesiától nehéz, sokszor nem ismerik fel, mivel kollaterális vénahálózat és alsó végtagi varicositas nem alakul ki mindig.

A kezelés ma sem egységes. A beteg állapotától függően thrombectomia, alvadásgátlás és/vagy thrombolysis egyaránt szóba jöhet. A fenti esetben azért döntöttek az utóbbi mellett, mert a jobb vese funkcióját minél előbb helyre kellett állítani. Az eredmény mindenképpen meghaladta a várakozást, ezért revideálni kell azt a felfogást, mely szerint régebbi thrombus oldásában az SK és UK hatástalan. A thrombus keletkezésének a meghatározásában az echostruktúra nem biztos támpont. Betegük esetében a 7 napos kezelés ellenére a thrombin-generáció változatlan maradt (magas F_{1+2}, thrombin-antithrombin komplex, fibrinmonomerek). Nagyon valószínű, hogy már a terápia elkezdésekor, régebben keletkezett, rosszul oldódó thrombusokról lehetett szó, melyek miatt a folyamat progrediált. Ezt a folyamatot végeredményben az ultra-adag UK állította meg, mivel az előző kezelés valóban hatástalan volt.

Az antikoaguláns kezelést élethossziglan kívánják folytatni.

Bán András dr.

Az ápolási otthonokban ápoltaknál fokozott ráfigyeléssel felismerhető a multiplex tüdőembolia az aspecificus

tünetek alapján. Tan, W. L. és mtsai (Warmond Katwijk aan den Rijn, Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2487.

A vénás thromboemboliák predispositióját fokozza: a beteg kora, immobilitása, szív-érbetegségei, idült obstructiv tüdőmegbetegedése és a malignitások. A lakosság „elszürkülése" miatt a jövőben gyakorisága valószínűleg növekedni fog. Bonceredmények szerint előfordulása idősebbeknél 8–34%-os. Fatális tüdőemboliás esetek 40%-ánál már előzőleg is előfordultak tüdőemboliák. Egy ápolási otthon 88 ápoltjánál 8 esetben talált a kórboncnok tüdőemboliás halálokot, de klinikai diagnózisként más okot vélt a klinikus. Az utrechti információs centrum szerint meglepő, hogy a holland ápolási otthonokban nem szerepel a tüdőembolia a gyakori halálokok között, és 1989–1991 között a tüdőembolia mint első halálok csak 0,9%-ban szerepel, ez az aluldiagnosztizáltságra mutathat. 1989 óta szerzők a warmondi és katwijki ápolási otthonaikban a klinikailag gyanús eseteikben a ventilatiós-perfusiós szcintigráfia vizsgálatát vezették be, és a betegségre mutató aspecifikus tünetekre figyeltek. Ezen idő alatt 15 betegüknél fordultak elő megmagyarázhatatlan aspecifikus tünetek, az elvégzett tüdőszcintigráfia 11 betegnél eredményezte a multiplex tüdőembolia diagnózisát. Az alkalmazott alvadásgátló kezelésre 9 beteg gyógyult. Ha csak tüdőszcintigráfiát végeznek náluk és ha a diagnózis therapiás következményekkel járna, kiindulva abból, hogy kezeletlenül a betegség halálhoz vezet, kiszámították, hogy az ápolási otthonokban az évi halálozás 2%-kal csökkenne az idejében megállapított diagnózis és kezelés következtében. Feltételezhető, hogy a holland ápolási otthonokban a (multiplex) tüdőembolia felismerése hiányos. Ezért nagyobb odafigyelésre és a valóságnak jobban megfelelő diagnosztikára és kezelésre van szükség.

A szerzők ápolási otthonaikban 443 beteg áll ápolás alatt, nagy részük dementiás. Nem minden klinikailag arra gyanús került tüdőszcintigráfiás vizsgálatra, mert számosan terminális stádiumban voltak. A multiplex tüdőembolia klinikai tünetein kívül a radionuclearis vizsgálat Technetium-99m-el és a ventilatiós vizsgálat kryptongázzal történt, a vizsgálatokat a leideni Akadémiai Kórház végezte el. „Nagy valószínűségi" diagnózist legalább két segmens 150%-os perfúziós defectusánál állapítottak meg. A vizsgálat napján végezték el a ventillatiós vizsgálatot. A kezelés alvadásgátlók adásából állt; s. c. heparin naponta 2–3x, 5000 IE és fenprocoumon oralisan adva. Az adagolást a leideni thrombosisszolgálat szolgáltatta. A 15 gyanús közül 11 betegnél megerősítették a tüdőembolia diagnosisát. Közülük 7 beteg volt egyúttal Alzheimerkóros, 2 diabeteses, 2 parkinsonismusos, 2 betegnél előzőleg volt cerebrovascularis accidens, 1-nél hyperthyreoidismus, 4-nél mitralis billentyű stenosis, 1-nél mélyvénás thrombosis. Az aspecificus tünetek; subfebrilitas, elesettség, dyspnoe, köhögés, decomp. cordis, tachypnoe, Cheyne–Stokes-légzés, tachycardia, mellkasi fájdalom, mélyvénás thrombosis, hypotensio, szédülés, zavartság, hemoptoe, cyanosis. Labormutatók: gyorsult We, leucocytosis. Az alvadásgátlók adása után 2–3 hétre tűntek el a panaszok. A kockázati tényezők: korlátozott mozgás, szívbillentyűhiba, decomp. cordis, atriumfibrillálás, mélyvénás thrombosis jelei, malignitások, műtéti beavatkozás, előző tüdőembolia, cardiovascularis megbetegedés, új szívinfarctus, polycythaemia, trauma, oestrogen gyógyszer szedése. A korai felfedezés az előfeltétele a sikeres kezelésnek.

Ribiczey Sándor dr.

Hiperhomociszteinemia, mint a mélyvénás trombózis rizikófaktora. den Heijer, M. és mtsai (Dept. of Hematology, Municipal Hospital Leyenburg, P. O. Box 40551, 2504 LN The Hague, the Netherlands): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 759.

Az enyhe hiperhomociszteinemia az atherosclerosis és érbetegség bizonyított rizikófaktora. A klasszikus homocisztinuriában a vascularis szövődmények fele vénás eredetű, máig sem tisztázott azonban, hogy vajon az enyhe hiperhomociszteinemia lehet-e mélyvénás trombózis (MVT) szempontjából is kockázati tényező? A Leiden Thrombophylia Study keretében ezért tanulmányozták ezt a kérdést.

269 olyan betegen, akinek először volt MVT-a, valamint 269 korban és nemben megfelelő egészséges kontrollon plazma homocisteinszint-meghatározást végeztek. A MVT-t impedance plethysmographiával, Doppler UH-vizsgálattal, kompressziós sonographiával vagy venographiával mutatták ki. A hiperhomociszteinemiát úgy definiálták, mint a kontrollcsoportban mért homocisztein-szint 95. százalékosztályánál magasabb értéket (18,5 μmol/l).

A 269 MVT-ban szenvedő beteg közül 28 betegnek (10%) volt a kontrollok 95. százalékosztályánál magasabb plazma homociszteinszintje, míg a kontrollok közül 13-nak (esély arány 2,5; 95%-os megbízhatósági intervallum, 1,2-től 5,2-ig). Az emelkedett homocisztein-szint és a MVT közt szorosabb összefüggés volt nőkön, mint férfiakon és ez az életkorral növekedett. A homocisztein hatás más alvadásifaktor-inhibitor (protein C, protein S) hiányától, az aktivált protein C rezisztenciától és a nőkre specifikus rizikófaktoroktól (terhesség, szülés, fogamzásgátlók használata) teljesen függetlenül jelentkezett. Az enyhe hiperhomociszteinemia és a MVT közti kapcsolat hasonló volt, mint az enyhe hiperhomociszteinemia és az artériás betegség közti összefüggés. A MVT kockázata a legmagasabb homocisztein-szinteknél volt a legnagyobb.

Hogyan vezethet a hiperhomociszteinemia MVT-hoz és atherosclerosishoz? Van olyan hipotézis, amely szerint a homocisztein toxikus hatást gyakorol a vascularis endotheliumra és a koagulációs kaszkádra. Azt is feltételezik, hogy a kóros metionin-anyagcsere tükröződik a hiperhomociszteinemiában, ami a DNA metilációját és a sejtmembránokat befolyásolja.

Emelkedett homocisztein-szinteket okozhat a folsav, B_6-, B_{12}-vitamin alacsony szintje. Leírnak ezenkívül genetikai változásokat is azokban az enzimekben, amelyek a homocisztein anyagcserében szerepelnek. Tisztázatlan, hogy a különböző okokból létrejött hiperhomociszteinemia a trombózis ugyanolyan kockázatával jár-e együtt. Mindenesetre jól ismert, hogy a kellő vitamin-ellátás a homocisztein-koncentrációt csökkenti, tekintet nélkül a hiperhomociszteinemia eredetére.

Vizsgálataik szerint az általános populációban az enyhe hiperhomociszteinemia is a MVT rizikófaktora. A következő kérdés, amire válaszolni kell, hogy vajon a homocisteint csökkentő kezelés – folsav, B_6- vagy B_{12}-vitamin – játszik-e szerepet a rekurrens MVT megelőzésében?

Sándor Tamás dr.

Örökletes thrombosis hajlam: aktivált C proteinnel szembeni rezisztencia, mint a vénás thromboembolia kóros faktora. Dahlbäck, B. (Dept. of Clin. Chemistry and Coagulation Res., Univ. of Lund, Malmö Gen-Hosp., Malmö, Svédország): Blood, 1995, *85*, 607.

Az örökletes thrombosishajlam, más néven *thrombophilia* genetikai kockázati tényezői közül a C- és az S-protein, valamint antithrombin-III (AT-III) hiány és dysfibrinogenaemia mintegy 5–10%-ban fordul elő, viszont az aktivált C-protein (APC) öröklődő rezisztenciát mindeddig alábecsülték. Legtöbbször a V-faktor (VF) egyetlen génmutációjának következménye, melyben az arginin-506 (Arg506) glutaminnal (Gln) cserélődik fel. APC-rezisztencia a normális lakosság körében 3–5%-ban fordul elő, örökletes thrombophiliában viszont jóval gyakrabban, a betegeknek több mint felében mutatható ki. Az összefoglaló tanulmány részletesen kifejti azokat a genetikai zavarokat, melyek a C-protein-rendszer molekuláris mechanizmusával kapcsolatosak egyéb öröklődő defektusokkal együtt.

A véralvadás folyamatában a C-protein-rendszer nagy affinitással kapcsolódik a thrombomodulin (TM) receptorokhoz az endothelsejtek belső felszínén. Ha thrombin TM-hoz kötődik, elveszíti prokoagulans sajátságát és a C-protein hatásos aktivátorává válik. APC a phospholipidekhez kötött faktorokat, mint az Va és VIIIa, hasítja és inaktiválja, ennek a véralvadás felfüggesztése a következménye. Az APC antikoaguláns aktivitását két plasmafehérje, az S-protein és VF teszi lehetővé. Normális human plasmában az APC legalább három különböző proteinase-inhibitor révén, lassan válik hatástalanná. Következőkben részletesen ismerteti a VIIIa és Va faktorokat, melyek homolog nagy molekulasúlyú glycoproteinek, továbbá plasmakoncentrációjukat és szintézisüket. Az APC specifikusan a membránhoz kapcsolt Va és VIIIa faktorokat bontja le, szemben az inaktivált V és VIII faktorokkal. Az Va és VIIIa faktorokban az APC peptidkötéseket hasít. Az Va esetében az APC-mediált hasítás az Arg506-on az Va aktivitás csökkenésével jár együtt. Ha ez a teljes inaktiváláshoz elégtelen, akkor Arg306 hasítás is szükséges. A VIIIa F esetében ugyanez a folyamat az Arg562 A_2 tartományban megy végbe. A C-proteint a máj szintetizálja, plasmakoncentrációja 3–5 mg/l, szerkezetét a TM-al és az S-proteinnel együtt részletes ábra szemlélteti. A TM multimoduláris membránfeszítő fehérje, nagy affinitással kötődik thrombinhoz. Főleg artériás, vénás endothelsejtek és nyirokerek belső felszínén keletkezik. Mivel a kapillárisok felszíne sokkal nagyobb a nagy erekénél, a TM koncentráció itt több mint ezerszerese az előbbiekének. Mert a thrombin a mikrovasculaturában lényegesen nagyobb mennyiségben halmozódik fel, a TM-mediált thrombin szabályozás a prokoaguláns enzimből az antikoagulans hatásúba rendkívül fontos. Ugyanilyen precízen és részletesen írja le az S-proteint, mint az APC kofaktorát. Ez egy K-vitamin dependens plasmafehérje, koncentrációja normálisan 20–25 mg/l, mintegy 60%-a C4b-kötő fehérjéhez kapcsolt, de csak szabad formájában képes mint kofaktor az Va és VIIIa faktorok lebontására. Nagy affinitással kötődik negatív töltésű phospholipidekhez. Növeli az APC-phospholipid kapcsolódást a thrombocyták felszínén és az endothelsejteken. Úgy tűnik, hogy az Va és Xa faktorokhoz kapcsolódva direkt – APC független – antikoaguláns hatása van, jól lehet ennek physiologiás jelentősége nincsen teljesen tisztázva.

A következő fejezetben a C-protein antikoagulációs rendszernek azon molekuláris zavarairól van szó, melyek vénás thromboembóliával járnak együtt. C-protein-hiány a thromboemboliás betegek 2–5%-ában mutatható ki, fiatalokon még gyakrabban; a genetikai zavar autosom dominánsan öröklődik és a leszármazottakban 30–40%-ot érhet el, ami azt jelenti, hogy rendkívül komoly kockázati tényező. Heterozygotákban mindez nem érvényesül a fenti mértékben. A C-protein-hiánynak két formája van: az egyikben a C-protein antigén mennyisége és funkcionális aktivitása egyaránt csökkent, míg a másikban csak funkcionális zavarról van szó. Nem régen APC rezisztenciában VF-génmutációt ismertek fel, aminek hátterében többször C-proteinhiány mutatható ki, és lényegesen növeli a thrombosiskockázatot. Warfarin-terápia alkalmával keletkezett bőrnekrózis hátterében gyakorlatilag heterozygota C-protein-hiány áll fenn és a kezelés kezdetén lép fel. Friss fagyasztott plasma v. C-protein koncentrátum életmentő lehet.

S-protein-hiány sokkal ritkább, elsősorban artériás thrombosisokra hajlamosít. Itt három típus különböztethető meg: az elsőben mind a teljes, mind a szabad S-fehérje-mennyiség csökkent, a harmadikban a szabad fehérjekoncentráció alacsony, a teljes normális. A II. típust funkcionális S-protein-zavar jellemzi.

APC rezisztencia gyakorlatilag egyszerű vizsgálattal mutatható ki, mivel az alvadási időt kell mérni APC hozzáadásával, illetve enélkül. Rendes körülmények között az alvadási idő azért nyúlik meg, mivel az APC hasítja és gátolja az Va és VIIIa faktorokat. Ismétlődő thrombosisokban sokszor teljes APC rezisztencia észlelhető, különösen akkor, ha familiáris folyamatról van szó. Az öröklődő tényezők közül C-protein, ill. antiphospholipid-ellenes antitestek kizárhatók, így nem marad más hátra, mint az VF mutáció, ami APC-hasító locusokon nyilvánul meg, de ismeretlen APC-kofaktor zavart működése is elképzelhető. Vizsgálataik szerint az VF egy újabb kofaktorral azonos és az APC rezisztenciát az említett locusokban mutáció okozza; mindez az VF-gén molekuláris defektusának a következménye. A zavart minden hiányplasma képes megszüntetni, az VF-hiányplasma kivételével. A mutáns VaF-nak normális VF prokoagulans aktivitása van, de nem érzékeny APC-közvetített lebontással szemben. A szerző munkatársaival együtt korábban kimutatta, hogy Arg506 Gln mutáció nem károsítja közvetlenül az VF azon funkcióját, amit APC-kofaktorként tölt be és az APC rezisztencia nem valódi APC-kofaktorhiány következménye. Az viszont ma sem ismert, hogy tisztított VF hogyan normalizálja az APC rezisztenciát, elképzelhető, hogy kom-

petitív antagonizmus útján, amikor a mutáns VF prokoaguláns állapotban marad, amivel szemben a normális VF-t az APC aktiválja, majd lebontja.

Ismétlődő thrombosisokban mintegy 40%-ban lehetett manifeszt APC rezisztenciát kimutatni, szemben a kontrollok 7%-ával, ami azt jelenti, hogy nemcsak thrombosisos betegekben gyakori, hanem az egészséges lakosságban is számolni kell vele. Részletes vizsgálatokból az is kiderült, hogy APC rezisztencia legalább tízszer olyan gyakran fordul elő, mint egyéb öröklött alvadászavar (C- és S-protein, valamint AT-III-hiány), sőt pozitív családi anamnesis esetében akár az 50%-ot is elérheti. Mindezt több laboratóriumban is megerősítették. A szerzőnek az a véleménye, hogy Arg506 Gln mutáció az VF-génben a legfontosabb genetikai zavar, amit mindeddig ebben a betegségben mutattak ki.

A fokozott thrombosiskészséggel járó genetikai zavar élethossziglan tart és akkor jelentkezik, ha egyéb genetikai faktorokkal társul és a kockázat növekszik, ha mindezt egyéb körülmények is befolyásolják, pl. terhesség, oralis antikoncipiensek, sebészeti beavatkozások stb.

Mindezek alapján felvetődött a kérdés, nem lenne-e érdemes ilyenkor mindenkire kiterjedő szűrővizsgálatot végezni és profilaktikus antikoaguláns terápiát kezdeni, akárcsak C-, S-protein és AT-III hiányban. Öröklődő thrombophiliában ezenfelül jóval nagyobb mértékben, akár 60–70%-ban fordulhat elő thrombosis, ha nem egy, hanem két vagy több genetikai zavar áll fenn. A megmaradt 30–40% okának a felderítése még várat magára, elsősorban APC azon formájában, ahol nincs VF mutáció. Tekintettel arra, hogy az V faktornak egyaránt van pro- és antikoaguláns tulajdonsága, érdemes lenne a vizsgálatokat thrombophiliás családokra kiterjeszteni részletes genetikai analízissel együtt.

Bán András dr.

A mélyvénás trombózis szezonális megoszlása. Bounameaux, H., Hicklin, L., Desmarais, L. (Division of Angiology and Haemostasis, Dept. of Intern. Med. Univ. Hosp. of Geneva, Switzerland): BMJ, 1966, *312*, 284.

Számos mérsékelt klímájú országban a coronaria-események, stroke és a velük kapcsolatos halálesetek gyakrabban fordulnak elő télen, mint nyáron. Halálos tüdőembóliákat is gyakrabban figyeltek meg télen. Lehet, hogy ez az alvadási faktorokban bekövetkező változásokkal és a perifériás vasoconstrictióval állhat kapcsolatban, ami a lábakon csökkent véráramláshoz vezet. Ezzel szemben a vasodilatatio következtében kialakuló vénás stasis nyáron a legnagyobb.

Hat évre visszamenően megvizsgálták a kórházukban észlelt alsó végtagi mélyvénás trombózisok havi megoszlását. 7303 esetben merült fel mélyvénás trombózis gyanúja, 1905 esetben pedig a diagnózist bizonyították. A kórismét folyamatos hullámú Doppler és vénás okklúziós plethysmographia kombinációjával, illetve 1992-től B módú vénás kompressziós ultrasonographiával állították fel.

A négy évszakra kiterjedő mozgó átlag-technikával végzett sorozatelemzések során a mélyvénás trombózisok előfordulására vonatkozóan nem találtak semmifajta szabályos vagy szabálytalan variációt.

A mérsékelt klímájú Genfben, ahol a nyár és a tél között meglehetősen nagy hőmérséklet-ingadozások vannak, a gyanított és az igazolt esetek havonkénti és évszakonkénti előfordulása hasonló volt. A nagy betéganyagra és hosszú időre kiterjedő elemzések során a mélyvénás trombózisok szezonális megoszlásában nem volt különbség.

Sándor Tamás dr.

Vénás thromboemboliás betegségek és kombinált orális fogamzásgátlók: egy internacionális multicentrikus esetkontrollos tanulmány eredményei. A WHO kollaboratív tanulmánya a cardiovascularis betegségek és a steroid hormon fogamzásgátlás összefüggéseiről (WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland): Lancet, 1995, *346*, 1575.

Az orális fogamzásgátlók klinikai gyakorlatba történt bevezetése után, 1960-ban egy 40 éves nőn Enovid szedését követően tüdőembólia lépett fel. Ekkor merült fel először a gyanúja annak, hogy e készítmények használatával a szív- és érbetegségek kockázata is növekszik. Ezt követően azonban számos epidemiológiai tanulmány utalt arra, hogy ezt a kockázatot a készítmények szedésével együtt járó előnyök kiegyensúlyozzák. Ezeket a vizsgálatokat 1960 és 1970 között végezték, amikor még a fogamzásgátló tabletták magasabb dózisban tartalmaztak oestrogent és progestagent, mint ma. Mára a receptírási gyakorlat is megváltozott; napjainkban ezeket a készítményeket egyre inkább fiatal nők számára is ajánlják – ha egyébként nincs szív- és érbetegségük.

Bevezetésüket követően az észlelt nemkívánatos mellékhatások csökkentése érdekében az orális fogamzásgátlókat jelentősen átalakították. Az 1970-es években kezdték alkalmazni a *fogamzásgátlók második*, nemrégiben pedig a *harmadik generációját*. A dózisban és összetételben bekövetkező változásoktól – kevesebb oestrogen, új progestagenek beépítése – azt várták, hogy ezek a vénás thromboemboliák rizikóját is redukálják. Egyes figyelmeztető jelek alapján azonban elsősorban német és angol egészségügyi szervek új nemzetközi vizsgálatokat sürgettek, amelyekben az oralis fogamzásgátlók mellékhatásait újravizsgálják, a vénás thromboemboliás kockázatot újraértékelik. Ezekre a tanulmányokra annál inkább szükség volt, mivel az előző rizikóvizsgálatokat Észak-Európában és az Egyesült Államokban végezték, ezek eredményét pedig nem lehet olyan ázsiai és afrikai országokra is kiterjeszteni, ahol a vénás betegségek gyakorisága és a velük kapcsolatos rizikófaktorok előfordulása más és más.

Az Egészségügyi Világszervezet új vizsgálata során a mélyvénás trombózis és a tüdőembólia kialakulásának kockázatát figyelték 1143, 20–40 éves fogamzásgátlókat szedő nőn, valamint 2998, hasonló korú, de ilyen tablettákat nem használó kontrollon. Az eredményeket Európa, Afrika, Ázsia és Latin-Amerika 21 kórházi centrumában értékelték ki. A vizsgálatokat nagy körültekintéssel, szigorú kritériumok alapján végezték. A diagnózist korszerű, objektív vizsgálómódszerekkel állították fel. A kórismét lehetőség szerint mélyvénás trombózis esetén venographiával, duplex scanninggel, vagy radioizotóp vizsgálatokkal, tüdőembólia esetén ventilációs/perfúziós scannel, angiographiával, vagy bonclelettel erősítették meg.

Egyértelműen kiderült, hogy a fogamzásgátlók szedése a vénás thromboemboliák létrejöttének fokozott kockázatával jár együtt. Európában ez az arány 4,15, a többi, nem európai, fejlődő országban 3,25. Mélyvénás trombózis gyakrabban fordult elő, mint tüdőembólia. A fokozott kockázat a tabletták szedésének kezdetétől számított 4 hónapon belül kialakult, a tabletták elhagyását követően pedig 3 hónapon belül megszűnt. Nem befolyásolta a tabletta használatának időtartama, az életkor, a dohányzás vagy (a terhességi hypertonia kivételével) a magas vérnyomás. Különösen veszélyeztetettnek találták azonban a kövérebb, elhízott nőket, akiknek testtömege 25 kg/m^2-nél nagyobb volt.

A kombinált fogamzásgátlókat a bennük lévő oestrogen mennyiség (50 µg-nál kisebb vagy nagyobb adag) és a használt progestagén alapján vizsgálták. Az első generációs készítmények általában nagy adag, a harmadik generációs készítmények mindig kis adag oestrogent tartalmaztak. A progestageneket a következőképpen osztályozták:
Első generáció: etinodiol-diacetát, lynoestrenol, noretisteron, noretisteron-acetát, noretinodrel.
Második generáció: norgestrél, levonorgestrél, norgestrinon.
Harmadik generáció: desogestrél, gestodén, norgestimat.

A készítmények 3 generációjának összehasonlítása során váratlan eredményeket kaptak. *Vénás thromboemboliák* ugyanis *azokon a nőkön, akik a legújabb, harmadik generációs progastageneket tartalmazó tablettákat szedték* – az első és második generációs készítményhez viszonyítva – *gyakrabban fordultak elő.*

A vénás thromboemboliák kialakulásának esély-arányai a következőképpen alakultak:
Első generációs prostagen + nagy adag (>50 µg) oestrogen Európában: 4,05, a fejlődő országokban: 3,62.
Második generációs prostagen + nagy adag (>50 µg) oestrogen Európában: 3,83, a fejlődő országokban: 3,79.
Második generációs prostagen + kis adag (<50 µg) oestrogen Európában: 3,61, a fejlődő országokban: 2,79.
Harmadik generációs prostagen + kis adag (<50 µg) oestrogen Európában: 7,36, a fejlődő országokban: 12,23.

[Ref.: 1988-ban Németországban 22 fiatal nőn alakult ki mélyvénás trombózis. Felfigyeltek arra, hogy ezek a nők valamennyien gestoden tartalmú fogamzásgátló tablettákat szedtek. Ezt követően a német és angol egészségügyi szervek szorgalmazták a harmadik generációs fogamzásgátlók mellékhatásainak újravizsgálatát. A Lancet fenti számában szerkesztőségi közlemény, meghívott kommentár, valamint további 3 közlemény foglalkozik a kérdéssel. Anélkül, hogy e sajnálatos mellékhatások veszélyét eltúloznánk, az új megfigyelések fontos figyelmeztetést jelentenek.]

Sándor Tamás dr.

A vénás thrombosis kórházi intravénás nem fractionált heparin kezelésének összehasonlítása subcutan kis molekulasúlyú heparin otthoni adásával. Koopman, M. M. W. és mtsai (Academic Med. Center, Univ. of Amsterdam, Center for Hemostasis, Thrombosis, Atherosclerosis and Inflammation Res., Rm. F4-133, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, the Netherlands): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 682.

A mélyvénás thrombosisok ma elfogadott kezelési módja az intézeti intravénás fractionálatlan heparinnal történő terápia, amelyik ölelkezik per os anticoagulans kezeléssel, legalább 3 hónapos időtartammal. A kis molekulasúlyú heparin terápia eddig ismert számos előnye miatt alkalmasnak tűnik intézetben nem fekvő mélyvénás thrombosisos betegek otthoni kezelésére. Ezekről a próbálkozásokról ad számot a jelen közlemény is, amely Európa, Ausztrália és Új-Zéland intézeteiből származik és a Fraxiparint hasonlítja össze fractionálatlan heparinnal.

Az összehasonlítás alapjául a recidív thromboemboliák, a nagyobb vérzések száma, az életminőség alakulása és a költségek szolgáltak.

A kezelésben részt vevő betegek klinikai jellemzői, rizikófaktorai (előzetes thromboembolia, rákbetegség, előzetes műtétek, traumák, immobilisatio) jelentősen nem tértek el egymástól. A Fraxiparinnal kezeltek (202 beteg) 36%-a nem került be kórházba, 48 órán belül 22%-a otthon folytatta a terápiát, 18%-a 2 napnál később került haza kórházból és a betegek $^1/_4$-e végig kórházban kapta meg a subcutan Fraxiparin-kezelést.

Thromboembolia recidíva a standard heparinnal kezeltek között 8,6%-ban, a fraxiparinos csoportban 6,9%-ban következett be. Ami a vérzéses szövődményeket illeti, ez 2,0%-ban fordult elő a hagyományos heparin terápiát kapóknál, míg a másik csoportban csak 0,5%-ban. A halálesetek arányai 8,1% vs 6,9% voltak. A kétféle kezelési mód költségkihatásait a különböző országokban végzett terápia során egyértelműen nem lehetett egységesen megállapítani, de azt igen, hogy a Fraxiparinnal kezeltek átlagosan csak 2,7 napot töltöttek kórházban, míg a standard heparinosok átlagosan 8,1 napot. – Az életminőség összetevői közül a fizikai aktivitás és a szociális funkciók tekintetében a jobb eredményeket a Fraxiparinnal kezeltek között tapasztalták. – Mindezeket összevetve a szerzőcsoport az otthoni kis molekulasúlyú heparin-medicatiót biztonságosnak és hatásosnak tartja.

Iványi János dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Az első AIDS beteg nem is volt AIDS-es? Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 391.

A Nagy-Britanniában lévő Manchester Royal Infirmary 1990-ben reklamálta, hogy az első AIDS betegséget náluk dokumentálták és identifikálták egy brit tengerésznél, aki 1959-ben exitált; most a The Lancethez írt levelükben (1996, *347*, 189.) beismerik, hogy tévedtek. A beteg szövetei valószínűleg véletlenül beszennyeződtek egy modern HIV törzzsel. Előző évben az amerikai AIDS kutató, prof. dr. David Ho az Aaron Diamond AIDS New York-i Centerjéből a Nature-ben (1995, *374*, 503–504.) azt írja, hogy a tengerész megőrzött szövetében olyan HIV törzsek voltak találhatók, melyek 1990-ben Európában és az USA-ban fertőzéseket okoztak és ebből arra következtetett, hogy a manchesteri előző elemzéseknél valami nem volt rendben. A tengerész 1959-ben Manchesterben meghalt, egy titokzatos betegségben, 25 éves korában. Az akkoriban végzett obductiónál dr. George Williams Pneumocystis cariniit mutatott ki és egy pneumoniát, melyet a cytomegalia ví-

rus okozott és perioralis és perianalis herpesfertőzést. A nyolcvanas évek elején feltűnt Williamsnak, hogy nagy a megegyezés a tengerész titokzatos betegsége és az AIDS klinikai megjelenése között. Állította, hogy ez az ember HIV fertőzés következtében halt meg. A polymerase-kötődési reactiónak köszönhetően 1990-ben Williams hypothesise a tengerész megőrzött szövetének vizsgálatával az AIDS vírus kimutatásával bizonyítást nyert, ez nagy figyelmet keltett a tudományos világban, mert bizonyítottá vált, hogy az AIDS az ötvenes években is előfordult. Bár a brit kutatók elismerik, hogy az ő elemzésük a 30 éves szövetekben hibás lehetett, de a Williams által eredetileg végzett obductiónál lymphopeniát találtak, két opportun fertőzéssel (cytomegalia és P. carinii), ami jelenleg a HIV fertőzés mellett szóló bizonyítéknak tekintendő. „Ha ez nem így lenne, mi a betegnél a halálok?" – kérdezik.

Ribiczey Sándor dr.

A HIV fertőzés diagnózisára csecsemőkben végzett polimeráz láncreakció metaanalitikus értékelése. Owens, D. K., Holodny, M., McDonald, T. W. és mtsai (Veteran Affairs Palo Alto Health Care System, Palo Alto, Ca, USA): JAMA, 1996, *275*, 1342.

A cikk 1988 és 1994 között csecsemők HIV fertőzésének diagnózisára használt polimeráz láncreakció (PCR) eljárások publikált eredményeit dolgozza fel 17 adatbázis, köztük a MEDLINE felhasználásával. A WHO adatai szerint a HIV fertőzött anyától születetett újszülöttek 8–40%-a válik fertőzötté. Az évezred végére becslések szerint 5–10 millió ilyen úton HIV-vel fertőzött gyermekkel kell számolni. Csecsemőkben a HIV fertőzés szerológiai diagnózisa bonyolult, mert a maternális anti-HIV IgG ellenanyagok átjutnak a placentán, így a szokásos HIV ellenanyag tesztek akár több mint 15 hónappal a születés után is pozitívak lehetnek, függetlenül a csecsemő HIV fertőzési státusától. Mivel a PCR génamplifikációs módszer nem függ a HIV ellenanyag képződéstől, csecsemők HIV fertőzésének diagnózisában fontos alternatívát jelent. A perinatális HIV fertőzés kritériumai a pozitív vírus tenyésztés, a HIV ellenanyag-termelődés fennállása és a jellegzetes klinikai tünetek. A 17 adatbázisban fellelhető 5698 címszó elemzése után a szerzők 32 beszámoló adatait találták alkalmasnak a maguk által felállított kritériumok szerint. Ezek 566 HIV fertőzött gyerek, 1011 nem fertőzött gyerek, 11 olyan gyerek, akinek a PCR eredménye volt bizonytalan és 209 olyan gyerek adatait tartalmazták, akiknél a fertőzési státus volt bizonytalan. Az elemzések alapján a PCR eljárások maximális együttes érzékenysége és fajlagossága 93,2–94,9% volt. Mindkét paraméter azonban a vizsgáltak életkorával változott. Újszülötteknél a maximális együttes érzékenység és fajlagosság 93,3% volt, ami 6,7% fals pozitív és fals negatív értéknek felelt meg. Csecsemőkben a megfelelő adat 98,2% volt, ez 1,8% fals eredményt jelent. Az újszülötteknél a PCR érzékenység csökkenése azzal magyarázható, hogy habár a HIV fertőzések egy része in utero fordul elő, döntő többségük azonban a szülőcsatornában történik. A PCR nem azonnal képes a szülés körüli HIV fertőzést detektálni, mivel csak relatíve kevés vírus DNS kópia lehet jelen ilyenkor. Ezzel szemben az idősebb csecsemőkben végzett PCR eredménye szinte azonos a felnőttkoriéval. A HIV fertőzés valószínűsítése (prediktív értéke) nagyban függ a PCR érzékenységétől, fajlagosságától, annak a populációnak átfertőzöttségétől, ahol a vizsgálatot végzik és az adott laboratórium felkészültségétől. A PCR pontosságának megértése nagyon fontos, hiszen széles körben használják, könnyen hozzáférhető, de költséges (125–200 $/teszt). A cikk két pontban foglalja össze a meta-analitikus értékelés eredményeit: i) az egyszeri pozitív PCR teszt eredmény nem nyújt végleges bizonyítékot a HIV fertőzésre. A PCR prediktív értéke nem elégséges a gondos klinikai követés mellőzéséhez, ii) a PCR érzékenysége jelentősen alacsonyabb újszülötteknél, mint idősebb csecsemőknél, azonban a negatív teszteredmény ilyenkor is elfogadható. A PCR használatának az újszülöttkor utánra való elhalasztása, vagy a PCR ismételt elvégzése a születés utáni 30–60. napon vett mintákban jelentősen csökkenti a hibalehetőségeket.

Nagy Károly dr.

Extra AIDS-teszt az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 332.

Az amerikai transfusioszolgálatoknak ezentúl extra AIDS-tesztet kell elvégezniük a donorvéreknél. Ez a teszt fokozza a HIV-vel fertőzött vér felismerését, de nagyon emeli a költségeket, pedig egyre ritkulnak az extra fertőzöttségek, a költségeket más dolgokra jobban el lehetne költeni (New Scientist, jan. 13.). Jelenleg minden donorvért megvizsgálnak HIV-antitestekre, így a HIV-fertőzést biztonságosan fel lehet ismerni. De a frissen fertőződött donorok, akik az ún. „window", azaz ablak fázisban vannak, mely kb. 11–22 napig tart, a fertőzést átadhatják, de még nincsen meg a vérükben a kimutathatósághoz elegendő ellenanyag. Az antigéntest ellenére így évente kb. 10 extra véregység fertőzötten kerülhet felhasználásra. Valószínű, hogy az amerikai Food and Drug Administration (FDA) rövidesen el fogja rendelni az új tesztelést és 3 hónapon belül az új teszt kötelezővé válik. A dolog azonban komplikált, mert az új teszt extra, így a régi tesztelésre is szükség van. Ha ugyanis a fertőzés már túl van a kezdeti időszakon és az antitestek kifejlődtek, kevés szabad vírus lesz a vérben és az antigéntest már nem működőképes. Az új teszt az USA-nak 40–100 millió dollárba kerül évente. Michael Busch, a kaliforniai egyetem virológusa is egyike az új antigéntest kritikusainak. „Az eü. rendkívül súlyos financiális nyomás alatt áll és most egy igen kis számú fertőzést óriási pénzáldozattal akarnak megelőzni." Busch egy HIV fertőzés megelőzésének költségét 10 millió dollárra becsüli, de a valóságban ennél nagyobbak lesznek a költségek, mert sok egységnyi vért olyanoknak is fognak adni, akik sohasem fogják elhagyni a kórházat betegségük súlyossága miatt és lesznek olyan betegek is, akik csak pár évet fognak megélni. Busch szerint egy megmentett életévnek a reális ára 2,2 millió dollár. A HIV antitest megmentett életévenként 5000 dollár, a szív-transplantatiós műtét ára 30 000 dollár. Busch szerint „minden olyan beavatkozás, mely 50 000 dollárnál többe kerül megmentett életévenként, költségeit tekintve nem effektív, a költségeket máshol jobban lehetne hasznosítani. Az a 100 millió dollár, melyet a HIV-antigén-tesztre költenének, az American Centers of Disease Control and Prevention kiadásait fedezné az AIDS megelőzésénél és

ez több fertőzést megelőzne." Előző évben a teszt bevezetése ellen szavazott az FDA, de a lakosság nyomására mégis bevezetik és az FDA szóvivője, Lorrie Harrison szerint „a mi feladatunk az egészség megóvása, nem tekinthetünk a költségekre".

Ribiczey Sándor dr.

A HIV-fertőzés korai, átmeneti és késői stádiumába tartozó betegek túlélése. Enger, C. és mtsai (Dept. of Epidemiology, The Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health, G24 N. Broadway, Suite 797, Baltimore MD 21205, USA [A. Muñoz, Ph. D.]): JAMA, 1996, *275*, 1329.

Az utóbbi évtizedben az AIDS diagnózisát követő túlélési idő a populáció több részében 6–12 hónappal növekedett. San Franciscóban az első 500 AIDS-es beteg átlagos túlélése 11 hónap volt, mely napjainkra 15–20 hónapra emelkedett; a jelenség magyarázata lehet az opportunista infekciók és tumorok diagnosztikájának fejlődése, valamint a CDC AIDS definíciójának megváltoztatása, mely korábbi időszakban teszi lehetővé az AIDS betegség bejelentését. Egyes vizsgálatok a meghosszabbodott túlélést a Pneumocystis carinii pneumonia korábbi és hatékonyabb kezelésével magyarázták.

A prospektív vizsgálat két naptári periódusban, 1985 és 1988 között, valamint 1989 és 1993 között a klinikai állapot, a CD4+ lymphocyták száma, valamint az AIDS stádium megjelenése alapján hasonlította össze a HIV-fertőzött személyek túlélését. Azon HIV-1 fertőzött egyedek %-aránya, akik a 2,5 éves megfigyelési időt túlélték, de a kezdetkor AIDS- és klinikailag tünetmentesek voltak, a megfigyelési idő kezdetén talált CD4+ lymphocyták számának függvényében 1985 és 1988 között a következő volt: 0–100/mm^3 között 22%, 101–200/mm^3 mellett 53%, 201–350/mm^3 között 83%. Ugyanezek az arányok az 1989–1993-as periódusban 54,71 és 91%-nak bizonyultak. Az AIDS indikátorbetegség nélküli, de tünetes, 350/mm^3-nél nagyobb CD4+ számmal rendelkező HIV-fertőzötteknél a mortalitási arány 1,6–2,3-szor nagyobb, a klinikailag tünetmentes személyekkel összehasonlítva.

Az antiretroviralis terápia, valamint a PCP profilaxis széles körű elterjedése a betegség stádiumától függően 8–14 hónappal hosszabbítja meg az átlagos túlélést. A HIV elleni kombinált kezelés, az újabb proteáz inhibitorok, valamint az interleukin-2 immunmoduláló kezelés reményt keltő stratégiát jelenthetnek a jövőre nézve, de ezek pontos hatása a betegek életkilátásaira egyelőre ismeretlen.

Szlávik János dr.

HÍREK

Meghívó

A **Magyar Pszichoanalitikus Egyesület** *1996. október 25–26-án* rendezi idei konferenciáját.
Címe: Szeretet és harag az analitikus pszichoterápiákban.
Helyszíne a Magyar Honvédség Művelődési Háza, XIV., Stefánia út 34. (Bejárat a párhuzamos Zichy utcából!) A konferencia október 25-én reggel 9.00 órakor kezdődik.
Az alapdíj 4200,– Ft, a csoportos kedvezményt igénybe vevőknek 3200,– Ft, egyetemi hallgatóknak 2000,– Ft. A csoportos kedvezmény azokat a kollégákat illeti meg, akik valamely pszichoterápiás kiképzőhely regisztrált hallgatói. Egy csoport 8 vagy annál több személyből állhat.
Információt és befizetési csekket Móricz Évától (Tel.: 261-6044 munkaidőben,282-6044 este) vagy Flaskay Gábortól: (156-1561 este) lehet kérni.

A **Magyar Gerontológiai Társaság** *1996. október 24-én,* csütörtökön, 14.00 órai kezdettel tudományos ülést rendez a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában (Budapest, VIII. Rökk Szilárd u. 13.).
Üléselnökök: *Prof. Dr. Iván László* Ph. D. és *Dr. Vértes László*
Előadások:
Dr. Huszár György köszöntése
(Dr. Vértes László)
Dr. Borsos György: A fül-orr-gégészeti rehabilitációról
Dr. Simkó Elemér: Geriatriai esetismertetések
Kecskésné Balogh Kornélia, Dr. Császár Tamás: Stroke-betegek rehabilitációja krónikus osztályon
Dr. Nagy Anikó: A Servier cég bemutatkozása
A tudományos program után a Servier cég fogadást ad dr. Nagy Anikó vezetésével.

Felhívás

Az **Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet** *1996. november 30-án* Országos Foglalkozás-Egészségügyi Fórumot rendez a szolgálatok jelenét és jövőjét érintő kérdésekről.
A konferencia részvételi díja 2500,– Ft, melynek befizetése a helyszínen történik.
Előzetes jelentkezés kizárólag írásban *1996. október 30-ig* az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet Foglalkozás-egészségügyi Főosztályán. 1096 Budapest, Nagyvárad tér 2.
Telefoninformáció: 215-7890/536
Dr. Grónai Éva.
A fórum programját a bejelentkezést követően a résztvevők megkapják.

A *„MEDICOR a magyar egészségügyért"* Alapítvány 1996 évre meghirdetett pályázatában az egészségügyi ellátás radiológiai rekonstrukciójának elősegítését tűzte ki célul.
Huszonnégy intézmény nyújtott be pályázatot, melyben 156 millió Ft értékű röntgenberendezés beszerzéséhez kértek támogatást.
Az alapítvány kuratóriuma 15 pályázó számára tette lehetővé mintegy 61 millió Ft értékű berendezés beszerzését, több mint 30 millió Ft támogatást ítélve meg.
A pályázati kiírásnak megfelelő, de az alapítvány anyagi lehetőségének korlátai miatt nem támogatott pályázók részére a MEDICOR saját eredménye terhére juttat kb. 70 millió Ft-os beszerzéshez támogatást.
E két forrásból együtt a beérkezett

pályázatok mintegy 84%-a kielégítést nyer.

Siemens Sonoline LX ultrahang készülék, új hasi fejjel, printerrel, állványnyal eladó. Érdeklődni a 283-1686-os telefonszámon du. 16 h-tól lehet.

A **Magyar Nephrologiai Társaság** 1996/97 évben is megrendezi a Nephrologiai Szemináriumokat.

1996 évi program:
1996. október 24.: *Dr. Grósz Mária* (Tatabánya): Goodpasture-szindróma és egyéb pulmorenális szindrómák
Dr. Bajnok László (Debrecen): A nuklearis medicina szerepe a nefrológiában
november 14.: *Dr. Ferenczy Sándor* (Győr): A veseműködés pangásos szívelégtelenségben
Dr. Tóth Eszter (Békéscsaba): Szív és érrendszeri eltérések idült veseelégtelenségben
december 12.: *Dr. Nagy Judit és mtsai* (Pécs): POTE II. Belklinika Nephrologiai Munkacsoportjának tudományos tevékenysége
Dr. Vaslaki Lajos (Sopron): Az urea kinetikus modell alkalmazása a haemodialysis kezelésben
Az előadások 14 óra 30 perckor kezdődnek.
A szemináriumok helye: Kossuth Zsuzsanna Egészségügyi Szakközépiskola (Budapest, III. Bécsi út 134.)
További információ: Dr. Walter Judit, az MNT főtitkára HOSPA-DIAMED Kalocsai Nephrologiai Állomás, 6300 Kalocsa, Selyemerdő u. 1. Tel.: 78/482-782. Fax: 78/465-077.

Orvosi könyvek és folyóiratok vására
Az Országos Kardiológiai Intézet Orvosi Könyvtára (Bp. IX., Haller u. 29.) régebbi orvosi könyveiből és folyóirataiból kedvezményes vásárt rendez *1996. november 13.* 9–15 óra között szakkönyvtárak, egészségügyi dolgozók és medikusok részére.
Várja orvosi könyvtárak jelentkezését az 1. Orvosi Könyv- és Folyóirat Börzére, mely 1997. I. negyedévben kerül megrendezésre. Jelentkezési határidő: 1996. december 31. Információ: 215-1220/172 mellék.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **HOSPA-DIAMED Kalocsai Nephrologiai Állomás** felvételt hirdet *nephrologus, belgyógyász* vagy *intenzív szakorvosok*, illetve belgyógyászati vagy intenzív gyakorlattal rendelkező, a nephrologia iránt érdeklődő általános orvosok számára. Bérezés megegyezés szerint. A részletes szakmai önéletrajzot tartalmazó pályázatot kérjük az alábbi címre küldeni: HOSPA-DIAMED Kalocsai Nephrologiai Állomás 6300 Kalocsa, Selyemerdő u. 1. (Tel.: 78/462-782).

Walter Judit dr.
orvos-igazgató

Az **Észak-Pesti Kórház XV. kerületi Tüdőgondozó és Ernyőképszűrő Állomása** felvételt hirdet *tüdőgyógyász szakorvosi állás* betöltésére. Szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk.
Jelentkezés az Észak-Pesti Kórházban dr. Kósa János főigazgatónál. (Budapest XV., Őrjárat u. 1–3.)
Jelentkezéshez csatolandó:
- általános orvosi diploma másolata
- tüdőgyógyász szakvizsga másolata
- részletes szakmai önéletrajz
- OONY igazolvány másolata
- MOK tagsági igazolvány másolata
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Érdeklődni lehet: Dr. Alföldi Ibolya gondozóvezető főorvosnál a 307-6343 telefonszámon. Az állás azonnal betölthető. Bérezés a Kjt. szerint.

Az **Országos Kardiológiai Intézet Gyermekkardiológiai Osztálya** felvételt hirdet *gyermekgyógyászati szakvizsgával rendelkező orvosok* részére.
Jelentkezni az mb. osztályvezető főorvosnál dr. Oprea Valériánál lehet.
Cím: 1096 Budapest, Haller u. 29.
Tel.: 215-1220.

Dr. Kenessey Albert Kórház-Rendelőintézet kórházigazgató főorvosa (2660 Balassagyarmat, Rákóczi út 125–127.) pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

Anaesthesiológiás és Intenziv th.	2 fő

(Bér és elhelyezés személyes megbeszélés alapján.)

Addiktológia	2 fő
Belgyógyászat	2 fő
Infektológia	1 fő
Psychiatria	2 fő
Neurológia	2 fő
Sebészet	1 fő
Fogászat	1 fő

Pályázati feltételek:
- magyar állampolgárság
- magyar egyetemen szerzett diploma
- szakirányú szakképesítés, de lehet pályakezdő is.

Juttatások:
- bérezés a Kjt. bértételnél előnyösebb
- elhelyezés orvosszállón (esetleg albérleti hozzájárulással).

Pályázatokat dr. Szabó Géza kórházigazgató főorvos részére kell benyújtani.

Üzemorvosi szakvizsgával rendelkező orvost keresek, lehetőleg üzemorvosi rendelői háttérrel.
Érdeklődni: 9–12 óra között a 206-1936, valamint 18–22 óra között a 202-7389 telefonszámon.

A **fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** orvos igazgatója pályázatot hirdet **Merényi Gusztáv Kórháza** *Radiológiai Osztályára szakorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltételek:
- radiológus szakvizsga
- többéves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat
- UH vizsgálói gyakorlat szükséges.

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

Bocskai Tamás dr.
orvos igazgató

Bp. Főváros Terézváros Önk. Képviselő-testülete (1067 Bp. Eötvös u. 3.) pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– 2 fő (vállalkozó) háziorvos felnőtt körzetbe.
Pályázati feltételek:
szk.: jogszabály szerint, 45 év alatti életkor.
Előny: rezidens képzésben való részvétel, családorvosi és/vagy belgyógy. gyakorlat.
– 1 fő (vállalkozó, esetleg közalkalmazott) háziorvos gyermek körzetbe.
Pályázati feltételek:
sz. k.: jogszabály szerint, 45 év alatti életkor.
A pályázatokat Budapest Főváros Terézváros Önkormányzat Egészségügyi Bizottsága címére kell eljuttatni.
Benyújtási határidő: *1996. november 10.*
Állások betölthetők: *1997. január 1-től.*
Bővebb felvilágosítás Dr. Rabin László eü. biz. elnökétől (T.: 06-20-366-607), valamint Dr. Sebes Gábor TESZ igazgató főorvosától (T.: 322-3220) kérhető.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Végül is mikor varrtak szívet először?

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam az Orvosi Hetilap 1996. május 19-i számában Cserháti dr. „Sikeresen ellátott áthatoló szívsérülések" címmel írt munkáját, melyben 3 eredményesen gyógykezelt szívsérültjét ismerteti. Nemcsak közleménye, sokkal inkább az erre történt reflexió késztetett levélírásra (Kiss L. dr.: „Nem 1897-ben, hanem 1896-ban varrtak szívet először", Levelek a Szerkesztőhöz, Orv. Hetil., 1996, *137*:1669–1670.).

Kiss dr. hozzászólásának címét kissé kategorikusnak érzem, s véleményem szerint megállapítása is erősen vitatható. 1992 tavaszán az oslói Ullevaal Sebészeti Klinika könyvtárában már olvastam a norvég Cappelen christianiai sebészről (Oslót ekkor még így hívták), aki 1895. szeptember 4-én szívsérült betegét megkísérelte szívvarrattal megmenteni. A 24 éves fiatalember a bal kamrát ért sérülésbe a szívvarrat ellenére 2 és fél nap múlva belehalt. Cappelen műtétét mások is említik (1, 2). 1896 márciusában a olasz Guido Farina 30 éves szívsérült betege 5 nappal élte csak túl szívsérülésének ellátását (1). Ezen próbálkozások mintegy megalapozták L. Rehn-nek az orvostörténelembe joggal bevonult eredményes szívvarratát 1896. szept. 9-én (3). Ha Kiss L. dr. úgy tette volna fel a kérdést, hogy eredményes szívvarratot ki és mikor végzett először, a hozzáférhető adatok alapján kimondható, hogy nem Rehn, hanem az egyesült államokbeli J. Daltont illeti az elsőség, ahogy erről a „St. Louis Med. and Surg. J." 1895. márciusi száma beszámol (4). 1977-ben az Orvosi Hetilap *118*, 2829. oldalán 14 szívsérült gyógykezelésének tapasztalatait ismertetve a közleményt az alábbiakkal kezdtük:

„Nyolcvan év telt el azóta, hogy Ludwig Rehn 1896-ban Európában az első sikeres szívvarratot végezte. ... az egyesült államokbeli St. Louis Med. and Surg. J. 1895. márciusi számában Dalton már ismertette sikerrel operált szívsérült betegét."

A Hetilapban megjelent közleményünk, s az abban foglaltak nyilván elkerülték mind Kiss dr., mind Cserháti dr. figyelmét. Dalton prioritására vonatkozó megállapításunkkal sem akkor, sem később senki nem szállt vitába, nem kifogásolták orvostörténészek sem. Ludwig Rehn európai elsősége vitathatatlan, dokumentált ténykérdés. Eredményes műtéte azonban nem volt előzmények nélküli, s ha a dokumentálható tényekhez hűek akarunk maradni, sem Cappelen (Klimkónál Coppelau) (2), sem Farina kísérlete, legkevésbé J. Dalton valóban a világon első sikeres szívvarrata nem szabad, hogy elhallgattassék!

Szorosan ide kívánkozik még egy, a szívsérülések ellátásával foglalkozó munkákból rendre hiányzó adat. Rehn műtétét mindenki ismeri, minden szívsérülésről szóló közlemény obligát adata. Kevésbé ismert viszont, hogy Magyarországon ki és mikor operált először sikerrel szívsérültet? A hazai első sikeres szívvarrat Bakay prof. érdeme, aki 1924. november 4-én varrta el betegének bal kamrai szúrt sérülését, s a sérült a sikeres műtét után felépült, eredeti foglalkozását (pincér) a későbbiekben is folytatta. A hazai orvostörténelem szempontjából nevezetes műtétről Jakob M. tanársegéd számolt be az Orvosképzés 1925-ös évfolyamában (6). De Bakay neve mellett – a 60–70 évvel ezelőtti közlemények közt tallózva – megemlíthető (az első sikeres szívvarratról tudósítók között) Kiszty neve is, a miskolci Erzsébet Közkórház Sebészeti Osztályáról, aki 1930-ban írt szívsérültjének eredményes műtétéről, s munkáját az alábbi, ma is tökéletesen helytálló megállapítással fejezi be: „a sérült szívet még reménytelen állapot ellenére is operáljuk meg, mert gyors beavatkozással életet menthetünk" (7). Az azóta eltelt 66 évben a szívsérülések ellátásával foglalkozó közleményekben sem tudtak ennél sokkal többet mondani...

IRODALOM: 1. *Thorwald, J.*: „A sebészek évszázada", Budapest, Gondolat, 1959. – 2. *Klimkó D.*: Orvosképzés, 1939, *29*, 58. – 3. *Rehn, L.*: Arch. Klin. Chir., 1897, *55*, 315. – 4. *Dalton, J.*: St. Louis Med. and Surg., J., 1895 march. – 5. *Tódor G., Vincze K.*: Orv. Hetil., 1977, *118*, 2829. – 6. *Jakob M.*: Orvosképzés, 1925, *XV.*, 13. old. – 7. *Kiszty J.*: Orv. Hetil., 1930, *45*, 1170.

Vincze Károly dr.

T. Szerkesztőség! Mivel Vincze dr.-t elsősorban az én reflexióm késztette a levélírásra, az alábbiakat válaszolom:

Reflexióm célja nem a szívsebészet, pontosabban a szívsebvarrás történetének tárgyalása volt, hanem csupán a Cserháti dr. tanulmányába nem tudatosan becsúszott adatközlési tévedés korrigálása. Ezért nem érzem magam vétkesnek a történelmi előzmények (Cappelen, Farina) nem említése miatt. Az pedig végképpen nem volt célom, hogy Dalton – számomra továbbra is kérdéses – érdemét „elhallgattassam". Igaza van a T. Hozzászólónak viszont abban, hogy orvostörténészi figyelmemet elkerülte 1977-es közlésük, pontosabban egy nem orvostörténelmi tanulmányban marginálisan: zárójelben, pontos irodalmi hivatkozás nélkül említett adatuk Dalton állítólagos prioritásáról. Mentségemre szolgáljon azonban az a tény, hogy „dokumentálható tényekre" érzékeny német orvostörténelmi művek – így pl. *Mette, A.–Winter, I.*: Geschichte der Medizin – Einführung in ihre Grundzüge, Berlin, 1968; *Eckart, W.*: Geschichte der Medizin (Springer-Lehrbuch), Springer-Verlag, Berlin, 1990; *Schott, H.* (szerk.): A medicina krónikája, Officina Nova, Budapest, 1993 – nem említik Dalton közlését. Hasznos szolgálatot tenne ezért Vincze dr., ha részletesebben, pl. a bibliográfiai adat pontosításával (a St. Louis Med. and Surg. 1895. márciusi számának hányadik oldalán található a hivatkozott közlés?), ill. annak konkretizálásával: milyen sérülésről és milyen sebészi beavatkozásról volt szó stb. elősegítené az orvostörténész e téren hiányos ismereteinek pótlását. Nem tudom, mi indította Vince dr.-t arra, hogy 1977-es közlésük első hat sorának idézésekor kihagyta az alábbi félsort: „Rehn prioritását egyesek vitatják". Kár, hogy sem akkor, sem most nem nevezett meg senkit a Rehn prioritását vitató „egyesek" közül.

Végezetül köszönöm a T. Kollégának, hogy felhívta figyelmemet a kérdéses téma hazai orvostörténelmi vonatkozásaira is.

Kiss László dr.

A Richter név fogalom!

Az első magyar gyógyszergyár a
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLYA
KLINIKAI KAPCSOLATTARTÓ

munkatársakat keres

Feladatuk: Humán IV. fázisú vizsgálatok megszervezése és koordinálása belföldön és külföldön.

A munkakör betöltéséhez szükséges:

- orvosi diploma
- tárgyalóképes angolnyelv-tudás
- számítógépes felhasználói ismeretek (Word, Excel)

Előnyben részesülnek a klinikai gyógyszervizsgálatok terén gyakorlattal valamint felsőfokú orosznyelv-tudással rendelkezők.

Előzetesen érdeklődni lehet dr. Szabó Zsoltnál a 262-0655-ös, 261-8873-as telefonszámokon.

ORVOSLÁTOGATÓI HÁLÓZATÁNAK fejlesztéséhez
ORVOS ÉS GYÓGYSZERÉSZ

munkatársakat keres

Budapestre, Pest, Heves, Borsod, Szabolcs-Szatmár-Bereg, Békés, Jász-Nagykun-Szolnok, Baranya, Győr-Sopron megye területére

Ideális jelöltnek azt tartjuk, aki:

- gyógyszerekkel előzetesen már foglalkozott,
- esetleg tudományos tevékenységet is folytatott,
- munkáját önállóan képes megszervezni,
- meggyőző fellépésű, kellemes megjelenésű,
- lakóhelyén és a környező településeken vállalna feladatot.

Kommunikációs szintű angolnyelv-tudás és orvoslátogatói gyakorlat előny, de nem feltétel.

Előzetesen érdeklődni lehet a 260-6670-es és a 262-3914-es telefonszámon.

A Richterrel érdemes!

Kérjük, hogy szakmai önéletrajzát tartalmazó fényképes pályázatát a megjelenést követő 10 napon belül szíveskedjen feladni a következő címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Sélley Károly főosztályvezető
1475 Budapest 10. Pf. 27. (Gyömrői út 19—21.)

RG **RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**

BESZÁMOLÓK

„Reach to Recovery" 9. Nemzetközi Konferencia
(Stockholm, 1996. május 29.–június 2.)

A Reach to Recovery International (RRI) az Amerikai Ráktársaság és az Európai Rákellenes Unió közös programja, melyet egy New York-i, emlőrák miatt kezelt beteg indított el 1952-ben azért, hogy segítse emlőrákos betegtársait. Erre az a nagyfokú elhagyatottság- és izoláltságérzés indította, melyet saját emlőműtéte után élt át, és a sors érdekessége folytán első betege éppen sebésze mastectomizált felesége lett. A mozgalom jelenleg a világ több országában működik a RRI égisze alatt, vagy azon kívül, de hasonló tartalommal. Célja, hogy lelki támaszt és gyakorlati segítséget nyújtson az emlőrákbetegeknek az aktív kezelés (műtét, gyógyszeres kezelések és sugárterápia) elviseléséhez, illetve a szokványos életbe való visszatéréshez. A betegség és kezelések hatására gyakran krízis állapotban lévő betegek megerősítésére személyes példájuk és tapasztalataik révén a hasonló testi-lelki terheken már átment, de gyógyult betegből váló önkéntesek a legalkalmasabbak, a leghitelesebb kiutat ők mutathatják meg. Társadalmi munkában keresik meg a betegeket már a kórházban, fordulnak hozzátartozóikhoz, szerveznek baráti jellegű csoportos összejöveteleket, vagy krízis telefonvonalon állnak rendelkezésre.

A kétévente megrendezett konferencia fő célja a mozgalom terjesztése és további tökéletesítése volt A (tovább)képzésre, az egyes országok nemzeti sajátosságokat mutató programjainak megismerésére és megismertetésére, az információcserére ez a nemzetközi találkozó is kitűnő alkalmat teremtett.

A szakmai program öt fő pont köré koncentrálódott: Elsőnek az emlőrák (korai) felfedezése és kezelése terén elért legújabb eredményekről hallhattunk. A nemzetközi orvos szaktekintélyek tartotta előadások a hallgatóság zömét kitevő nem orvosok számára is érthetőek és meggyőzőek voltak, de a szakmabélinek is csemegével szolgáltak.

Az emlőrákos beteg pszichoszociális vezetésében egyre kevesebb részt vállal(nak) az orvos(ok), mivel az egyre összetettebb és specializáltabb ellátás egyre több szakember között oszlik meg (sebész, onkológus, onkoradiológus stb.). A kórházi bennfekvés is megrövidül, így kevesebb alkalom adódik orvos–beteg kontaktusra. Hogyan hidalható át a beteg testi-lelki bizonytalanságából, jövőképének hiányából, testi problémáiból eredő igény, és a korlátozott lehetőségek közötti űr? Adott esetben nagy segítséget jelenthet a megfelelően képzett önkéntessel folytatott egyszeri vagy rendszeres beszélgetés. Az orvosi ellátást torna vagy úszás egészítheti ki. Igen impresszionáló volt az Egyesült Királyságban működő „helpline"-ok, telefonos szolgálatok egyikét bemutató előadás. A professzionális team által működtetett vonal nemcsak az emlőrákos betegeknek, hanem családjuknak, barátaiknak is információval, tanáccsal, és nem utolsósorban meghallgatással szolgál. Az emlőrák diagnózisa és terápiája sokszor a beteg családjának, társának sokszor nagyobb pszichés megterhelést okoz, mint magának a betegnek. Érdekes volt annak a svéd munkacsoportnak a beszámolója, akik az emlőrákos asszonyok férjeinek szerveztek csoportos felvilágosító előadásokat. Ezzel sikerült megtörni az addig tapasztalható hallgatást a betegségről, javult a kommunikáció és megértés a házastársak között. A betegség családon belüli hatásai közül külön figyelmet érdemel a beteg és serdülő leánya közötti kapcsolat. Elengedhetetlen az őszinte nyíltság, mely, mint az érintettek személyesen is vallottak róla, megerősíti az anya–leánya közötti kapcsolatot.

A konferencia utolsó napjának programja a gyakorlati munka közvetlen fejlesztését célozta. Aktív hallgatás – az elfelejtett művészet –, ez volt Christy Keneally előadásának címe. Gyakorlati útmutatást, tréninget adott a beteg felé irányuló figyelem fejlesztéséhez, amit bizonyára nemcsak az önkéntes segítők, hanem az orvosok is hasznosíthatnak. A különböző országok alapvetően nem különböző programját a személyes beszélgetéseken túlmenően előadásokból is megismerhettük.

Magyarországon a munka a Rákbetegek Országos Szövetsége szervezésében folyik. A szolgáltatótevékenységet is ellátó „Napforduló Szolgálat" területi irodák több nagyvárosban működnek. Az emlőrákbetegeket (és hozzátartozóikat) segítő tevékenység egyénileg vagy csoportos foglalkozás keretében valósul meg. Az önkéntes segítőkből, fizioterapeutákból, pszichológusokból, orvosokból álló team a legalapvetőbb tájékoztatás, ellátás (gyógyászati segédeszközök, diétás tanácsadás, torna, betegjogi és szociális tanácsadás) mellett kulturális és egyéb közösségi programokat szervez.

A kongresszus résztvevői kevés kivételtől eltekintve nők, döntő többségükben önkéntesek voltak. A 43 országból érkezők között évek alatt szövődött és újonnan kötött barátság szeretetteljes légkört biztosított. A konferencia megnyitóját Szilvia királyné is megtisztelte jelenlétével. A konferencia célkitűzései között nemcsak az önkéntesek korszerű információkkal való ellátása, képzése, hanem a nemzetközi tapasztalatcsere révén új barátságok, kapcsolatok kialakítása, ezáltal a RRI mozgalom terjesztése is volt. A színes társasági programok remek lehetőséget teremtettek e célok megvalósítására. A két magyar részvételét a Svéd Kormány ösztöndíja tette lehetővé.

Kahán Zsuzsanna dr.
Gerzsenyi Istvánné

Májbetegekért Alapítvány 1. Májnap.
Budapest, 1996. június 10.

Az ülés a Magyar Gastroenterologiai Társaság 38. Nagygyűlésének szatellita szimpóziuma és a HIETE Családorvosi Tanszékének továbbképző tanfolyama volt a Semmelweis OTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbjének dísztermében.

A tudományos ülést rendező Májbetegekért Alapítványt a Szent László Kórház III. számú gastroenterologiai-hepatologiai profilú belgyógyászati osztálya és a Gamax Számítástechnikai Kft. hívta életre. Az alapítvány céljai között szerepel többek között a májbetegek minél színvonalasabb ellátásának biztosítása, melynek eléréséhez hozzájárulnak azok a tudományos rendezvények is, melyek a hepatologia területén elért legújabb eredményeket teszik közkinccsé.

Az alapítvány kuratóriumának elnöke, *dr. Telegdy László* főorvos megnyitó szavaiban üdvözölte a szépszámú hallgatóságot, majd röviden utalt az alapítvány felsorolt célkitűzéseire és elmondta, hogy e tudományos ülés megszervezésével hagyományt szeretnének teremteni, és elérni, hogy azok is értesüljenek a hepatologia legújabb eredményeiről, akik nem tudnak eljutni a Magyar Gastroenterologiai Társaság évi nagygyűléseire és a nemzetközi hepatologiai kongresszusokra.

Ezt követően az előadóké volt a főszerep. Négy fő témakörben összesen 10 előadás hangzott el. A megjelentek e témakörökön belül a tudományos kutatás legutóbbi eredményeiről és ezek gyakorlati hasznosításáról kaptak beszámolót.

Az első témakör a májbetegség és a gyógyszeres kezelés kapcsolata volt. *Dr. Vereczkey László* (MTA Központi Kémiai Kutató Intézet) előadásából megtudhattuk, melyek azok a tényezők, amelyek májbetegekben jelentősen befolyásolják bizonyos gyógyszerek biológiai hasznosíthatóságát és eliminációjának sebességét. *Dr. Gachályi Béla* professzor úr (HIETE I. Belklinika) előadása a májbetegek antibiotikus kezeléséről szólt.

A tudományos ülés második részében elhangzott előadások a vírushepatitisekről, kórismézésük legújabb módszereiről és a betegség prevenciójáról szóltak. *Dr. Berencsi György* (Országos Johan Béla Közegészségügyi Intézet, OKI) előadásában összefoglalta a vírushepatitisek kórokozóit és az ezek elleni védőoltások elméleti, virológiai alapjait. A következő két előadásban az A- (*dr. Bartha Kálmán*, OKI) és B-hepatitis (*dr. Rókusz László*, Központi Katonai Kórház) prevenciójának lehetőségeiről esett szó. *Dr. Horányi Margit* (Országos Haematologiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet) a hepatitisvírus-fertőzések kimutatására használt legújabb eljárásokat, az ún. „branched" DNS és RNS technikát és a polimeráz láncreakciót (PCR) ismertette.

Az ülés harmadik részében *dr. Szalay Ferenc* (Semmelweis OTE, I. Belklinika) a krónikus májbetegségek egyik jelentős, de eddig fontossága ellenére nem hangsúlyozott következményére, a másodlagos csonteltérésekre hívta fel a figyelmet. *Dr. Farsang Csaba* professzor úr ismertette a hypertonia kezelésére vonatkozó legfrissebb módszertani ajánlást, aláhúzva a krónikus májbetegségekben szenvedő hypertoniás betegek kezelésének különleges szempontjait.

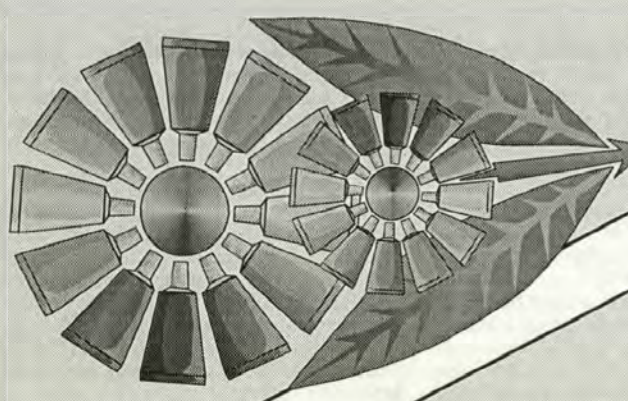
Az utolsó témakor az érintett betegek nagy számának köszönhetően rendkívüli érdeklődésre tartott számot; az alkohol okozta májkárosodások kiemelkedő népegészségügyi jelentőségűek. *Dr. Fehér János* professzor úr (Semmelweis OTE, II. Belklinika) ismertette az alkohol okozta májbetegségek kialakulásának mechanizmusait, az ebben szerepet játszó tényezőket, kiemelve a reaktív szabad gyökök szerepét e folyamatban. Ezt követően *dr. Nemesánszky Elemér* professzor úr (ORFI) az alkoholos májbetegségek kórismézéséről, kivizsgálásáról és kezelésének lehetőségeiről adott hasznos gyakorlati útmutatót.

A szünetekben az egybegyűltek a szponzoráló és kiállító gyógyszercégek főként a máj- és az ezeket kísérő betegségek gyógyítására használt újabb készítményeiről bővebb információkat kaphattak.

Örvendetes tény, hogy sok háziorvos fogadta el meghívásunkat, ők az előadások végén 5 kreditpontot érő tesztvizsgát tehettek. Valamennyien sikerrel oldották meg a feladatot, számot adva az átadott ismeretanyag elsajátításáról.

A rendezvény résztvevői a szépen kivitelezett az előadások tömör összefoglalóit is tartalmazó programfüzetben már átvehették az alapítvány meghívását az immár hagyományos, II. Májnap című tudományos ülésre, mely ugyanazon a helyen, előreláthatólag 1997. június 9-én kerül majd megrendezésre. Ezúton pedig már jó előre szeretnénk meghívni az Orvosi Hetilap valamennyi olvasóját erre, és további rendezvényeinkre.

Szilágyi Tibor dr.



FLUCINAR

Polfa

KENŐCS

Flucinar N

A bőrgyógyászatban széleskörüen használatos kortikoszteroidok közül a leghatásosabbak a fluorozott származékok. E készítmény egyik hatóanyaga a 2 fluoratomot tartalmazó fluocinolon--acetonid. Ez biztosítja az erős gyulladáscsökkentő, antiallergiás és antipruritikus hatást. A másik hatóanyag a neomicin lehetővé teszi a bakteriálisan felülfertőzött kórképekben történő alkalmazását is.

HATÓANYAG: 3,75 mg fluocinolonum acetonidum, 75 mg neomycinium sulfuricum (15 g) zsíros kenőcsben. 3,75 mg fluocinolonum acetonidum, 75 mg neomycinium sulfuricum (15 g) vízzel lemosható krémben.

JAVALLATOK: Ekzema,psoriasis, seborrhoeás dermatitis, lichen planus, lichen Vidal, pityriasis rosea Gilbert különböző formái. Bakteriális fertőzéssel kombinált akut ekzémás elváltozások. A krém vivőanyaga fokozza a felszívódást és elősegíti a nedvező elváltozások száradását.

ELLENJAVALLATOK: Neomycin- és streptomicin túlérzékenység.Terhesség időszaka. Vírusos és gombás fertőzések. TBC-s eredetü bőrfertőzések. Syphilises bőrelváltozás.Varicella. Juvonilis acne rosacea.

ALKALMAZÁS: Naponta 1-3-szor kell vékonyan a bőrre kenni. Krónikus terápia-refrakter esetekben a kenőcs ill. a krém occlusiv kötés alatt is alkalmazható.

MELLÉKHATÁSOK: Nagy felületen alaklamazva felszívódhat és általános hatást fejthet ki. Azonos felületen tartósan alkalmazva--különösen gyermekeken-atrophiát okozhat. Ha túlérzékenység lépne fel, a kezelést félbe kell szakítani. Hosszantartó és/vagy nagy felületen történő kezelés során nem zárható ki az epidermis növekedésének gátlása, enyhe lupus erythemotosus tünetek, richen ruber planus manifesztálódása és exacerbatiója, bőr-ulceratiok-pl ulcus cruris--gyógyulásának megváltozása, szubkután ecchymosisok, szteroid--idukálta vascularis purpura, hirsutismus, plakkszerű szőrnövekedés a tarkó tájon, nőkön frontális kopaszság. Paradox tünetek: urticaria és makulonoduláris bőrerupciók.

FIGYELMEZTETÉS: A szem környékén nem alkalmazható.

MEGJEGYZÉS: Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (15 g)
OGYI eng. sz. 8341/41/92.

Gyógyszeralkalmazási előírás ATC: D 07 CC 02

Flucinar

A bőrgyógyászatban széleskörüen használatos kortikoszteroidok közül a leghatásosabbak a fluorozott származékok. A fluocinolon-acetonid molekula 2 fluor atomot tartalmaz a 9-es és a 6-os helyen. Vasoconstrictiós hatása kb. 100-szorosa a hidrokortizon-acetátének. Ezt a tesztet tekintik mértékadónak a kortikoszteroidok gyulladásgátló,antiallergiás, stb. hatásosságának megitélésében.

HATÓANYAG: 3,75 mg fluocinolonum acetonidum (15 g) zsíros kenőcsben.

JAVALLATOK: A bőr gyulladásos, allergiás és más viszketéssel járó elváltozásai. Atopiás dermatitis, egzema neurodermatitis, prurigo és kozmetikumok, gyógyszerek, különböző kémiai vegyületek és egyéb irritálóhatásu anyagok okozta contact dermatitis. Psoriasis, discoid lupus erythematosus. Otitis externa, napfény okozta égés esetén a kezelés kiegészítése.

ELLENJAVALLATOK: TBC-s eredetü bőrfertőzések. Bakteriális, vírusos és gombás fertőzések. Syphilises bőrelváltozások. Varicella. Terhes nők kezelése nem ajánlott, különösen ha hosszú ideig nagy bőrfelületen kellene alkalmazni.

ALKALMAZÁS: Az érintett bőrfelületre naponta 1-3-szor kis mennyiségü kenőcsöt helyezni és enyhén bedörzsölni a bőrbe. Psoriasisban, továbbá terápia-rezisztens esetekben occlusiv kötéssel fokozható a hatóanyag felszívódása.

MELLÉKHATÁSOK: Nagy felületen alkalmazva felszívódhat és általános hatást fejthet ki. Azonos felületen tartósan alkalmazva--különösen gyermekeken-atrophiát okozhat. Ha túlérzékenység lépne fel, a kezelést félbe kell szakítani. Hosszantartó és/vagy nagy felületen történő kezelés során nem zárható ki az epidermis növekedésének gátlása, enyhe lupus erythematosusos tünetek, lichen ruber planus manifesztálódása és exacerbációja, bőr-ulceratiók-pl ulcus cruris--gyógyulásának megváltozása, szubkután ecchymosisok, szetorid--indukálta vasculáris purpura, atrófiás bőrelváltozások, striae distensae, hirsutismus, tarkótáji plakkszerü szőrnövekedés, nőkön frontális kopaszság.

FIGYELMEZTETÉS: A szem környékén nem alkalmazható.

MEGJEGYZÉS: Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (15 g)
OGYI eng. sz. 8340/41/92.

Gyógyszeralkalmazási előírás ATC: D 07 AC 04

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

KÖNYVISMERTETÉSEK

Kiss László–Czogány Ernő–Lacza Tihamér: A magyar tudomány évszázadai. *Tudománytörténeti arcképek, tanulmányok. 1994. Pozsony, Madách. – Posonium Kft. 216. old. 29 ábra Ára: 60 szlovák korona.*

A címlapon vitorlás hajó, *Szentiványi* Márton, a nagyszombati egyetem egykori rektora tudományos gyűjteményét idézi. *Zsámboky* János, *Puskás* Tivadar és *Török* József képei a tudományos és műszaki kultúra korszakaira utalnak. A szlovákiai magyar szerzőhármas orvos, hangmérnök és kémikus alapképzettségű tagjai szerencsésen találkoztak egymással és remélhetőleg az olvasóval, e könyv létrejöttének köszönhetően. A könyv első harmada felvidéki felvilágosodás kori orvosokkal, vagy felvidéki vonatkozású orvosi, természettudományi témákkal foglalkozik, ezért számolunk be – ha kissé késve is – erről az érdekes és koncepciózus műről, amely méltán jelent meg a Magyar Köztársaság Művelődési és Közoktatási Minisztériumának támogatásával a Szlovák Köztársaságban.

A hézagpótló minősítés nem túlzó a tanulmánygyűjteménnyel kapcsolatban. Etnikai megítéléstől függetlenül, mindenkinek az, aki művelődni vágyik. Olyan ország kulturális kincseit kell benne látnunk, mely a nemzetközi fórumokon eddig nem képviseltette magát az *orvostörténelem* szintjén kellő súllyal. A könyv említett első harmada „A humanizmus napszámosai" alcímmel *Hatvani* Istvántól, a legendás debreceni professzortól a gyógyszerész *Sztankay* Abáig 250 év nevezetes orvosait, biológusait vonultatja fel, köztük megismerkedhetünk *Markusovszky* Lajossal, a nagy magyar egészségpolitikussal, az *Orvosi Hetilap* alapítójával, akinek személyéhez fűződik a hazai orvostan európai színvonalra emelése. Talán az a megállapításunk sem túlzó, hogy annyi tudományág, téma, felfedezés kerül előtérbe a könyvben, hogy a tervszerű sokrétűségnek köszönhetően mindenkinek másképp tetszik az életrajzi gyűjtemény. Az orvosportrékban nemcsak életrajzokat láthatunk, hanem érdekes témákat olvashatunk például a himlőoltás legkorábbi hazai népszerűsítőiről pl. *Kolbány* Pálról, *Windisch* Lipótról, vagy a sérvspecialista *Kovács Sebestény* Endréről és Bát (szlovákul Batovce) két híresség éről, *Horváth* József orvosdoktorról, akinek magyar nyelven először jelent meg *szexuális* felvilágosító könyve, valamint a már említett patikáriusról, Sztankay Abáról.

A könyv középső harmada fizikusokkal, mérnökökkel, feltalálókkal, köztük Nobel-díjas magyar kutatókkal, pl. *Békésy* Györggyel, *Gábor* Dénessel ismertet meg bennünket, nem feledkezve meg a hazai fizika úttörőiről: *Jedlikről, Eötvös* Lorándról és másokról. A harmadik harmad, „A magyar tudomány kertje" címmel *Zsámboky* Jánostól *Szent-Györgyi* Albertig válogat a magyar tudomány tárházából, címében a „Posoni kert" híres szerzőjére, *Lippai Jánosra* emlékezve, aki érsek testvérével csodálatos botanikai kuriózumot létesített.

Akik eddig nem ismerték a könyvben szereplőket, most bővíthetik ismereteiket. Akik már tudtak róluk valamit, most még többet hallhatnak a hazai tudománynak eddig a reflektorfényből többnyire kimaradt képviselőiről. De a tájékozottak is gyönyörködhetnek a három szerző határozott látásmódjában, jó stílusában és pontosságra törekvő megfogalmazásaiban.

Back Frigyes dr.

Bender György: Gerincbetegségekről. Differenciáldiagnosztikai problémák a mozgásszervi betegségekben. *Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 148 oldal, 40 ábra, fotó. 890,– Ft*

A tartási rendellenességek, gerincbetegségek, deformitások gyermek- és felnőttkorban egyaránt gyakoriak és gyógyításuk többnyire komoly gondot okoz. A jó vagy sokszor csak szerény eredmény is akkor érhető el, ha a betegségeket időben felismerjük és kezelni kezdjük. E könyv ezt a lehetőséget teremti meg minden orvos számára, aki gyógyító munkája folyamán kapcsolatba kerül gerincbetegekkel. Ezzel pedig számolni kell, mert a különböző statisztikák szerint a tartási rendellenességek, a derékfájás és az ischias a mozgásszervi betegségek jelentős részét teszik ki. Ma, amikor a családorvosok kompetenciáját akarjuk növelni, ez a könyv hasznos a mindennapi gyakorlat számára.

A könyv elsősorban a gyakorlat számára szól. Rövid bevezetés, fejlődéstan és funkcionális anatómia után a gerinc vizsgálatát ismerteti a szerző, kitérve a legmodernebb képalkotó eljárásokra is.

A könyv tagolása megkönnyíti az áttekintést. A legterjedelmesebb fejezet indokoltan a gerinc veleszületett és szerzett deformitásait fogja át. A ritkább fejlődési rendellenességek mellett itt találjuk a Scheuermann-kórt és a scoliosist is.

A csigolyatörések rövid tárgyalása után a gerinc meglehetősen változatos gyulladásos betegségeivel foglalkozik. Az osteoporosisos gerincelváltozások is indokoltan kaptak helyet a könyvben.

A degeneratív elváltozások felnőttkorban akár derékfájás, akár kisugárzó derékfájás vagy radicularis tünetek képében jelentkeznek, komoly feladatot okoznak a kezelőorvosnak. Ismerve azonban ezeket a betegségeket, sok esetben a családorvos is eredményesen kezelheti e betegeket.

A gyermekkorban és a nyaki gerincen előforduló gerincelváltozásokat is kellő részletességgel ismerteti a könyv a daganatokkal együtt.

A könyvet mind ortopéd, mind reumatológus szakorvosok s háziorvosok haszonnal forgathatják, megkönnyíti tájékozódásukat a mozgásszervi betegségek e meglehetősen bonyolult területén.

Vízkelety Tibor dr.

1996 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

Gyno-Pevaryl 150 mg hüvelykúp;
Gyno-Pevaryl Depot 150 mg hüvelykúp

A hüvelykúpok hatóanyaga, az econazol-nitrát, egy széles spektrumú antimycoticum.

Alkalmazási területe: humanpathogen gombák és Gram-pozitív baktériumok okozta fertőzések.

A hüvelyben a gombafertőzést általában 3 napon belül megszünteti.

A hatóanyag szisztémás felszívódása – ismételt alkalmazás esetén is – csekély, gyakorlatilag elhanyagolható.

A hüvelykúpok lokálisan jól tolerálhatók.

A hüvelyi mycosisokat kísérő tünetek (égés, viszketés, folyás) néhány napon belül elmúlnak.

A *Gyno-Pevaryl Depot 150 mg hüvelykúpban* az alkalmazott vivőanyag különösen előnyös tulajdonságú: a kúp testhőmérsékleten elfolyósodik, és a hatóanyag perceken belül egyenletesen eloszlik a hüvely epitheliumán, ahol egy gélréteget képez, mely econazol depot-ként szolgál. Mivel így az antimycoticus hatás több napig biztosítva van, ez lehetővé teszi az akut mycoticus fertőzések 1 napos terápiáját.

Hatóanyag: *Gyno-Pevaryl Depot 150 mg hüvelykúp:* 150 mg econazolium nitricum hüvelykúponként,

Gyno-Pevaryl Depot 150 mg hüvelykúp: 150 mg econazolium nitricum micronisatum hüvelykúponként.

Javallatok: Vulvovaginalis mycosis (egyéb kezelésre rezisztens humanpathogen gombák okozta hüvelymycosis is), továbbá Gram-pozitív baktériummal vegyes hüvelyi gombafertőzés.

Ellenjavallatok: Imidazol-típusú antimycoticumok iránti túlérzékenyésg.

Adagolás és alkalmazás: *Gyno-Pevaryl Depot 150 mg hüvelykúp:* 3 egymást követő napon, naponta egyszer, lefekvéskor, lehetőleg fekvő helyzetben 1 hüvelykúpot magasan a hüvelybe bevezetni.

Gyno-Pevaryl Depot 150 mg hüvelykúp: 2 alkalommal 1–1 hüvelykúpot kell 12 órás időközzel magasan a hüvelybe helyezni, lehetőleg fekvő helyzetben, s utána 10–15 percig célszerű így maradni.

Mellékhatások: Előfordulhat az égő érzés átmeneti erősödése, mely a fertőzés megszűnésével rövid idő alatt elmúlik.

Ritkán túlérzékenységi tünetek léphetnek fel, melyek a kezelés megszakítását igényelhetik.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: 3–5 napig kerülni kell a nemi érintkezést. A kezelés alatt egyébként sem javallt olyan fogamzásgátló diafragma, pessarium, gumi óvszer alkalmazása, melynek anyaga deformálódhat vagy károsodhat, továbbá a hüvelykúp hatását befolyásolhatja. Célszerű a kísérő vulvitis, valamint a partner balanitis mycotica fertőzésének kezelését az econazol tartalmú Pevaryl krémmel vagy lipogéllel egyidejűleg végezni. Állatkísérletekben az econazol-nitrát nem mutatott teratogén hatást, de magas dózisban foetotoxicus volt. Ennek jeletősége emberre vonatkozóan nem ismeretes, mivel nincs bizonyíték a megnövekedett rizikóra humán terhességben történő alkalmazáskor.

Azonban, mint más imidazolok esetében, az econazol terhességben csak akkor adható, ha az orvos feltétlenül szükségesnek ítéli.

Az anogenitalis hygiene fontos a reinfekció megelőzése szempontjából.

Semmiféle genitalis sprayt, dozodort nem szabad használni a kezelés alatt.

A kezelést menses alatt nem célszerű elkezdeni.

A fehérneműn foltot nem okoz.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Felhasználás előtt a hüvelykúpot célszerű $^1/_2$ órára hűtőbe helyezni.

Megjegyzés: Csak orvosi vényre rendelhető.

Csomagolás: *Gyno-Pevaryl 150 mg hüvelykúp:* 3 db hüvelykúp, *Gyno-Pevaryl Depot 150 mg hüvelykúp:* 2 db hüvelykúp.

Plendil 2,5 mg, ill. 5 mg, ill. 10 mg retard filmtabletta

Hatóanyaga, a felodipin dihidropiridin csoportba tartozó calcium csatorna blokkoló, mely selectiven hat az arteriolák simaizomzatára, terápiás dózisban a szív contractilitasát és ingervezetését nem befolyásolja. Vérnyomáscsökkentő hatását a systemás vascularis resistentia csökkentésével fejti ki. Alkalmazható a hypertonia bármely stádiumában, a hypertonia súlyosságától függően monoterápiaként vagy egyéb vérnyomáscsökkentőkkel – mint pl. β-blockolók, diuereticumok, ACE-gátlók – kombinálva.

Antianginás hatását a myocardialis oxigénszükséglet/ellátás arányának javításával fejti ki.

A coronariák ellenállását csökkenti, tágítja mind az epicardialis arteriákat, mind az arteriolákat, csökkenti a coronariaspasmust, ezáltal fokozza a szívizomzat oxigénellátását. A bal kamrai utóterhelés (afterload) csökkentésével mérsékli a myocardialis oxigénigényt.

A felodipin javítja a terhelési toleranciát, mérsékli az anginás rohamokat stabil, terhelés indukálta angina pectoris fennállása esetén.

Vasospasticus anginában szenvedő betegeknek adva csökkenti mind a tünetekkel járó, mind a tünetmentes (silent) myocardialis ischaemiát.

A felodipin stabil angina pectorisos betegeknek adható monoterápiaként vagy β-blockolóval kombinálva is.

Egyéb betegségek, mint pl. asthma bronchiale, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, köszvény, Raynaud-syndroma fennállása, továbbá beszűkült vesefunkció esetén is alkalmazható. Általában jól tolerálható congestiv szívelégtelenségben is.

A felodipin a gastrointestinalis traktusból teljesen felszívódik.

Szisztémás hasznosulása kb. 15%. A tablettázás során alkalmazott technológia 24 órán keresztül terápiás plazmakoncentrációt biztosít.

A fehérjékhez 99%-ban kötődik, elsősorban az albumin frakcióhoz. Terminális felezési ideje 24 óra. A májban metabolizálódik, a metabolitok inaktívak.

Idős betegek és csökkent májműködés esetén a felopidin plazmakoncentrációja az átlagosnál magasabb.

Hatóanyag: 2,5 mg, ill. 5 mg, ill. 10 mg felodipinum retard filmtablettánként.

Javallatok: Hypertonia. Angina perctoris.

Ellenjavallatok: A hatóanyagra való túlérzékenység. Cardiogen shock. Terhesség, a korai szakaszt is beleértve. Szoptatás. Gyermekkor (hatásossága és biztonságos alkalmazhatóság nem bizonyítható).

Adagolás: Egyénileg kell megállapítani. A kezelést ajánlatos 5 mg napi adaggal kezdeni. A szokásos fenntartó adag napi 5 mg vagy 10 mg. Ha szükséges, az adag fokozatosan tovább növelhető (max. napi 20 mg-ig) vagy a felodipin más antihypertensiv szerrel kiegészíthető.

Idős betegek kezelését napi 2,5 mg-mal ajánlott elkezdeni. A teljes napi adagot naponta egyszer, reggel kell bevenni. A tablettát kevés vízzel, egészben kell lenyelni, nem szabad eltörni vagy szétrágni.

Mellékhatások: Leggyakrabban dózisfüggő, vasodilatatio okozta mellékhatások fordulnak elő: fejfájás, szédülés, palpitatio, flush, fáradtság. Ezek többnyire átmenetiek és különösen a kezelés kezdetén jelentkeznek. Egyéb dihidropiridin származékokhoz hasonlóan bokaoedema, továbbá gyomorpanaszok, izomgyengeség, izomfájdalom, mellkasi fájdalom jelentkezhet.

Ritkán dyspnoe, paraesthesia, nagyon ritkán szájszárazság, idegesség, remegés, extrasystolia és reverzíbilis gingiva hyperplasia előfordulhat, ill. a már meglévő gingivitises vagy periodontitises panaszok enyhén fokozódhatnak. A fogínyelváltozások gondos fogápolással megelőzhetők. Bőrkiütés, viszketés, egyes esetekben májfunkció-elváltozások, intrahepatikus cholestasis, szérum transzamináz-szint emelkedése előfordulhatnak. Igen ritkán, mint más arteriás vasodilatatoroknál is, kifejezett hypotensio jelentkezhet, reflektorikus tachycardiával, amely – különösen erre predisponalt betegeken – myocardialis ischaemiához (angina pectoris roham) vezethet.

Gyógyszerkölcsönhatások: A cytochrom P450 enzimrendszerre ható anyagok egyidejű adása befolyásolhatja a felodipin plazmakoncentrációját.

Enzimgátlók (pl. cimetidin, erythromycin a felodipin plazmaszintjét növelik. Enzim-induktorok (pl. fenitoin, karbamazepin, barbiturátok) a felodipin plazmakoncentrációját csökkentik.

A felodipin erős kötődése a plazmafehérjékhez nem befolyásolja egyéb, erősen kötődő gyógyszerek szabad plazmaszintjét (pl. warfarin).

Más vérnyomáscsökkentők, tri-, tetraciklikus antidepressansok, neurolepticumok a felodipin vérnyomáscsökkentő hatását erősítik.

Figyelmeztetés: Akut angina pectorisos roham megszüntetésére nem alkalmas!

A Plendil ritkán más arteriola dilatatiót előidéző gyógyszerekhez hasonló tachycardiával járó jelentős vérnyomásesést okozhat, amely myocardialis ischaemiához vezethet.

A kezelés hirtelen leállítása myocardialis ischaemiát, ill. hypertensiós crisist okozhat. Súlyosan beszűkült májfunkciójú, ill. idősebb betegeknek fokozott elővigyázatossággal, alacsonyabb dózisban adható.

A felodipin fertilis korban levő nőknek nem adható. A közlekedésben való biztonságos részvételt és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ez fokozottan érvényes a kezelés kezdetén és dózisemeléskor.

Túladagolás, tünetek: Kifejezett hypotensióval és néha bradycardiával járó súlyos perifériás vasodilatatiót okozhat.

Kezelés: Súlyos hypotensio esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. A beteget vízszintes helyzetben, felemelt alsó végtagokkal le kell fektetni. Bradycardia esetén 0,5–1 mg atropint kell adni iv. Ha ez nem elegendő, iv. volumenpótlás szükséges glükóz-, fiziológiás só- vagy dextrán infúzióval. Ha a fenti kezelések hatástalanok, α_1 adrenoreceptor izgató hatással rendelkező sympathomimeticum adható.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db (2,5 mg); 30 db (5 mg); 30 db (10 mg).

Pulmicort Turbuhaler 100 µg/adag por inhalációhoz (200 adag);
Pulmicort Turbuhaler 200 µg/adag por inhalációhoz (100 és 200 adag);
Pulmicort Turbuhaler 400 µg/adag por inhalációhoz (100 és 200 adag)

A budesonid ún. „nem halogénezett" glükokortikoszteroid, amely erős helyi gyulladásgátló hatással rendelkezik.

A budesonid – májban történő – extenzív, kb. 90%-os biotranszformációja során alacsony glükokortikoid aktivitású metabolitok képződnek. A főbb metabolitok (6-β-hidroxibudesonid, ill. 16-α-hidroxiprednizolon) glükokortikoid aktivitása nem éri el a budesonid esetében megfigyelt érték 1%-át sem.

A budesonid anaphylaxia ellen védő- és gyulladáscsökkentő hatású, amely mind az azonnali, mind a késői típusú allergiás reakció esetén a bronchialis görcskészség csökkentésében nyilvánul meg. Csökkenti a légutak hisztaminnal és metakolinnal kiváltható fokozott reaktivitását bronchialis hiperreaktivitásban. Az inhalált budesonidot sikerrel alkalmazták fizikai terheléssel kiváltott asthma megelőzésére. Egyszeri adag belégzése után a légzésfunkció néhány órán belül javul. A budesonid – más glükokortikoidokhoz hasonlóan – teljes hatását csak néhány nap alatt fejti ki. Az egyszeri adag kb. 25–30%-a deponálódik a tüdőben. A lenyelt mennyiség 90%-a inaktiválódik a májba kerülve ún. „first pass" metabolizmus útján. 1 mg budesonid inhalációja után a 20. percben éri el a maximális plazmakoncentrációt, amely 3,5 nmol/l. A Pulmicort Turbuhaler belégzés által szabályozott por inhaláló készülék, amelyből a belégzés juttatja a légutakba a 100 µg, ill. 200 µg, ill. 400 µg budesonid adagot.

A Pulmicort Turbuhaler nem tartalmaz hatógázt, tartósítószert vagy egyéb additív anyagot.

Hatóanyag: 100 µg, ill. 200 µg, ill. 400 µg budesonidum, adagonként.

Javallatok: Asthma bronchiale.

A Pulmicort Turbuhaler fenntartó glükokortikoszteroid terápiára szoruló asthma bronchialéban szenvedő betegeknek javasolt.

Ellenjavallatok: Budesonid iránti túlérzékenység.

Adagolás: Individuális.

Az inhalációs glükokortikoszteroid terápia kezdetekor, ill. súlyos asthmás betegeknek – amikor az orális glükokortikoszteroidok adagjának csökkentése vagy elvonása a cél – a kezdeti adag:

Felnőtteknek: Naponta 200–1600 µg 2–4 részre elosztva (kevésbé súlyos esetben naponta 200–800 µg; súlyos esetben naponta 800–1600 µg).

Gyermekeknek 6 éves életkor felett: Naponta 200–800 µg 2–4 részre elosztva.

Napi kétszeri alkalmazás (reggel és este) általában elegendő. A napi egyszeri alkalmazás (reggel vagy este), 200 µg–400 µg napi adag esetén lehet indokolt.

Az asthmás panaszok súlyosbodása esetén a dózist, ill. a naponkénti alkalmazás gyakoriságát növelni kell.

A fenntartó adag mind felnőtteknek, mind gyermekeknek individuális. A kívánt hatás elérése után a fenntaró adag fokozatosan arra a lehetséges legkisebb adagra csökkentendő, amellyel a beteg még egyensúlyban tartható.

A fenntartó adag napi kétszeri alkalmazása (reggel-este) általában elegendő.

Olyan betegek esetében, akiknek fokozottabb terápiás hatásra van szükség, a Pulmicort Turbuhaler fokozott használata ajánlható, mivel az orálisan alkalmazott glükokortikoidokkal összehasonlítva alkalmazásával kisebb a szisztémás mellékhatások veszélye.

Minden egyes inhalálás után a betegnek vízzel ki kell öblíteni a száját.

Orális szteroidokkal korábban nem kezelt betegek esetén: A terápiás hatás általában 10 nap után érhető el. Fokozott mennyiségű légúti váladékszekréció esetében rövid (kb. 2 hét) kiegészítő orális kortikoszteroid kezelés javasolt.

Orális szteroid-dependens betegek esetén: Az orális szteroid kezelésről a Pulmicort Turbuhaler alkalmazásra történő átálláskor fontos, hogy a betegek viszonylag stabil állapotban legyenek. Az első 10 napon át, a Pulmicort Turbuhalerrel bejuttatott nagy adagú budesonidot együtt kell adni a korábban alkalmazott orális szteroiddal. Ezután az orális szteroid adagot fokozatosan kell csökkenteni (pl. havonta 2,5 mg prednizolonnal, vagy ekvivalens mennyiséggel) a lehető legalacsonyabb szintre. Az orális kortikoszteroidokkal kezelt betegek esetében legtöbbször a szisztémás szteroidok használata teljes mértékben kiváltható a Pulmicort Turbuhalerrel bejuttatott budesonid alkalmazásával.

A Pulmicort Turbuhaler használata során a beteg belégzése során keletkezett légáramlás juttatja a hatóanyagot a tüdőbe. Ezért a beteget meg kell tanítani a készülék szájrészén keresztül történő erőteljes és mély belégzés módszerére. Ez külön hangsúlyt kell hogy kapjon a gyermekek esetén.

A beteg nem érzékel ízt a Pulmicort Turbuhalerből való belégzés során, mivel egy adagban levő gyógyszermennyiség nagyon kevés.

Mellékhatások: Enyhe irritáció a légcsőben, köhögés, rekedtség. A köhögés általában megelőzhető, ha a beteg a Pulmicort belégzése előtt 5–10 perccel β_2-agonistát inhalál.

Candida fertőzés előfordulhat a szájban és a garatban. A lokális szteroid kezeléssel összefüggésben ritkán bőrreakciók (urticaria, bőrpír, dermatitis stb.) fordulhatnak elő. Gyermekeknél idegesség, nyugtalanság, depresszió és viselkedési zavarok voltak megfigyelhetők.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Tüdőtuberkulózisban, légúti gombás vagy vírus által okozott fertőzések esetén fokozott óvatosság mellett adható.

Immunszupresszív kezelésben részesülő gyermekek fokozottan fogékonyak fertőzésekre. Bárányhimlő vagy kanyaró megbetegedés súlyos vagy fatális kimenetelűvé válhat imunszupresszív kortikoszteroidokkal kezelt gyermekeken.

Ezért ezeknél a gyermekeknél és a betegségeken még át nem esett felnőtteknél különösen ügyelni kell a fertőzések elkerülésére. Amennyiben a fertőzés mégis fellép, varicella zoster immunglobulin (VZIG) vagy intravénás immunglobulin (IVIG) alkalmazása javasolt. Bárányhimlő esetén vírusellenes gyógyszerek adagolása mérlegelendő.

Amennyiben vírusos felső légúti fertőzés lép fel, a beteg tovább folytathatja a szokásos asthmaellenes terápiát. Vírus által okozott felső légúti infekcióra a szokásosnál hevesebben reagáló betegek esetében rövid távú orális kortikoszteroid kezelés beiktatása lehet indokolt.

Klinikai vizsgálatok bizonyítják, hogy a vírusfertőzések szignifikánsan kevesebb szövődménnyel járnak a rendszeres lokális glükokortikoszteroid terápiában részesülő betegek esetében.

Terhesség alatt történő alkalmazását kerülni kell, amennyiben ezt egyéb kényszerítő körülmények nem indokolják. Vemhes állatoknak adott budesonid a magzat fejlődésében elváltozásokat okozott. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a készítmény hasonló elváltozásokat okozhat humán alkalmazás esetén. Ha a glükokortikoid terápia a terhesség idején elkerülhetetlen, az inhalációs alkalmazást kell előnyben részesíteni, mert az orálisan adott glükokortikoszteroidok ekvivalens antiasthmaticus hatást kifejtő dózisaival összehasonlítva szisztémás hatása csekélyebb.

Szoptatás: Az anyatejbe történő átjutásra vonatkozóan nincsenek adatok, ezért szoptató anyáknak nem ajánlatos adni.

Az orális szteroid terápiáról Pulmicort Turbuhalerrel történő kezelésre való átálláskor a korábbi tünetek újból jelentkezhetnek pl. rhinitis, ekcéma, izom- és ízületi fájdalmak. Ritkán szteroid elvonási tünetek: fáradékonyság, fejfájás, hányinger és hányás jelentkeznek. Ilyenkor szükségessé válhat az orális szteroid adagjának átmeneti visszállítása.

A Pulmicort Turbuhalerrel történő kezelés során az asthmás tünetek akut kiújulása esetén rövid ideig tartó kiegészítő (újraadott) orális szteroid kezelés válhat szükségessé.

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy az esetleges száj- és garatgombásodás elkerülése érdekében vízzel kell kiöblíteni a száját minden egyes inhalálás után.

Túladagolás: A Pulmicort Turbuhaler túladagolása még igen nagy adagok esetén sem okoz klinikai problémát.

Hatása a járművezetői és gépkezelői képességekre: Nincs hatással a járművezetői és gépkezelői képességekre.

Eltartása: 30 °C alatt.

Megjegyés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Pulmicort Turbuhaler 100 µg/adag: 1db (200 adag), Pulmicort Turbuhaler 200 µg/adag: 1db (100 és 200 adag), Pulmicort Turbuhaler 400 µg/adag: 1db (100 és 200 adag).

Huma-Captoril 12,5 mg, ill. 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg tabletta

Hatóanyaga, a captopril az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) bénításával gátolja az angiotenzin I átalakulását a vasoconstrictor hatású angiotenzin II-vé és ezáltal csökkenti a kórosan emelkedett vérnyomást. Az angiotenzin II szint csökkentése mérsékli az aldoszteron szekréciót, ami nátrium- és vízvesztéssel, valamint kálium-visszatartással jár.

A hypertonia enyhe, közepes és súlyos eseteiben egyaránt indikált. A perctérfogat csökkentése nélkül vagy annak emelése mellett csökkenti a perifériás ellenállást. A vérnyomáscsökkenés mértéke álló és fekvő helyzetben hasonló, ortosztatikus effektussal csak előzetes volumenhiány esetében kell számolni. A vese vérátáramlása a veseerek tágulása miatt a vérnyomás csökkenése ellenére nő; az agyi vérátáramlás sem csökken.

A vérnyomás a gyógyszer bevétele után 15–30 perccel csökken, a maximális terápiás hatás eléréséhez azonban néha többhetes adagolás szükséges. A vérnyomáscsökkentő hatás fokozása érdekében diureticumokkal, kalcium-antagonistákkal, β-adrenerg bénítókkal együtt adható.

Szívelégtelenségben csökkenti a szív elő- és utóterhelését (preload és afterload), növeli a perctérfogatot és a beteg terhelhetőségét. A szívfrekvencia nem változik, illetve előzetes tachycardia esetén csökkenhet. Növeli a nagyerek elaszticitását és csökkenti a bal kamra hypertrophiáját. Akut myocardialis infarctus után csökkenti a kamrai ritmuszavarok kialakulásának kockázatát és növeli a betegek túlélési arányát.

Inzulin-dependens diabetes mellitus esetén késlelteti a nephropathia progresszióját.

A captopril az üres gyomorból jól felszívódik, maximális vérszintjét 30–60 perc alatt éri el. Táplálék jelenléte felszívódását lassítja, de nem korlátozza. A vérben szabad és reverzíbilisen kötött formában van jelen. Az antihypertensiv hatásért felelős szabad captopril szint felezési ideje 7 óra. A terápiás hatás az ACE gátlásánál tartósabb. Részben változatlanul, részben inaktív metabolitok formájában a vizelettel ürül. Beszűkült vesefunkció esetén kiürülése elhúzódhat (l. Adagolás).

Hatóanyag: 12,5 mg, ill. 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg captoprilum tablettánként.

Javallatok: Essentialis és renovascularis hypertonia.

Cardialis decompensatio (diuretikus és/vagy digitálisz kezelés kiegészítésére).

Akut myocardialis infarctus után symptomás vagy asymptomás bal kamrai dysfunctio esetén, stabil hemodinamikai állapotban.

Diabetes nephropathia kezelésére I. típusú inzulin-dependens diabeteses betegeknek a vesebetegség progressziójának lassítására.

Ellenjavallatok: Captoprillel szembeni túlérzékenység.

Terhesség (állatkísérletekben magzatkárosodást, intrauterin elhalást okoz).

Szoptatás.

Adagolás: A Huma-Captoril tabletta étkezésektől függetlenül szedhető. Napi adagja a 150 mg-ot lehetőleg ne haladja meg, kivételes esetekben napi 300 mg-ig emelhető.

Hypertoniában a szokásos adag napi 50 mg, 2–3 részre osztva. 4–6 hetes kezelés után az adag szükség esetén fokozatosan emelhető, vagy diureticumokkal (elsősorban tiazidokkal) kombinálható. Ha a vérnyomás normalizálódott, a dózist csökkenteni lehet.

Előzetes diureticumkezelés (esetleges volumen- és nátriumhiány) után az első Huma-Captoril adagok tüneti hypotoniát okozhatnak. A diureticumot a Huma-Captoril kezelés megkezdése előtt néhány nappal el kell hagyni, vagy ha ez nem lehetséges, akkor a beteget az első adagok bevétele után gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Szívelégtelenségben a kezdeti adag napi 2–3-szor 6,25–12,5 mg, általában diureticummal, szükség esetén digitálisszal kombinálva. A korábbban szedett diureticum adagját a kezelés megkezdése előtt lehetőleg csökkenteni kell, mivel előzetes diuretikus és digitálisz kezelés után az első Huma-Captoril adagok hypotoniát és bradycardiát okozhatnak. A beteget az elős adagok bevétele után gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Volumen- vagy nátriumhiány esetén az első adag ne legyen nagyobb 6,25 mg-nál és a beteget az esetleges vérnyomáscsökkenés miatt gondos orvosi megfigyelés alatt kell tartani. Az esetleges kezdeti vérnyomáscsökkenés átmeneti és nem zárja ki a készítmény további óvatos alkalmazását. A fenntartó adagot, ami általában napi 2–3-szor 25 mg – a vérnyomás alakulásától függően kell beállítani.

Myocardialis infarctus: Az infarctus kialakulása után legkorábban 3 nappal kezdhető el a Huma-Captoril adása stabil hemodinamikai állapot esetén, ha a bal kamra systolés funkciója csökkent. 6,25 mg kezdő dózis után, a toleranciától függően fokozatosan 3-szor 25 mg-ig emelhető a napi adag. A későbbiekben a beteg egyéni tűrőképességének megfelelően az adagot napi 150 mg-ig lehet emelni, több részre osztva. Egyéb, az infarctus kezelésére alkalmazott szerekkel (pl. thrombolyticumok, β-blockolók, aszpirin) együtt adható.

Diabeteses nephropathia: Az ajánlott fenntartó adag napi 75–100 mg, több részre osztva.

Speciális adagolási utasítások:

Beszűkült vesefunkció esetén a captopril kezelést kis adaggal (6,25 mg-mal) kell kezdeni.

Az alábbi táblázat a maximális napi adagot (nem kezdő adag!) mutatja, de minden esetben egyedileg, a beteg válaszreakciójának megfelelően, a dózis óvatos, lassú kititrálásával kell a kezelést beállítani.

Kreatinin clearance ml/min	Szérum kreatinin mg/100 ml	Szérum kreatinin µmol/l	Adagok közti szünet, óra	Max. napi adag, mg
>80	<0,9	<79	24	75(–150)
80–40	0,9–1,81	79–160	24	50(–100)
40–20	1,81–4,0	161–354	24(–48)	25(–75)
<20	>4,0	>354	24(–48)	12,5(–37,5)

Idősebb betegeknek alacsony kezdő dózis alkalmazása szükséges. Szokásos fenntartó adagja napi 25 mg. Az adagolást a veseműködés figyelembevételével kell beállítani.

Mellékhatások: Szédülés, fáradtság. Nagyobb fokú hypotonia főleg az első adagok után fordulhat elő, volumenhiányos (diureticumokkal kezelt, szószegény diétán tartott betegeken, vagy hányást, hasmenést követően). Hypotonia kialakulásakor a beteget le kell fektetni, orális vagy iv. volumenpótlás szükséges.

Egyéb mellékhatások: bőrkiütés, ízérzészavar, gastrointestinalis panaszok, száraz köhögés, melyek az adag csökkentésekor általában elmúltak.

A májenzimértékek emelkedése, májfunkciózavar ritkán fordul elő.

Proteinuriát, a szérum karbamidnitrogén- és kreatininszint emelkedését főleg vesebetegeken észlelték.

Egyes esetekben pemphigus kialakulását, szórványos esetekben sinus tachycardia, Raynaud-jelenség előfordulását írták le.

Ritkán (főleg immunbetegségekben, immunsuppressiv szerek együtt adásakor) vérsejtanomáliák fordultak elő, neutropenia, extrém esetben pancytopenia formájában.

Álpozitív aceton reakció mutatkozhat a vizeletben.

Ritkán angioneurotikus oedema fordulhat elő. Jelentkezése esetén az ACE inhibitort azonnal el kell hagyni. Ha az oedema az arcon, ajkakon jelentkezik, rendszerint spontán megszűnik, bár antihisztaminok hasznosak lehetnek a tünetek csökkentésére. De e betegeket gondosan kell ellenőrizni a tünetek teljes visszafejlődéséig. Abban az esetben, ha az oedema a nyelven, a garatban vagy a gégében jelentkezik, s ezáltal légúti obstructiót okozhat, azonnal 0,5 ml egyezrelékes epinefrin (adrenalin) inj. adandó sc.

Gyógyszerkölcsönhatások. *Együtt adása kerülendő:*

– káliummegtakarító diureticumokkal a hyperkalemia veszélye miatt.

Diureticumokkal együtt adva a vérnyomáscsökkentő hatás összeadódik. A tiazidok káliumvesztést okozó hatását a captopril kompenzálhatja.

Ciklooxigenáz gátlók (acetilszalicilsav, indometacin) a vérnyomáscsökkentő hatást gyengíthetik.

Immunsuppressiv szerek, citosztatikumok, szisztémásan adott kortikoszteroidok: leukopeniát, vérsejtképzési zavarokat okozhatnak.

A vérkép ellenőrzése szükséges allopurinol vagy procainamid együtt adása esetén is.

Figyelmeztetés: Súlyosabb veseműködési zavar esetén a kezelést kis adagokkal kell kezdeni (l.: Speciális adagolási utasítások), az adagot fokozatosan lehet emelni és a beteg proteinürítését rendszeresen ellenőrizni kell.

Fertőzésre utaló tünetek esetén ellenőrizni kell a vérképet.

A beteget figyelmeztetni kell:

– a gyógyszer lehetséges magzatkárosító hatására (fogamzóképes korban levő nők megfelelő fogamzásgátlás mellett szedhetik, ill. esetleges terhességről az orvost minél előbb tájékoztatni kell),

– a folyadékveszteségből adódó vérnyomáscsökkenés veszélyére (óvakodjon a fokozott izzadástól; hányás, hasmenés esetén azonnal jelentkezzen orvosánál).

Túladagolás esetén a hypotonia izotóniás sóoldat infúziójával megszüntethető. A captopril dialysissel eltávolítható a szervezetből.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–30 °C), nedvességtől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 12,5, ill. 25 mg: 30 db; 50, ill. 100 mg: 20 db.

Efexor 37,5 mg, ill. 50 mg, ill. 75 mg tabletta

A venlafaxin új szerkezetű antidepressivum, orális alkamazásra. Kémiailag eltérő a triciklusos, tetraciklusos vagy más korábbi antidepressansoktól. A molekula szerkezetét tekintve metoxi-feniletil csoporttal szubsztituált ciklohexanol.

A venlafaxin antidepressans hatása emberben a központi idegrendszer neurotranszmitter aktivitására kifejtett hatással van összefüggésben. A preklinikai vizsgálatok szerint a venlafaxin és főmetabolitja, az O-dezmetilvenlafaxin erősen gátolja a szerotonin- és a noradrenalin-visszavételt s gyengén a dopamin-visszavételt. Állatkísérletes vizsgálatok igazolják, hogy a triciklusos antidepressansok krónikus alkalmazása csökkenti a β-adrenerg receptor érzékenységet. Ezzel szemben a venlafaxin és O-dezmetilvenlafaxin mind akut, mind krónikus alkalmazás után csökkenti a β-adrenerg receptor érzékenységet. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a venlafaxin hatása gyorsabban alakul ki, mivel a tapasztalatok szerint a klinikai hatás a β-downreguláció kialakulásával egy időben jelentkezik. Klinikai vizsgálatokkal rövid időtartamú (3 hónapos) és hosszú időtartamú (12 hónapos) antidepressiv hatást is igazoltak.

A venlafaxin in vitro gyakorlatilag nem kötődik a patkányagy muszkarinerg, hisztaminerg vagy adrenerg receptoraihoz. Az ezen receptorokon kialakuló farmakológiai hatáshoz kötődhet számos, más antidepressivum esetében jelentkező mellékhatás, mint az anticholinerg, sedativ és cardiovascularis mellékhatás. In vitro vizsgálatok igazolták, hogy a venlafaxin gyakorlatilag nem kötődik az opiat, benzodiazepin, fenciklidin (PCP) vagy N-metil-D-aszparaginsav (NMDA) receptorokhoz. A venlafaxin noradrenalin release-t sem okoz agyszeletben vizsgálva. Rágcsálóban nem stimulálja jelentősen a központi idegrendszert.

Emberszabásúakon végzett gyógyszer diszkriminációs teszteken a venlafaxin nem rendelkezik jelentős stimuláló vagy depreszív abusus-készséggel.

A venlafaxin és főmetabolitja, az O-dezmetilvenlafaxin neurotranszmitter reuptake gátló hatása és receptorkötése megegyezik. A venlafaxinnak nincs monoaminooxidáz (MAO) gátló hatása.

A venlafaxin és O-dezmetilvenlafaxin felezési ideje 5, ill. 11 óra. A venlafaxin és O-dezmetilvenlafaxin kevesebb, mint 35%-a kötődik plazmafehérjékhez, ezért a venlafaxin fehérjekötődésének tulajdonítható gyógyszerinterakció nem várható. A venlafaxin és metabolitjainak eliminációja elsősorban a veséken keresztül történik. A venlafaxin és O-dezmetilvenlafaxin egészséges személyeken ismételt adás során sem kumulálódott.

Hatóanyag: 37,5 mg, ill. 50 mg, ill. 75 mg venlafaxinum (venlafaxinium chloratum formájában) barackrózsaszín, pajzs alakú, egyik oldalán „37,5", ill. „50", ill. „75", valamint „W" kódjelzéssel ellátott tablettánként.

Javallatok: Depressio szorongásos tünetekkel, ill. anélkül (major depressio DSM-III vagy DSM-III-R kategóriája).

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

18 év alatti életkor

Súlyos vese- vagy májkárosodás (GFR<10 ml/min; prothrombinidő >18 sec).

Adása MAO-gátlókkal kombinálva vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül.

Megállapított vagy gyanított terhesség.

Szoptatással egyidejűleg történő alkalmazása, mivel jelenleg nincs elegendő klinikai adat a csecsemő gyógyszerbiztonságára vonatkozóan.

Adagolás: *Szokásos adagja* naponta 75 mg, két részletben, reggeli és esti bevétellel (2-szer 37,5 mg). Ha néhány hét után a klinikai hatás nem kielégítő, az adag napi 150 mg-ig emelhető, két részletben, reggeli és esti bevétellel (2-szer 75 mg).

Súlyos depressióban, a kórházi kezelés során kezdő adagonként napi 150 mg adandó három részletben (3-szor 50 mg) szükség esetén a napi dózis két vagy háromnaponként emelhető 50–75 mg-mal a kívánt klinikai válasz észleléséig. Maximális napi dózisként 375 mg tanácsolható. Ezt követően fokozatosan csökkentve kell a beteg klinikai válaszának és toleranciájának megfelelően megállapítani a fenntartó adagot.

A tablettát étkezés közben vagy után, egészben, vízzel kell bevenni.

Enyhe vese- és májkárosodás esetén (GFR >30 ml/min, pro-

thrombin idő <14 sec) az adagolást nem szükséges módosítani. Közepesen súlyos vese- és májkárosodás esetén (GFR 10–30 ml/min, prothrombin idő 14–18 sec) az adagot felére kell csökkenteni. Ezt az adagot naponta egyszerre kell beadni, tekintve a venlafaxin és O-dezmetilvenlafaxin hosszabb felezési idejét. Nincs elegendő adat, amely alátámasztaná az Efexor alkalmazhatóságát súlyos vese- vagy májkárosodás esetén (GFR <10 ml/min és prothrombin idő >18 sec).

Idős betegek esetében a szokásos adagolást általában nem kell megváltoztatni. Kezelésükre azonban fokozott figyelem fordítandó, különösen, amikor adagemelés szükséges.

18 év alatti életkorban a gyógyszerbiztonságot és hatékonyságot még nem vizsgálták részletesen, ezért alkalmazása gyermekeknek és serdülőkorúaknak ellenjavallt.

Fenntartó kezelés során az orvosnak újra és újra értékelnie kell a tartós kezelés hatékonyságát az egyes betegeken. A major depressio akut epizódjai néhány hónapos vagy hosszabb idejű kezelést tesznek szükségessé. Az Efexor 12 hónapig terjedő kezelésekben is hatásos.

A kezelés megszakítása, leállítása. Az 1–6 hetes kezelés megszakítását néhány napon át, 6 hetes, ill. hosszabb tartamú kezelés megszakítását 2 hetes, fokozatosan csökkentett adagú kezeléssel kell végezni.

A triciklusos antidepressansok esetében jól ismert megvonásos tünetek lépnek fel.

Olyan betegeken végzett retrospektív analízisben, akik naponta ≥150 mg velafaxint szedtek és azt hirtelen hagyták abba, kevés, nem kifejezetten megvonásos tünetet találtak (gyengeség, hányinger, fáradtság) és kifejezett megvonásos tüneteket nem tapasztaltak.

Mellékhatások. *A leggyakoribb tünetek:*

Idegrendszeri: szédülés, álmatlanság, idegesség, álmosság.

Gastrointestinalis: szájszárazság, anorexia, székrekedés, nausea.

Ejaculatiós/orgasmus zavarok, izzadás és asthenia.

≥3%-os gyakorisággal: fejfájás, abdominalis fájdalom, hypertensio, palpitatio, vasodilatatio, étvágynövekedés, hasmenés, dyspepsia, flatulencia, hányás, agitatio, feszültség, bizarr álmok, csökkent libido, paraesthesia, tremor, kiütés, accomodatiós zavarok, impotencia, gyakori vizelés.

Ritkán (főleg ha a napi adag elérte vagy meghaladta a 200 mg-ot) diastolés vérnyomás-emelkedés. Orthostaticus hypotensio (0,4%); a májenzimek reverzíbilis emelkedése (0,5%); szérumkoleszterin-szint változása (0,07 mmol/l növekedés), súlynövekedés vagy csökkenés (<1%).

Convulsio vagy görcsrohamszerű tünet (0,2%), l. Figyelmeztetés.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem adható együtt MAO-gátlókkal. Legalább 14 napnak kell eltelnie a MAO-gátló kezelés befejezése és az Efexor-terápia elkezdése között, és legalább 7 nap teljen el az Efexor leállítása és a MAO-gátló kezelés megkezdése között.

Súlyos, néha fatális kimenetelű reakciókat írtak le MAO-gátló és reuptake-gátló antidepressansok együttes alkalmazásakor.

Nincs szignifikáns hatása a lítium és a diazepam kinetikájára.

Cimetidinnel történő együtt adáskor az Efexor adagjainak módosítására nincs szükség, azonban idős és hepatikus dysfunctiójú betegek esetén az interakció kifejezettebb lehet, ezért a betegek monitorozása szükséges.

Plazmaproteinekhez kötődő gyógyszerekkel interakció nem várható.

Nincs klinikailag szignifikáns interakció alkohollal, ha azt kis mennyiségben, alkalomszerűen fogyasztják.

Antihypertensivumokkal (β-blokklók, ACE-gátlók és diureticumok) vgy orális antidiabeticumokkal nincs inkompatibilitás.

Nincs adat arra vonatkozóan, hogy előnyös-e az Efexort más antidepressanssal vagy electroconvulsiv kezeléssel kombinálni.

Figyelmeztetés: Az öngyilkossági kísérlet lehetősége a depressio egyik súlyos veszélye. Az Efexor-kezelés első szakaszában a beteg szoros ellenőrzése elengedhetetlen. A klinikai vizsgálatok során 0,2%-ban észleltek convulsiót vagy görcsrohamszerű tünetet. Ezért igen óvatosan kell adni olyan betegnek, akiknek kórelőzményében epilepsiás roham szerepel. Ha az Efexor szedése során görcsrohamot észlelnek, a kezelést fel kell függeszteni.

Az Efexor-kezelés felfüggesztését mindig fokozatosan és a beteg szigorú megfigyelésével kell végezni.

Az orvos legyen óvatos az Efexornak más, központi idegrendszeri hatású gyógyszerrel történő együtt adásakor.

Bár idős betegek kezelésekor a szokásos adagolást nem kell megváltoztatni, az esetleges nem megfelelő vesefunkció szükségessé teszi az elővigyázatosságot.

Közepesen súlyos vese- és májkárosodásban a hatóanyag clearance-e csökken és felezési ideje megnő. Ilyen esetekben kisebb adagban vagy ritkábban kell adni a gyógyszert (l. Adagolás).

Napi 200 mg-nál nagyobb adagokkal folytatott kezelés esetén a beteg rutin vérnyomásmérése javasolt.

A beteget figyelmezetetni kell, hogy jelezze kezelőorvosának, ha kiütést vagy egyéb allergiás tünetet észlel. Ilyen esetben a kezelést fel kell függeszteni.

Az orvosnak tudnia kell betege megelőző gyógyszerabususáról, és szigorúan figyelnie kell az esetleges Efexor-abusus jeleit.

Kellő gyógyszerbiztonsági adatok hiányában terhesség és szoptatás idején, valamint gyanított terhesség esetén az Efexor-kezelés ellenjavallt. Efexor-kezelés idején fogamzásgátlásról kell gondoskodni.

Bár az Efexor nem befolyásolja az egészséges egyének psychomotoros tevékenységét, valamennyi psychoactiv gyógyszer ronthatja az ítélőképességet és a motoros coordinatiót, így alkalmazása fokozott baleseti kockázatot jelent. Ezért alkalmazásának első szakaszában gépjárművezetés, gépkezelés, magasban végzett munka stb. kerülendő.

Az orvosnak egyedileg kell megállapítania a vonatkozó tilalom, ill. korlátozás mértékét és időtartamát. A kezelés időszakában az alkoholfogyasztás kerülendő.

Túladagolás: A leggyakrabban előforduló tünetei: aluszékonyság és enyhe sinus tachycardia. A venlafaxin túladagolásával kapcsolatban beszámoltak EKG-elváltozásokról, sinus- és ventricularis tachycardiáról, bradycardiáról, convulsióról, respiratory distressről és comáról.

Ezekben az esetekben a venlafaxin túladagolására vagy önmagában vagy más gyógyszerrel történt kombinációban és/vagy alkohollal együtt került sor.

Túladagolás esetén fontos a légutak szabaddá tétele, a szívritmus és vitalis funkciók monitorozása, szükség esetén általános tüneti és supportiv kezelés.

Specifikus antidotuma nem ismert. Nem dializálható.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 30 °C alatt, száraz helyen.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 db, ill. 56 db, ill. 100 db tabletta 37,5 mg, ill. 75 mg. 42 db, ill. 100 db tabletta 50 mg.

Farmorubicin RD 10 mg, ill. 50 mg injekció; Farmorubicin PFS/RTU 10 mg, ill. 50 mg injekció

Az epirubicin antraciklin származék, cytostaticus hatású antibiotikum.

Hatását valószínűleg a DNS és RNS bázispárok közötti interpaláció révén a nukleinsav és fehérjeszintézis gátlásával fejti ki. Ezenkívül az interkaláció a topoizomeráz-II aktiválásával a DNS harmadlagos szerkezetében okozhat súlyos károsodást. Az epirubicin terápiás indexe kedvezőbb, szisztémás, ill. cardialis mellékhatásai enyhébbek a doxorubicinhez viszonyítva.

Iv. alkalmazását követően gyors és nagymértékű a szöveti eloszlása. Az epirubicin nem jut át a vér-agy gáton. Orálisan nem szívódik fel, intamuscularisan és intrathecalisan nem adható.

Elsősorban a máj metabolizálja, fő- és tumorellenes aktivitási metabolitja az epirubicinol. 24 óra alatt az alkalmazott adag 9–12%-a választódik ki a vizelettel, 72 órán belül 16% a vizelettel, 43% pedig a széklettel.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 50 mg epirubicinium chloratum, valamint laktóz és metil-p-hidroxibenzoát porampullánként. 10 mg, ill. 50 mg epirubicinium chloratum, valamint nátriumklorid és aqua dest. pro inj. ampullánként (5 ml, 25 ml).

Javallatok: Emlőcarcinoma, lágyszövet-sarcomák, gyomor-, máj-, hasnyálmirigy- és colorectalis tumorok, fej-, nyaktumor, tüdőcarcinoma, ovariumcarcinoma, malignus lymphomák, valamint akut leukaemiák.

Intravesicalisan papillaris, átmeneti sejtes hólyag carcinoma, in situ carcinoma kezelése, transurethralis resectio után a recidíva megelőzése.

Ellenjavallatok: Antraciklin vagy hidroxibenzoát (Farmorubicin RD injekció) származékokkal szembeni túlérzékenység, előzetes vagy fennálló súlyos szívbetegség, súlyos myelosuppressio, korábban a maximális összadaggal végzett antraciklin kezelés, súlyos májkárosodás, súlyos fertőzések, súlyos stomatitis; intravesicalis alkalmazás esetén a hólyag falát infiltráló invasiv tumor, húgyúti fertőzés, hólyaggyulladás, húgycsőszűkület; terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Kizárólag intravénásan, intravesicalisan, esetleg intraarterialisan alkalmazható, az intramuscularis és intrathecalis alkalmazás tilos!

Intravénásan (lehetőleg infúzió formájában, l. később) szokásos adagja felnőtteknek monoterápia estén 60–90 mg/m^2. Kivételes esetekben a beteg állapotától függően nagy dózisú kezelés (120–135 mg/m^2) is alkalmazható. Előzetes kemo- vagy radioterápia, idős kor és csontvelő-infiltráció miatti myelosuppressio esetén alacsonyabb adag, 60–70 mg/m^2, ill. nagy dózisú kezelés esetén 105–120 mg/m^2 alkalmazása javasolt.

Egy kezelési ciklus összadagja egyszerre vagy 2–3 egymást követő napon adható be.

A toxicitás (elsősorban myelosuppressio és stomatitis) elmúltával a kezelési ciklus 21 nap múlva ismételhető.

Az epirubicin javasolt maximális összadagja 900–1000 mg/m^2 (l. még Figyelmeztetés).

Egyéb cytostaticumokkal történő kombinált alkalmazásakor az adag csökkentése válhat szükségessé.

Májkárosodás esetén az adagot az alábbiak szerint kell csökkenteni:

Szérum bilirubinszint	Javasolt adag
1,2–3,0 mg/100 ml	A szokásos adag fele
3,1–5,0 mg/100 ml	A szokásos adag negyede

Mérsékelt vesekárosodás esetén nem szükséges az adag csökkentése.

A 10 mg-os porampulla tartalmát 5 ml, az 50 mg-os porampulla tartalmát 25 ml aqua dest. pro inj.-ban kell feloldani, enyhe rázogatással segítve az oldódást.

Az elkészített epirubicin injekciós oldatot, ill. az RTU injekciót 0,9%-os nátriumklorid infúzió alkalmazásával egyidejűleg, az infúziós szerelék csövén keresztül ajánlott 2–3 perc alatt beadni. Ezzel a módszerrel minimálisra csökkenthető a thrombosis és az extravasatio veszélye.

Intaarterialis alkalmazás esetén intenzív lokális hatás érhető el, miközben az általnos toxicitás veszélye csökkenthető. Ez az adagolási mód azonban igen nagy kockázattal jár, kiterjedt necrosist okozhat az érintett szövetben megfelelő óvintézkedések hiányában.

Intravesicalis alkalmazás: Papillaris, átmeneti sejtes hólyagcarcinoma esetén a javasolt adag 50 mg, hetente egyszeri instillációban, 8 héten át. Lokális toxicitás (kémiai cystitis) esetén az adagot 30 mg-ra kell csökkenteni.

In situ carcinoma kezelésekor az egyszeri adag a beteg állapotától függően 80 mg-ig emelhető.

Felületes hólyagtumorok esetén a transurethralis resectio utáni tumor kiújulás megelőzésére kezdetben hetente 50 mg egyszeri instilláció javasolt 4 héten át, majd havonta, 11 hónapon át.

A megfelelő epirubicin adagokat 50 ml 0,9%-os nátriumklorid infúziós oldatban vagy aqua dest. pro inj.-ban kell instillálni. A megfelelő koncentráció hígulásának elkerülésére a kezelés előtt 12 órával már ne igyon folyadékot a beteg. Az instilláció után a beteget 15 percenként negyed fordulattal el kell forgatni. Az epirubicin oldatnak 1 órán át kell a hólyagban maradnia, ezért a beteget figyelmeztetni kell, hogy ezen idő alatt ne ürítse ki a hólyagját.

Az oldást követően a Farmorubicin RD injekciók fénytől védve, szobahőmérsékleten 24 órán át, hűtőszekrényben 48 órán át tarthatók el.

A fel nem használt oldatokat el kell önteni.

Mellékhatások:

Vérképző rendszer: Reverzíbilis leukopenia (elsősorban neutropenia), ritkábban reverzíbilis thrombocytopenia. A leukopenia dózisfüggő, nagy dózisú kezelés során sokkal súlyosabb. A nadir az epirubicin alkalmazása utáni 10–11. napon jelentkezik és általában a 21. napra normalizálódik.

Lázzal járó neutropenia esetén iv. antibiotikum alkalmazása javasolt.

Ritkán preleukopeniás fázissal vagy anélkül jelentkező másodlagos akut myeloid leukaemia kialakulását észlelték.

Cardiovascularis rendszer: Akut és általában átmeneti arrhythmiák és/vagy EKG-változások, krónikus kumulatív, dózisfüggő cardiomyopathia, pericardialis effusio, esetenként pangásos szívelégtelenség (egyéb cardialis kockázati tényezők jelenléte nélkül elsősorban 900–1000 mg/m^2 epirubicin összadag elérést követően), a súlyos szívkárosodás megelőzhető a rendszeres monitorozással (l. még Figyelmeztetés), valamint dexrazoxan (Cardioxane injekció) alkalmazásával.

Cardiomyopathia az epirubicin-kezelés befejezése után hetekkel, hónapokkal is jelentkezhet (l. még Figyelmeztetést).

Gastrointestinalis rendszer: Mucositis (a kezelés kezdetét követően néhány órával vagy nappal), stomatitis, szájnyálkahártya-hyperpigmentatio és erosio, hányinger, hányás, kevésbé gyakran hasmenés, hasi fájdalom.

Bőr: Általában reverzíbilis alopecia (60–90%-ban), kipirulás, urticaria, hyperpigmentatio, fény- és sugárérzékenység.

Egyéb: Láz, anaphylaxia, amenorrhoea, azoospermia, hyperuricaemia; intravesicalis alkalmazás esetén kémiai cystitis, haemorrhagiás cystitis. Extravasatio esetén helyi fájdalom, súlyos cellulitis és szöveti nephrosis, esetenként phlebitis, thrombophlebitis és/vagy phlebosclerosis jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

– egyéb cytostatikumokkal (myelosuppressiv hatás fokozódik),

– cardiotoxicus hatású gyógyszerekkel, pl. 5-fluorouracillal, ciklofoszfamiddal, ill. cardioactiv gyógyszerekkel, pl. kalciumcsatorna blokkolókkal (a szívfunkció fokozott monitorozása szükséges),

– májenzim induktor, inhibitor, ill. hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel.

Inkompatibilitás veszélye miatt az epirubicin nem adható együtt egy injekcióban vagy infúzióban heparinnal, ill. más gyógyszerekkel.

Figyelmeztetés: Epirubicin-kezelés csak a cytostaticus kemoterápiában járatos szakorvos által, ill. felügyelete mellett végezhető.

Az állatkísérletek eredményei szerint az epirubicin mutagén, karcinogén, teratogén és embriotoxikus, ezért terhesség idején általában nem vagy csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható. A kezelés alatt a szoptatást meg kell szakítani.

A kezelés előtt és alatt rendszeres májfunkció (SGOT, SGPT, alkalikus foszfatáz, bilirubin), hematológiai ellenőrzés és cardialis monitorozás (minden kezelési ciklus előtt és után EKG-ellenőrzés) szükséges.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható már meglévő szívműködési zavarok esetén.

A javasolt maximális összadag (900–1000 mg/m^2) túllépése esetén fokozódik az irreverzíbilis szívelégtelenség kialakulásának kockázata. Ezért minden egyes beteg esetén külön-külön kell megállapítani az összadag mennyiségét, figyelembe véve a megelőző vagy egyidejű, egyéb cardiotoxicus gyógyszeres kezelést vagy a mediastinalis sugárkezelést.

Átmeneti EKG-elváltozások, mint a T-hullám ellaposodása vagy inverziója, S-T depresszió és arrhythmiák miatt nem szükséges a kezelést megszakítani.

A QRS-komplexum redukciója, a systolés intervallum meghosszabbodása és a bal kamrai ejectiós frakció kiindulási értékhez viszonyított csökkenése viszont antraciklinek által előidézett cardiomyopathiára utal, ilyen esetben az irreverzíbilis szívkárosodás veszélye miatt megfontolandó az epirubicin adagolásának folytatása.

A szívelégtelenség esetenként csak az epirubicin adagolást követően néhány héttel, hónappal vagy évekkel jelentkezik és gyakran nem reagál a hagyományos kezelésre. Hirtelen bekövetkező súlyos szívelégtelenség alakulhat ki, előzetes EKG-változások nélkül.

Az epirubicin a vizeletet vörösre színezheti.

Az injekciós oldat elkészítésekor az ápolószemélyzetnek védőkesztyűt és maszkot kell használnia.

Ha az injekciós oldat bőrre kerül, azt szappannal és vízzel azonnal le kell mosni. Nyálkahártyáról, kötőhártyáról izotóniás sóoldattal kell eltávolítani.

Véletlen extravasatio estén az észlelést követően azonnal hidrokortizon-lidokain-N-acetil-ciszteines oldattal kell infiltrálni az érintett területet.

Intravesicalis alkalmazáskor a periurethralis területeket alaposan le kell mosni, mind az instilláció során, mind az instillációs oldat kiürítése után.

Túladagolás: Nagyon magas epirubicin adagok akut myocardialis degeneratiót (24 órán belül) és súlyos myelosuppressiót (10–14 napon belül) okozhatnak.

A beteget megfigyelés alatt kell tartani (a túladagolást követően legalább 6 hónapig), a szívkárosodás jeleinek észlelésekor a hagyományos kezelést kell alakalmazni.

Eltartása: Farmorubicin RD injekciók: szobahőmérsékleten, Farmorubicin PFS/RTU injekciók: hűtőszekrényben (2–8 °C).

Megjegyzés: ++ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 poramp. (10 mg) + 5 ml oldószer, 1 poramp. (50 mg); 1 amp. RTU (10 mg, ill. 50 mg).

(Dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály
Budapest, Zrínyi u. 3.)

MEGJELENT

a GYÓGYSZER VADEMECUM 1996

AZ ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET
hivatalos kiadványa

Az alkalmazási előiratok
HIVATALOS, SZAKMAI
és JOGI
szempontból autentikus gyűjteménye.



Tartalmazza:
- gyógyszerformát,
- a törzskönyvi nevet,
- gyártót ill. forgalmazót,
- hatóanyag-tartalmat,
- ATC besorolást,
- javallatot,
- ellenjavallatot,
- hatáserősséget,
- rendelhetőséget,
- törzskönyvi számot.

Csak ellenőrzött és általánosan világszerte elfogadott ismereteket foglal magában.

Ára: 5.900.- Ft ÁFÁ-val

Az 1–2. kötet kemény fedeles, műbőr kötésben, A/5 méretben több mint 2100 oldalon jelent meg.

Megrendelhető Levélben: 1535 Bp. Pf. 945 Tel./Fax: 439-71-49 Személyesen: 1037 Bp. Remetehegyi u. 24. Terjesztési információ: 06/30 505-927



M. S. CHESTNUT — 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: .....

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. október 20. 137. évfolyam – 42. szám

Telekommunikációs döntéstámogatás a diagnosztikus patológiában. Tapasztalatok az első hazai telepatológiai rendszerrel
Gombás Péter dr., Szende Béla dr., Stotz Gyula dr. 2299

KLINIKAI KUTATÁS
Az ösztrogénreceptor-meghatározás és hormonfüggőség aktuális kérdései (Ösztrogénreceptor-pozitivitás = hormondependencia?)
Kahán Zsuzsanna dr. 2305

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI
Octreotid az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiát követő hyperamylasaemia prevenciójában. (Multicentrikus kontrollált tanulmány)
Döbrönte Zoltán dr., Juhász László dr., Tulassay Zsolt dr. 2309

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK
A hyperechogen szikhólyag jelentősége a kromoszóma aneuploidiák első trimeszterbeli ultrahangszűrésében
Szabó János dr., Gellén János dr., Szemere György dr., Faragó Mária dr. 2313

RITKA KÓRKÉPEK
A cseplesz multiplex fibrosus pseudotumora
Kovács Tibor dr., Orosz Zsolt dr., Sápi Zoltán dr., Besznyák István dr. 2317

HORUS
Reneszánsz tudós személyiség a 19. századi Itáliában. Guido Baccelli (1832–1916)
Kapronczay Katalin dr. 2321

In memoriam dr. Lambrecht Miklós
Laczay András dr. 2322

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2325
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2343
KÖNYVISMERTETÉSEK 2344
GYÓGYSZER HÍRADÓ 2346
HÍREK 2352

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 42 • 2297–2352 • Printed on acid-free paper



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.

Hungarian Medical Journal

October, 20, 1996. Volume 137. No. 42.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Decision support of the routine pathology by new telecommunication tools. First experiences about a telepathology system in Hungary
Gombás, P., Szende, B., Stotz, Gy. 2299

CLINICAL RESEARCH
Significance of estrogen receptors in determining hormondependence
Kahán, Zs.. 2305

QESTIONS OF PREVENTION
Octreotide in the prevention of increase in serum amylase after endoscopic retrograde cholangiopancreatography.
(A multicentric controlled trial)
Döbrönte, Z., Juhász, L., Tulassay, Zs. 2309

DEVELOPMENTAL ANOMALIES
Significance of hyperechogenic yolk sac in first-trimester sonographic screening for fetal aneuploidies
Szabó, J., Gellén, J., Szemere, Gy., Faragó, M. 2313

RARITIES
Multiplex fibrous pseudotumor of the great omentum
Kovács, T., Orosz, Zs. Sápi, Z., Besznyák, I. 2317

HORUS
A renaissance scientific person in Italy in 19. century. Guido Baccelli (1832–1916)
Kapronczay, K. 2321

In memoriam Miklós Lambrecht M. D.
Laczay, A.. 2322

FROM THE LITERATURE 2325
LETTERS TO THE EDITOR 2343
BOOK REVIEWS 2344
DRUG NEWS 2346
NEWS 2352

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

ELMELETI TOMB KÖZOS

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 42. szám – 1996. október 20.

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, 96.27263
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, 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.

Telekommunikációs döntéstámogatás a diagnosztikus patológiában. Tapasztalatok az első hazai telepatológiai rendszerrel

Gombás Péter dr., Szende Béla dr.[1] és Stotz Gyula dr.

BM Központi Kórház Patológiai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Stotz Gyula dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest (igazgató: Szende Béla dr.)[1]

A telepatológia olyan, a távolból folytatott patológiai munkaként összegezhető, amelyben interaktív telekommunikációs kapcsolaton keresztül a vizsgálati anyag képe monitoron jelenik meg, így annak értékelése nem közvetlenül a mikroszkóp optikáján keresztül történik. A több évtizedes múltra visszatekintő telemedicina részét képező telepatológia fejlődésének alapfeltételét a 80-as évek legvégén a digitális technológia forradalma teremtette meg, amely alacsony áron tette lehetővé relatív keskeny sávszélességű adatátviteli csatornán keresztül nagy tömegű képi információ továbbítását, kétirányú kapcsolatban. 1995-ben a BM Központi Kórház Patológiai Osztálya és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézete között ISDN vonalon keresztül 128 kbit/sec adatátviteli sebességgel telekonzultációs rendszert sikerült létrehozni, amellyel citológiai kenet, fagyasztott és paraffinba beágyazott, valamint immunhisztokémiai metszetek konzultációja történt, kiegészítve makroszkópos vizsgálati anyag bemutatásával. A kialakított, H.320 képtovábbítási standardú rendszer képminősége, sebességi paraméterei tapasztalatunk szerint megfelelnek a szövettani konzultáció diagnosztikai alapigényeinek. A közlemény áttekinti a telemedicina és telepatológia rövid történetét, a telepatológiai konzultáció lényegét, rendszerének működési alapfeltételeit, használatának a szerzők kísérleti munkája során szerzett, saját észlelésekkel alátámasztott főbb szempontjait, tapasztalatait, s néhány alapvető, a jövőben megválaszolandó nyitott kérdését.

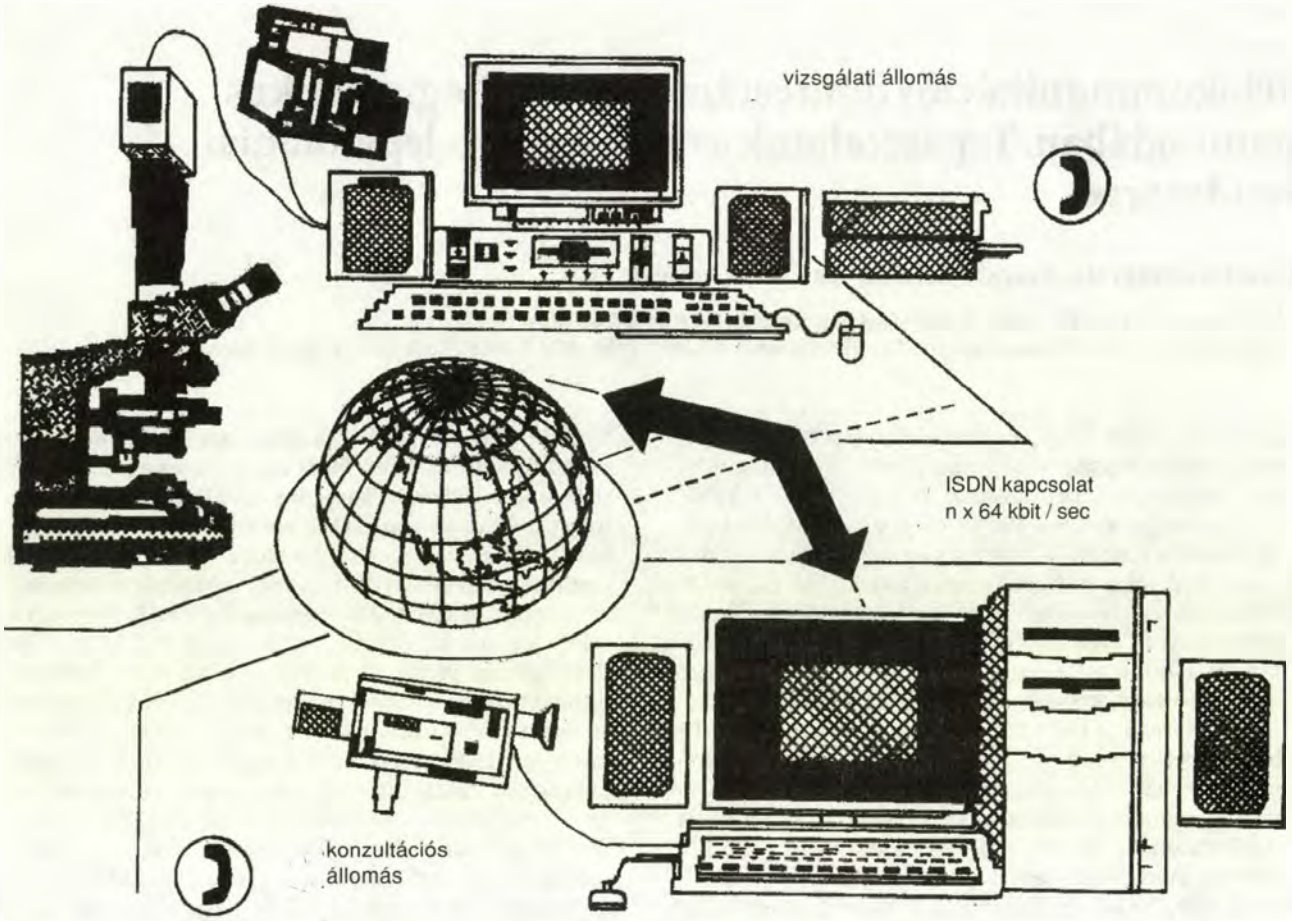
Kulcsszavak: telemedicina, telepatológia, digitális képalkotás, kompatibilitás, távkonzultációs hálózatok

Decision support of the routine pathology by new telecommunication tools. First experiences about a telepathology system in Hungary. The term of telepathology can be determined as diagnostic work of the pathologist at distance via an interactive telecommunication connection in which the image of the specimen appears on a monitor instead of viewing it directly through a microsocope. Being a part of the telemedicine, the fast development of the telepathology is based on the revolution of the new digital technology. Technical advances of telecommunication and of image procession in the latest 80s have provided the means to transfer huge amount of visual information in narrow communication bandwidth in two direction link. In 1995 multiple live image transmission with simultaneous voice transfer has been performed between the Department of Pathology of MI Central Hospital and 1.st Institute of Pathology and Experimental Cancer Research of Semmelweis Medical University, Budapest. Transfer rate via ISDN channel was 128 kbit/sec. The first live image telemedicine system in CCE/NIS countries has achieved transmission of cytological smears, frozen sections and paraffin embedded slides supplemented with immunohistochemical preparations. Quality of visual information using video-conference software of standard H.320 was suitable for diagnosis. Development of global telepathology services depends on compatibility of different systems and on comprehensive examinations of cost, accessibility and quality for the clients and providers of telemedicine. Recent paper surveys shortly the historical development of the telepathology, analyses the essence of the new consultation technology, summaries the first experiences in Hungary and raises some questions have to be answered in the near future.

Key words: telemedicine, telepathology, digital-imaging, compatibility, teleconsultation-networks

A telepatológia olyan, a távolból folytatott patológiai munkaként összegezhető, amelyben a vizsgálati anyag képe interaktív telekommunikációs kapcsolaton keresztül monitoron jelenik meg, s így annak véleményezése nem közvetlenül a mikroszkóp optikáján keresztül történik (47). A távkapcsolat lényegében annak a szimulációja, mintha a konzulens a vizsgálati anyagot földrajzi távolságtól függetlenül közvetlen módon vagy szakmai közreműködő segítségével véleményezi. A működtetés alapját, technikai lehetőségét a modern digitális képalkotó és telekommunikációs rendszerek elterjedése tette lehetővé (6, 20, 25). Tekintettel a tényre, hogy telemedicinával kapcsolatos közlemény még nem jelent meg a ha-

Rövidítések: ISDN = Integrated Service of Digital Network; ROC = reciever operator characteristic



1. ábra: A digitális telepatológiai konzultációs rendszer elemei. A 64 kbit/s-os egységenként bővíthető ISDN csatorna interaktív makro- és mikroszkópos képi kommunikációval egyidejű hangátvitelt biztosít. A standard protokollok használata földrajzi távolságtól függetlenül kompatibilis, egyidejűleg több állomást is összekapcsolni képes információs hálózatok működési lehetőségét teremti meg

zai irodalomban, célszerű a legfontosabb történeti adatokat, ezt követően a telepatológiai kapcsolat fő elemeit röviden áttekinteni.

Történeti áttekintés

A telepatológia története, mint részben működése is, a „távorvoslás", a telemedicina eseményeitől elválaszthatatlan (36). A telemedicina mintegy 35 éves múltra tekint vissza. Születési dátuma az 1959-es esztendő, mikor *Jutra* Montrealban coaxiális kábelen (19), *Wittson* Omahában, a Nebraskai Egyetemen (49) mikrohullámú rendszeren keresztül továbbított radiológiai, ill. pszichiátriai képi információt (5, ill. 125 mérföldes távolságra) távoli konzulens számára. A telemedicina egészét áttekintve a nyolcvanas évek első feléig gyűjtött USA-beli tapasztalatok konzekvenciája az, hogy a korábbi feltételrendszerek között számos telekommunikációs program indult el, amelyek a külső finanszírozás megszűntével nem bizonyultak életképesnek (2, 36). Döntő változást a nyolcvanas évek legvége hozott, amikor a korábbi elektronikus telekommunikációs technológiát felváltó, új, s egységesülő digitális technikára épülő ún. információs szupersztráda (24, 30) informatikai – műszaki kínálatnövekedése és a betegellátás megnövekedett orvosi és pénzügyi kockázati versenyfeltételei teremtette igény számos ponton összetalálkozott (36). A műholdas, ill. mikrohullámú adatátvitelt felváltó, hatékony adattömörítést lehetővé tevő digitális adatátvitel olyan élő, nagy adattartalmú komplex kép- és hangátvitelt adó módszert biztosított, amely működtetése a korábbi költségeknek tört részét igényli (22). A kilencvenes évek első felére robbanásszerű fejlődés indult el, így az USA-ban csak 1994-ben több mint 100 millió dollárt ruháztak be különböző orvosi telekommunikációs programokra, részben szövetségi forrásokból fedezve (36). A telemedicina fő koordinációs központjává a Mayo Klinikai vált (28), amely mellett számos államban és számos szakma alkalmazási területén intenzív fejlesztés indult el (1, 29, 32, 37). Az első patológiai alkalmazás az 1968-as esztendőben született meg. 1968-ban a bostoni Logan repülőtérről a Massachusets General Hospital-ba szövettani metszetek és perifériás vérkép keneteinek fekete-fehér, élő képanyagát továbbították (4). 1973-ban Brazíliából műholdon keresztül Washingtonba egy 17 éves lymphomás fiú mellkasi röntgenképei mellett perifériás vérképének állóképes anyagát juttatták el (38). A konzultáció definitív diagnózissal, s terápiás javaslattal zárult. 1986-ban a texasi El Paso és Washington között zajlott az első élő, színes, hisztológiai képi kommunikáció (47), amelyben az AFIP konzulensei fagyasztott metszetet távvezérléssel pásztázva véleményezhettek, s amely az amerikai médiában is visszhangot keltett (7). Az első európai telepatológiai rendszer a tromso-i egyetem patológiai intézete és az észak-norvégiai Kirkenes között jött létre, nagy sávszélességű átvitelt biztosító ISDN telefonvonalon keresztül, a metszet távoli mozgatását biztosító robottechnika alkalmazásával (9, 33). A folyamatosan és rutinszerűen működő rendszert követően, Skandinávián túlmenően több európai telepatológiai kapcsolatról (12, 17, 20, 26, 35) és távolkeleti rendszerről (18) is híradás jelent meg. A közölt képátvitel részben állóképek továbbítását jelenti, s a publikált munkálatok egy része kísérleti fázisban levő vizsgálatokról tanúskodik (23, 27).

A telepatológiai konzultációs rendszer működése

A telekonzultációs kapcsolat elemei: vizsgáló és konzultációs állomás, s az összekötő telekommunikációs csatorna *(1. ábra)*. A vizsgálati állomás részei: a vizsgáló mikroszkóp, mikroszkópra szerelhető videokamera, s

számítógépes munkaállomás, mely az előállított digitális kép jelsorát a hozzácsatolt telekommunikációs vonalra továbbítja (42). A konzultációs állomás a továbbított jelet megjeleníti. A rendszer bemeneti jelforrása az analóg képet előállító videokamera, amelynek videójelét a számítógépbe épített speciális kártya digitális képpé alakítja. A kép a komputer memóriájából különböző kép-fájl alakjában a számítógép merevlemezére, vagy lokális hálózat adathordozójára menthető, ott tárolható, ill. különleges kártya segítségével telekommunikációs csatornán, így nagy sávszélességű telefonvonalon keresztül élő, ún. on line videojel formájában továbbítható. A továbbított képet a konzultációs állomáson megfelelő kártya a gép memóriájába hívja, amely a monitoron megjelenik, s képi-fájl alakjában merevlemezre menthető. Az adatátviteli csatornán keresztül természetesen a vizsgáló oldalon tárolt kép, mint „kimerevített" állókép, a fájl-továbbítás módszerével is átvihető. A kép digitalizálását, tárolását, ill. továbbítását erre kifejlesztett speciális számítógépes program(ok) végzi(k). A valós idejű, élő videójel továbbításánál a kép a konzulens oldalon a számítógép monitorán olyan módon jelenik meg, hogy ha a vizsgálati oldalon a metszetet elmozdítjuk, a konzulens oldalon a mozgás követhető, így a metszet áttekinthető, különböző nagyítással, változtatható fényerővel. Optimális esetben a konzulens a vizsgáló mikroszkóp tárgyasztalának mozgását, a nagyítást, élességet s fényerőt a távolból szabályozni képes a mikroszkópra szerelt speciális motorrendszer segítségével (33, 47). A képtovábbítás tehát kettős: élő, ún. valós idejű videójel, vagy előbb merev lemezen tárolt fájl továbbítását egyaránt jelentheti (36). A konzultáció során célszerű a két technikát együtt alkalmazni (9): valós idejű technikával a preparátum mozgóképen áttekinthető, amely során megfigyelt, s kiemelt terület nagyobb részletgazdagságú állóképen „lefényképezhető", majd a továbbított kép-fájl a konzulens oldalon megtekinthető. Amíg a digitális képet előállító s továbbító elemek a telepatológiai állomás feltétlen alkotórészei, a motorrendszer nem (3); de a konzulens szakember számára a metszet „kézben tartásához", szabad vizsgálatához az nagyfokú segítséget nyújthat (47). Mindkét konzultációs állomás makroszkópos képet továbbító kamerával egészíthető ki *(1. ábra)*, amelyen keresztül a konzulensek egymást láthatják, s főképpen a vizsgálatot kérő állomásról a vizsgálati anyag makroszkópos képe is demonstrálható.

Vizsgálati eszközök és objektumok

A BM Központi Kórház Patológiai Osztálya és a Semmelweis OTE I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézete közös, 1995 tavaszától a gyakorlati megvalósítás szakaszába lépő programja keretében telepatológiai mintarendszer kifejlesztését kezdtük el. A kialakítás több lépcsőben valósult meg, amelyben a vizsgálati állomást a BM Kórház, a konzulenst az I. sz. Patológiai Intézet képviseli. A rendszer jelbeviteli forrása Olympus többfejes konzultációs mikroszkóp és erre szerelt 450 horizontális sorfelbontású videokamera volt. A vizsgálati oldal digitalizáló állomása PC 486 IBM kompatíbilis személyi számítógép, 8 MB RAM operatív memóriával. A gép Aver 2000 típusú digitalizálókártyát tartalmazott, az ADDA cég által kifejlesztett Windows-rendszer alatt futó szoftverrel. A kártya segítségével 8 bites, BMP formátumú, 256 színű 640 x 480 pixeles felbontású képeket állítottunk elő. A kb. 300 kbyte-os képeket Novell hálózati rendszeren tároltuk. A konzulens oldalon azonos technikai paraméterű PC szerepelt. A kísérleti munka első fázisában analóg telefonvonalon üzemelő 9,6 kboad átviteli sebességű, kereskedelmi forgalomban beszerezhető modemet és installált modemszoftvert használtunk a két számítógépes munkaállomás összekötéséhez. A kialakított fájl-transzfer elvén működő, állóképes képtovábbítási rendszer legfőbb tapasztalata az volt, hogy még jó minőségű adatátviteli szoftverrendszer alkalmazása mellett is a képtovábbítás sebessége lassú, s néhány kiemelt képkocka megtekintését lehetővé tevő kommunikációs rendszer önmagában nem alkalmas rutin patodiagnosztikai konzultáció igényeinek kielégítésére. Ezért munkánk második fázisában digitális hozzáférést biztosító 128 kbit/s információátviteli kapacitással rendelkező, ISDN alap-hozzáférésű, 2B + D struktúrájú telefonvonalat használtunk. A fentiekkel azonos paraméterű számítógépes munkaállomások között Windows alatt működő, Bitfield Video Communication System (BVCS) H.320 kódolási standardú szoftverrel, FCIF szabványú 325 x 288 pixeles felbontású digitalizáló kártyával élő, valós idejű videojel továbbítása történt. Az így kialakított rendszer on line, két irányú, interaktív kép- és hangátvitelt biztosító kapcsolatot tett lehetővé. Ennek során fagyasztási vizsgálati anyag makropreparátuma, imprint citológiai képe és szövettani anyaga vált áttekinthetővé. A képi felbontás technikai javítását követő alkalommal szövettani vizsgálati anyag (pajzsmirigy papilláris carcinoma) mellett immunhisztokémiai készítmény (melanoma malignum, HMB45) értékelésére is sor került. A konzultáció reálideje kb. 25 perc volt.

Eredmények

Röviden összesítve az általunk vizsgált próbarendszer legelső tapasztalatait, a következő konklúziókat hangsúlyozzuk;

1. *A képi konzultáció módozata:* munkánk első fázisában kialakított, fájl-transzfer elvén működő állóképes képtovábbítási rendszer legfőbb tapasztalata az volt, hogy még jó minőségű adatátviteli szoftverrendszer alkalmazása mellett is a képtovábbítás sebessége lassú, s néhány kiemelt képkocka megtekintését lehetővé tevő kommunikációs rendszer önmagában nem alkalmas rutin patodiagnosztikai konzultáció igényeinek kielégítésére. Véleményünk, hogy az irodalomban számos helyen kiemelt állóképátvitel önmagában még nagy sebességű ISDN telefonvonal használatával sem biztosít a hagyományos fénymikroszkópos diagnosztikával összemérhető módszert.

2. *Az adatátviteli csatorna:* olcsó üzemeltetésű, 128 kbit/sec átviteli sebességű ún. alap ISDN csatlakozás jó kiindulási alap „élesben működő" telepatológiai rendszer installálásához. A primer csatlakozás konzultációs üzemen kívül, összesen három, egymástól független, gyors (1–2 sec) hívás-felépítésű, igen jó minőségű telefonvonalat ad, amely ezen túlmenően számos, az egészségügyi infrastruktúra számára fontos szolgáltatást (pl. gyors fakszimile továbbítás) tesz lehetővé.

3. *A konzultációs szoftver:* viszonylag alacsony felbontású, de jó tömörítésű algoritmust használó videokonferenciás szoftver valós idejű, szabadon választott tartalmú, többcsatornás élő kép átvitelét biztosítja, szövettani anyagon is jól értékelhető képminőséggel, egyidejű hangkapcsolat mellett. Az on line digitális videojel átvitellel kapcsoltan a rendszer állókép továbbítására is képes. Mindez lehetővé teszi, hogy a primer információhordozó vizsgálati anyag egészében (a teljes metszet/kenet, makropreparátum s a szükséges klinikai adatok) a konzulens számára hozzáférhetővé váljon.

4. *Kompatibilitás:* az euro-ISDN és szabványosított videokonferencia-rendszer földrajzi távolságtól függet-

len kompatibilitást biztosít, amely technikailag tetszés szerinti helyű, idejű s tárgyú interaktív együttműködést tesz lehetővé.

Megbeszélés

A társadalom egészére ható, informatikai robbanás, a digitális technika egyetemlegessé válása, az információs szupersztráda (8) s ezen keresztül a tér mint elválasztó objektum fokozatos eltűnése a rutin diagnosztikai tevékenységet, s így a patológiát is elérve, alapjaiban új lehetőségeket kínál és hatalmas kihívást támaszt (11, 13). A kihívás igen összetett. A telemedicina rendszereire alkalmazása technikai-műszaki (32), diagnosztikai (10), jogi (39), financiális (2, 43) és koordinációs (2, 31, 37) vetületű kérdések sorát veti fel. Mindez új diszciplína körvonalait rajzolja meg (50).

A patológiai rutin diagnosztikai munka, s így az azt tükröző komplex informatikai rendszer alapkérdése: mi a diagnózis? Az új technikai lehetőségek, informatikai eszközháttér a hagyományos diagnosztikai döntést segítő eszközökön, mint könyvtári irodalom, posztgraduális továbbképzés stb. túlmenően, gyökeresen új lehetőségeket kínál, információs adatbankok, szakértői rendszerek (41) formájában.

A döntést támogató legfőbb, leghatékonyabb eszköz, a humán közreműködés, mint szakértői konzultáció távolságtól függetlenül elérhetővé válik. A nyitott kérdések orvosszakmailag legfontosabbika, a diagnosztikus pontosság s az ezzel kapcsolatos emberi teljesítmény számos tanulmány tárgya. Így ROC-vizsgálatok (46) sora a fény- és videomikroszkópos módszer diagnosztikus eredményeinek nagyfokú konkordanciájáról tudósít (9, 34, 48). A „diagnózis a monitorról" módszer ugyan szokatlan a csak mikroszkópos munkaeszközhöz szokott diagnoszta számára, s előzetes gyakorlat mellett is a döntési idő relatív megnyúlásával kell számolni (48). Kidolgozott konzultációs gyakorlatban mindez nem jelent akadályt.

Az új módszer előnyeként számos elem hangsúlyozott, amelyek a következőek;

- a gyors döntésigényű hisztodiagnosztika, mint az intraoperatív fagyasztás szakértői támogatása (9, 21, 33);
- a diagnosztikai standardizáció és minőségbiztosítás (2, 21);
- klinikopatológiai és interdisciplináris kooperáció (5, 10);
- posztgraduális képzés (26, 40).

A képdigitalizációs technika és az informatikai háttér fejlődése a csak szöveges orvosszakmai adatbázisok kibővítését (15, 16), a diagnosztikus képanyag strukturált, betegközpontú adatbázisba rendezését teszi lehetővé (5, 14). Mindez komplex, integrált rendszerek kifejlesztésének alapjául szolgálhat (40).

Számos probléma a jövő megoldandó feladatatai közé tartozik. Így:

- a technikai paraméterek javítása, mint jobb képminőség elérése (20, 21);
- a diagnosztikus pontosság további értékelése (10);
- a távkonzultációs rendszer, esetleges hálózat gyakorlati szervezési feladatai (27, 36);
- financiális feltételek, mint működési és beruházási költségek megtérülésének elemzése (2, 43).

Megvizsgálva a telemedicina, s ebbe ágyazottan a telepatológia összefüggésrendszerét talán megállapítható, hogy az nem egyszerűen új típusú technológiai eszközök alkalmazása a hagyományos diagnosztikában, de egyfajta munkamódszer, együttműködési módozat, új jellegű gondolkozásmóddal (2, 36, 50). Észlelhető, hogy egyik oldalról a „külvilág" s főképpen a műszaki-technikai közeg presszió ja mint kínálat válik mind erősebbé. Másik oldalról viszont a betegellátás, s ezen belül a patológia szakosodása (18), a minőségbiztosítás és a versenytényezők beépülése a betegellátásba a fejlődést motiváló potenciális igény alakjában jelentkezik. A továbblépés számára mindez közös metszéspontot s egyben kiindulási alapot teremthet (36).

A jövő telekonzultációs hálózatai, gyorsan elérhető specifikált szakértői központjai, távoktatási programjainak képe nem irreális vízió. A gyakorlati megvalósítás lehetősége és módozata viszont feltétlenül jól invesztált financiális források, szakértői közreműködés és effektív koordináció függvénye. Az új módszer beépülését a patológiai gyakorlatba a humán fogadókészség ugyan részben befolyásolja (1, 45), de a szükséges költségtényezőkön túlmutató elsődleges faktor mindenekelőtt az egészségügyi stratégiai döntéshozatal, valamint a betegellátás jelenlegi és jövőbeli kihívásainak konkretizálható kényszere (44).

A jelen munka az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság 941603 sz. mecenatúra pályázatának támogatásával jött létre.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet illeti a PK-FI Távközlésfejlesztés Intézet, a Magyar Távközlési Művek Rt. Pesti Igazgatósága és a Centel Közép-európai Távközlési Szolgáltató Kft. szakembereit munkánkhoz nyújtott segítségükért.

IRODALOM: 1. *Allen, A., Hayes, J., Sadasivan, R. és mtsai:* A pilot study of the physician acceptance of tele-oncology. J. Telemed. Telecare., 1995, *1*, 34–37. – 2. *Bashur, R. L.:* Telemedicine effects, cost, quality and access. J. Med. Syst., 1995, 19, 81–89. – 3. *Becker, R. L., Specht, C. S., Jones, E. és mtsai:* Use of remote video microscopy (telepathology) as an adjunct to neurosurgical frozen section consultation. Hum. Pathol., 1993, *24*, 909–911. – 4. *Bird, K.:* Telemedicine Concept and Practice. In: Telemedicine explorations in the use of telecommunications in health care. Szerk.: Bashur E. L., Arstrong, P. A., Yussel, Z. I.: Springfield III, Charles C., Thomas, 1975, 99–112. old. – 5. *Bittdorf, A., Krejci-Papa, N. C., Diepgen, T.:* Development of a dermatological image atlas with wordwide access for the continuing education of physicians. J. Telemed. Telecare, 1995, *1*, 45–53. – 6. *Coiera, A.:* Medical informatics. BMJ, 1995, *310*, 1381–1387. – 7. *Colburn, D.:* The next best things to being there. And now, diagnosis by sattelite. Washington Post, 1986, Aug. 27, 7. – 8. *DiGiorgio, C. J., Richert, C. A., Klatt, E.:* E-Mail, the Internet, and information access technology in pathology. Semin. Diag. Pathol., 1994, *11*, 294–304. – 9. *Eide, T. J., Nordrum, I.:* Frozen section via telenetwork in Northern Norway. Zentralb. Pathol., 1992, *138*, 409–412. – 10. *Eide, T. J., Nordrum, I.:* Current status of telepathology. Rewiew article. APMIS, 1994, *102*, 881–890. – 11. *Ferguson, E. W., Doarn, C:. R., Scott, J. C.:* Survey of global telemedicine. J. Med. Syst., 1995, *19*, 35–46. – 12. *Ferrer-Roca, O., Diaz-Cardama, A., Pitti, S. és mtsai:* Telemedicine in the Canary Islands (letter). Lancet, 1995, *345*, 1177. – 13. *France, F. H.:* The European challenge in health information systems. Editorial. Meth. Inform. Medicine, 1990, *29*, 81–83. – 14. *Galvin, J. R., D'Allesandro, M. P., Erkonnen, W. E.:* The virtual hospital. Providing multimedia decision support via the Internet. Spine, 1995, *15*, 1735–1738. – 15. *Gombás, P., Stotz, Gy.:* Concepcion and realization of an own developed integrated computerized database system, A tool for quality assurance. (abstr.) Path. Res. Pract., 1993, *6–7*, 706. – 16. *Gombás, P., Stotz, Gy.:* Aspects of Unified Pathological Information system, integration of the complex database, micc-

roscopical picture-archives and picture-transfer via telephone line. (abstr.) Path. Res. Pract., 1995, *7–8*, 676. – 17. *Gonçalves, L., Cunha, C.:* Experiences with telepathology in Portugal. (handout) XV. European Congress of Pathology, Coppenhagen,1995. – 18. *Ito, H., Adachi, H., Taniyama, K., Fukuda, Y. és mtsai:* Telepathology is avaible for transplantation-pathology, Experience in Japan using an integrated, low-cost, and high-quality system. Mod. Pathol., 1994, *7*, 801–805. – 19. *Jutra, J.:* Teleroentgen diagnosis by means of videotape recording. AJR, 1959, *2*, 1099–1102. – 20. *Kayser, K., Oberholzer, M., Weisse, G. és mtsai:* Long distance image transfer, first results of its use in histopathological diagnosis. APMIS, 1991, *99*, 808–814. – 21. *Kayser, K., Drileck, M., Rahn, W.:* Aids of telepathology in intraoperative histomorphological tumor diagnosis and classification. In Vivo, 1993, *7*, 395–398. – 22. *Kayser, K., Schwartzman, P.:* Aspects of standardization in telepathology. Zentralb. Pathol., 1992, *138*, 389–392. – 23. *Kayser, K.:* Different application of still image telepathology in routine diagnostic work (handout). XV. European Congress of Pathology, Coppenhagen, 1995. – 24. *Laporte, R. E.:* Global public health and the information superhighway. BMJ, 1994, *308*, 1651–1652. – 25. *Lindberg, D. A., Humpreys, B. L.:* Computers in medicine. JAMA, 1995, *273*, 1667–1668. – 26. *Martin, E., Dussere, P., Fages, A. és mtsai:* Telepathology, A new tool of pathology? Presentation of a French national network. Zetralbl. Pathol., 1992, *138*, 419–423. – 27. *Martin, E., Dussere, P., Got, C. és mtsai:* Network for transmission and storage of still images in France. (handout) XV. Congress of Pathology, Coppenhagen, 1995. – 28. *McGee, R., Tangalos, E. G.:* Delivery of health care to the underserved, Potential contributions of telecommunications technology. Mayo Clinic Proceedings, 1994, *69*, 1131–1136. – 29. *McClelland, I., Adamson, K., Black, N. D.:* Information issues in telelemedicine systems. J. Telemed. Telcare, 1995, *1*, 7–12. – 30. *McConnel, J.:* Medicine on the superhighway. Lancet, 1993, *342*, 1313–1314.. – 31. *McLaren, P., Ball, C. J.:* Telemedicine, lessons remain unheeded. BMJ, 1995, *310*, 1390–1391. – 32. *Mun, S. K., Elsayed, A. M., Tohme, W. G. és mtsa:* Teleradiology/telepathology requirements and implementations. J. Med. Syst., 1995, *19*, 153–164. – 33. *Nodrum, I., Engum, B., Rinde, E. és mtsai:* Remote frozen section service. A telepathology project in Northern Norway. Hum. Pathol., 1993, *13*, 514–518. – 34. *Oberholzer, M., Fischer, H. R., Christen, H. és mtsai:* Telepathology, frozen section diagnosis at a distance. Virchows Arch., 1995, *426*, 3–9. – 35. *Oberholzer, M., Fischer, H. R., Christen, H., Gerber, S. és mtsai:* Telepathology with an integrated services digital network – a new tool for image transfer in surgical pathology, a preliminary report. Hum. Pathol., 1993, *24*, 1078–1085. – 36. *Perednia, D. A., Allen, A.:* Telemedicine technology and clinical applications. JAMA, 1995, *6*, 483–488. – 37. *Puskin, D. S., Sanders, J. H.:* Telemedicine infrastructure development. J. Med. Syst., 1995, *19*, 125–129. – 38. *Riggs, R. S., Purtillo, D. T., Connor, D. H.:* Medical consultation via communications. JAMA, 1974, *228*, 600–602. – 39. *Schiffer, M.:* Legal aspects of telepathology. Zentralbl. Pathol., 1992, *138*, 393–394. – 40. *Schubert, E., Gross, W., Siderits, R. H. és mtsai:* A pathologist-designed imaging system for anatomic pathology signout, teaching and research. Semin. Diag. Pathol., 1994, *11*, 263–273. – 41. *Schubert E., Gross, W., Becich, M. J.:* Computer-assisted instruction in pathology residency training, design and implementation of integrated productivity and education workstations. Semin. Diag. Pathol., 1994, *4*, 282–293. – 42. *Schwartzman, P.:* Telemicroscopy. Design consideration for a key tool in telepathology. Zentralbl. Pathol., 1992, *138*, 383–387. – 43. *Smits, H. L., Baum, A.:* Health care financing administration (HCFA) and reimbursement in telemedicine. J. Med. Syst., 1995, *19*, 139–142. – 44. *Sosa, M.:* Telematics in Europe. J. Telemed. Telecare, 1995, *1*, 61–62. – 45. *Stauch, G., Pütz, G., Schweppe, K. W.:* Factors influencing the acceptance of telepathology. Path. Res. Pract. (abstr.), 1995, *7–8*, 785–786. – 46. *Swets, J. A., Pickett, R. M., Whitehand, S. F. és mtsai:* Assessment of diagnostic technologies. Science, 1979, *205*, 753–759. – 47. *Weinstein, R. S., Bloom, K. J., Rozek, R. N.:* Telepathology and the networking of pathology diagnostic services. Arch. Pathol. Lab. Med., 1987, *111*, 646–652. – 48. *Weinstein, R. S., Bloom, K. J., Krupinski, L. és mtsa:* Human performace studies of the video microscopy component of a dynamic telepathology system. Zentralbl. Pathol., 1992, *138*, 399–403. – 49. *Wittson, C. L., Affleck, D. C., Johnson, V.:* Two way television group therapy. Ment. Hosp., 1961, *12*, 22–23. – 50. *Woottoon, R.:* Telemedicine, fad or future? Lancet, 1995, 345, 73–74.

(Gombás Péter dr., *Budapest*, Városligeti fasor 9–11. 1071)

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

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.

Októberi különleges ajánlat:
ER 65 típusú 6 csatornás klinikai minőségű EKG-készülék 3 csatornás áron, diagnosztikai programmal, teljes felszereltséggel.
450 000,- Ft + ÁFA

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

ANGINAMENTES SZABADSÁG



ISMN Alkaloida

izoszorbid-mononitrát

A krónikus angina pectoris kezelésének bázisszere. Tartós hatás, napi egyszeri gyógyszerbevétel, nem alakul ki tolerancia.

Irodalom: ISMN Alkaloida folder, Alkaloida 1995

ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

KLINIKAI KUTATÁS

Az ösztrogénreceptor-meghatározás és hormonfüggőség aktuális kérdései (Ösztrogénreceptor-pozitivitás = hormondependencia?)

Kahán Zsuzsanna dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Onkoterápiás Klinika (igazgató: Thurzó László dr.)

A klinikai gyakorlatban az 1970-es években, az emlőrák hormondependenciájának mintegy megjóslására elterjedt ösztrogén- és progeszteronreceptor-meghatározások óriási várakozást ébresztettek a gyakorló onkológusban. A tapasztalat szerint azonban a receptorstátus alapján hormondependensnek tűnő ösztrogénreceptor pozitív és/vagy progeszteronreceptor-pozitív emlőrákos esetek csupán kétharmada kezelhető eredményesen hormonterápiával. Az ösztrogénreceptor meghatározására elsőnek elterjedt ligandkötő módszer a radioaktív 17-béta-ösztradiol megkötésére képes receptormolekulákat méri. Monoklonális ellenanyagok alkalmazása mennyiségi meghatározást, vagy akár a receptorok daganatszövetben „in situ" megjelenítését teszik lehetővé. A konvencionális módszerekkel ösztrogénreceptor-pozitívnak mutatkozó, de mutációt szenvedett „terméketlen" receptorvariáns bár képes a 17-béta-ösztradiol molekulák megkötésére, majd a génaktivációhoz szükséges dimerizációra és DNS-kötésre, de transzkripciót nem indukál. A defektív receptorok másik, „ösztrogénfüggetlen" variánsa ösztrogén jelenléte nélkül is képes a génaktivációk sorozatát kiváltva ösztrogénhatást mímelni, de valójában működése a hormon jelenlététől teljesen független. A különféle módszerekkel meghatározott ösztrogén- és progeszteronreceptor-eredmények jelentéstartalmának pontosítására a következő lehetőségek adódnak a gyakorlatban: különböző receptormeghatározási technikák, például a radioligandkötő és immunhisztokémiai módszerek kombinálása; receptorfunkcióra utaló vizsgálatok végzése; a defektív receptorok kimutatása, mely hormonrezisztenciát valószínűsít; a klinikai gyakorlatban legegyszerűbb lehetőség az ösztrogén- és progeszteronreceptor-meghatározások eredményének egyeztetése a daganat egyéb sajátosságaival és a betegség lefolyásával. Az ösztrogénreceptor funkcionálisan aktív formájának domináns jelenléte hormondependenciát, teljes hiánya pedig a hormonterápiára való rezisztenciát valószínűsít. A heterogén, vagyis a funkcionálisan defektív és aktív ösztrogénreceptor egyidejű expressziója hormonrezisztenciát hordozhat magában.

Kulcsszavak: hormon, dependencia, rezisztencia, terápia, receptor, ösztrogén, progeszteron

Significance of estrogen receptors in determining hormondependence. Exeggarated expectations were raised by estrogen and progesterone receptor determinations introduced in the 1970s for the estimation of hormone dependence. However only two thirds of estrogen and/or progesterone receptor positive cases respond to hormonal therapy. Radioligand binding immuno-assays, and immunohistochemical determinations are wide-spread, however not informative enough. The former two performed on tumor homogenate can not take into account the tissue composition, and heterogeneity of the tumor, and fail to detect receptors of the ligand-saturated forms, while the immunological methods do not give any functional information. There is increased evidence on the existence of dysfunctional estrogen receptor variants. One presents estrogen receptor negative progesterone receptor positive phenotype unable to bind its ligand but constitutively activates its specific DNA-sequence. The other most prevalent in estrogen receptor positive progesterone receptor negative tumors is a mutant "infertile" variant able to hamper normal function of the wild type estrogen receptor by heterodimerization. In order to better utilize estrogen, and progesterone receptor data, propositions are made as following: estrogen receptors from occasionally simultaneously performed biochemical and immunohistochemical determinations should be evaluated in context with other characteristics of the tumor; the detection of mutated defective estrogen receptors may suggest hormone resistance. The correct estimation of the prevalence or lack of hormone dependence is mandatory when systemic treatment – especially in the adjuvant setting is becoming more and more individualized in breast cancer.

Key words: hormone, dependence, resistance, therapy, receptor, estrogen, progesterone

---

Rövidítések: DBD = DNS-kötő domén; ELISA = enzim-immuno-assay; ER = ösztrogénreceptor; ERE = ösztrogénreszponzív elem; HBD = hormonkötő domén; K_d = disszociációs állandó; kDa = kilodalton; PR = progeszteronreceptor

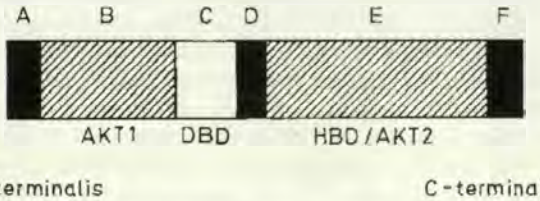
A hormonterápia, akár adjuváns céllal, akár előrehaladott stádiumban alkalmazva hatékony, és csekély mellékhatással járó, vonzó kezelési alternatíva emlőrákbetegségben (21, 30). Az első megfigyelést csaknem száz éve tette Sir George Beatson, aki 3 előrehaladott emlőrákos betege közül kettőnél észlelte bilateralis oophorectomia jó terápiás hatását (3). Ez a megfigyelés az emlőrák és a hormonok – elsősorban a női nemi hormon – kapcsolatára irányította a figyelmet. Az 1960-as években az ösztrogénhatás feltételeként egy speciális fehérje, az ösztrogénreceptor (ER) jelenlétét igazolták az úgynevezett hormonreszponzív szövetekben, mely magas affinitással köti meg a 17-béta-ösztradiolt, és ez a kötődés jellemző biológiai választ indukál (8). Az ER-t 1971-ben izolálták (6), az ER-t kódoló gén klónozásáról pedig 1988-ban számoltak be (29). A mennyiségi meghatározást lehetővé tevő radioligandkötő módszer 1970-től terjedt el az emlőtumorminták ER és progeszteronreceptor (PR) mérésére (24, 35). A kezdeti felfokozott várakozás ellenére a tapasztalat szerint a tumorminták mintegy felét kitevő ER-pozitív esetek csupán 60%-a hormondependens, vagyis kezelhető eredményesen hormonterápiával (1). Hogy milyen okai lehetnek e jelenségnek, csak a legutóbbi évek, a szteroidreceptor-család szerkezetével, funkciójával és a mutáns variánsok jelenlétével kapcsolatos eredményei világították meg. Olyan új technikák jelentek meg, melyek segítséget nyújthatnak annak megítéléséhez, hogy egy adott tumor mennyiben van rautalva a női nemi hormonok jelenlétére, illetve proliferációja mennyiben az ösztrogén-ER vonalon folyik. A következőkben a gyakorló orvosnak kívánunk segítséget nyújtani az ER, PR-meghatározások eredményének értelmezéséhez.

Struktúra, lokalizáció és funkció

Az ER egyik tagja a felépítését és működését tekintve hasonló a nukleáris receptorok családjának, melyek a szteroidhormonok (nemi hormonok, gluko- és mineralokortikoidok), D-vitamin és retinsav megkötésére, majd specifikus válasz indukálására képesek (4, 5, 31).

A 67 kDa humán ER 6, funkcionálisan önálló részre tagolódik *(1. ábra)*. Az „A" és „B" részek a ligandkötéstől független transzkripciót irányítják. A receptor DNS-kötő része (DBD) az ösztrogénhatást indukáló DNS-szakaszhoz (ösztrogénreszponzív elem ERE) való kötődéséért felelős. Az „E" és „F" szakasz felelős a ligand megkötéséért, két ER-ligand komplex összekapcsolódásáért, dimerizációjáért, mely az aktivációhoz elengedhetetlenül szükséges, és a következményes ligand-dependens transzkripcióért (4, 5). A hormon- (és antihormon-) hatás létrejötte és milyensége függ az illető sejt gén és fehérje miliőjétől. Ez magyarázza az antiösztrogén tamoxifen szövetenként eltérő antiösztrogén- vagy ösztrogénszerű hatását.

Az ER a sejtbe bediffundáló 17-béta-ösztradiolt megköti, és dimerizálódik, majd a sejtmagban specifikus DNS-szakaszhoz kötődve a megfelelő gének (target-gének) aktivációját, transzkripcióját indukálja, tehát az illető gén expressziójához vezet (7, 31). A szteroidreceptorok inaktív, vagyis hormonnal nem telített állapotban egy speciális fehérjekomplexszel kötődnek, melyben egy 90 kDa molekulasúlyú úgynevezett heat-schock-protein (HSP 90) jellemzően jelen van. Feltehetőleg szerepet játszik az ER megfelelő térszerkezetének biztosításában, és azt ligandjai, a 17-béta-ösztradiol és például az antiösztrogén tamoxifen „befogadására" alkalmas állapotban tartja, de jelenlétükben azonnal ledisszociál (27). Az ER megfelelő működéséhez természetesen szükséges a molekula teljes mértékű integritása, vagyis a jól megkülönböztethető funkcionális egységek egyidejű jelenléte. Az ERE-hez való kötődéskor, az aktivációt biztosító speciális fehérjekörnyezetben hormonhatásra jellemző fehérjék szintézise indukálódik: a nukleáris protoonkogének kaszkádszerű aktivációja ösztrogénhatást jelző strukturális fehérjék szintézisét (PR, PS2 fehérje, növekedési faktorok, enzimek, HSP-fehérje) eredményezi (5, 7). Ezek közül is kiemelendő a PR, mely a működő ER legközvetlenebb bizonyítékának tekinthető (19).



1. ábra: Az ösztrogénreceptor (ER) szerkezete
A hormonkötő és DNS-kötő molekularészek funkcionálisan önállóak. A receptormeghatározásra szokványosan alkalmazott radioligand-kötő és immunológiai módszerek a C-terminális részt detektálják, így a DNS-kötő szakaszra vonatkozóan információt nem adnak.
AKT1 = ligand-independens aktivációs domén;
DBD = DNS-kötő domén; HBD/AKT2 = hormonkötő és ligand-dependens aktivációs domén

Módszerek ER- PR-meghatározásra

A radioligandkötő módszer elsőnek jelent meg és terjedt el a klinikai gyakorlatban. Lényege, hogy a tumorból vagy más szövetből készített homogenizátum citoszol (ritkán mag) frakcióján mérik a radioaktívan jelzett ligand (ER-meghatározásra: 17-béta-ösztradiol, PR-meghatározásra: a szintetikus progeszteron promegeszton) specifikus kötődését. Mivel a nem kötődött radioaktív hormont dextránnal bevont szénnel távolítják el, ezt „dextran coated charcoal (DCC)" technikának nevezik (33). Ez a módszer elsősorban a szabad, vagyis hormonnal nem telített, és funkcionálisan aktív receptorok detektálását teszi lehetővé, melyek a korábbi elképzeléssel ellentétben valószínűleg csupán a feldolgozás, a szöveti homogenizálás során kerülnek a citoszolfrakcióba. A hormonnal telített receptorok stabilan a magfrakcióhoz rögzült állapotban vannak, ezért e módszerrel nem detektálhatók.

Mivel az utóbbi aránya az endogén ösztrogénkínálattal nő, az ER-, PR-meghatározás eredményét nagyban befolyásolja a beteg hormonális állapota, vagyis a keringő és helyben (a tumorban) képződő hormonok receptortelítő hatása. Ez is magyarázza a tapasztalatot, hogy a menopauzás betegek emlőtumora nagyobb számban ER+, PR+ vagy ER-, PR+ a premenopauzásoknál (63% és 45%, illetve 28% és 5% menopauzás, illetve premenopauzás betegeknél), hiszen a keringő hormonok a módszer számára hozzáférhetetlenné teszik a receptorokat (34). Persze egyéb korlátai is vannak a technikának. A tumor kisebb-nagyobb részét képviselő szövetdarabka, melyet a meghatározásra felhasználnak, nem reprezentálja a teljes tumort, így hamis receptor eredményt adhat, ezért nagyobb tumor esetében a daganat több részletét helyes a vizsgálatnak alávetni (20). A jelenséget tumor heterogenitás és/vagy eltérő

proliferációs állapotban lévő tumorrészletek jelenléte magyarázhatja. Újabb hibalehetőség adódik abból, hogy a különböző tumorokban és tumorrészletekben változó a tumorsejt/stroma arány, mely a tumor biokémiai feldolgozása során természetesen nem vehető tekintetbe. Az ER-, PR-koncentrációt egységnyi fehérjemennyiségre számítják, mely tumortípustól függően ugyancsak rendkívül variábilis. Maguk a receptorok a feldolgozás során károsodhatnak, ennek következtében affinitásuk csökkenhet vagy akár a radioligand megkötésére alkalmatlanná válhatnak. Mivel a módszer csak a magas affinitású receptorokat ($K_d = 10^{-10}$ M) méri, így a tumorsejt aktuális állapotának megfelelő esetleges alacsonyabb affinitású receptorokat nem detektálja (12, 34).

A szteroidreceptorok különböző doménjai ellen kifejlesztett monoklonális ellenanyagok teszik lehetővé immunológiai módszerek alkalmazását ER-, PR-meghatározásra. A kereskedelmi forgalomban kapható H222 és D547 az ER C-terminalis vége, vagyis a ligandkötő rész felismerésére képesek. Az előzőekben leírt biokémiai feldolgozást követően, a tumor citoszol frakcióját vizsgálva enzim-immuno-assay (ELISA) segítségével történhet az ER, PR kimutatása (34). Ez tehát nem küszöböli ki a ligandkötő módszer számos hiányosságát: a magfrakcióhoz kötött, telített receptorok detektálásának hiányából adódó „alulmérést", a tumor heterogenitásból adódó hibákat stb. Mégis, a többnyire egyszerre két különböző epitóp ellen termelt ellenanyagot alkalmazó metodika érzékeny módszer, és kis anyagmennyiséget igényel, a feldolgozás során esetleg sérült receptorokat is kimutatja. A tapasztalat szerint a biokémiai feldolgozást igénylő radioligand-kötő és ELISA eredmények a két módszer különbözősége ellenére nagyon jól megegyeznek (17), mivel a feldolgozás lényegéből adódóan mindkettő a szabad, endogén hormonok által el nem foglalt receptorok detektálását teszi lehetővé. Kombinálásuk tehát lényeges előnyt nem jelent. A monoklonális ellenanyagok elterjedése az ER és PR immunhisztokémiai, immuncitokémiai megjelenítését is lehetővé tette. A technika óriási előnye, hogy a metszetek, kenetek antitestekkel való kezelése, majd a kötődés másodlagos előhívása után megfigyelhető a receptor-pozitív szövetrészletek megoszlása. A festődés értékelése többnyire szemikvantitatív, ám ennek ellenére megbízható, és felesleges a bonyolult, de kvantitatív eredményt adó számítógépes image-analizáló programok alkalmazása (23, 25, 34).

A szteroidreceptorok felismerésére alkalmas ligandok és/vagy ellenanyagok fluorescens jelzésével, flow citometria alkalmazásával az ER, PR és egyéb paraméterek (ploiditás, S-fázis frakció stb.) egyidejű vizsgálata lehetséges, és kvantitatív eredményt ad (13, 14).

Összefoglalásként megállapítható, hogy a szteroidreceptorok meghatározására elterjedt klinikai (ligandkötő és immunológiai) vizsgálatok egyike sem ad abszolút eredményt. A ligandkötő az immunológiai módszereknél több információt nyújt a receptor funkcióra vonatkozóan, persze ez pusztán a ligand megkötésére, nem pedig a DNS-kötésre és génaktivációra vonatkozik. Az immuneljárások főképp in situ, vagyis immunhisztokémiai, -citokémiai módszerként alkalmazva adnak többletinformációt, felvilágosítást szolgáltatva a receptoreloszlásra, tumorheterogenitásra vonatkozóan is.

Az ER funkció még közvetlenebb vizsgálatára alkalmas „gel mobility shift assay" újabb lehetőség, mely az ER ERE-hez való kötődésének képességét bizonyíthatja, és tovább jellemezheti az ER szerepét egy adott tumor esetében (9). Eszerint a várakozással ellentétben az ER + PR + tumorok egyharmadánál az ER nem, míg az ER-, PR-esetek egyharmadánál az ER képes DNS-kötésre. Jól látható tehát, hogy ez, vagy más a receptor funkcionalitását vizsgáló módszer mennyivel közelebb vihetne a hormondependencia megítéléséhez, mint a konvencionálisan alkalmazott módszerek.

Mutáns ER variánsok

Az elmúlt években számos közlemény jelent meg az ősi ER típustól eltérő szerkezetű, funkcionálisan defektív ER-okról, illetve az ezeket kódoló „kóros" génekről (10, 11, 15, 16, 18). Részleges vagy kizárólagos jelenlétük az emlőrákban, tumorsejtben további magyarázatot szolgáltat az ER és/vagy PR pozitivitás mellett észlelhető hormonrezisztenciára. Elsőnek olyan ER génvariáns jelenlétét igazolták emberi ER-, PR+ receptor státusú tumor mintákból, mely hormonkötő részében (HBD) csonka, ezáltal ligandkötésre alkalmatlan ER-t kódol. Bár e daganatok a receptormérésre klinikai gyakorlatban alkalmazott radioligandkötő és immunológiai módszerekkel ER negatívnak mutatkoztak, de más módszerekkel olyan variáns volt kimutatható, mely 17-béta-ösztradiol jelenlététől függetlenül képes mind dimerizációra, mind DNS-kötésre és transzkripció indukálására. A (hormonhatástól független) receptorműködés legközvetlenebb bizonyítéka a többnyire igen kifejezett PR szintézis és -pozitivitás (10, 11). A sejtvonalak jó lehetőséget adnak az emlőráksejtek genetikai instabilitásának és mutáns ER-ok kialakulásának vizsgálatára. Az előzőhöz hasonló, vagyis ligandkötésre alkalmatlan, de a DNS ERE-hez kötődő és transzkripciót indukáló különféle ER-kat igazoltak a T47D sejtvonal több alcsoportjában (15). Az ilyen típusú mutáns ER-ok különböző mértékben dominálhatnak a tumorsejtben vagy a tumorban (tumorheterogenitás), előfordulásuk a prognosztikailag amúgy is jelentős ploiditás indexszel korrelál (15, 18). Jelentőségük a kifejezett ER + PR + fenotípus esetén elhanyagolható, míg alacsonyabb vagy diszkordáns értékeknél nagyobb (32).

Az előző, ritkán előforduló variánsnál fontosabbak az ER+PR- vagy gyengén pozitív esetek. Ilyen diszkordáns receptor fenotípusú humán emlőtumor minták és sejtvonalak sejtgenetikai vizsgálata igazolta egy másik ER variánst kódoló RNS részleges vagy teljes jelenlétét. A csonka, 52 kDa ER variáns, mely képes a ligand (17-béta-ösztradiol vagy tamoxifen) megkötésére, nem rendelkezik megfelelő DBD-nel, így a DNS-kötés és a transzkripció, vagyis a jellemző hormonválasz elmarad. Bár e mutáns ER jelenléte a tumorban csak részleges, de jelentősége annál nagyobb, mivel képes az egyidejűleg jelen lévő normális funkciójú (és a szokványos módszerekkel kimutatható!) ER-kal heterodimerizálódni, és ezáltal meggátolni azok DNS-kötését, vagyis normális működését (10, 32).

Következtetések

Az emlőrákos beteg szteroidreceptor meghatározás eredményének értékelésekor a következő szempontokat kell figyelembe venni:

1. Milyen módszerrel történt a meghatározás. A ligandkötő módszerrel végzett vizsgálat több funkcionalitásra vonatkozó információt ad, míg az immunológiai módszer érzékenyebb. Nem elhanyagolható a keringő hormonok receptor-telítő hatása, mely álnegatív értéket eredményezhet. Az immunhisztokémiai/citokémiai vizsgálatok arra is választ adhatnak, hogy a receptorpozitivitás, -negativitás a tumor mely alkotóelemeire vonatkozik. A klinikai gyakorlatban elterjedt vizsgálatok egyide-

jű alkalmazása a hormondependenciára vonatkozó információt valószínűbbé és pontosabbá teheti.

2. Az ER molekuláris heterogenitására vonatkozó adatok, a mutáns, kóros funkciójú variánsok jelenléte egyik magyarázata lehet a hormonrezisztenciának. Főképp a diszkordáns, vagyis ER-PR+ és ER+PR- esetekben merülhet fel defektív ER kisebb-nagyobb mértékű expressziója és gátló hatása a normális funkciójú ER-ok működésére.

3. A szokványos receptorassay-k korlátozott információtartalma és a mutáns receptorok potenciális jelenléte miatt mindig a daganat egyéb jellemzőinek és a betegség lefolyásának ismeretében értékelhetjük a tumort döntően hormonszenzitívnek vagy -rezisztensnek. A hormondependenciát a funkcionáló ER bizonyítékaként jelen lévő termékek (PR, PS2 és HSP 90 protein) igazolhatják, a ploiditásra és agresszivitásra vonatkozó adatok pedig mutáns receptorok jelenlétét támogathatják valószínű hormonrezisztenciával (DNS-index, grade, c-erbB-2) (2, 26).

Hormonrezisztencia különféle mértékű és minőségű szteroidreceptor expresszió mellett előfordulhat, így a szélsőséges ER-PR-fenotípustól kezdődően a heterogén ER-állományú formán át a látszólagosan ER+, de az ER funkcióját biztosító mikrokörnyezet eltérései miatt valójában hormonrezisztens típusig. Egyre nagyobb gyakorlati jelentősége lesz körültekintéssel fogadni és helyesen értelmezni az emlőtumorminták feldolgozásával nyerhető adatokat, hiszen mindinkább individualizált és árnyalt terápiát alkalmazunk – történjék az adjuváns céllal vagy előrehaladott emlőrákbetegségben. Különösen perspektivikusnak tűnik az egyelőre kísérleti génterápiás lehetőség, mely a hormondependens állapot visszaállítását célozza a hiányzó funkcionális ER-ok mesterséges bejuttatásával, bár ez a beavatkozás megváltozott sejten belüli szabályozást teremt (28).

IRODALOM: 1. *Anonymus:* NIH census development conference on steroid receptor in breast cancer. Cancer, 1980, *46,* 2759–2963. – 2. *Barnes, D. M., Millis, R. R., Fentiman és mtsai:* Who needs steroid receptor assays? Lancet, 1989, *20,* 1126–1127. – 3. *Beatson, G.:* On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment with illustrative cases. Lancet, 1896, *2,* 104–107. – 4. *Brown, M.:* Estrogen molecular biology. Hematology/Oncology Clinics of North America, 1994, *8,* 101–112. – 5. *Carson-Jurica, M. A., Schrader, W. T., O'Malley, B. W.:* Steroid receptor family: Structure and functions. End. Rev., 1990, *11,* 201–220. – 6. *Chamness, G. C., McGuire, W. L.:* Estrogen receptor in the rat uterus. Physiological froms and artifacts. Biochemistry, 1972, *11,* 2466–2472. – 7. *Ciocca, D. R., Vargas Roig, L. M.:* Estrogen receptors in human nontarget tissues: Biological and clinical implications. End. Rev., 1995, *16,* 35–62. – 8. *Folca, P. J., Glascock, R. F., Irvine, W. T.:* Studies with tritium-labeled hexoestrol in advanced breast cancer. Lancet, 1961, *2,* 796–798. – 9. *Foster, B. D., Cavener, D. R., Parl, F. F.:* Binding analysis of the estrogen receptor to its specific DNA target site in human breast cancer. Cancer Res., 1991, *51,* 3405–3410. – 10. *Fuqua, S. A. W., Fitzgerald, S. D., Allred, D. C. és mtsai:* Inhibition of estrogen receptor action by naturally occuring variant in human breast tumors. Cancer Res., 1992, *52,* 483–486. – 11. *Fuqua, S. A. W., Fitzgerald, S. D., Chamness, G. C. és mtsai:* Variant human breast tumor estrogen receptor with constitutive transcriptional activity. Cancer Res., 1991, *51,* 105–109. – 12. *Gaffney, E. V., Sharmanov, A. T., Moody, W. E. és mtsai:* Hormone receptor assays and their value in breast cancer therapy. Cancer Biotherapy, 1993, *8,* 17–28. – 13. *Graham II, M. L., Bunn, P. A., Jewett, P. B. és mtsai:* Simultaneous measurement of progesterone receptors and DNA indices by flow cytometry: Characterization of an assay in breast cancer cell lines. Cancer Res., 1989, *49,* 3934–3942. – 14. *Graham II, M. L., Smith, J. A., Jewett, P. B. és mtsai:* Heterogeneity of progesterone receptor content and remodeling by tamoxifen characterize subpopulations of cultured human breast cancer cells: Analysis by quantitative dual parameter flow cytometry. Cancer Res., 1992, *52,* 593–602. – 15. *Graham II, M. L., Krett, N. L., Miller, L. A. és mtsai:* T47Dco cells genetically unstable and containing estrogen receptor mutations, are a model for the progression of breast cancers to hormone resistance. Cancer Res., 1990, *50,* 6208–6217. – 16. *Hill, S. M., Fuqua, S. A. W., Chamness, G. C. és mtsai:* Estrogen receptor expression in human breast cancer associated with an estrogen receptor gene restriction fragment length polymorphism. Cancer Res., 1989, *49,* 145–148. – 17. *Holmes, F. A., Fritsche, H. A., Loewy, J. W. és mtsai:* Measurement of estrogen and progesterone receptors in human breast tumors; Enzyme immunoassay versus binding assay. J. Clin. Oncol., 1990, *8,* 1025–1035. – 18. *Horwitz, K. B.:* How do breast cancers become hormone resistant? J. Steroid Biochem. Molec. Biol., 1994, *49,* 295–302.– 19. *Horwitz, K. B., McGuire, W. L.:* Estrogen control of progesterone receptor in human breast cancer. J. Biol. Chem., 1978, *253,* 2223–2228. – 20. *Jonat, W., Maass, H., Stegner, H. E.:* Immunohistochemical measurement of estrogen receptors in breast cancer tissue samples. Cancer Res. (suppl.), 1986, *46,* 4296s–4298s. – 21. *Kahán Zs.:* Hormonterápia emlőrákbetegségben. Gyógyszereink, 1991, *41,* 193–232. – 22. *King, W. J., DeSombre, E. R., Jensen, E. V. és mtsa:* Comparison of immunocytochemical and steroid-binding assays for estrogen receptor in human breast tumors. Cancer Res., 1985, *45,* 293–304. – 23. *King, W. J., Greene, G. L.:* Monoclonal antibodies localize oestrogen receptor in the nuclei of target cells. Nature, 1984, *307,* 745–747. – 24. *Korenman, S. G., Dukes, B. A.:* Specific estrogen binding by the cytoplasm of human breast carcinoma. J. Clin. Endocrin., 1970, *30,* 639–645. – 25. *Lozowski, M. S., Mishriki, Y., Chao, S. és mtsai:* Estrogen receptor determination in fine needle aspirates of the breast. Correlation with histologic grade and comparison with biochemical analysis. Acta Cytol., 1987, *31,* 557–562. – 26. *Mohammed. R. H, Lakatua, D. J., Haus, E. és mtsa:* Estrogen and progesterone receptors in human breast cancer. Cancer, 1986, *58,* 1076–1081. – 27. *Picard, D., Khursheed, B., Garabedian, M. J.:* Reduced levels of hsp90 compromise steroid receptor action in vivo. Nature, 1990, *348,* 166–168. – 28. *Petrangeli, E., Lubrano, C., Ortolani, F. és mtsai:* Estrogen receptors: New perspectives in breast cancer management. J. Steroid Biochem. Molec. Biol., 1994, *49,* 327–331. – 29. *Ponglikitmongkol, M., Green, S., Chambon, P.:* Genomic organization of the human oestrogen receptor gene. EMBO J., 1988, *7,* 3385–3388. – 30. *Santen, R. J., Manni, A., Harvey, H. és mtsa:* Endocrine treatment of breast cancer in women. End. Rev., 1990, *11,* 221–265. – 31. *Schurchard, M., Landers, J. P., Punkay Sandhu, N. és mtsa:* Steroid hormone regulation of nuclear proto-oncogenes. End. Rev., 1993, *14,* 659–669. – 32. *Scott, G. K., Kushner, P., Vigne, J.-L. és mtsa:* Truncated forms of DNA-binding estrogen receptors in human breast cancer. J. Clin. Invest., 1991, *88,* 700–706. – 33. *Számel I., Vincze B., Svastics E. és mtsai:* Az emlőszövet ösztradiol és progeszteron receptor szintjének jelentősége emlőrákos betegek ellátásában. Orv. Hetil., 1983, *124,* 495–499. – 34. *Thorpe, S. M.:* Estrogen and progesterone receptor determinations in breast cancer. Acta Oncol., 1988, *27,* 1–19. – 35. *Wittliff, J. L.:* Steroid-hormone receptors in breast cancer.Cancer, 1984, *53,* 630–643.

(Kahán Zsuzsanna dr., *Szeged,* Korányi fasor 12. 6720)

Octreotid az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiát követő hyperamylasaemia prevenciójában (Multicentrikus kontrollált tanulmány*)

Döbrönte Zoltán dr.[1], Juhász László dr.[2] és Tulassay Zsolt dr.[3]

Vas Megyei Markusovszky Kórház II. Belgyógyászati Osztály, Szombathely (főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)[1]
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Miskolc (főorvos: Juhász László dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[3]

Az elhúzódó hatású somatostatin analóg octreotid hatását az ERCP-t követő pancreasenzim-változások prevenciójában nagyszámú beteganyagon kívánták tisztázni. A vizsgálatot 11 endoszkópos centrumban, 2102 beteg bevonásával, prospektív, randomizált módon végezték. A betegek a kezelt csoportban 0,1 mg octreotidot, a nem kezelt csoportban fiziológiás konyhasóoldatot kaptak subcutan az ERCP előtt és azután 45 perccel. Szérum amylase és vércukor meghatározás történt az endoszkópos vizsgálat előtt és azt követően 6 és 24 óra múlva. Összesen 1199 beteg adatai (599 a kezelt és 600 a nem kezelt csoportból) bizonyultak minden szempontból értékelhetőnek. Az octreotid mérsékelte az ERCP-t követő szérum amylaseszint-változás mértékét, de a hyperamylasaemia gyakoriságát csak krónikus obstructiv pancreatitis, valamint endoszkópos sphincterotomia esetén csökkentette. A vércukor az octreotid csoportban magasabb szintet ért el, ami megfelel a somatostatin szénhidrát anyagcserére gyakorolt hatásának. A post-ERCP-s klinikai tünetek vonatkozásában a két csoport közt nem volt különbség. Eredményeik alapján azt a következtetést vonják le, hogy az octreotid csökkentheti az ERCP-t vagy a követő hyperamylasaemia gyakoriságát krónikus obstructiv pancreatitis esetén, vagy ha az ERCP-t követi.

Kulcsszavak: pancreatitis, octreotid, endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia, sphincterotomia, hyperamylasaemia

Octreotide in the prevention of increase in serum amylase after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. (A multicentric controlled trial.) The aim of the multicentric trial was to study the effect of octreotide (Sandostatin®) on the rise of pancreatic amylase in the serum after ERCP based on a large number of patients. The study was carried out in a prospective random manner in 2102 patients in 11 endoscopic centers. Patients in the treated group received 0.1 mg octreotide acetate, and those of the nontreated (control) group received isotonic sodium-chlorid subcutaneously before the ERCP and 45 minutes after. Serum amylase and blood sugar were checked before the endoscopic procedure, 6 and 24 hours later. Out of the total number of patients involved, data of 1199 patients (599 in the treated group, and 600 in the control group) were evaluated. Octreotide diminished the percentual increase of serum amylase levels following ERCP. However, the frequency of hyperamylasaemia was decreased only after in patients with chronic obstructive pancreatitis or in such patients after endoscopic sphincterotomy. The peak serum level of blood sugar was higher in the treated group compared to the controls. There was no difference in the clinical symptoms following ERCP between the two groups. *Conclusion:* the prophylactic use of long-acting somatostatin may diminish the frequency of hyperamylasemia after ERCP in patients with chronic obstructive pancreatitis or in those patients who subsequently underwent EST.

Key words: pancreatitis, octreotide, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic sphincterotomy, hyperamylasemia

Endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiát (ERCP) követően 1–2%-ban, endoszkópos sphincterotomiát (EST) követően 2–6%-an alakul ki akut pancreatitis, míg az esetek 40–70%-ában klinikai tünetekkel nem kísért átmeneti hyperamylasaemia és szérumlipáz szint emelkedés jön létre. Az utóbbi esetekben sem zárható ki azonban szubklinikus pancreatitis lehetősége (6). A szérum amilázszint-emelkedés maximumát általában 4–8 óra múlva éri el (19). Az ERCP-t követő pancreas izgalmi tünetek csökkentésére ígéretes szernek tűnt a hoszú hatású somatostatin analog oktreotid, mely közvetlenül és közvetve (a cholecystokinin és a szekretin inhibitoraként) gátolja a pancreas szekrécióját. E várakozást erősítették a kísérletes adatok is, miszerint a somatostatin és az octreotid csökkenti az experimentális pancreatitis súlyosságát – mind az enzimszint változás, mind a szövettani kép tekintetében (4, 13, 16).

A klinikai tanulmányok eredményei azonban ellentmondásosnak bizonyultak. Egy részükben az octreotid

* A tanulmány résztvevői:
Domján Lajos dr. (Kecskemét), Döbrönte Zoltán dr. (Szombathely), Farkas Iván dr. (Kerepestarcsa), Juhász László dr. (Miskolc), Lakatos László dr. (Veszprém), Lonovics János dr. (Szeged), Molnár Sándor dr. (Pásztó), Papp János dr. és Tulassay Zsolt dr. (Budapest), Rácz István dr. (Győr), Simon László dr. (Szekszárd) és Tárnok Ferenc dr. (Zalaegerszeg)

hatására csökkent az ERCP-t követő enzimaktivitás fokozódása és a hasi fájdalom mértéke (5, 8, 11, 20), több kontrollált vizsgálat azonban nem tudta bizonyítani az octreotid preventív hatását (3, 6, 15, 21). Egy multicentrikus tanulmány szerint pedig épp az octreotid-csoportban nőtt szignifikánsan a pancreatitises szövődmények aránya a kontroll csoporthoz képest (18).

A viszonylag kis betegszámon alapuló, ellentmondó eredmények miatt nagyobb számú betegen kívántunk választ kapni arra a kérdésre, hogy az octreotid mérsékli-e a post-ERCP-s pancreas izgalmi tüneteket, és arra, hogy vannak-e és melyek azok az esetek, ahol az octreotid ilyen preventív hatása egyértelműen érvényesül.

Betegek és módszer

A multicentrikus kontrollált tanulmányba 11 endoszkópos központból 2102 ERCP vizsgálatra került beteg randomizáltan 2 csoportba került besorolásra. 395 beteget a ERCP előtti kóros szérum amiláz szint vagy sikertelen vezetékkanülözés miatt kizártunk a tanulmányból. 508 beteg az adatok hiányossága miatt nem volt értékelhető. Végül is összesen 1199 beteg adatait értékeltük *(1. táblázat)*. A két csoport jól összehasonlíthatónak bizonyult a betegszám, a nemek és életkor szerinti megoszlás, továbbá a vezetéktöltéshez alkalmazott kontrasztanyag mennyisége szempontjából *(2. táblázat)*. A kezelt csoportban a betegek az ERCP előtt és azt követően 45 perccel 0,1 mg octreotid acetátot (Sandostatin®, Sandoz), a kontroll csoportban pedig azonos mennyiségű élettani NaCl oldatot kaptak bőr alá. A beavatkozás előtt, továbbá 6 és 24 órával az után vért vettünk szérum amiláz és vércukor meghatározásra. A klinikai tünetek közül a hasi fájdalom és a láz jelentkezését regisztráltuk.

1. táblázat: A tanulmányban részt vevő betegek száma és randomizáció szerinti megoszlása

Betegek	Octreotid csoport	Kontroll csoport*	Összesen
A tanulmányba bevonva	1074	1028	2102
Kizárva hiányos adatok miatt	289	219	508
Kizárva ERCP előtti fokozott se amiláz aktivitás miatt	186	209	395
Értékelésre került	599	600	1199

*octreotiddal nem kezelt

2. táblázat: A betegcsoportok néhány jellemző adata

	Octreotid csoport (n = 599)	Kontroll csoport* (n = 600)
Férfi/nő	215/384	222/378
Átlagos életkor	61,2 év	61,5 év
Alkalmazott kontrasztanyag mennyisége (ml)	16,0	15,5

* octreotiddal nem kezelt

A *statisztikai értékelést* a két csoport globális összehasonlításán kívül alcsoportonként is elvégeztük. Külön is értékeltük azokat az eseteket, ahol (i) az ERCP-t EST követte; (ii) akikben a vizsgálat alapján krónikus obstructiv pancreatitis igazolódott; (iii) a normális röntgen-morfológiájú pancreasvezetékkel bíró betegeket, valamint (iv) azokat az eseteket, amikor csak az epeutak kontrasztanyag töltésére került sor *(3. táblázat)*. Mivel az egyes centrumok normális értékei eltérőek, a szérum amiláz-aktivitás abszolút értékei helyett a normális értékhatár kétszeresét meghaladó amiláz szint gyakoriságát, ill. a százalékos változást vettük figyelembe. A két csoport laboratóriumi értékeinek összehasonlítása normális eloszlás esetén a Student féle t-teszttel, egyébként pedig a Mann-Whitney U-teszttel történt. A klinikai tünetek gyakoriságát a két csoportban χ^2 próbával hasonlítottuk össze.

A vizsgálatokat etikai bizottsági engedéllyel és a betegek írásos beleegyezésével végeztük.

3. táblázat: A betegek megoszlása az endoscopos beavatkozás és a pancreas-morfológia alapján

	Octreotid csoport (n = 599)	Kontroll csoport* (n = 600)
Endoszkópos sphincterotomia	161	189
Krónikus obstuctiv pancreatitis	108	89
Normális pancreatogram	174	177
Csak epeút ábrázolása történt	136	123
Egyéb	20	22

* octreotiddal nem kezelt

Eredmények

A kezelt és a kontroll csoport globális összehasonlítása. A normális értékhatár kétszeresét meghaladó szérum amilázszint előfordulási gyakoriságában nem volt lényeges különbség a két csoport közt. A 6 órás szérum minták alapján a szérum amilázszint százalékos növekedésének mértéke azonban szignifikánsan kisebb volt octreotid kezelés esetén *(4. táblázat)*. A vércukor a kezelt csoportban a 6. órában magasabb szintet ért el, mint a kontroll csoportban *(5. táblázat)*. Hasi fájdalom és/vagy láz az endoszkópos vizsgálat után a kezelt csoportban 46 esetben (5,9%), kontroll csoportban 48 esetben (6,0%) jelentkezett.

4. táblázat: A szérum amiláz aktivitás és a klinikai tünetek változása ERCP után globális összehasonlítás alapján (= 1199)

A kiértékelés szempontjai	Octreotid csoport	Kontroll csoport*	Szignifikáns különbség
A norm. értékhatár kétszeresét meghaladó se amiláz aktivitás (n)	192	216	n.s.
Átlagos, százalékos se amiláz aktivitás fokozódás 6 órával az ERCP után	392%	546%	p<0,01
Klinikai tünetek (láz, és/vagy hasi fájdalom) változása ERCP után (n)	46 (5,9%)	48 (6%)	n.s.

* octreotiddal nem kezelt

Alcsoportok szerinti összehasonlítás. A normális értékhatár kétszeresét meghaladó szérum amilázszint-növekedés szignifikánsan ritkábban alakult ki az oct-

reotiddal kezeltekben, ha EST-t is végeztünk, valamint krónikus obstructiv pancreatitis esetén. Normális pancreatogram esetén viszont, továbbá amikor csak az epeutak feltöltésére került sor, nem volt különbség a két csoport közt *(6. táblázat)*.

5. táblázat: A vércukor változása ERCP-t követően (átlag ± SD)

Vércukor (mmol/l)	Octreotid csoport	Kontroll csoport*	Szignifikáns különbség
ERCP előtt	5,4 ± 2,5	5,4 ± 2,4	n.s
ERCP után 6 órával	8,2 ± 3,1 (p<0,001)	7,5 ± 3,3 (p<0,001)	p<0,001
ERCP után 24 órával	6,4 ± 2,7	6,0 ± 2,7	n.s.

* octreotiddal nem kezelt

6. táblázat: A normális értékhatár kétszeresét meghaladó szérum amiláz aktivitás gyakoriság összehasonlítása ERCP, ill. EST után (n = 1199)

Alcsoport	Octreotid csoport	Kontroll csoport*	Szignifikáns különbség
Endoszkópos sphincterotomia (EST)	42/161 (26%)	64/189 (34%)	p<0,01
Krónikus obstructiv pancreatitis	12/108 (12%)	20/89 (22%)	p<0,01
Normális pancreatogram	106/174 (61%)	110/177 (62%)	n.s
Csak epeút ábrázolás történt	38/136 (28%)	30/123 (24%)	n.s.

*octreotiddal nem kezelt

Megbeszélés

Az ERCP-t követő hyperamylasaemia (és pancreatitis) létrejöttében több tényező játszhat közre, így a kanülözés okozta papilla-oedema és ductalis epithelkárosodás, a hyperosmolaris kontrasztanyag és a túltöltés okozta acinussejt ruptura, már aktivált enzimek bevitele az ismételt kanülözések során, bakteriális contaminatio, valamint EST esetén annak mechanikus és termikus hatása.

A somatostatin és analógjai egyfelől gátolják a bazális és a stimulált pancreas szekrécióját, másfelől fokozzák az Oddi-sphincter bazális nyomását és a fázikus kontrakciók frekvenciáját (7). Ez utóbbi hatás valószínűleg speciesspecifikus, ugyanis prérikutya és nyúl esetén a somatostatin éppen ellentétes hatást vált ki, relaxálja az Oddi-sphinctert (2). Emberben a szekréció csökkenése és a kifolyás gátlása egymással ellentétes hatást gyakorol az amilázszint változására, a végső effektus e két hatás eredőjéből adódik. A kifolyási akadályt nehezen kanülözhető papilla esetén az ismételt kísérletek okozta papilla oedema is fokozhatja. A klinikai tanulmányok eltérő eredményét így a vizsgálók jártassága, a kanülözés lehetőség szerinti atraumatikus volta is befolyásolhatja.

Az eddig közölt adatoknál jóval több beteget magában foglaló vizsgálatsorozatunkban – globálisan értékelve – az octreotid nem befolyásolta a hyperamylasaemia gyakoriságát, de mérsékelte az amilázszint emelkedés mértékét az octreotiddal nem kezelt (kontroll) csoporthoz képest. Az alcsoportok szerinti összehasonlítás során azt találtuk, hogy azokban a betegekben, akikben az ERCP-t közvetlenül EST követte vagy a pancreatogram krónikus obstructiv pancreatitist bizonyított, az octreotid a hyperamylaseamia gyakoriságát is csökkentette. E hatás azonban kizárólag e két betegcsoportban volt megfigyelhető. Az EST esetében kézenfekvő magyarázat, hogy miután biztosítottuk a kontrasztanyag és a pancreasnedv kifolyását, az octreotid pancreasszekréciót gátló hatása szabadon érvényesülhetett. *Testoni és mtsai* nemrég megjelent közleményükben ugyancsak az EST-t követő hyperamylasaemia szignifikáns csökkenését észlelték octreotid hatására. A preventív hatást nagyobb dózis (0,2 mg) alkalmazásakor még kifejezettebbnek találták (19). *Guelrud és mtsai* a pancreaticus sphincter ballon-dilatációja esetén írták le a somatostatin ilyen protectiv hatását (11). Krónikus obstructiv pancreatitis esetén az octreotid pozitiv hatását valószínűleg az magyarázza, hogy – mivel a pancreasvezeték területén eleve kifolyási akadályozottság áll fenn – az ERCP-t követő szérum amiláz-szint növekedésében az octreotid szekréciót gátló hatása lényegesebb tényező, mint a sphinctertónust fokozó hatás. Egyéb esetekben valószínűleg e két hatás kiegyenlítődése következtében nem észlelhető különbség a placebo csoporttal szemben a hyperamylasaemia gyakoriságában.

A somatostatin komplex módon befolyásolja a szénhidrát-anyagcserét, közülük legfontosabb az inzulin felszabadulását gátló hatás (15). Valószínűleg ezzel magyarázható az a különbség, amely a vércukorszint alakulásában a 6. órában kimutatható volt a két csoport közt.

A klinikai tüneteket értékelve, a kezelt és a kontroll csoportban közel azonos arányban észleltük hasi fájdalom és/vagy láz jelentkezését, mind a globális, mind az alcsoportok szerinti összehasonlítás során. Ezek az adatok azonban nem igazán értékelhetők pancreatitis klinikai jeleként. Octreotid kezelés első napjaiban ugyanis az esetek $^2/_3$-ában átmeneti hasi fájdalom vagy dyscomfort érzés jelentkezhet a szer mellékhatásaként is, míg a placebo csoportban ez csak 10%-ban figyelhető meg (9, 17). Az octreotid e mellékhatása valószínűleg a gastrointestinalis motilitást gátló hatásával kapcsolatos. Eseteinkben nem volt különbség a két csoport közt a lázzal kísért hasi fájdalom gyakoriságában sem.

Összefoglalva eredményeinket, az octreotid csökkenti a hyperamylasaemia gyakoriságát krónikus obstructiv pancreatitis esetén végzett pancreatographia után, vagy az ezt követő EST esetén. E két indikációval végzett beavatkozás előtt ezért az octreotid preventív adásának mérlegelését javasoljuk, különös tekintettel a fokozott műtéti kockázatú betegekre.

Köszönetnyilvánítás: A statisztikai analízis elvégzéséért Csukás Andrásnénak tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Adami, G. F., Leandri, R., Sarles, J. C.:* Action de la somatostatin sur le shincter d'Oddi du lapin 'in vivo'. Interrelations somatostatin-cholecystokinine. Gastroenterol. Clin. Biol., 1986, *10*, 108–111. – 2. *Ahrendt, S. A., McGuire, G. E., Lillemoe, K. D. és mtsai:* Somatostatin inhibits sphincter of Oddi motility. Gastroenterology, 1990, *98*, A242 – 3. *Arcidiacono, R., Gamitta, P., Rossi, A. és mtsai:* The use of a long-acting somatostatin analoque (octreotide) for prophylaxis of acute pancreatitis after endoscopic sphincterotomy. Endoscopy, 1994, *26*, 715–718. – 4. *Baxter, J. N., Jenkins, S. A., Day, D. W. és mtsai:*

Effects of somatostatin and a long-acting somatostatin analoque on the prevention and treatment of experimentally induced acute pancreatitis in the rat. Br. J. Surg., 1985, *72,* 382–385. – 5. *Bordas, J. M., Toledo, V., Mondelo, F. és mtsa:* Prevention of pancreatic reactions by bolus somatostatin administration in patients undergoing endoscopic retrograde cholangio – pancreatography and endoscopic sphincterotomy. Hormone Res., 1988, *29,* 106–108. – 6. *Binmöller, K. F., Harris, A. G., Dumas, R. és mtsai:* Does the somatostatin analogue octreotide protect againts ERCP induced pancreatitis? Gut, 1992, *33,* 1129–1133. – 7. *Binmöller, K. F., Dumas, R., Harris, A. G. és mtsa:* Effect of somatostatin analog octerotide on human sphincter of Oddi. Dig. Dis. Sci., 1992, *37,* 773–777. – 8. *Cicero, G. F., Langier, R., Sahel, J. és mtsai:* Effects of somatostatin on clinical, biochemical and morphological changes following ERCP. Ital. J. Gastroenterol., 1985, *17,* 265–268. – 9. *Fredstorp, L., Harris, A., Haas, G. és mtsai:* Short term treatment of acromegaly with the somatostatin analog octreotide: The first double-blind randomized placebo-controlled study on its effects. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *71,* 1189–1194. – 10. *Gostout, C. J.:* A multicenter, randomized, controlled trial to evaluate the effect of prophylactic octreotide on ERCP-induced pancreatitis. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 2138–2139. – 11. *Guelrud, M., Mendoza, S., Viera, L. és mtsai:* Somatostatin prevents acute pancreatitis after pancreatic duct sphincter hydrostatic balloon dilation in patients with idiopathic recurrent pancreatitis. Gastrointest. Endosc., 1991, *37,* 44–47. – 12. *Koop, J.:* Octreotide ist zur Prophylaxe der ERCP-induzierten Pankreatitis unwirksam Z. Gastroenterol., 1993, *31,* 688–689. – 13. *Mann, N. S., Mauch, M. J.:* Inhibitory effect of cycloheximide, somatostatin and 5-AZA cytidine on acute experimental pancreatitis. Am. J. Proctol., 1981, *82,* 24–32. – 14. *Meier, P. B.:* Preventing ERCP-induced pancreatitis. Am. J. Gastroenterol., 1992, *87,* 1561–1566. – 15. *Persson, B., Slezak, P., Efendic, S. és mtsa:* Can Somatostatin prevent injection pancreatitis after ERCP? Hepato-Gastroenterol., 1992, *39,* 259–261. – 16. *Schwedes, U., Althoff, P. H., Klempa, J. és mtsai:* Effects of somatostatin on bile-induced acute haemorrhagic pancreatitis in the dog. Horm. Metab. Res., 1979, *11,* 655–661. – 17. *Stas, K. J., Lamberts, S. W.:* A multicenter randomized, controlled trial to evaluate the effect of prophylactic octreotide on ERCP-induced pancreatitis. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 1461–1462. – 18. *Sternlieb, J. M., Aronchick, C. A., Retig, J. N. és mtsai:* A multicenter randomized, controlled trial to evaluate the effect of prophylactic octreotide on ERCP-induced pancreatitis. Am. J. Gastroenterol., 1992, *87,* 1561–1566. – 19. *Testoni, P. A., Lella, F., Bagnolo, F. és mtsai:* Controlled trial of different dosages of octreotide in the prevention of hyperamylasaemia induced by endoscopic papillosphincterotomy. Ital. J. Gastroenterol., 1994, *26,* 431–436. – 20. *Tulassay, Zs., Papp, J.:* The effect of long-acting somatostatin analoque on enzyme changes after endoscopic pancreatography. Gastrointest. Endosc., 1991, *37,* 48–50. – 21. *Tyden, G., Nyberg, B., Sonnenfeld, T. és mtsa:* Effect of somatostatin on hyperamylasemia following endoscopic pancreatography. Acta Chir. Scand., 1986, *530,* 43–45.

(Döbrönte Zoltán dr., *Szombathely* Pf. 143. 9701)

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

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

A hyperechogen szikhólyag jelentősége a kromoszóma aneuploidiák első trimeszterbeli ultrahangszűrésében

Szabó János dr., Gellén János dr., Szemere György dr.[1] és Faragó Mária dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)
Orvosi Genetikai Intézet (igazgató: Szemere György dr.)[1]

Az aneuploidiák prenatális szűrésében jelenleg a leghatékonyabb módszer az első trimeszterbeli embrió dorso-posterior hygromája vastagságának és kiterjedésének mérése vaginálisan, ultrahanggal. A módszer érzékenysége azonban csak 75–90% között van, ezért további, potenciális ultrahangjelek keresése szükséges, amelyek növelik a szűrés találati biztonságát és hatékonyságát. A szerzők 3620 terhesség vaginális ultrahang vizsgálata kapcsán mérték a szikhólyag echogenitását és nagyságát, az embrió dorso-posterior hygromájának vastagságát és kiterjedését a 9–11. gesztációs héten. 105 esetben mértek ≥3 mm dorso-posterior hygromát, 39 esetben pedig rendellenes, 1,8–4,0 mm nagyságú hyperechogen szikhólyagot. A chorionboholyból végzett cytogenetikai analízis során 52 esetben találtak kromoszóma aneuploidiát. Egyazon terhességen belül hyperechogen szikhólyag és hygroma-pozitivitás 19 esetben fordult elő, mind a 19 terhesség kromoszomálisan aneuploid volt. Húsz terhességben a hyperechogen szikhólyag hygroma nélkül, izoláltan fordult elő, a karyotypus minden esetben normális volt. Negyvenkét esetben ultrahangvizsgálat során szikhólyag nem volt kimutatható. Eredményeik szerint a 9–11. hetes terhességben a hyperechogen szikhólyag és az embrió ≥3 mm dorso-posterior hygromájának együttes előfordulása az aneuploidia valószínűségét 100%-ra emeli.

Kulcsszavak: hyperechogen szikhólyag, aneuploidia, első trimeszter, ultrahangszűrés

Significance of hyperechogenic yolk sac in first-trimester sonographic screening for fetal aneuploidies. Recently, the measurement of the thickness and extent of the first-trimester posterior simple embryonic hygroma by vaginal ultrasound has become the most efficient method in the antenatal screening for chromosomal aneuploidies. The sensitivity of the screening is only 75–90%, therefore, the search for other potential (sonographic) markers is needed in order to increase the efficiency. Ultrasound measurement of the echogenicity and the diameter of yolk sac and the thickness of dorso-posterior simple embryonic hygroma was carried out in 3620 first-trimester pregnancies between 9–11 weeks. A total of 105 embryos with simple hygroma of ≥3 mm and 39 pregnancies with abnormal, hyperechogenic yolk sac of 1.8–4.0 mm in diameter were detected. Cytogenetic analysis through chorionic villi samples revealed chromosomal aneuploidies in 52 cases. In 19 of 3620 pregnancies both hyperechogenic yolk sac and first trimester simple hygroma were present. Each of these 19 pregnancies were chromosomally abnormal. Hyperechogenic yolk sac alone was present in another 20 pregnancies with otherwise normal fetal findings. The authors could not accomplish sonographic identification of the yolk sac in 42 pregnancies. In conclusion, combined presence of hyperechogenic yolk sac plus first-trimester simple hygroma of 3 mm or more in the same pregnancy is highly associated with chromosomal aneuploidy between the 9–11 gestational weeks.

Key words: hyperechogenic yolk sac, aneuploidy, first-trimester, ultrasound screening

Napjainkban az antenatális medicina egyik fontos feladata a kromoszóma-rendellenességek (aneuploidiák) prenatális szűrése és diagnosztikája. A jelenlegi szűrési módszerek közül a leghatékonyabb az első trimeszterbeli embrió tarkótáji vagy inkább dorso-posterior hygromája (nuchal translucency, First Trimester Simple Hygroma, FiTSH) vastagságának és kiterjedésének mérése vaginálisan alkalmazott ultrahangvizsgálattal (2, 3, 11, 13). Az egyes közlemények a módszer más és más érzékenységéről és hatásfokáról számolnak be. Az egymástól eltérő adatok magyarázatát egyes vizsgálók az eltérő képzettségben, a szűrés különböző szervezettségében látják (2). A szűrés effektivitása a vizsgáló motivációjától is függhet, nevezetesen attól, hogy állami vagy magánrendelésen dolgozik-e (2). A módszer szenzitivitása a legjobb eredményekről beszámoló közlemények szerint is csak 75–90%-os, ami azt jelenti, hogy az aneuploid esetek mintegy 10–25%-át a hüvelyi ultrahangvizsgálat során nem tudjuk kiszűrni. Ezért szükségesnek látszik további, potenciális ultrahangjelek keresése, amelyek kiegészítői lehetnek az eddigi szűrésnek, s ezáltal a hüvelyi ultrahangvizsgálat hatékonyságát, találati biztonságát növelik.

Ismert tény, hogy az aneuploidiával szövődött terhességekben, szemben a normális karyotypusú esetekkel, az anyai szérum alpha-fetoprotein (AFP) értéke

1. táblázat: Aneuploid és normális kromoszóma készletű terhességek (n = 3620) hyperechogen szikhólyag és az embrionális hygromapozitivitás szerinti megoszlása

Ultrahang jel		Down-kór n = 32	Egyéb aneuploidia n = 20	Ép karyotypus n = 3568	Összes eset n = 3620
Hygroma ≥ 3 mm	pozitív	29	20	56	105 (2,9%)
Hygroma ≤ 3 mm	negatív	3	0	3512	3515
Hyperechogen szikhólyag	pozitív	8	11	20	39 (1,1%)
	negatív	24	9	3548	3581
Mindkét ultrahang jel	pozitív	8	11	0	19 (0,52%)
	negatív	3	0	3492	3495

alacsony lehet (1). Mivel az AFP termelésében a szikhólyagnak is szerepe van, feltételeztük, hogy a kromoszóma aneuploidiák esetén az alacsonyabb AFP-szint kapcsolatban van a szikhólyag funkcionális és morfológiai rendellenességeivel. Első trimeszterben diagnosztizált aneuploid terhességekkel kapcsolatban már korábban megfigyeltük a szikhólyag degenerációját, amely a szokásos gyűrű alakú ultrahangkép helyett, a képlet megkisebbedésében és fokozott echogenitásában nyilvánult meg *(1. ábra)*. Ennek a megfigyelésnek a birtokában a hyperechogen szikhólyagot a kromoszómarendellenességek vizsgálatában potenciális ultrahangjelnek véltük. Ebből következett, hogy a szikhólyag kóros eltéréseinek vizsgálatát beépítettük az aneuploidiák ultrahangszűrésébe.

Közleményünkben az ultrahangvizsgálat hyperechogen, idő előtt kalcifikálódó szikhólyag és a kromoszóma aneuploidiák között talált összefüggésről számolunk be.

Anyag és módszer

A szikhólyag ultrahangvizsgálatát 1989-től végezzük rendszeresen. Közleményünkben 1989 és 1994 között megvizsgált 3620 élő terhesség adatait elemezzük.

Az ultrahangvizsgálatokhoz Hitachi EUB-450-es, kétdimenziós készülék 3,5 MHz-es abdominális és 6,5 MHz-es vaginális vizsgálófejét használtuk. Az abdominális vizsgálófejjel a méh és az adnexumok elhelyezkedését, az embriók számát, vitalitását és ülőmagasságát határoztuk meg. Ezt követte a terhesség részletes vizsgálata hüvelyi fejjel. Az ultrahangszűrést a terhesség 9–12. hetében végeztük. A terhesség biometriai adatai mellett mértük az embrió dorso-posterior hygromájának vastagságát, a szikhólyag átmérőjét és echodenzitását.

Hyperechogen szikhólyag ultrahang-diagnózisát akkor állítottuk fel, ha annak szokásos gyűrű alakú formája helyett homogén és fokozott echogenitású képét kaptuk.

Hygroma-pozitívnak vettük a terhességet, ha a vizsgálat során az embrió dorso-posterior hygromájának vastagsága elérte vagy meghaladta a 3 mm-t. Hygroma-pozitivitás és/vagy hyperechogen szikhólyag esetén a gyanús ultrahangleletre való tekintettel, illetve, egyéb genetikai indikáció (pl. 35 év feletti anyai életkor) alapján, transabdominalis chorion biopsziát és kromoszóma analízist végeztünk. Az aneuploid terhességeket, amennyiben a szülők kérték, megszakítottuk.

Eredmények

A 3620 első trimeszterbeli élő terhesség vizsgálata során összesen 105 embrió esetében mértünk 3 mm-es vagy annál vastagabb dorso-posterior hygromát. A 105 esetből 49-ben (46,7%) találtunk kromoszóma aneuploidiát a chorionboholyból végzett cytogenetikai analízis során, míg a 3515 hygroma-negatív terhességből 3 (0,08%) bizonyult aneuploidnak. A vizsgált összes élő terhességből 39 (1,07%) esetben észleltünk abnormális, hyperechogen szikhólyagot. A zsugorodott, elmeszesedett szikhólyagok mérete 1,8–4,0 mm között változott.

Hyperechogen szikhólyag és hygroma-pozitivitás egyazon terhességen belül 19 esetben fordult elő, s az elvégzett cytogenetikai analízis mind a 19 terhesség aneuploidiáját mutatta. Ez az összes aneuploid esetek 36,5%-a. Nyolc esetben 21-es, 10 esetben 18-as és 1 esetben 18 plusz 21-es (kettős) triszómiára derült fény. Abban a 20 terhességben, ahol a hyperechogen szikhólyag hygroma nélkül, izoláltan fordult elő, normális karyotypust kaptunk.

A vizsgált terhes populációból 42 esetben ultrahanggal nem sikerült szikhólyagot kimutatni. Az eredményeket az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

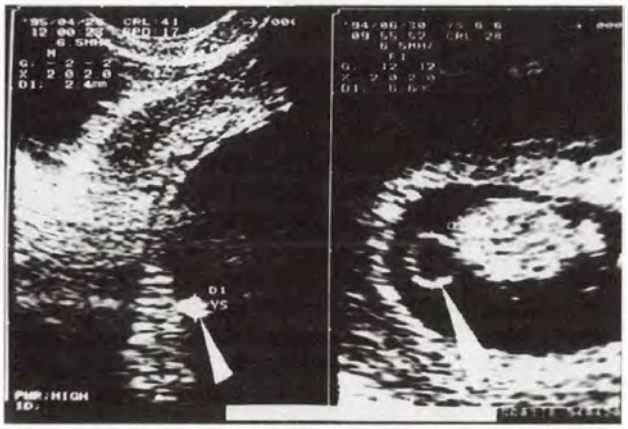
Megbeszélés

Az emberi ontogenezis során a szekunder szikhólyag a petezsákon belül az extraembrionális térben, az amnion és a chorion hártya között helyezkedik el. Az embrióval a szikhólyagnyélen keresztül van összeköttetésben. A szikhólyagnyélben erek is találhatók, amelyekben az áramlás Doppler-vizsgálattal kimutatható (9). A szikhólyag elnevezés egyébként nem helytálló, mert a képlet nem tartalmaz semmiféle szikanyagot (4).

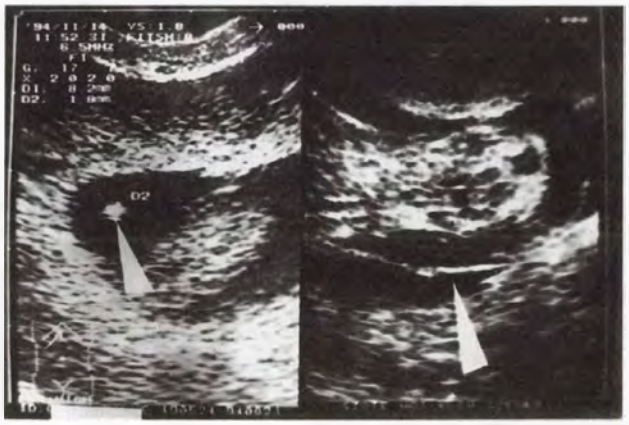
A szekunder szikhólyag az elsődleges szikhólyagból alakul ki oly módon, hogy az embriópajzs ventralis beforduláa során incorporálja annak proximális részét és ebből alakul ki az ősbél. A primer szikhólyag distalis maradványából pedig az ún. másodlagos szikhólyag képződik.

A koraterhesség zavartalan fejlődésében a szikhólyagnak jelentős funkciója van. Korábban csak az embriológiából ismertük ontogenezisét, de az újabb kutatások fényt derítettek fontosabb funkcióira is. Ezek szerint a szikhólyag az organogenezis idején az embrió fejlődésének nélkülözhetetlen bázisa. A szikhólyag a forrása az embrionális haemopoesisnek, a vérereknek, és az őscsírasejtek is innen vándorolnak a szikhólyagnyélen keresztül a gonadtelepekhez. Ezen kívül a szikhólyag prealbumint, albumint, alfa-főtoproteint, alfa-1-antitripszint, transzferrint stb. termel (6).

A szikhólyag ultrahangvizsgálatát élő terhességben 1979-ben elsőként *Mantoni* és *Pedersen* (10) írták le. Később, más vizsgálók, a szikhólyagot mint a terhesség sorsának potenciális ultrahang kórjelzőjét tanulmányozták, de nem találtak használható összefüggést (5, 12). *Kaplan és mtsai.*, (1985) felvetették a szikhólyag repedés lehetséges szerepét a thoraco-abdominális schiis és az ectopia cordis kialakulásában (8).



1. ábra: Kétdimenziós ultrahangvizsgálat során a hyperechogen és a gyűrű alakú normális szikhólyag képe a terhesség 10. hetében



2. ábra: A hyperechogen szikhólyag és az embrió dorso-posterior hygromájának együttes előfordulása a kromoszóma aneuploidia nagy prediktív értékű ultrahang jele

A szikhólyag a terhesség 4-7. hetében 3-5 mm, 8-11. hete között 5-7 mm átmérőjű. A 10. héttől kezd degenerálódni, melynek során zsugorodik, elmeszesedik és a 13. héten ultrahangvizsgálattal már csak ritkán látható (4, 9). *Hangsúlyozni szeretnénk, hogy* a közleményünkben csak a másodlagos szikhólyag idő előtti kalcifikálódását és annak a kromoszóma rendellenességgekkel való összefüggést tárgyaljuk. Ennek megfelelően a *szikhólyag ultrahangvizsgálatnak az aneupoloidák szűrésével kapcsolatban, véleményünk szerint, csak a terhesség 9-11. het között van klinikai értéke.*

A szikhólyag nem minden esetben található meg az ultrahangvizsgálat során. Az esetek 1-2 /-ában sem hüvelyi, sem abdominális vizsgálattal nem mutatható ki. Ennek okai lehetnek: az obesitas, a szikhólyag az embrió mögött „árnyákban" helyezkedik el, illetve a fokozott impedenciájú anyai szövetek akadályozzák láthatóságát. Elméletileg az is elképzelhető, hogy hiányzik illetve olyan korán degenerálódott, hogy már ultrahanggal nem lehet azonosítani

A Down-kór és más kromoszóma rendellenességek gyakran szövődnek cardiovascularias anomáliával. Mivel a szív és érrendszer a mesodermából fejlődik ki, a kromoszóma aneuploidiáknál elképzelhető a mesoderma bizonyos fejlődési zavara. A szintén a mesodermából származó szikhólyag-erek ennek következtében idő előtt károsodnak, majd elzáródnak, s a szikhólyag trophicus zavara annak elhalásához, zsugorodásához és elmeszesedéséhez vezethet. Az ilyen szikhólyag ultrahangvizsgálattal az átlagnál kisebb és fokozott echodenzitású *(1. ábra).*

Tapasztalataink azt mutatják, hogy a kromoszóma aneuploidiák, az embrionális hygroma és hyperechogen szikhólyag együttes előfordulása között igen szoros összefüggés van.

A szikhólyag idő előtti kalcifikálódását sikertelen első trimeszterbeli terhességekkel kapcsolatban először *Harris és mtsai* (1988) közölték. Tudomásunk szerint az aneuploidiák és a szikhólyag idő előtti kalcifikálódása közötti egyértelmű összefüggésre korábbi közlemény még nem hívta fel a figyelmet.

Vizsgálataink szerint, ha 9–11. hetes terhességben az embrionális hygromával együtt hyperechogen szikhólyagot is észlelünk *(2. ábra),* akkor igen magas, közel 100%-os a kromoszóma-rendellenesség valószínűsége.

Amennyiben a hyperechogen szikhólyag izoláltan fordul elő és nem társul az embrió dorso-posterior hygromájával, a karyotypizálást nem tartjuk szükségesnek, de a terhesség szoros nyomonkövetését javasoljuk.

A fentiek alapján tehát, a korábbi irodalmi közlésekkel ellentétben, a szikhólyag ultrahangvizsgálatának nagy szerepe lehet a terhesség egészséges vagy kóros voltának megítélésében és a kromoszóma-rendellenességek egyik fontos, kiegészítő ultrahangjelének tarthatjuk. A szikhólyag idő előtti regressziós folyamatainak tanulmányozása, a klinikai vonatkozásokkal együtt, további vizsgálatokat tesz szükségessé.

IRODALOM: 1. *Brambati, B., Simoni, G., Bonacchi, I. és mtsai:* Fetal chromosomal aneuploidies and maternal serum alpha-fetoprotein levels in first trimester. Lancet, 1986, *ii,* 165–166. – 2. *Brambati, B., Cislaghi, C., Tului, L. és mtsai:* First-trimester Down's syndrome screening using nuchal translucency: a prospective study in patients undergoing chorionic villus sampling. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, *5,* 9–14. – 3. *Comas, C., Martinez, J. M., Ojuel, J. és mtsai:* First-trimester nuchal edema as a marker of aneuploidy. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, *5,* 26–29. – 4. *Exalto, N.:* Yolk sac abnormalities: a clinical review. In: Nogales, F. F.: The human yolk sac and yolk sac tumors. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1993, 127–134. old. – 5. *Ferrazzi, E., Brambati, B., Lanzani, A. és mtsai:* The yolk sac in early pregnancy failure. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *158,* 137–142. – 6. *Gitlin,D., Pericelli, A.:* Synthesis of serum albumin, pre-albumin, alpha-fetoprotein, alpha-1-antitrypsin and transferrin by the human yolk sac. Nature, 1970, *228,* 995–997. – 7. *Harris, R. D., Vincent, L. W., Askin, F. B.:* Yolk sac calcification: a sonographic finding associated with intrauterin embryonic demise in the first trimester. Radiology, 1988, *166,* 109–110. – 8. *Kaplan, L. C., Matsuoka, R., Gilbert, E. F. és mtsai:* Ectopia cordis and cleft sternum; evidence for mechanical teratogenesis following rupture of the chorion or yolk sac. Am. J. Med. Genet., 1985, *21,* 187–202. – 9. *Kurjak, A., Kupesic, S., Kostovic, L.:* Vascularization of yolk sac and vitelline duct in normal pregnancies by transvaginal color and pulsed Doppler. J. Perinat. Med., 1994, *22,* 433–440. – 10. *Mantoni, M., Pedersen, J. F.:* Ultrasound visualisation of the human yolk sac. J. Clin. Ultrasound., 1979, *7,* 459–461. – 11. *Nicolaides, K. H., Brizot, M. L., Snijders, R. J. M.:* Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 782–786. – 12. *Reece, E. A., Scioscia, A. L., Pintér, E. és mtsai:* Prognostic significance of the human yolk sac assessed by ultrasonography. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *159,* 1191–1194. – 13. *Szabó, J., Gellén, J., Szemere, G.:* First-trimester ultrasound screening for fetal aneuploidies in women over 35 and under 35 years of age. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, *5,* 161–163.

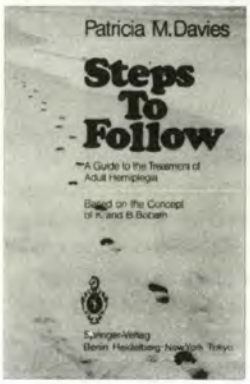
(Szabó János dr., *Szeged,* Pf. 438. 6701)

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



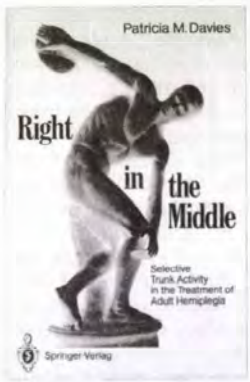
PATRICIA M. DAVIES:
STARTING AGAIN
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)
Előszó: David Butler
442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció
Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



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

DM 94,— jelenlegi árfolyamon
10 058,— Ft



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

DM 72,— jelenlegi árfolyamon
7704,— Ft

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

Megrendelőlap

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

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

RITKA KÓRKÉPEK

A cseplesz multiplex fibrosus pseudotumora

Kovács Tibor dr., Orosz Zsolt dr.[1], Sápi Zoltán dr.[2] és Besznyák István dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató főorvos: Kásler Miklós dr.)
Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Besznyák István dr.)
Diagnosztikai és Experimentalis Daganatpatológiai Központ (igazgató: Tóth József dr.)[1]
Szent János Kórház, Budapest, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bodó Miklós dr.)[2]

A szerzők 15 éves férfi betegben kialakult és nagycseplesz resectióval eltávolított multiplex fibrosus pseudotumor esetét ismertetik. A cseplesztumorokkal és pseudotumorokkal kapcsolatos irodalmi adatok áttekintése mellett kitérnek a klinikai és patológiai differenciáldiagnosztikai problémákra is. A hasüregben kialakult pseudotumorok igen ritkák és az irodalomban többnyire az inflammatorikus formák szerepelnek. Multiplex fibromát utánzó, csepleszre lokalizált fibrosus pseudotumorról jelen közlemény az elsők között számol be, mind a hazai, mind a világirodalomban.

Kulcsszavak: fibrosus pseudotumor, nagycseplesz, cseplesztumorok

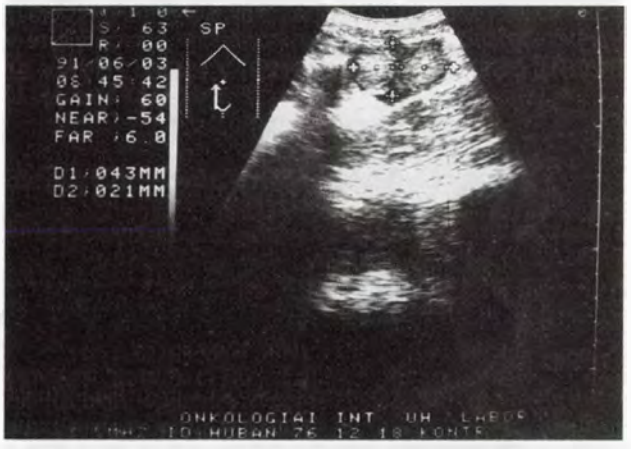
Multiplex fibrous pseudotumor of the great omentum. The authors describe a case of multiplex fibrous pseudotumor of the great omentum that developed in a 15 year-old man and was treated by surgical resection. They discuss the clinical and pathological differential diagnostic problems and give a review of the omental tumors and pseudotumors. The occurrence of pseudotumors in the abdomen is rare and these are mostly inflammatory variants. On our knowledge this case is one of the first of multiplex fibrous pseudotumor simulating fibroma that was localized in the great omentum.

Key words: fibrous pseudotumor, great omentum, omental tumors

A primer csepleszdaganatok ritkán előforduló, többnyire mesenchymalis eredetű, általában szoliter elváltozások. A nagycseplesz felépítésében részt vevő bármely szöveti alkotóelemből kiindulhatnak, és több mint felük malignus (17). Az első primer cseplesztumorról *Stout* számolt be 1942-ben (17). *Schwartz* az irodalmat áttekintve 1991-ig összesen 43 elsődleges cseplesztumort talált (14). A kötőszövet idiopathiás tumorszerű laesiói, az ún. pseudotumorok gyakorlatilag bármely lokalizációban, így a hasüregben is előfordulhatnak. Ezen elváltozások szöveti képe igen változatos spektrumú, amelynek egyik pólusát az inflammatorikus pseudotumor, az ún. „plazmasejt granuloma" (1) vagy plazmasejt/histiocytoma komplexum (16), másik pólusát pedig a sejtszegény, fibrosus pseudotumor (19) alkotja. A fibrosus variáns jelentheti az inflammatorikus pseudotumorok végállapotát, más vélemény szerint azonban önálló klinikopatológiai entitás (4). A szoliter pseudotumorok inflammatorikus formája a hasüregben lehet a nyelőcsőre (8, 20), gyomorra (6, 15, 18), vékony- és vastagbélre (2, 3), appendixre (10), mesenteriumra, peritoneumra és retroperitoneumra (7, 12, 13, 21) lokalizált. Jelen munkánkben a hasüregben kialakult, dominálóan a nagycsepleszt érintő multiplex fibrosus pseudotumort ismertetünk, amely tudomásunk szerint az irodalomban az elsők között levő megfigyelt eset.

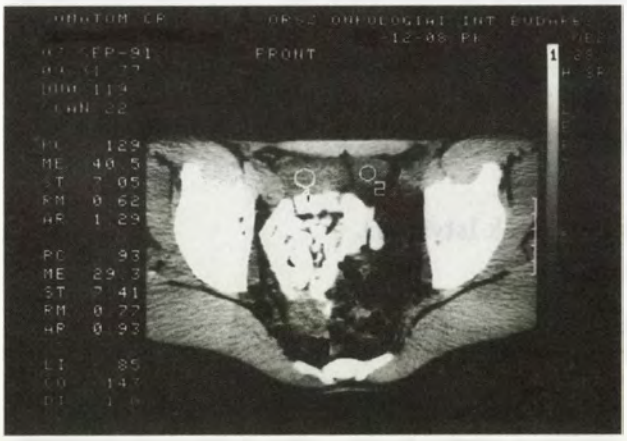
Esetismertetés

H. Sz. 15 éves fiatalemberen 1991 februárjában más intézetben acut appendicitis típusos tünetei miatt McBurney-féle metszésből appendectomiát végeztek. Mellékleletként a féregnyúlvány közeléből subserosus, „diónyi" szolid képletet távolítottak el. A szövettani vizsgálat fibromát véleményezett. A műtétet követően a beteg hasi diszkomfort érzése és a diffúz hasi fájdalom csak rövid időre szűnt meg. Az ismétlődő panaszok miatt hasi ultrahangvizsgálat (UH) történt, amely az elülső hasfal mögött, a nagycsepleszben többszörös, kerek, echodús képleteket írt le *(1. ábra)*. Computertomographiás (CT) vizsgálattal ebben a lokalizációban a vékonybeleket dislocaló és kissé comprimáló inhomogén, lágyrész-denzitású kerek képleteket észleltek *(2. ábra)*.



1. ábra: Hasi ultrahangvizsgálat: a hasfal mögött a hasüregben multiplex kerek, echodús képlet

A jó általános állapotú betegnél 7 hónappal az appendectomia után felső median laparotomiából exploratiót végeztünk, amelynek során a nagycsepleszben számos, ovoid, tömött,

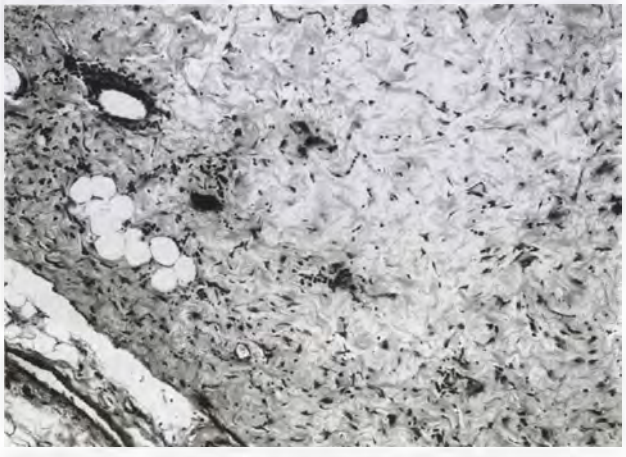


2. ábra: Hasi CT-vizsgálat: az elülső hasfal mögött a vékonybeleket dislocaló inhomogén, lágyrész-denzitású multiplex kerek képlet

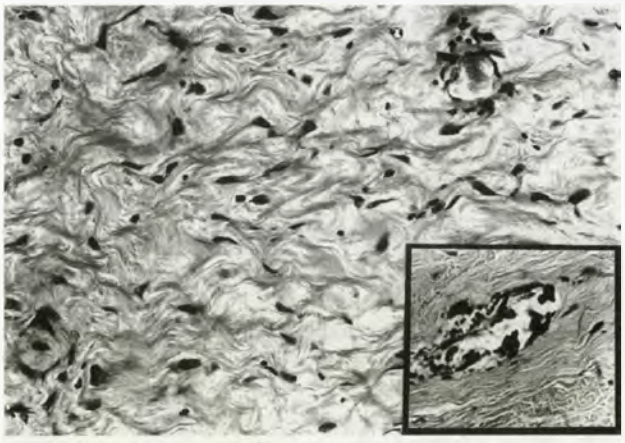
szürkésfehér képletet találtunk, ezek miatt a nagyceplesz subtotalis resectióját végeztük el. Egy hasonló elváltozást a pararectalis zsírszövetből távolítottunk el. Makroszkóposan kóros idegenszövet nem maradt vissza. A műtét utáni időszak zavartalan volt. A beteget a 11. napon gyógyult hasfali sebbel, panaszmentesen bocsátottuk haza. A háromhavonta végzett hasi UH-vizsgálatok során recidívát nem észleltünk, a beteg 4 évvel a műtét után tünet- és panaszmentes.

A patológiai vizsgálat során makroszkóposan 28x22x2 cmes cseplesz részletben igen nagyszámú, 5–50 mm átmérőjű, jól körülírt, kerek vagy tojásdad, rugalmasan tömött, metszéslapján homogén szürkésfehér képlet helyezkedett el. A pararectalis elváltozás 2 cm átmérőjű, fentiekkel egyező megjelenésű volt.

Kórszövettani vizsgálattal mindegyik göb hasonló képet mutatott. A cseplesz zsírszövetében jól körülhatároltan sejtszegény kötőszövetes alapállományban fibroblast jellegű sejtek helyezkedtek el. Elvétve egy-egy többmagvú óriássejt is látszott. Az elváltozáson belül kisebb gócokban, perivascularisan lymphoplasmocytás beszűrődés, illetve calcificatio volt jelen. A széleken a kötőszövet proliferatio zsírsejtek kisebb csoportjait és apró perifériás idegeket vett körül. Sejtdússág vagy sejtatypia sehol nem látszott *(3. és 4. ábra)*. Immunhisztokémiai vizsgálattal a sejtekben csak vimentin pozitivitást találtunk, míg az epithelialis membrán antigén (EMA), desmin, alfa-simaizom actin, S100, CD68 reakció negatív volt. Első megközelítésben az elváltozást multiplex fibromának tartottuk, de a szokatlan lokalizáció, a lymphoplasmocytás infiltratum, a calcificatio, az óriássejtek és a laesión belül fellelhető normál szövetelemek alapján definitív diagnózisunk a nagyceplesz multiplex fibrosus pseudotumora lett.



3. ábra: Hypocellularis terület, elszórtan óriássejtekkel, perivascularis lymphocytás infiltratummal (H. E. x 40)



4. ábra: Tömeges collagenrostos alapállományban monomorph magvú fibroblastok proliferatiója (H. E. x 200). Insert: dystrophiás meszesedés a laesióban

Megbeszélés

A primer cseplesztumorok igen ritkák, gyakran csak véletlenszerűen – laparotomia vagy sectio során – kerülnek észlelésre. Osztályozásuk a szövettani típus és a klinikai tünetek alapján történik (14, 17):

– az esetek 19%-át tüneteket nem okozó, benignus tumorok teszik ki; kisméretűek, szövettanilag fibromák, lipomák, leiomyomák;

– tüneteket okozó nagy tumorok (6 cm-nél nagyobbak) gyakorisága 81%, lehetnek benignus vagy malignus elváltozások. A malignus elváltozások leggyakrabban leiomyosarcomák és haemangiopericytomák. Annak ellenére, hogy a cseplesz nagy részét zsírszövet alkotja, a zsírszövet daganatai ritkán, 11,6%-ban fordulnak elő.

A primer csepleszdaganatok, dignitásuktól függetlenül a betegek 56%-ában diffúz hasi fájdalmat és diszkomfort érzést okoznak, fizikális vizsgálattal pedig 35%-ban tapintható a hasban resistentia (14). Malignus elváltozásoknál, amelyek az összes csepleszdaganat több mint felét (56%) teszik ki, a fentiek mellett jelentős fogyás, illetve peritonealis disseminatio jeleként ascites is jelentkezhet. A malignus tumorok gyakran recidiválnak, locoregionalis vagy távoli áttéteket képezhetnek, prognózisuk rossz, a kétéves túlélés nem haladja meg a 10–20%-ot (14, 17).

A cseplesztumorok bármely életkorban előfordulhatnak, de a betegek $^3/_4$ része 40 év felett van (14), *Stout* esetei között egy 3 éves gyermek neurofibromája is szerepelt (17). A fibrosus pseudotumorok egyes vizsgálatok szerint fiatalokban gyakoribbak (4).

Esetünkhöz hasonló, de más lokalizációjú multiplex fibrosus proliferatiókról több közlemény ismert (9, 5, 19). Ezek patogenezisében trauma, illetve ciklikusan ismétlődő érkárosodás, myofibroblast proliferatio lehetősége jöhet szóba (11), de abdominalis elhelyezkedésnél a kiváltó ok és a patomechanizmus még tisztázatlan.

Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos a fibrosus pseudotumorok elkülönítése a desmoidtól (intraabdominalis fibromatosis), amely gyorsan nő, környezetét infiltrálja, nehezen távolítható el az épben és ezzel összefüggésben gyakran recidivál. A fibromák a csep-

leszben igen ritkák, mindössze öt közölt esetről van tudomásunk (14). Szövetileg a pseudotumorokkal nagyfokú hasonlóságot mutatnak, de a lympho-plasmocytás beszűrődés, a szervülő granulatiós szövethez hasonló területek, a gyakori dystrophiás meszesedés az elváltozás pseudotumor jellegére utal, a valódi, bár benignus neoplasmát jelző fibroma terminus technicusszal szemben. Az amyloid tumor (amyloidoma) tömegesebb, alapállománya a collagentől eltérő, egyneműbb és kongóvörös-festés utáni almazöld kettős törése segítségével különíthető el a fibrosus pseudotumortól. A perineuralis fibroma (perineuroma) jellegzetes epithelialis membrán antigén pozitivitása az immunhisztokémiai vizsgálat során segít a differenciáldiagnosztikában.

A csepleszdaganatok pontos diagnózisa általában a panaszok miatt készített UH- és CT-vizsgálatot követően végzett exploratív laparotomia kapcsán sikerül. Kiterjedt, környezetüket is infiltráló tumorok esetén kiegészítő vizsgálatok elvégzése indokolt lehet (irrigoscopia, felső passage vizsgálat). A csepleszdaganatok kezelése kizárólag sebészi, a nagycseplesz részleges vagy teljes resectiójával történik (14, 17). Törekedni kell az ép szövetekben történő daganateltávolításra, ami malignus csepleszdaganatos beteg közül ötnél észlelt peritonealis szórást (17). A benignus daganatok és tumorszerű laesiók az épben történt eltávolítást követően nem recidiválnak, de az esetünkhöz hasonló többgócú elváltozások a betegek rendszeres ellenőrzését indokolják.

IRODALOM: 1. *Bahadori, M., Liebow, A. A.:* Plasma cell granulomas of the lung. Cancer, 1973, *31,* 191–208. – 2. *Day, D. L., Sane, S., Dehner, L. P.:* Inflammatory pseudotumor of the mesentery and small intestine. Pediatr. Radiol., 1986, *16,* 210–215. – 3. *Dehner, L. P., Kaye, V., Levitt, C. és mtsa:* Cellular inflammatory pseudotumor in young individuals: a lesion distinguishable from fibrous histiocytoma or myosarcoma? Lab. Invest., (Abstract), 1981, *44,* 14A. – 4. *Fetsch, J. F., Montgomery, E. A., Meis, A. M.:* Calcifying fibrous pseudotumor. Am. J. Surg. Pathol., 1993, *17,* 502–508. – 5. *Gilchrist, K. W., Benson, R. C.:* Multifocal fibrous pseudotumor of testicular tunics. Urology, 1979, *56,* 430–437. – 6. *Isaacson, P., Buchanan, R., Mepham, B. L.:* Plasma cell granuloma of the stomach. Hum. Pathol., 1978, *9,* 355–358. – 7. *Keen, P. E., Weitzer, S.:* Inflammatory pseudotumor of mesentery: a complication of ventriculoperitoneal shunt. J. Neurosurg., 1973, *38,* 372–373. – 8. *Livolsi, V. A., Perzin, K. H.:* Inflammatory pseudotumors (inflammatory fibrous polyps) of the esophagus. Dig. Dis., 1975, *20,* 475–481. – 9. *Mostofi, F. K., Price, E. B.:* Tumors of the male genital system. Atlas of Tumor Pathology; fasc. 8, 2nd ser. Washington D. C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1973, 143–175. old. – 10. *Narasimharao, K. L., Maik, A. K., Mitra, S. K. és mtsa:* Inflammatory pseudotumor of the appendix. Am. J. Gastroenterol., 1984, *79,* 32–34. – 11. *Orosz, Zs., Besznyák, I.:* Diffuse inflammatory pseudotumor of the testis, the epididymis and the spermatic cord. Pathology and Oncology Research, 1995, *1,* 75–79. – 12. *Scott, L., Blair, G., Taylor, G. és mtsai:* Inflammatory pseudotumors in children. J. Pediatr. Surg., 1988, *23,* 755–758. – 13. *Scully, R. E., Mark, E. J., McNeely, B. U.:* Cellular inflammatory pseudotumor, involving ileal mesentery. N. Eng. J. Med., 1984, *310,* 839–845. – 14. *Schwartz, R. W., Reames, M., McGrath, P. C. és mtsai:* Primary solid neoplasms of the greater omentum. Surgery, 1991, *109,* 543–549. – 15. *Soga, J., Saito, K., Suzuki, N. és mtsa:* Plasma cell granuloma of the stomach. Cancer, 1970, 25, 618–625. – 16. Spencer, H.: The pulmonary plasma cell/histiocytoma complex. Histopathology, 1984, *8,* 903–916. – 17. *Stout, A. P., Hendrey, J., Purdie, F. J.:* Primary solid tumors of the great omentum. Cancer, 1963, 16, 231–243. – 18. *Tada, T., Wakabayashi, T., Kishimoto, H.:* Plasma cell granuloma of the stomach. Cancer, 1984, *54,* 541–544. – 19. *Thompson, J. E., Van der Walt, J. D.:* Nodular fibrous proliferation (fibrous pseudotumor) of the tunica vaginalis testis. Histopathology, 1986, *10,* 741–748. – 20. *Wolf, B. C., Khettry, U., Leonardi, H. K. és mtsai:* Benign lesions mimicking malignant tumors of the esophagus. Hum. Pathol., 1988, *19,* 148–154. – 21. *Wu, J. P., Yunis, E. J., Fetterman, G. és mtsai:* Inflammatory pseudotumors of the abdomen: plasma cell granulomas. J. Clin. Pathol., 1973, *26,* 943–948.

(Kovács Tibor dr., *Budapest,* Ráth György u. 7–9. 1122)

A sokak által kedvelt kisalakú zsebkönyv, az ún. FEKETE KÖNYV ezévi V. kiadása, a

GYÓGYSZEREINK FŐBB ADATAI 1996

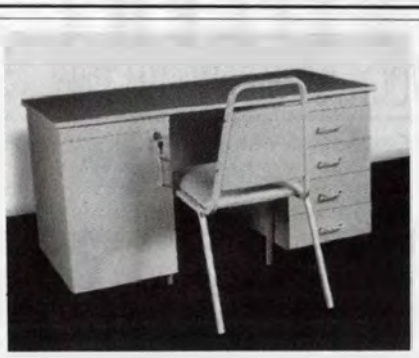
még megrendelhető a Kiadótól: Drug-Info Kft., dr. Gállik Istvánné, 1013 Budapest, Attila út 12. Telefon: 155-8268.

Ez a sorozat kezdte Magyarországon a gyógyszerek ATC rendszer szerinti osztályozását.
Az összetételre, adagolásra, rendelhetőségre, árakra stb. vonatkozó fő adatok mellett részletesen tartalmazza a contraindicatióra és interactiókra vonatkozó adatokat.

Kórházi, laboratóriumi, magánorvosi bútorok értékesítése

orvosi íróasztalok	21 780,- Ft
nővériróasztalok	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 termékek

Orvosi kisműszerek | Lámpák | Ultrahangos érdopplerek | Kötszerek | Műtéti fóliák

Littmann fonendoszkópok
Elektronikus fonendoszkóp
Fonendoszkóp alkatrészek

Vérnyomásmérők
Vérnyomásmérő alkatrészek

Belgyógyász Classic II.	13.850,-
Gyermekgyógyász Classic II	15.700,-
Csecsemőgyógyász Classic II	15.700,-
Belgyógyász Master Classic	16.525,-
Kardiológus II.SE	26.550,-
Kardiológus Master	32.500,-

Littmann minőség

LITTMANN QUALITY

3M gyártmány

3-5 év garancia (típustól függően)

30 nap pénzvissza-fizetési garancia

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.)

A nyereményeket postán küldjük el, vagy átvehetők irodánkban

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

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

MEGJELENT

a GYÓGYSZER VADEMECUM 1996

AZ ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET hivatalos kiadványa

Az alkalmazási előiratok HIVATALOS, SZAKMAI és JOGI szempontból autentikus gyűjteménye.

Tartalmazza:
- gyógyszerformát,
- a törzskönyvi nevet,
- gyártót ill. forgalmazót,
- hatóanyag-tartalmat,
- ATC besorolást,
- javallatot,
- ellenjavallatot,
- hatáserősséget,
- rendelhetőséget,
- törzskönyvi számot.

Csak ellenőrzött és általánosan világszerte elfogadott ismereteket foglal magában.



Az 1–2. kötet kemény fedeles, műbőr kötésben, A/5 méretben több mint 2100 oldalon jelent meg.

Ára: 5.900.- Ft ÁFÁ-val

Megrendelhető
Levélben: 1535 Bp. Pf. 945
Tel./Fax: 439-71-49
Személyesen: 1037 Bp. Remetehegyi u. 24.
Terjesztési információ: 06/30 505-927

Reneszánsz tudós személyiség a 19. századi Itáliában Guido Baccelli (1832–1916)



Guido Baccelli.

A millenniumi ünnepségsorozat eseményeit az orvosok is igyekeztek gazdagítani. A budapesti egyetem orvosi kara 1896. május 13-án tartotta meg az ezeréves évforduló díszünnepségét, amelynek keretében tiszteletbeli doktorokat avattak. Többek között Rudolf *Virchow*, Joseph *Lister*, John Shaw *Billings* és az olasz Guido *Baccelli* részesült ebben a megtiszteltetésben. Az *Orvosi Hetilap* 1896. évi 20. számában tudósított az eseményről, egyúttal néhány mondatban méltatta a kitüntetettek munkásságát, érdemeit (2).

Nem csupán ennek az ünnepi aktusnak van 100. évfordulója, de ebben az évben emlékezik meg a művelt világ Baccelli 80 éve bekövetkezett haláláról is. Az Orvosi Hetilap szűkszavú bemutatásának hátterében egy rendkívül sokoldalú, kiváló tudós életútja rejtezik.

Guido Baccelli neves, köztiszteletben álló római családból származott. Apja – Antonio Baccelli – szintén orvos volt. Guido gyermekkorától fogva a tudományok és a szellemi értékek fontosságát, tiszteletét látta környezetében, szinte észrevétlenül került ezek vonzáskörébe. 1848-ig a paviai *Colleggio Ghislieri*ben tanult, majd hazatért szülővárosába, hogy a továbbiakban az orvosi stúdiumoknak szentelje magát. 1852-ben általános orvoslásból, 1853-ban sebészetből szerzett diplomát, 1854-ben aranyéremmel jutalmazták, majd nyilvános pályázat útján a római városi kórház segédorvosa lett. Hasonló nyilvános pályázat útján lett a római egyetem törvényszéki orvostani tanszékének professzora. Botanikát és általános kórtant is tanított az egyetemen.

Professzori rangjáról 2 év múlva politikai okokból lemondott. (A pápai kormányzóság elöljáróival voltak nézeteltérései.) Ettől kezdve különös figyelemmel fordult a kórbonctan tanulmányozása felé. 1870 után – a politikai változásokkal összefüggésben – ismét katedrát kapott, ezúttal a kórbonctani tanszéken.

Tanárként is komoly sikereket ért el, modern tanítási módszerével a legkorszerűbb ismereteket igyekezett tanítványainak átadni. A klinikai oktatás hagyományos olasz iskoláját képviselte abban az értelemben, hogy a hippokratészi örökségre támaszkodva, a már akkor helyesen felismert törvényszerűségeket sem feledve, mindig új ismeretekkel gazdagítva azokat, kell a végső cél – a gyógyítás – érdekében munkálkodni. Ennek az irányzatnak fő képviselői – Baccellin kívül – Achille *De Giovanni* és Augusto *Murri* voltak.

Orvosi működésének elsődleges területe a *szív és tüdő betegségeinek gyógyítása* volt, a leglátványosabb eredményeket a mellűri bajok diagnosztizálásában érte el. Több orvosi elnevezés az ő személyéhez kapcsolódik (pl. az ún. Baccelli-jel a mitralis elégtelenségben). A hallgatódzásos diagnosztikát továbbfejlesztette és olyan fogásokkal gazdagította, hogy ezért Laënnec méltó követőjének tartották már kortársai is. Ilyen módszerrel állapította meg a tüdőcsúcs megbetegedéseit, kóros elváltozásait, a gennyes mellhártyavizenyőt. Leírta a szívhangok terjedésének módját, egyes szívhangok kórtani jelentőségét, a pectoriloquia aphona jelenségét. Sebészként és terapeutaként hasonlóan sikeres volt.

Rendkívül alaposan foglalkozott a maláriaval, annak

kóroktanával, terápiájával. A maláriakérdés a 19. században súlyos problémákat okozott és mindenképpen központilag szervezett közegészségügyi intézkedéseket igényelt. A bajok okozója a vidék elmocsarodása volt. Baccelli ezért küzdött, hogy a mocsarak lecsapolása és a vidék egyéb irányú rendezése megvalósuljon. A malária témakörében szerzett tapasztalatainak sommázata a *Lezioni cliniche* sulla *malaria-perniciosita* (Roma, 1869) c. tanulmánykötete, amely több nyelven, több kiadásban került az érdeklődők kezébe.

Tudományos közleményeinek száma meghaladja a százat, ezek között több önálló kötet és rendkívül sok folyóiratcikk említendő meg. Könyv alakban jelent meg a *La patologia del cuore e dell' aorta* c. négykötetes munkája, amelyet 1863–1867 között Rómában nyomtattak ki. Ebben kardiológiai tapasztalatait gyűjtötte össze. A mellűri diagnosztikában elért eredményeiről számolt be a *Sulla trasmissione dei suoni attraverso i liquidi endopleurici di differente natura* (Roma, 1875) c. könyvében. Sebészeti témájú írások sem hiányzanak publikációi közül.

G. Baccelli fontosnak tartotta *a szakmai múlt* ismeretét és tiszteletét. Ezért szinte természetes, hogy a tőle telhető módon szorgalmazta az *orvostörténelem oktatását és művelését.* A 19. század végén egyre több olaszországi egyetemen vezették be az orvostörténelem oktatását. 1898-ban Baccelli javaslatára indult meg *Rómában* – először csak megbízott előadókra támaszkodva – az orvostörténelem intézményes keretek közötti oktatása. Az itáliai orvostörténeti társaságok, szervezetek a 20. sz. első évtizedében jöttek létre. Az első ilyen irányú kezdeményezés is Baccelli személyével kapcsolatos, ugyanis 1907-ben – ekkor még csak bizonytalanul körvonalazott formában – létrehozott egy orvostörténeti szervezetet. Ez volt az őse a hosszú ideig *Società Italiana di Storia delle Scienze Mediche e Naturali* névvel ismert társaságnak, amelynek 1956-ban *Società Italiana di Storia della Medicina*-ra változott a neve. Ez a társulat rendezi minden évben az olasz nemzeti orvostörténeti kongresszust.

Baccelli több folyóirat szerkesztésében is részt vett, így tagja volt az orvostörténeti tematikájú *Rivista Italiana di Storia delle Scienze Mediche e Naturali* c. folyóirat szerkesztőbizottságának. F. *Durantéval* 1893-ban útjára indította az *Il Policlinico* c. lapot, amely még századunk hetvenes éveiben is aktívan tájékoztatta az orvosokat.

Sokoldalú és gyümölcsöző szakmai tevékenységét az aktív közéleti szereplés tette még gazdagabbá. 1875-ben képviselő lett. Elegáns, szárnyaló stílusú és rendkívül meggyőző erejű parlamenti szónoklatai alapján hamarosan pártja egyik legnépszerűbb és legmegbecsültebb embere lett. 1876 után – miután baloldali eszméket hirdető pártja kormányzáshoz jutott – több alkalommal miniszteri posztot töltött be. Igaz, hogy csak harmadszori felkérésre, 1880-ban fogadta el a megbízatást. 1880–1884-ig Benedetto *Cairoli,* majd Agostino *Depretis* miniszterelnöksége alatt, 1893–1896-ig Francesco *Crispi,* végül 1898–1990-ig Luigi *Pelloux* alatt volt közoktatási miniszter. 1901-ben Giuseppe *Zanardelli* kormányában a földművelési tárcával bízták meg.

Miniszterségei idején töretlen erővel az olasz kultúra és művelődés felvirágoztatásáért fáradozott. Több törvényjavaslatot terjesztett elő, ezek közül az egyik legjelentősebb az olasz oktatásügy már-már elodázhatatlan reformjára vonatkozott. Komoly javaslatokat dolgozott ki – német és régi itáliai példákra támaszkodva – az egyetemi autonómia helyreállítására, valamint a magántanári intézmény újbóli bevezetésére. Szót emelt a nők felsőszintű oktatásának rendezéséért. Szorgalmazta a római, firenzei, bolognai és nápolyi egyetemi klinika felállítását.

Kezdeményezésére indultak meg a római Forum ásatásai. Környezetvédőként rendszeresen megszervezte az ún. fák ünnepét, amelynek keretében az embert körülvevő természet megóvását igyekezett népszerűsíteni.

1916-ban szeretett szülővárosában hunyt el.

IRODALOM: 1. *Castiglioni, Arturo:* Storia della medicina. Milano, Unitas, 1927. – 2. Heti Szemle. Orv. Hetil., 1896, *40,* 243. – 3. *Pazzini, Adalberto:* Storia dell' arte sanitaria della origini a oggi. Vol. 1–2. Roma, Minerve Medica, 1973.

Kapronczay Katalin dr

In memoriam dr. Lambrecht Miklós

Mikor 1959 elején hányatott rabéletem utolsó állomására, a váci börtön rabkórházába megérkeztem és ott mint szigorló orvos szolgálatba álltam, idősebb rab orvostársaim azzal küldtek be a laboratóriumba, hogy ott keressem Paganelt. Tudtam, hogy ez valami tréfa lesz, és az is volt. Aki emlékszik Verne szórakozott és végtelenül megnyerő tudós figurájára, különösen annak filmbeli megszemélyesítésére, annak a Paganel név sokat mond. A becenév *Lambrecht Miklóst* takarta, aki arra büszke volt, és joggal. Paganel figurájának minden pozitív és egyben humoros vonását egyesítette magában. Nevetve és szeretettel fogadott, és ez meghatározó volt életünk későbbi sok-sok találkozására is. Utoljára Pécsen találkoztam vele, együtt látogattuk meg Kovács Andor doktort, régi rabtársunkat. Akkor Lambrecht dr. már nagyon rossz állapotban volt, és nemsokára meg is érkezett halálának híre.

Ki volt hát Lambrecht Miklós vagy ha úgy tetszik, a mi Paganelünk? Édesapja neves paleontológus, széleskörű műveltséggel rendelkező tudós. 1919-ben direktóriu-

mi tag, akit ezért 1923-ban kényszernyugdíjaztak. Fia Miklós 1921. október 10-én született Budapesten. Iskoláit Budapesten és Pécsett végezte. 1940 és 1947 között a Pécsi Orvostudományi Egyetem hallgatója, ott avatják orvosdoktorrá 1947. május 31-én. Édesapja tudós pályáját kívánta folytatni, ezért már egyetemista korában az egyetem élettani intézetében dolgozott. Magától értetődően szembeszállt a fasizmussal. A Pécsi Napló számára írott vezércikkét a cenzúra betiltotta. Orvostanhallgató-igazolványát felhasználva bejárt a pécsi gettóba, ahonnan sikerült embereket kimentenie. A háború végén frontvonali hadikórházban teljesített szolgálatot.

1948-ban megnősült és Budapestre költözött. Felesége dr. *Kristóf* Gizella, Haynal Imre egyik legtehetségesebb tanítványa volt, akinek orvosi pályáját is kettétörte a politika. Férjének kitartó, jóban-rosszban hű társa volt 1991-ben bekövetkezett haláláig. Budapesten Lambrecht Miklós dolgozott az orvosegészségügyi szakszervezetben, egy ideig tanársegéd volt a biokémiai intézetben, majd kórboncnok a Péterfy Sándor utcai kórházban. Itt éri 1956 októberében a forradalom. Az éjszakai lövöldözés után október 24-én kötelességének érzi, hogy bemenjen a kórházba és segítsen a sebesültek ellátásában. Végig ezt tette, csak 2–3 naponként látogatott haza megnézni családját.

Október 30-tól a kórház igazgatójának megbízásából a kórház területén működő önkéntes mentőszolgálatot irányította. Saját szavai szerint „ez egy önkéntesekből összeállt, többségében vagányokból toborzott alakulat volt... sebesülteket szállítottak kórházba, kötszert, gyógyszert az alkalmi kötözőhelyekre..." Ezeket a napokat később életének legszebb, legproduktívabb korszakának értékelte. Mint a kórház forradalmi tanácsának tagja, gyűjtést szervezett a forradalomban kárt szenvedett munkatársak részére, segítette a felkelőket. Embereit a lehetőségek határáig védte, de 1957. február 10-én őt is letartóztatták. Tevékenységét úgy értékelték, hogy „foglalkozott ugyan sebesültek szállításával, de fő tevékenysége az ellenforradalmárok támogatása volt". 1958 áprilisában a *Péch Géza és társai* elleni perben 15 év börtönre ítélték. Négy vádlott-társát felakasztották.

1963. március 26-án az úgynevezett nagy ENSZ-amnesztia során szabadult ki. Börtönéveiből négyet töltött a váci börtön rabkórházában, ahol a fentebb leírottak szerint megismertem. A börtönkórházban a rab orvosoknak voltak bizonyos privilégiumaik. Ezek közül talán a legfontosabb volt, hogy szakkönyvek álltak rendelkezésünkre, magyar és több idegen nyelven is olvashattunk, képezhettük egymást és önmagunkat. Ebben nem kis szerepet vitt Paganel. Még ma is magam előtt látom, ahogyan szabad óráinkban közös zárkánk asztalánál olvasott, írt, jegyzetelt, és dobozokba rendezgette cédulagyűjteményét. Nem hiányzott belőle azonban a tudós szórakozottsága és – pardon! – rendetlensége sem, amiért aztán nemritkán került konfliktusba a szigorú börtönrendet („takarót elvágólag" stb.) megkövetelő őrszemélyzettel.

Két szobában laktunk kilencen rab orvosok. A két szoba között volt egy fürdőszoba, amelynek villanylámpáját bent lehetett kapcsolni. Este, takarodó után, Paganel mindig kivonult a fürdőszobába néhány könyvvel és füzettel, és éjfélekig olvasott, néha alkalmi társ kíséretében. Persze némelykor ez is kisebb konfliktusokhoz vezetett az őrséggel, de komolyabb következmények nélkül. Ő látta el a rabtársadalmat „kávéval". A laboratórium a próbareggelikhez iszonyú mennyiségű koffeint igényelt, amiből kis izolanidos üvegekben került forgalomba az oldat. Ebből pár csepp a kincstári feketében már képes volt a kávé illúzióját kelteni. Ilyennel vendégelte meg néha egyebek között *Déry* Tibort is, aki némi kedvezésként a kórház állandó lakója volt, és Paganel nagyon tisztelte. Kitűnően jellemezte őt orvos rabtársunk, *Radó* György dr., aki mint a Központi Honvédkórház parancsnoka érdemelte ki annak idején a váci „beutalót": „A francia felvilágosodás, a darwinizmus alapján álló, a 19. század szabadságeszméitől megszállott radikális polgár volt... Szenvedélyesen harcolt az igazságtalanság ellen, és ezért került mindig bajba."

A börtönből való szabadulása után kórboncnokként dolgozott a Korányi-kórházban. 1982-től nyugdíjasként a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum és Könyvtárban tudományos főmunkatársként rendszeresen publikált orvostörténeti tanulmányokat. 1991-ben a *Miskolci Bölcsész Egyesület* tudománytörténeti tanára lett. E sorok írója évente találkozott vele az Orvosi Hetilap Markusovszky-emlékünnepségein, amiről távozva beszélgettünk közös dolgainkról, emlékeinkről. Egy ilyen alkalommal említette, hogy könyvet ír a darwinizmusról kiadói megrendelésre. Nem tudom, ennek mi lett a sorsa. Igazságszeretete és szókimondása változott körülmények között is konfliktusokba sodorta. A konfrontációt sokadszor is vállalva 1988-ban alapító tagja lett a Történelmi Igazságtétel Bizottságának. Még megélte a rendszerváltást, majd képviselő lett a terézvárosi önkormányzatban. Élete talán utolsó nagy élménye volt *Nagy* Imre és társai újratemetése. Felesége 1991-ben bekövetkezett halála nagyon megviselte, ezután már igazán nem tudta magát összeszedni. 1992. augusztus 2-án halt meg.

Végtelen szeretettel és tisztelettel emlékezem rá, egykori rabtársamra.

Laczay András dr.

Szerkesztői megjegyzés:
Laczay dr. emelkedett szellemű írásában bemutatta Lambrecht Miklós tragikus alakját. Hálásak vagyunk a nekrológért. Mulasztásunk súlyát azonban – hogy nem mi és nem korábban – emlékeztünk rá először, nem enyhíti, hogy sorait az orvostörténész Lambrecht méltatásával egészíthetjük ki.

Lambrecht imponáló tudása a biológia és elsősorban az elméleti orvostudományok területén érvényesült. Világképében bizonyos polihisztori vonások mellett szinte kozmikus egységben volt az orvostudomány a természettudományokkal. Erősen foglalkoztatta őt az evolució eszméje és ebből fakadt periodizáló hajlama, ami oly látványos módon jutott kifejezésre, amikor a XXIV. Nemzetközi Orvostörténelmi Kongresszuson az előadását illusztráló poszteren bemutatta a természettudományos haladás nagy szintáttörési pontjait. A szolidság, a tények tisztelete jellemezte őt akár egy-egy tudományszak nagyívű ábrázolására, akár körülírtabb összefüggés, például a protoplazma tárgyalására vállalkozott, vagy

nagy életpályák bemutatásával érzékeltette a tudományos kutatás mivoltát. Így munkálta ki mesterei – Gorka Sándor, Entz Béla – vagy az általa nagyon becsült Pertik Ottó portréját, Arányi Lajos, a Lenhossékok, Szent-Györgyi Albert pályaképeit. Akármiről írt, kerülte a pátoszt, a túlzó jelzőket, a legcsekélyebb eufemizmust. Kritikájában olykor engesztelhetetlennek bizonyult. De gyermeki lélekkel tudott felszabadultan örülni, ha ízlésének megfelelő, szolid referátumot hallott vagy olvasott, különösen ha nagy eszményképei, Darwin *vagy* Virchow *kerültek szóba. Szabadulása után egyedül a Magyar Orvostörténelmi Társaság biztosított számára lehetőséget az orvostörténelem művelésére, szaktanácsadó lett, kitüntetéseket kapott, kongresszusokon vett részt. Tudományos viták alkalmával a legfrekvensebb résztvevő volt. Gyakran jutott el feleségével, akit mély vonzalom fűzött az orvostörténelemhez, a Halle-Wittenbergi (Martin Luther) Egyetemre konferenciák sikeres előadójaként. Maradéktalanul eleget tett előadói megbízatásának a miskolci egyetemen is. Beárnyékolta azonban életét súlyosbodó betegsége (érszűkületben szenvedett), majd szeretett feleségének halála.*

Írásaiból vaskos kötetet lehetne összeállítani. Vigasztaló, hogy kiváló tanulmányainak egy része könyv alakban, gyűjteményes tanulmánykötetben is megjelent. Ezek nemcsak a hazai orvostan teljesítményéről adnak képet, de az övéről is.

Tanuságtételük legyen maradandóbb, mint a gyarló emlékezet.

Hidvégi Jenő

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.

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.

RDL Magyarország Kft. felvételre keres

ORVOSLÁTOGATÓKAT.

Az ideális pályázó:

- *orvos, fogorvos vagy gyógyszerész (szakmai gyakorlat előny),*
- *kiváló kapcsolatteremtő és kommunikációs készségű,*
- *25 és 35 év közötti életkorú,*
- *megfelelő angolnyelv-ismerettel és jogosítvánnyal rendelkezik.*

Az RDL hosszú távú szerződés keretében vezető hazai és multinacionális gyógyszeripari cégek számára biztosít munkaerőt.

Érdeklődés esetén angol és magyar nyelvű önéletrajzát a következő címre küldje:

RDL Magyarország Kft.
1072 Bp., Rákóczi út 42.
Telefon: 327-4517; fax: 327-4567

RDL

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

Izolált splenomegalia. Nickenig, G. és mtsai (Medizinische Universitäts-Poliklinik, Pathologisches Institut der Universität Bonn, Universitätsklinik für Radiologie, Friedrich–Wilhelms–Universität Bonn): Internist, 1996, *37*, 632.

48 éves nő a felvétele előtti nap heveny bal oldali fájdalomról panaszkodott a has felső részén. A levertségen kívül egyéb panasza nem volt. Tüneti kezelésre fájdalma gyorsan megszűnt.

A kövér nő láztalan, lépe erősen megnagyobbodott, nyirokcsomói nem tapinthatók. A C-reaktív proteinje 1,27 mg/dl, emelkedett, a többi rutin laborvizsgálat eredménye negatív (vérkép, vizelet, Ig, ferritin, transferrin, complement, paraproteinek, antinuclearis antitestek, serologia). A csontvelőbiopsia enyhe dysmyelopoesist, reaktív lymphocytosist és mind a három sejtvonal kisfokú hyperplasiáját mutatta.

Öt hónap múlva a panaszmentes nőnél egy malignus alapbetegség indokolt gyanúja miatt diagnosztikus laparotomiát és splenectomiát végeztek. A műtét utáni időszak szövődménymentes.

A szövettani vizsgálat sarcoidosist derített ki, típusos epitheloidsejtes granulomákkal.

A beteg ezóta panaszmentes. További kezelése szükségtelen.

A sarcoidosis vagy Besnier–Boeck–Schaumann-betegség ismeretlen eredetű generalizált granulomatosis. Legtöbbször a tüdőkben és a mediastinalis nyirokcsomókban fordul elő, de ritkán a szívben, májban, lépben, vesékben, bőrben, szemben, csontban és a központi idegrendszerben is megjelenik.

Akut alakjában láz, ízületi duzzanat vagy köhögés kísérheti, amely infekcióra vagy malignus alapbetegségre terelheti a gyanút. Izolált iridocyclitis képében is megjelenhet.

A chronicus esetek 80%-a tünetmentesen zajlik le. Némely beteg levertségről és hőhullámról panaszkodik. Ha a tüdők és a mediastinalis nyirokcsomók az érintettek, ez száraz köhögéssel és mellkasi nyomásérzéssel járhat.

A sarcoidosis valamely szerv gyulladására korlátozódó immunfolyamat, amely nem vált ki specifikus parallel-reakciót a perifériás vérben.

Az igen változatos klinikai panaszok miatt a kórfolyamat diagnosztikája a laborleletekre támaszkodik. A gyulladásos paraméterek, a vörösvértest-süllyedés és a C-reaktív proteinek, nem specifikusan magasak lehetnek. Kezelést igénylő hypercalcaemia és hypercalciuria is előfordulhat. Viszonylag specifikusnak és érzékenynek értékelik az angiotensin-converting enzim és a secernált Il-2-receptor kimutatását a szérumban. A Kveimtesztet ma már csak ritkán alkalmazzák. Sok segítséget nyújt a mellkasröntgenfelvétel a kétoldali hiláris nyirokcsomó-megnagyobbodás és a tüdőlelet kimutatásával. Megerősíti a diagnózist a bronchoalveolaris lavage és szövetminta-vétel bronchoszkóppal. A mosófolyadékban megszaporodott T-helper sejteket és nagyobb CD4/CD8 arányt találunk, a szövettani metszetben pedig típusos epitheloidsejtes granulomákat láthatunk.

Akut esetben a beteg fájdalmait nem steroid analgetikumokkal enyhítjük. Glükokortikoidot adunk, ha a szem, a központi idegrendszer, a szív és a bőr izoláltan beteg, továbbá icterus, haemolytikus anaemia, hypercalcaemia és tüdő-sarcoidosis esetén, ha az 3 év alatt nem fejlődik vissza. A glükokortikoid megakadályozza a szem, a központi idegrendszer és a szív irreverzíbilis károsodását.

Kollár Lajos dr.

A krónikus pancreatitis diagnosztikája. Löser, Chr. Fölsch, U. R. (I. Medizinische Universitäts Klinik, Kiel, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 243.

A képalkotó eljárások közül először választandó az ultrahangvizsgálat, mivel a páciensek számára a legkisebb megterhelést jelenti és a legtöbb helyen hozzáférhető. A szonográfia szenzitivitása krónikus pancreatitis esetén 70–80%, a specificitása kb. 80–90%. Azonban az ultrahangos véleményalkotás különösen a krónikus pancreatitis korai fázisában, ill. a nem ritkán előforduló meteorizmus esetén nehéz, és a vizsgáló tapasztaltságától függ. Krónikus pancreatitis gyanúja esetén célszerű az ultrahangvizsgálatot célzott röntgenfelvétellel is kiegészíteni pancreasmeszesedés bizonyítására.

Computertomográfiás vizsgálat abban az esetben indokolt, hogyha az ultrahangvizsgálat technikailag nehezen kivitelezhető, vagy különböző lokális szövődmények pontosabb tisztázására van szükség (pseudocysta képződés, lépvéna thrombosis, szomszédos szervek érintettsége). A computertomográfia specificitása és szenzitivitása krónikus pancreatitist illetően 80–90% között mozog. Krónikus pancreatitis diagnosztikájában a képalkotó eljárások arany standardja az ERCP. Egyetlen más képalkotó eljárás sem teszi lehetővé, különösen a megbetegedés korai fázisában, a hasnyálmirigy vezetékrendszerében bekövetkező elváltozások jobb ábrázolását. A diagnózis felállítását illetően az ERCP/ERP szenzitivitása és specificitása krónikus pancreatitis esetében 90–95%. A pancreas vezetékrendszerének egzakt ábrázolása mellett az ERCP lehetővé teszi a duodenum és a papillarégió megtekintését éppúgy, mint a ductus choledochus ábrázolását. Ezen túlmenően az ERCP-nek fontos szerepe van a pancreas-carcinomától történő differenciáldiagnosztikában, ill. a hasnyálmirigyvezeték-kövek és a ductus pancreaticus körülírt stenosisai esetében egyidejűleg terápiás beavatkozási lehetőséget kínál.

Az MR vizsgálat a krónikus pancreatitis diagnosztikájában a többi képalkotó eljáráshoz képest klinikailag nem játszik szerepet. Az endoszonográfia alkalmazhatóságának megítélésére, különös tekintettel a korai elváltozásokra, még további széles körű klinikai vizsgálatokra van szükség. A korai vizsgálatok alapján magas szenzitivitást ígér. Az ultrahang, vagy CT vezérelt finomtű-biopsia a krónikus pancreatitis diagnosztikájában nem játszik szerepet, alkalmazására csak pancreas-carcinomától történő differenciáldiagnosztika esetében van szükség.

Az egészséges hasnyálmirigy nagy funkcionális rezerv kapacitással rendelkezik, ezért exokrin pancreasfunkció beszűkülésének klinikai jelei, mind steatorrhea és fogyás, a mirigyállomány több, mint 90%-ának el-

pusztulása után jelentkeznek. Az exokrin pancreasfunkció beszűkülésének kimutatására alkalmas érzékeny direkt tesztek, mint pl. a secretin-coerulein, vagy secretin-cholecystokinin teszt igen drágák és időigényesek, ezért a rutin diagnosztika számára nem alkalmasak. Az indirekt tesztek közül a legszenzitívebb és a klinikai rutin számára legalkalmasabb eljárás a székletből történő elasztáz meghatározás. A fekális elasztáz jól korrelál a duodenalis enzim szekrécióval és a gastrointestinalis transport során stabilnak bizonyul. Széklet elasztáz meghatározására alkalmas ELISA-teszt human és pancreas specifikus, kevéssé hőérzékeny, jól reprodukálható és viszonylag olcsó.

Míg krónikus pancreatitis késői fázisában a morfológiai és a funkcionális paraméterek jól korrelálnak, addig ugyanez a differenciáldiagnosztikailag releváns korai szakaszról nem mondható el. Ebből a klinikai praxis számára az a következtetés vonható le, hogy különösen a megbetegedés korai szakaszában a morfológiai és funkcionális diagnosztikai eljárások egymást kiegészítik. Ideális, minden követelménynek megfelelő vizsgálómódszer a krónikus pancreatitis diagnosztikájában, különös tekintettel a korai fázisra, jelenleg nem áll rendelkezésre.

Fischer Mónika dr.

Reaktív (AA) systemás amyloidosis. A refrakter nephroticus syndroma egyik oka. Allen, A. R. és mtsai (Department of Medicine, Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital London): BMJ, 1996, *312*, 1087.

A reaktív systemás (AA) amyloidosis (= rsa.) amyloid rostoknak elhúzódó akut-fázis válasz következményeként fellépő lerakódása különböző szövetekben. A vese részvétele nephroticus syndromával annyira gyakori, hogy a nephrosisos beteget rsa.-nak kell tekinteni. A rsa.-t idült fertőző gócok okozzák, amit mindig keresni kell. A szerzők esetében egy fel nem ismert, kb. 9 éves subphrenicus tályog váltott ki súlyos nephroticus syndromát.

49 éves nő 1984-ben hasfájás és vérhányás miatt került kórházba, ahol nyombélfekélyt találtak és H2 antagonistával kezelték. Az UH a hasban nem mutatott eltérést. 1989-ben ismét erős bal oldali hasfájása lett. Ekkor a mellkas-rtg bibasalis konszolidációt jelzett, amely mycoplasmainfekciónak bizonyult és erythromycin után gyógyult.

1993 szeptemberében hasonló b. o. felső quadrans hasi panaszai lettek, de most már vizenyős, hypalbuminaemiás, proteinuriás, kereatinin clearance 66 ml/min és akut-fázis választ mutat (C rektív protein 60 mg/l, a normális 10 alatt van). A rectalis biopsia amyloidot igazolt. Steroiddal kezelték, de eredmény nélkül.

1993 decemberében került a beteg a szerzők intézetébe, igen rossz állapotban: massiv oedema, ascites, kétoldali pleuralis effúziók. A hasának a bal felső quadransa érzékeny. A se. kreatinin koncentrációja 169 mikromol/l, a se. albuminé 3 g/l. Kreatinin clearance 37 ml/min. A proteinuriája 7,5 g/d. A C reaktív protein 117 mg/l-re nőtt, a se. amyloid A koncentrációja 45 mg/l. A vérkultúra steril. A has CT bal oldali subphrenicus folyadékgyülemet mutatott. Amyloidot igazoltak a májban, lépben, vesékben és a rectum nyálkahártyájában. Vélemény: Valószínűleg az 1989-es peptikus fekély átfúródása következtében létrejött b. o. idült subphrenicus folyadékgyülem okozta reaktív systemás amyloidosis nephroticus syndromával.

A subphrenicus folyadékgyülem tályognak bizonyult, amelyet műtéttel feltártak. A beteg antibiotikumot, albumin infúziókat, diureticumot és anticoagulanst kapott. 1994 májusában cyclosporint kezdtek adagolni, amely után jelentősen csökkent a proteinuria, stabilizálódott a se. albumin és javult a veseműködés. 10 hónapos kórházi kezelés után 1994 júliusában bocsátották haza. 1994 végén a beteg már aktív és független.

A rsa. kezelésének a súlykérdése az akut gyulladásos válasz kiiktatása. A betegük hosszú távú prognózisa még nem világos. Idővel felmerülhet a veseátültetés lehetősége is.

Kollár Lajos dr.

Paradox embolizáció okozta lépinfarktusok súlyos pulmonalis hypertoniában. Mödl, B. és mtsai (Med. Klinik I., sowie Inst. für Röntgendiagnostik, Klinikum Ingolstadt, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 556.

Nagyobb tanulmányok és esetismertetések szerint paradox embóliák meglehetősen ritkán fordulnak elő; leginkább fiatal férfiakban ismerik fel, szinte kizárólag ischaemiás cerebrális infarktusokban vagy kisebb mértékben perifériás artériás embolizációban. Lépinfarktust ilyen esetekben nem is említenek. Lépinfarktus myeloproliferatív szindrómának, haemolyticus anaemiának, szepszisnek, endocarditisnek vagy pitvarfibrillációnak lehet a következménye.

A most 55 éves nőbeteget 20 évvel ezelőtt már kezelték tüdőembólia, majd később a v. centralis retinae thrombosisa miatt, aminek az okát nem sikerült kideríteni. Átmenetileg per os antikoagulációs terápiában részesült. Jelenlegi klinikai felvétele előtt bal lágyéka környékén érzett fokozódó fájdalmat, erősbödő nehézlégzéssel és epigastrialis nyomásérzéssel együtt. Ismétlődő pulmonalis embólia vetődött fel. Vizsgálata alkalmával a bal tüdő alsó lebenyének megfelelően tompult kopogtatási hang és gyengült légzés volt hallható. A II. szívhang dobbanó, az a. pulm. hallgatódzási helye felett diastolés zörejt észleltek. A bal bordaív alatt kifejezett nyomásérzékenység; emellett mindkét lábán visszerek, phlebothrombosis jelei nélkül láthatók. RR: 165/80 Hgmm. Pulzus: 96/min szabályos.

A laboratóriumi vizsgálatok közül a vérgázanalízis súlyos hypoxiára utalt. Emellett leukocytosist, emelkedett C-reaktív proteint, se. bilirubint és hydroxybutyrat-dehidrogenase-t találtak. A többi labor. paraméter, beleértve a véralvadási vizsgálatokat, normális volt. A leletek alapján recidiváló tüdőembólia diagnózisa vetődött fel. A műszeres vizsgálatok közül transthoracalis echocardiographiával a jobb szív jelentős tágulatát ismerték fel és ugyanakkor derült ki a pitvarsövény aneurysmája és shunt. A szívüregekben nem volt thrombus és a phlebográfia sem derített ki friss thrombusokat az alsó végtagok vénáiban. A tüdők perfúziós szcintigráfiája megerősítette a tüdőembólia diagnózist és a has UH-szonográfia során az is kiderült, hogy multiplex lépinfarktusokról van szó. Digitalis szub-

trakciós angiográfiával az is feltárult, hogy az a pulmonalis egyik ágában a jobb a. intermediában hosszú thrombus fekszik, ami a főtörzsig nyúlik. Másutt nem észleltek embóliákat.

Összegezve, foramen ovale, jobb-bal-shunt állott fent, aminek paradox embolizáció volt a következménye, emellett súlyos pulmonalis hypertonia volt az alapbetegség. A beteg iv. heparint majd kumarint kapott. Állapota megnyugodott, a lépet nem kellett eltávolítani. Respiratorikus elégtelenség viszont nem változott, ezen az oxigénkezelés csak átmenetileg segített. Egyedül, a főként vascularis hatású szelektív calcium-antagonista felodipin (Plendil tabl.) csökkentette valamelyest a pulmonalis arteriás középnyomást. Pulmonalis angiographia után derült ki, hogy állapotjavulás thrombendarteriektomiától nem várható. További vizsgálatokba a beteg nem egyezett bele, későbbi sorsa ismeretlen.

Paradox embóliák kezelésére vonatkozó egységes álláspont tulajdonképpen ma sincsen. Vitatott akár szisztémás, akár lokális thrombolysis is. Lépinfarktus utáni szövődmények, ruptura, tályog, perisplenitis, gondos és rendszeres ellenőrzéssel idejében felismerhetők. Tulajdonképpen a súlyos pulmonalis hypertonia további kezelésének a kérdése maradt nyitva. Nifedipin kockázatos lehet, mivel akár egyetlen 20 mg-os adag beadásakor is előfordult hirtelen elhalálozás. Mégis, leginkább nagy adag Ca-antagonisták a leghatásosabbak. A kezelés tulajdonképpeni célja a pulmonalis rezisztenciának több mint 20%-os csökkentése. A konzervatív kezelés mellett persze felvetődik a pulmonalis thrombendarteriektoma is.

Bán András dr.

Cholesterin kristály embólia: jelentős „új" diagnózis az általános orvosok számára. Rhodes, J. M. (Dept. of Med., Univ. of Liverpool, Liverpool L69 3BX, United Kingdom): Lancet, 1996, *347*, 1641.

Cholesterin kristály embóliákat sectio során 2–8%-ban találnak. A híres dán szobrász, Thorwaldsen sectiója során 100 éve ugyancsak cholesterin kristály embóliát észleltek. A kórkép tehát ismert, azonban klinikai felismerése nem könnyű, polyarteritisre hasonlít. Legtöbbször olyan egyéneken fordul elő, akiknek a kórelőzményében az embólia fellépte előtt angiographia, angioplasztika vagy érsebészeti beavatkozás történt. Az embólia atheromatosus plakkok spontán rupturája után lép fel, de iatrogen trauma is okozhatja. A vesék és a béltractus ischaemiás károsodása a leggyakoribb, de a lábakon észlelt livedo reticularis, a lábujjak kék elszíneződése vagy gangraenája fordul még elő, megtartott perifériás pulzussal. Emellett hypertonia, alkalmanként zúzódásos vérzések és a perifériás vér eosinophiliája emelhető ki. Veseelégtelenség 50%-ban észlelhető, gastrointestinalis vérzések 10%-ban. A halálozás igen magas, 64–81% közötti.

Moolenaar holland pathologus és munkatársai 96 beteget gyűjtöttek össze cholesterin kristály embóliával, korrekt diagnózis a histológiai lelet előtt csak 11%-ban született. A betegek átlagos életkora 74 év volt, a vérzések többsége a colonban volt (Gut., 1996, *38*, 196–200.). A diagnózis a klinikus számára akkor várható, ha gondol erre a lehetőségre. A biopsiák hozzásegíthetnek a kórkép helyes felismeréséhez, típusos esetekben az érintett arteriolák lumenét elzárja a biconvex tűformájú cholesterin kristály, ezt gyakran veszi körül fibrin és vérlemezke thrombus.

A terápia nem könnyű. Mivel a betegek egy része anticoagulans kezelést is kap az érrendszeri beavatkozások miatt, célszerű ezt elhagyni. Szóba jöhet lipidcsökkentő szerek, pl. lovastatin adása. Ha az eosinophilia kifejezett, corticosteroid kezelés jön szóba. Mindenesetre a diagnózis időben történő felállítása a terápiás lehetőségeket is elősegíti.

Iványi János dr.

Neuro-psychiatriai tünetek B_{12}-vitamin-hiányban és mikrocarcinoidosisban. A chronicus atrophiás gastritis szövődményei. Ossege, L. M. és mtsai (Neurologische Klinik, Institut für Pathologie und Gastroenterologische Klinik, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil Bochum und Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Münster): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 758.

Idült gastritissel sokszor találkozunk és idős korban fokozódik a gyakorisága. Három alakját ismerjük: 1. Az „A" típusú autoimmun gastritist a parietális sejtek elleni antitestek váltják ki, és a kardiától kiterjedve a corpus nyálkahártyájára szorítkozik, kb. 3–6%. 2. A „B" típusú antrum-gastritist a Helicobacter pylori okozza. 80–90%. 3. A „C" típusút kémiai anyagok, nem steroid antiphlogisticumok és epereflux váltják ki és szintén az antrumra korlátozódik, 5–7%. Idővel mindhárom alakban elsorvad a gyomor nyálkahártyája.

Autoimmun gastritisben a parietalis sejtek elpusztulnak és egyrészt nem vagy alig képződik intrinsic faktor, mely a B_{12}-vitamin felszívódási zavarához vezet az ileumból, majd B_{12}-vitamin-hiány jöhet létre, másrészt csökken vagy hiányzik a sósavkiválasztás. Az achlorhydria hypergastrinaemia következtében az ECL (enterochromaffin-like) sejtek hyperdysplasiáját, majd carcinoid keletkezését okozza.

A B_{12}-vitamin-hiány haematologiai (anaemia perniciosa), neurologiai (funicularis myelosis) és psychés tünetekkel járhat: psychosis, depressio, hallucinatio, dementia, indítékszegénység, koncentráló és emlékezési zavarok.

A szerzők egy 69 éves nő esetét ismertetik, akinek a kezei fél év óta ügyetlenek, emlékezése, felfogása csökkent és személyisége leépült (háztartását és testápolását elhanyagolja).

A koravénnek tűnő, jól táplált beteg bőre halványsárga, a végtagjain vakarási nyomok. A kezeken sem paresis, sem atrophia nem mutatható ki, de célzott mozgásokat nem tud végrehajtani. Írása romlott. Distalisan a vibratioérzés csökkent. Indítékszegény, emlékezése, felfogása gyengült.

Feltűnő volt a makrocyter anaemia. A Hb-szint 8,3 g/dl, MCV 114 fl, B_{12}-hypovitaminosis. A folsav szintje normális. A gyomor nyálkahártya parietalis sejtjei elleni antitestek titere duplán pozitív.

A Schilling-teszt kórosan alacsony rátát mutatott, amely intrinsic faktor adása után jelentősen emelkedett.

A gastroscopia és a szövettani vizsgálat chronicus atrophiás gastritist és microcarcinoidosist talált a corpus nyálkahártyájában.

A beteg naponta 1000 mikrogr cobalamint kapott parenteralisan két

héten át, majd hat héten keresztül hetenként kétszer ugyanannyit. Később heti egyszeri adagra tértek át. Háromnegyed év múlva a vérkép rendeződött, de változatlan maradt az indítékszegénység, az emlékezés zavar és a konstruktív apraxia.

Kollár Lajos dr.

ANAESTHESIOLOGIA

A halothan oxidatív metabolizmusáért felelős enzim identifikálása és a halothan hepatitis megelőzésében játszott szerepe. Kharasch, E. D. és mtsai (University of Washington, Seattle, USA): Lancet, 1996, *347*, 1367.

A halothan az egyik legszélesebb körben alkalmazott volatilis anesztetikum. Régóta ismert, hogy halothan anesztéziát követően – szerencsére ritkán – súlyos májnekrózis léphet fel. Ezt az ún. „halothan hepatitis"-t láz, sárgaság, emelkedett szérum aminotranszferáz szintek, masszív centrilobuláris nekrózis jellemzi és 75%-ban halálos kimenetelű. Oka immunológiai jelenség, melyet a halothan oxidatív metabolizmusa indít el. A halothan oxidatív és reduktív utakon a májban metabolizálódik. A hepatikus citochrom P450 bromid felszabadulása mellett trifluoroacetil kloriddá oxidálja, ami a máj fehérjéihez kötődik. Ez a trifluoroacetilált protein (TFA-protein) neoantigén, arra érzékeny egyénekben antitest termelést indít el, ami ismételt halothan-expozíciót követően májnekrózist okoz. A trifluoroacetil klorid vízzel trifluoroecetsavvá alakul, ez nem toxikus és jó markere a halothan metabolizmusnak. Állatkísérletekben a cytochrom P450 izoformja, a citochrom P450 2E1 (CYP2E1) mind in vitro, mind in vivo szerepet játszott a halothan metabolizmusában. Humán in vitro kísérletek is amellett szóltak, hogy ez az enzim felelős a fluorozott anesztetikumok anyagcseréjéért (halothan, isofluran, methoxyfluran, enfluran, desfluran). A szerzők ebben a vizsgálatban azt a hipotézisüket támasztották alá, hogy a halothan oxidatív metabolizmusáért in vivo is felelős CYP2E1 az anesztézia előtt adott disulfirammal gátolható. Húsz elektív műtétre váró férfi beteget választottak ki, közülük 10 kapott a műtét előtti este 500 mg disulfiramot per os, a kontrollcsoport nem. A betegek szelekcióját úgy végezték, hogy a műtét maga ne befolyásolja a máj vérátáramlását, a májbetegségben, veseelégtelenségben szenvedő, a kórosan elhízott és alkoholista betegeket kizárták a vizsgálatból. Minden beteg standard narkózisban részesült (1% endtidal halothan koncentráció, 3 órás időtartam). A posztoperatív 96. óráig rendszeresen mérték a vér halothan koncentrációját, a plazma és a vizelet trifluoroecetsav, bromid és fluorid koncentrációját. A teljes halothan dózis és a vér halothan koncentrációja mindkét csoportban hasonló volt. A trifluoroecetsav és a bromid plazma és vizelet koncentrációi, melyek az oxidatív, ill. a teljes halothan anesztéziára jellemzők, szignifikánsan csökkentek a disulfiram-csoportban. Ez arra utal, hogy a CYP2E1 enzim felelős in vivo a halothan oxidatív anyagcseréjéért és ennek gátlásával a halothan hepatitis megelőzhető. A szerzők hangsúlyozzák, hogy az enzim-reszintézis 48–72 órán belül megindul, ezért esetleg szükség lehet még egy disulfiram dózisra. Felhívják a figyelmet arra is, hogy az antitest képződésért felelős egyéni hajlamot befolyásoló tényezők nem ismertek. Megjegyzik, hogy előzetes szenzitizálódást követően a disulfiram nem feltétlenül előzi meg a halothan hepatitist, mivel már igen kis mennyiségű TFA-neoantigén kiválthatja az antitestképződést. Az anyagcsere reduktív irányba való eltolódásának potenciális szövődménye lehet a minor májfunkciós eltérések magasabb incidenciája vagy súlyossága. Más, potenciálisan nemkívánatos következményként farmakokinetikai gyógyszerinterakciók léphetnek fel, azonban sem a jelen, sem korábbi tanulmányok nem támasztották ezt alá a szóba kerülő ágenseket (chloroxazone, paracetamol, isoniazid) illetően. A szerzők jelentős munkát végeztek a halothan hepatitis biokémiai mechanizmusának tisztázásában és így a rettegett szövődmény megelőzése előtt is megnyílhat az út.

Agócs Klára dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A xenon, mint érzéstelenítő gáz. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1996, *15*, 196.

A németországi Ulm egyetemi klinikájának kísérleti anaszteziológia tanszékén kutatják az ideális érzéstelenítő gáznak tűnő nemesgáz, a xenon hatásosságát, egyelőre sertéseken. Az elmúlt évben 28 sertésen végeztek ezzel a gázzal műtéteket és megállapították, hogy ezekben az állatokban a stresszhormonok nem szabadulnak fel a műtét során és keringésük stabil marad. Mindez már régi vágya az aneszteziológusoknak. A xenon alig oldódik a vérben és amikor adagolását befejezik, akkor a beteg azonnal felébred. Káros mellékhatások nem ismertek. A xenon azonban rendkívül alacsony koncentrációban van jelen a légkörben és ma literenkénti ára kb. 800 magyar forintnak megfelelő, azaz egy műtéthez szükséges mennyiség akár félmillió magyar forintba is kerülhetne. Ezzel szemben a nitrogénoxidulos altatás költsége mindössze kb. 1000 magyar forint műtétenként. A xenon fájdalomcsillapító hatása azonban sokszorosa a nitrogénoxidulénak és az altatást a betegek szubjektíve sokkal kellemesebbnek találják. A költségeket csökkentendő, az ulmi csapat kidolgozta egy olyan altatógép modelljét, amely a műtéthez szükséges xenont tisztítás után visszaforgatja a zárt altatórendszerbe. Altatókészüléküket 1996 áprilisában mutatják be Sydneyben az aneszteziológiai világkongresszuson. Hasonló vizsgálatok történtek Münchenben és Hamburgban is.

(Ref.: A szemorvos referens az 1980-as évek elején dolgozott egy németországi, igen nagy méretű, rendkívül sok osztályt, ezek között traumatológiát is magában foglaló kórházi központban átmenetileg aneszteziológusként, ahol soha semmiféle altató-fájdalomcsillapító gázt nem használtak, hanem kivétel nélkül mindenfajta beatvatkozás neuroleptanalgéziában, azaz intravénásan történt.)

Dervaderics János dr.

Enyhe hypothermia okozta vérveszteség és transzfúziós igény csípőízületi arthroplastica alatt. Schmied, H., Reiter, A. (Department of Anesthaesia and Intensive Care Medicine, Hospital of Amstetten, Austria): Lancet, 1996, *347*, 289.

In vitro tanulmányok utaltak arra, hogy a thrombocyták funkciója és a koagulatiós cascade rendszer gátló-

dik műtét alatti hypothermia fennállása esetén. A szerzők a hipotézis igazolására vizsgálatot végeztek, melynek során igazolást nyert, hogy az enyhe hypothermia fokozza a műtéti vérveszteséget és a transfusio szükségességét csípőízületi arthroplastica alatt.

A próbát 60 betegen végezték, akiknél elsődleges egyoldali csípőprotézist terveztek beültetni. A normothermia esetén a végső intraoperatív maghőmérséklet: 36,6 (0,4) °C, vagy enyhe hypothermia esetén a maghőmérséklet 35,0 (0,5) °C. A műtét alatti, illetve utáni vérveszteséget krisztaloiddal, kolloiddal, transzfúzióval vagy műtét alatt felfogott vörösvértesttel pótolták. Az intra- és postoperativ vérveszteség lényegesen nagyobb volt a hypothermiás betegek esetében. A hypothermiás csoportból – 30-ból hétnek – 8 egység választott vörösvértest masszát kellett adni, míg a normothermiás csoport esetén csak egyetlenegy beteg igényelt egy egységnyi vértranszfúziót. A hypothermiás betegeknél a vérveszteség 500 ml-rel növekedett meg. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy hypothermiás maghőmérséklet csökkenése a műtéti időt jóval meghaladja. A hypothermia fennállása esetén a postoperativ maghőmérséklet helyreállása hosszabb időt vesz igénybe.

In vitro tanulmányokra hivatkozva a szerzők felvetik, hogy a hypothermia hatására a thrombocyták aggregációja csökken, a hőmérséklettel egyenes arányban csökkennek az alvadási faktorok enzimjei, fokozódik a vérzési idő, a vérlemezkék felszínén változás történik. Ezenkívül meghosszabbodik a prothrombin (PT), parciális thromboplastin (PTT) idő. A szerzők megpróbálták bebizonyítani, hogy megtartott normothermia mellett (alsó határ 36 °C maghőmérséklet) a műtét alatti vérveszteség és az ebből adódó transzfúziószükséglet szignifikánsan csökken csípőízületi műtét alatt. Felhívjuk a figyelmet az operáció alatti mikrovascularis vérveszteségek összeadódására és a törlőkben elveszett vérmennyiségek figyelembevételére, ami számszerűleg a vizsgálati protokollba nem került be.

A betegek fizikális statusa az egyesült államokbeli anaesthesiologiai kritériumoknak 1–3. kategóriájába tartozott. Kizáró tényezők: tumor és az előzményekben véralvadási vagy vérzékenységi zavar. A külső környezeti hőmérséklet minden esetben 21 °C volt. A sebészeti beavatkozás intratrachealis narcosisban, mechanikus lélegeztetéssel – 60%-os nitronoxidul és 0,4–0,8%-os izofluorane inhalációval – történt. (Egyéb gyógyszerek: thyopental sodium, fentanyl, vecuronium. Praemedicatio: diazepam.) Hemodinamikai paraméterek monitorizálása. Normothermia esetén a maghőmérséklet: Tcore: 36,5 °C, hypothermia esetén a legalsó megengedett határ 35 °C. A maghőmérséklet megmérésének technikai kivitelezése dobhártya membran érzékelővel történt. A normothermiára kijelölt betegeket aktívan melegítették, mechanikusan (felsőtest-melegítő) és az infúziós folyadék 37 °C melegítésével. A transzfúzió adásának szükségességét a következőktől tették függővé: az aktuális haematocrit értékétől, a vér hemoglobin koncentrációjától, az effektíve mért vérveszteségtől. Ezenkívül a következő laboratóriumi értékeket határozták meg: a prothrombin és plasmathrombin, a vérfibrinogén szintet és az antithrombin 3-at. A protokollban fent felsorolt fizikális paramétereket és laboratóriumi értékeket kontrollálták a műtét után azonnal és az első műtét utáni napon. A vizsgálat eredményei a következőkre mutattak rá: a melegített betegek esetében 2 órával a műtét után a maghőmérséklet 1,5 °C-kal még mindig meghaladta a kritériumnak meghatározott 36 °C-t, a nem melegített csoportnál ez a hőmérséklet jelentősen alacsonyabb maradt. Significans eltérést mutatott a két csoport közül a vérveszteség mértéke, a haemoglobinkoncentráció közötti számszerű eltérés a normothermia javára. A transzfúzió szükségességét csökkenthetjük még haemodilutióval, autotranszfúzióval és az elvesztett vér visszaadásával. A transzfúzió hátrányai: költségesség, infekcióveszély, transzfúziós reakció, immunsuppressio.

A hypothermiának 3 nagy támadási útja van a vérzés fokozódására – a thrombocyták funkciója gátlódik – az intrinsic és az extrinsic alvadási tényezők csökkentek és a fibrinolitikus rendszer károsodik. A thrombocyták direkt károsodásában szerepet játszik feltehetőleg a helyi sebhőmérséklet is. A hypothermia gátolja a tromboxan A2 felszabadulását, felülszabályozza a thrombocyták GMP 140 felszíni proteinjét és alulszabályozza az IB-IX thrombocyta complex glycoproteint. A PT és a PTT idő mindkét csoportban normális (a laboratóriumi meghatározás hőmérsékletfüggő). A fibrinolitikus rendszerre való hatás a plasminogen aktivátoron keresztül valósul meg.

Ezeket figyelembe véve elmondhatjuk, hogy az enyhe hypothermia által előidézett coagulopathia nem a túlzott alvadási lysis irányba való eltolódás eredménye. A fő változás thrombocytákra való direkt patofiziológiai változás eredménye. A szerzők remélik, hogy a normothermia fenntartása alapelve lesz a vérveszteség csökkentésének a sebészeti beavatkozások alatt.

Lahm Erika dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

Köszvény: kezelése és diagnosztikája. Jacobs, J. W. G. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 187.

A köszvény oka a purin és húgysav anyagcserezavar, leggyakoribb manifestatiója az arthritis urica. Az ízületeken kívül főleg a bőrben (tophusok, cellulitis) és vesékben (urátnephropathia, urátkövek) okoz elváltozást. Gyakran nem található meg az ok és nem fokozott a serumban a húgysavconcentratio (hyperuricaemia). Arthritis uricánál túlsúlyosság, diabetes mellitus, magas vérnyomás és hyperlipidaemia is előfordul. A húgysav a nucleinsavakból képződik, az endogén purinanyagcsere a nucleinsavak kétharmadát, a táplálék pedig egyharmadát produkálja: a nucleinsavból inosinen, hypoxanthinon és xanthinon át húgysav képződik. A xanthin-oxydase gátló allopurinol csökkenti a vizelet húgysavtartalmát. A test teljes húgysavtartalma kb. 1 g. Ennek képzése és kiürítése egyensúlyban van. A kiürítés harmadrészben a beleken át, kétharmad részben a veséken át történik. A glomerulusban majdnem teljesen kifiltrálódik, a csaknem teljes reabsorptio a proximális tubulusban történik, végül a distalis tubulusban 75% kiválasztódik. A diureticumok gátolják a húgysav kiválasztását a distalis tubulusban. Túlságos alkoholfogyasztásnál hasonló az eredmény és stimulálódik a

húgysavtermelés. A köszvénynél a húgysav termelése nagy és csökkent a kiválasztás. Primer köszvénynél (húgysavlerakódás) 80–90%-ban a húgysav kiválasztás csökkentett, az ok a distalis tubulusban van. Csak 10–20%-ban szerepel a húgysav túlproductiója. A túltermelésnél normális diétánál fokozott a serum húgysavtartalma, több mint 6 mmol (1 g) 24 óra alatt, vagy 5 napon át purinszegény diétán tartottnál 3,6 mmol (600 mg) 24 óra alatt. Abszolút kevés a kiválasztás, a felénél kisebb mennyiségek a 24 órai vizeletben. Agresszív chemotherapia excessiv húgysavlerakódást, acut uratnephropathiát okozhat, a régebben leírt uratnephropathiákat az érelmeszesedéses érelváltozások okozzák, melyek túlsúlyosságnál, diabetes mellitusnál, magas vérnyomásnál és hyperlipidaeminánál fordulnak elő. Az is tapasztalat, hogy köszvény főleg az arthritises ízületekben jelentkezik. A jellegzetes tünetek: a heves fájdalom, a duzzadt és piros bőr az ízület felett, 50%-ban az első metatarsophalangealis ízület szerepel, mint monarthritis, külön néven, podagraként ismert, a köszvénynél ritkán szerepel a csípő, váll és gerincoszlop arthritise. Európában a köszvény prevalentiája 0,2%, a ffi–nő arány 10 : 1 az első köszvényroham ffiaknál 40 év, nőknél általában 55 év. A köszvényes betegeknek kb. fele idült alkoholista, 30%-uknál pozitív a családi anamnesis, 30%-nál polyarthritissel kezdődik. A fájdalom miatt nem bírják a cipőviselést, késői fázisban az érintett területen hámlik a bőr, néha láz és bőrgyulladás, cellulitis is jelentkezhet. A tophusok megjelenése jellemző, ezek tünetmentesen képződnek, többnyire a könyök feszítőoldalán és a fülcimpán, de kézen is találhatók. A diureticumhasználat gyakran provokálja a rohamot. Az asymptomaticus hyperuricaemia 10-szer gyakoribb, mint a rohammal járó. Rohamkor levett vér uráttartalma normális lehet. Idült köszvénynél elpusztulhat az ízületi porcréteg, az ízület közelében meszesedések jelentkezhetnek a puha környezetben. A köszvény diagnosisa klinikai, a beteg ízület punctiója és a felismert urátkristályok bizonyítóak, a laborba küldött formalinos punctatumban feloldódnak a kristályok, a fixatióhoz inkább alkohol választandó. A gyulladást és fájdalmat nyugalomba helyezéssel és jeges borogatással lehet csökkenteni. A colchicin gyulladáscsökkentő alcaloid a colchicum autumnaléből állítják elő. Dosisa 0,5 mg, 2–3x naponta, per os. Mellékhatása myopathia, neuropathia. Időseknél használata korlátozandó, nem bizonyított, hogy a húgysavtartalmat csökkenti. A colchicin helyett nem specifikus gyulladás elleni szer adható, de fontos az életmód megváltoztatása: a testsúlycsökkentés (ne túl gyorsan, mert provokálhatja a köszvényt), gondoskodás a jó diuresisről, alkoholkorlátozás, stressek elkerülése, és purinszegény étrend. Az asymptomaticus hyperuricaemia nem igényel kezelést, húgysavcsökkentő indicatiónál allopurinol, csökkent húgysavürítésnél uricosuricum használandó, utóbbira főleg urátköveknél van szükség, ezek a benzbromaron és a probenecid, szedésnél gondoskodni kell a beteg napi 2 l diuresiséről. Az allopurinol xanthin oxydase-gátló, mellékhatása vasculatitis és toxicus epidermalis necrolysis. A húgysavconcentratio-csökkentő th-nál provokálódhat a köszvény, ezért roham alatt ne alkalmazzuk őket. Normális veseműködésnél az allopurinol napi egyszeri 100 mg-ja, a probenicid napi 2-szeri 250 mg adagja elég, rohammentes időben adva.

Ribiczey Sándor dr.

A köszvény diagnosztikája és kezelése: nem mindig egyszerű. Van Vugt, R. M. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 177.

K. e. 400-ban már Hippokratész leírta a köszvény tüneteit. Mai gyógyszeres kezelése a legtöbb betegnél eredményes, de vannak problémák a diagnosztikában és kezelésben. Három kóresettel mutatják be ezeket.

Az első beteg egy 82 éves ffi, a múltban volt egy szívinfarktusa. Jelenleg diureticumot szed. Egy év óta heves fájdalmai vannak felváltva az ízületeiben, melyek ilyenkor megduzzadnak. Heves fájdalma van a j. fülkagylójában, emiatt nem tud jobb oldalán feküdni. Ízületi panaszai miatt járni sem bir egy idő óta. Háziorvosa rheumatoid arthritisre gondolt és magas életkora miatt úgy vélte, hogy nem sok tennivaló lehetséges. A fájdalmak fokozódása miatt kerül felvételre szerzőinkhez. A szellemileg vitális ffinál arthritist állapítanak meg mindkét térdben és metacarpalis regióban és a könyökízületek extensiós oldalán, valamint a j. fülkagylón tophusokat találtak. A b. o. első metatarsophalangealis ízületből vett punctatumban a polarisatiós microscopos vizsgálat húgysavkristályokat mutatott ki. A We 102 mm, a serum creatininconcentratiója és húgysavconcentratiója emelkedett; colchicin és egy nem steroid antiinflammatorikus gyógyszer adásával a polyarthritis fokozatosan csökken, a physiotherapeuta eredményesen mobilizálja a beteget és mivel a vizeletben nem fokozódott a húgysavürítés, emelkedő adagban adott húgyhajtó a colchicinnel együtt panaszmentességhez vezetett.

A második beteg 39 éves ffi, 7 év óta rendszeresen fájdalom, pirosság és duzzadás jelentkezik a bal bokájában és lábában. Sportsérülésre gyanakodva egy sebész több ízben megcsapolta az ízületet. Egy revalidatiós orvos egyik rohamánál sympathicus reflexdystrophiára gondolt és dimethylsulfoxydot és acetylcysteint rendelt. A rtg-felvételen jelentkező elváltozás miatt szerzőinkhez került; az anamnesis szerint naponta 2 üveg sört fogyaszt, néha ennél többet. A bal ugróízület arthritisén kívül a lábközép bőrén cellulitist meg is állapítottak. Az ugróízület punctatumában húgysavkristályokat találtak polarisatiós microscoppal. We 22 mm, a serum húgysavconcentratiója magasabb, a betegnek colchicint 0,5 mg-ot 3-szor naponta és ibuprofent 400 mg-ot 3-szor naponta rendeltek. A gyulladásos jelenségek csökkentek, a csökkent húgysavkiürülés miatt uricosuricumot is adtak, mire a húgysav serumconcentratiója normalizálódott.

A harmadik beteg egy 73 éves ffi, akit dementia miatt ápolnak betegotthonban. Három hónappal ezelőtt vörös és duzzadt lett a j. csuklója és heves fájdalmat érzett. A We 52 mm, a serum urinsavas concentratiója 0,62 mmol/l; ez 0,40-ig normális. Köszvényt gyanítva ibuprofent és allopurinolt adtak. A panaszok fokozódása miatt reumatológusokhoz utalták. Megállapították a j. csukló arthritisét, a puncratum kissé zavarosságot és benne köszvénykristályokat mutatott. A rtg radiocarpalis arthrosist mutatott, az allopurinol kezelést leállították és colchicint adtak a betegnek, nyugalmat és jeges borogatást alkalmaztak. A gyulladás csökkent, köszvényrecidíva

nem jelentkezett, nem volt szükség húgysavconcentratiót csökkentő th.-ra.

Az első betegnél nem volt indokolt a defetizmus, a tophus alapján megfelelő kezeléssel 82 éves kora ellenére is megszabadult a helyes therápiával a fájdalomtól. Gyakrabban nehezebb a diagnosis a polyarticularis idült köszvénynél, az ízület punctiója és a folyadék elemzése adja meg a dg.-t. Kezelésében a colchicin és a nem steroid antiinflammatorikus gyógyszereké a főszerep. A második betegnél az alkoholfogyasztás csökkentése a fontos tényező. Az allopurinol és uricosuricum rendelése csak csökkent húgysavürítésnél indokolt, használatukra gyakran élethossziglan van szükség. Az allopurinol a húgysavképződést akadályozza. Húgysavcsökkentés akut fázisban nem alkalmazandó, rohamot provokálhat. Idős korúaknál gyakoribbak az allopurinol mellékhatásai. A harmadik betegnél az allopurinol hatására nem javult a köszvény.

Ribiczey Sándor dr.

ALTERNATÍV MEDICINA

Tudományos medicina és alternatív medicina - mindenki mondogatja a magáét. Smolle, J. (Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz): Hautartzt, 1995, *46*, 381.

A paramedicinális eljárásokat a laikusok és az orvosok különbözőképpen ítélik meg. Sok kolléga alkalmazza, sokan eltűrik, mások elutasítják. Újabban az„alternatív" igény a „komplementer" gondolkodás irányába tolódik el: inkább kiegészíteni, mint pótolni igyekszik a tudományos orvosi tényked̈st.

Az alternatív medicinát betegpártinak tartják. A szemlélete átfogó és figyelembe veszi a tapasztalatokat. Mellőzi a tudományos-statisztikai kiértékeléseket és a tapasztalatok bírálatát. A tudományos medicina szervirányú, mechanikus, merev nézetekkel dolgozó „iskola"-tudományként szerepel a köztudatban.

Csalóka remény az alternatív és a tudományos medicina közötti különbségeket a hatásmechanizmusokban keresni, hiszen a folyamatokat a tudomány sem képes mindenkor megérteni. Mégis jelentős az eltérés, amikor csupán a hatásosság kimutathatóságát nézzük.

A dilemmát az orvosi gyakorlat dönti el, amely három pilléren nyugszik: 1. Objektív hatás; 2. Placebo hatás, amely az évezredes orvos-beteg kapcsolat gyógyító hatásán alapul; 3. A spontán lefolyás. Utóbbi a medicina legerősebb szövetségese, mivel a betegségek túlnyomó többsége spontán gyógyul. Sok beteg az orvos-beteg kapcsolat gyógyhatásától és a spontán kórlefolyástól is meggyógyul.

A tudományos medicina évezredek óta csaknem kizárólag az objektivitásra helyezi a súlyt. Az az orvos, aki emellett karizmatikusan alkalmazza az orvos-beteg kapcsolatot és tapasztalt a betegségek természetes lefolyásában, mindenképpen sikeresen űzi a medicinát.

A felnövő orvosgeneráció általában csak az objektív tudományt, a racionalitás pillérét ismeri, és nem tudja, mennyire összetett az orvoslás.

Ma a tudományos és az alternatív - medicina közötti vita akörül forog, vajon a mindenkori siker összefügg-e az orvosi ténykedéssel, vagy anélkül, ill. más eszközökkel is elérhető lett volna?

A betegnek erkölcsi joga a lehető legjobb gyógykezelés igénye. Ideális esetben ez a három pillér alkalmazásával össze is jön. Hanyagság lenne e lehetőségekről lemondanunk.

Kifogásolják, hogy a túlzott racionális szemlélet mellőzi a psychét, az „érzelmi" dimenziót. Pedig a racionalitás és az érzelem nem állnak szemben egymással. Ellentét a racionalitás-irracionalitás és az érzelem-érzéketlenség. A beteg nem igényel sem racionális érzéketlen, sem érzelmes irracionális orvoslást, hanem racionális együttérző medicinát, amelyre törekednünk kell.

[Ref.: A közlemény átolvasása felidézi Charcot, Németh László és Huzella szavait: „Az orvos ritkán gyógyít, sokszor segít, de mindig vigasztal". „A betegek érzékenyebbek a jóindulatra és az emberségre, mint a kapott kezelésre". „Jó orvos csak jó ember lehet".]

Kollár Lajos dr.

Gyermekkori fertőző betegségek. Hagyományos medicina versus „természet-gyógyászat". Helwig, H. (Abteilung für Kinderheilkunde und Jugendmedizin St. Josefskrankenhaus, Freiburg): Tägl. Prax., 1996, *36*, 920.

Gyakran tapasztaljuk, hogy a recidiváló otitis media vagy sinusitis maxillaris miatt előírásosan antibioticummal kezelt gyermek ismét visszaesik. A természet-gyógyász a beteget valamilyen cseppel „méregteleníti" és tartósan meggyógyítja. Mivel kezelhetik a beteget? A gyógyulásnak mi lehet a tudományos magyarázata? Milyen veszélyek lehetnek? - kérdezi egy olvasó.

Az alkalmazott szert a válaszadó sem ismeri. A megfigyelt eredmények természettudományosan nem magyarázhatók. A csepp ártalmatlan lehet, ha nem tartalmaz nagyobb mennyiségű alkoholt, és nem késlelteti vagy nem akadályozza a szükséges beavatkozásokat.

A többször visszatérő infekciók kimenetele előre nem látható. Az orvosi gyakorlatunknak is számos suggestiv vagy placebohatása van. Kellő türelem mellett sok banális fertőzés hatásos terápiára vagy anélkül is meggyógyul.

[Ref.: „A betegek érzékenyebbek a jóindulatra és az emberségre, mint a kapott kezelésre" (Németh László)

Az agyonhajszolt munkában és a mindennapi élet szürke gondjaiban túlterhelt orvosok képtelenek minden beteg jogos emberi-érzelmi igényeit kielégíteni. E hiányokat pótolják a „természet-gyógyászok".

Minden orvosnak a saját lelkiismerete dönti el - esküjéhez híven - hogy ismereteinek és képességeinek a birtokában mekkora feladatra és felelősségre vállalkozhat. Vajon a „természet-gyógyászokat" milyen erkölcsi irányelvek vezérlik?

Voltaire több, mint 200 éve ilyeténképpen vélekedett elődeinkről: Az orvos olyan ember, aki ismeretlen szert adagol egy még ismeretlenebb szervezetbe olyan betegség ellen, amelyről fogalma sincs.]

Kollár Lajos dr.

Nagy-Britanniában nyüveket alkalmaznak nekrotikus sebeknél. Van Putten Meijer, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 632.

A piócák után nyüveket is alkalmaznak a modern gyógyászatban. A walesi Bridgend városkában a General Hospitalban légylárvákat alkalmaznak nekrotikus sebek kezelésénél. A lárvák felfalják az elhalt húst a betegeknél és így azok nem szorulnak an-

tibioticumokra. Ez sok olyan esetben gyógyulást eredményezett és az alternatívát, az amputatiót elkerülhetővé teszi (The Independent, febr. 20.). Az a gondolat, hogy a gyógyulni nem hajlamos sebeknél a légylárvákat alkalmazzák, nem új, az amerikai polgárháborúban alkalmazták. Évszázadunk harmincas éveiig ezeket az állatocskákat kereskedelmileg tenyésztették az USA-ban és sebgyógyításnál kerültek alkalmazásra. Az antibioticumok bevezetésével már haszontalannak minősítették. Most a „larval therapy" úgy látszik visszatért a közéletbe. Az első brit biochirurgiai csoport, melyet dr. Stephen Thomas szervezett meg előző évben, a bridgendi Surgical Materials Testing Laboratoryban már 12 esetben alkalmazta sikerrel az eljárást. Thomas most a Churchill Hospitallal (Headington) és a shorehami Southlands Hospitallal együtt klinikai vizsgálatot indított, hogy jobban megalapozza a kedvező eredményeket. Thomas hetente legalább 2000 betegre becsüli az nyűterápiára szorulók számát. A betegek gyakran nem hajlandók elfogadni az újfajta kezelést, borzadnak attól a gondolattól, hogy légylárvák lakmároznak a testükből. Bridgendben is voltak betegek, akik elutasították a kezelést, de dr. Tohmas állítja, hogy a nyüvekkel gyorsabban bekövetkezik a siker és egyébként is ez a legtisztább kezelés, elmarad az elhalt szövetek által okozott bűz: a betegeknek nem kell félniük, hogy testüket a nyüvek megeszik, mert azok elérvén felnőtt korukat a seb felszínére jönnek, ahonnan könnyen eltávolíthatók. A nyüveket Bridgendben nevelik plasztik fiókokban és májjal etetik őket. Tojásaikat sterilizálják, naponta 4000 nyüvet termelnek. A cél steril legyek termesztése, a nyüvek mentesek a potenciálisan veszélyes bacteriumoktól. Thomas hangsúlyozza, hogy a nyüvek számát korlátozni kell, az ujjbegy sérülésénél 5–6 nyű elegendő, mély alszársérülésnél 600 nyűre van szükség. Túl sok nyű olyan enzimeket termel, mely az egészséges izomzatot is megtámadja. A nyüveket kb. 3 nap múlva el kell távolítani a sebből. Bridgendben egy olyan kötést alakítottak ki, mely az ép területet megvédi, így a betegek mentesülnek a túlterheltségtől. Thomas szerint a bacteriumok gyakran resistensekké válnak az antibioticumokra, „a nyüvek hatalmas fegyvert jelentenek a makacs sebfertőzéseknél, visszatérünk az egykori természetes kezelésekre, melyek egykor közismertek voltak."

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Istenhit és a gyógyulás. Wallis, C. és mások (újságírók, USA): Time, 1996. június 23., 35. oldal

Dr. Elisabeth Targ, a kaliforniai San Franciscóban a Pacific Medical Center pszichológiai onkológia részlegének klinikai igazgatója. Ő gyűjtött össze 20 olyan személyt, akiket imádkozással (is) próbáltak gyógyítani. Kísérletében 10 súlyosan beteg AIDS-es páciensért imádkoztak, 10-ért pedig nem. A betegek maguk nem tudták, hogy melyik csoportba tartoznak. Targ most publikálta eredményeit, amelyeket biztatónak tart ahhoz, hogy a közeljövőben 100 további AIDS-es betegből álló csoportnál újra kipróbálja az ima hatását. Húsz évvel ezelőtt egyetlen magára valamit is adó USA-beli orvos sem mert volna javasolni olyan kettősen vak, kontrollált tanulmányt, amelyben az ima hatását vizsgálják, hiszen a nyugati orvostudomány az utóbbi 100 évben semmitől sem igyekezett jobban megszabadulni, mint a miszticizmustól. Ma azonban már számos olyan USA-beli orvos van, aki meg van győződve arról, hogy a gyógyulásban a spiritualitásnak is szerepe van és többé már nem számít szakmai öngyilkosságnak, ha egy orvos ilyen jellegű vizsgálatokat végez és közöl. Ebben az országban egyre több és több orvosi egyetem hirdet tanfolyamokat a holisztikus és alternatív gyógymódokról. Az orvosoknak ez az újfajta érdeklődése tükrözi pácienseik fokozódó igényét egy személyesebb, spirituálisabb ellátás iránt. A nyugati orvostudomány ma általában high-tech medicina. A világ gazdag országaiban azonban az életkor növekedésével előtérbe kerülnek olyan krónikus betegségek, mint például a magas vérnyomás betegség, az ízületi betegségek, a kardiovaszkuláris betegségek, a különféle rákok és az AIDS, melyek a véget nem érő high-tech szűréseken, teszteken, gyógyszeres és sebészeti kezelésen kívül másfajta, személyre szóló törődést is igényelnek. Ezen betegcsoport nagy része alternatív terapeutákat is felkeres, vagy vásárolja ezek könyveit és kazettáit. Számos orvosi, tudományos kutató is komolyan elkezdett foglalkozni azzal, hogy milyen kedvező hatása lehet a spiritualizmusnak az egészségre. Az irodalomban ma közel 200 ilyen témájú cikk található. Ezekben tallózva a következő beszámolókat lehet kiemelni: 1995-ben 232 szívműtéten átesett páciensnél kimutatták, hogy a halálozási arány háromszor nagyobb volt azoknál, akik nem voltak vallásosak. Egy másik vizsgálat során azt találták, hogy a templombajárók vérnyomása alacsonyabb volt, mint azoknak, akik nem járnak templomba. Egy további beszámolóból az derült ki, hogy a templombajárók között a koronária betegségek fele olyan gyakoriak voltak, mint a templomba nem járók között. 1996-ban Észak-Karolinában végzett felmérés szerint, 4000, öregek otthonában élő személy között a vallásosak kevésbé voltak depressziósak és fizikai állapotuk is jobb volt, mint azoknak, akik nem voltak vallásosak. Hasonló eredményt mutatott 30, csípőízületi törés rekonvaleszcencia szakaszában lévő beteg vizsgálata is. Számos tanulmány szerint a templomba nem járók között az öngyilkosság négyszer gyakoribb, mint a templombajárók között. Mindezeknek egyik oka az, hogy a templombajárók között kevesebben dohányoznak, isznak, fogyasztanak drogot, azaz egészségesebb szokásaik vannak. De vannak olyan adatok is, amelyek szerint a dohányzó templombajárók között a magas vérnyomás hétszer ritkább, mint a templomba nem járók között. A templombajárás szociális támogatást is jelent az USA-ban, míg a templomba nem járók szociálisan is izoláltabbak. Herbert Benson (Harvard Egyetem) szerint a vallásos hit közvetlenül is befolyásolja az élettani állapotot, az egészséget és a vallásos betegek egyszerű meditációval eredményesebben győznek le számos, stressz által előidézett betegséget. Az agynak elegendő egyetlen hangra, vagy képre fixálni és ez máris megindít egy sor kedvező élettani változást. A meditáció során a szívműködés, a légzés és az agyhullámok lassulnak, az izmok ellazulnak és stresszhormonok termelése csökken. A meditációnak kedvező hatása van az alvászavarokra, a női infertilitásra és a

krónikus fájdalmakra. Benson legújabb könyvében, az „Időtlen gyógyításban" (Timless Healing) már azt állítja, hogy az emberi faj úgy „készült", hogy vallásos hitű legyen: „Genetikai mintánk olyannak teremtődött, hogy higgyen természetünk végtelen és abszolút részében." Továbbá kijelenti ebben a könyvben, hogy az emberi nem a haláltól való félelmét azzal a természetében meglévő adottságával tudja csak áthidalni, hogy hisz Istenben. Szerinte az imának ugyanolyan fiziológiai hatása van, mint a meditációnak, azaz csökkenti a stresszt. A legújabb vizsgálatok szerint a stresszhormonoknak közvetlen befolyása van a test immunológiai állapotára és aki meditál, vagy imádkozik, annak immunológiai állapota is kedvezően változik. Mindennek, sőt valószínűleg a placebohatásnak is, a neuroanatómiai alapját a limbikus rendszer képezi. Válaszolna Isten is az egészséggel kapcsolatos imákra?

[Ref.: Minden katolikus, templomba járó ember előtt ismertek azok a régi és újabb hálaadó táblácskák, többnyire Szűz Mária, vagy valamelyik szent szobrai körül, melyek csodaszámba menő gyógyulásért mondanak köszönetet. A referált cikk beszámol arról is, hogy az USA-ban a templombajárók szociálisan kevésbé izoláltak. E cikk referensének USA-beli útja alatt nagyon megnyerte a tetszését, hogy a Los Alamos-i katolikus templomban, ahová járt, minden vasárnapi mise után a templom kb. 500 látogatója összegyűlt egy közösségi helyiségben, ahol kávét lehetett inni, süteményeket lehetett enni és minden embert bevontak a kisebb-nagyobb csoportokban folyó beszélgetésekbe, azaz a vasárnapi mise nemcsak vallási, hanem társadalmi esemény is volt. Tágabb értelemben a fenti témához tartozik a kitűnő cseh származású, Franciaországban élő és publikáló írónak, Milan Kunderának frissen megjelent könyve is, aminek „Lassúság" a címe, mert egy régi cseh közmondás szerint a lassú, azaz orvosilag stresszmentes ember előtt megnyílnak Isten kapui.]

Dervaderics János dr.

ALKOHOLÓGIA

Egyes H_2-receptor antagonisták hatása a lipid peroxidatióra alkohol jelenlétében. Candan, F. és mtsai (Department of Biochemistry, Faculty of Art and Science, and Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Törökország): Tr. J. Med. Sci., 1995, *23*, 9.

Napjainkban a H_2-receptor antagonisták használata nagyon gyakori a fekélybetegség kezelésében. Azonban, számolni kell azzal is, hogy e csoportból egyes készítmények – interferálva a gyomor dehydrogenase rendszerével – heveny alkoholfogyasztás esetén fokozhatják az alkohol biológiai hatását és emelhetik a véralkoholszint csúcsértékeit. Az alkoholisták serumában és májában fokozott a lipid peroxidatió, mely károsítja a sejteket, a sejthártyát és a szöveteket. Az alkohol s ennek fő metabolitja, az acetaldehyd, képes serkenteni a lipid peroxidatiót, mind szabad gyökök képzésével, mind az antioxidansok szintjének csökkentésével. A szerzők in vivo állatkísérleteikben azt kívánták tanulmányozni: hogyan befolyásolják egyes H_2-receptor antagonista készítmények (cimetidin, famotidin) heveny alkoholbevitel esetén a lipid peroxidatiót a vörösvértestmembránban, a gyomorban és a májban.

Ezért 28 hím, 180–250 g súlyú albinó patkányt 4 csoportba osztottak: kontrollok (csak vizet és közömbös tablettát kaptak), per os szeszbevitelben részesülők (4,5 g/kg), továbbá cimetidint és szeszt, illetve, famotidint + alkoholt kapók (az utóbbi 2 csoport gyógyszerből az emberi therapiás adag testsúlyra számított mennyiségét kapta). A 3 utóbbi csoportba soroltakat 9 napon át kezelték az alábbiakkal: 2. csoport: csak alkohol; 3–4. csoport: csak cimetidin, illetve, famotidin; ez utóbbi 2 csoport tagjai az utolsó napon – 12 órás éhezés után – kapták meg gyógyszereiket, melyet 2 órával később követett az alkohol adása. Ekkor vérvétel, valamint gyomor-, illetve, májszövetnyerés történt az állatokból; a lipid peroxidatiót pedig e folyamat egyik termékével, a malondialdehyd thiobarbituratsavval való reactiójával határozták meg.

A 4 csoport eredményeit összehasonlítva, az alábbiakat állapították meg: a gyomor- és májszövet malondialdehyd szintje az alkoholt kapó 2 csoportban significansan magasabb volt a kontrollértékhez képest, míg a vörösvértestmembránban ez az emelkedés nem significans volt. Ugyanakkor e szintnövekedés a cimetidin csoportban a vörösvértestmembrán és a máj vonatkozásában meghaladta a csak szeszt kapók és a famotidinnel kezeltek értékeit, de a gyomor tekintetében nem érte el azt. Ami a famotidin csoportot illeti, itt a malondialdehyd szint hasonló volt az alkohol csoport állataihoz a vörösvértestmembrán és a máj vonatkozásában, de alacsonyabb a gyomorban vizsgálva. Újabb adatok arra utalnak, hogy a bevitt alkohol jelentős része nem kerül a vérbe, hanem, valószínűleg a gyomorban oxidálódik az alkoholdehydrogenase enzym segítségével. Nőkön ez kevésbé kifejezett, ezért azonos adag alkohol elfogyasztása után magasabb a véralkohol szintjük. A legtöbb H_2-receptor antagonista (cimetidin, ranitidin, nizatidin) csökkenti a gyomor alkoholdehydrogenase-activitást; a famotidin nem. Az aldehyd-oxidatio superoxidok keletkezéséhez vezet, mely különösen az érzékeny vörösvértesteket károsítja. Hogy mind a cimetidin, mind a famotidin csökkentette a gyomorban a lipid peroxidatiót, azt azzal magyarázzák, hogy mindkét H_2-receptor antagonista gátolta az alkohol által amúgy serkentett sósavelválasztást.

A szerzők bizonyítottnak látják, hogy több H_2-receptor antagonista (pl. a cimetidin) fokozza a lipid peroxidatiót alkohol heveny bevitelekor a szervezet egyes szöveteiben s ezáltal nem kívánatos káros hatást okoz a serum alkoholszint emelésével s a lipid peroxidatio fokozásával.

Major László dr.

A plasma carnitin szintje heveny alkoholmérgezésben. Sözmen, E. Y. és mtsai (Department of Biochemistry, SSK Hospital, Buca, Izmir, Törökország): Tr. J. Med. Sci., 1995, *23*, 145.

Az idült alkoholfogyasztás – kellő mennyiségben – mind emberen, mind kísérleti állatokon zsírmáj kialakulásához vezet, melyért főleg a zsírsavak endogen biosynthesise a felelős. Az eddigi vizsgálatok egyértelműen rámutattak az l-carnitinnek arra a kulcsszerepére, hogy elősegíti a hosszúláncú zsírsavak transportját a mitochondriális matrixba, ahol ezek-

nek β-oxydatiója végbemegy. Ugyanakkor e tanulmányok nem adtak kielégítő választ arra: mi a carnitin szerepe heveny alkoholbevitel esetén, ezért a szerzők ezt kívánták tisztázni jelen vizsgálataikkal.

Emiatt 2 hónapos svájci albinó, 200±20 g-os 12 hím patkányukat 2 csoportba osztották. Az alkohollal kezelt 6 állat feles hígításban kapott 3 g/kg alkoholt, míg a hasonló számú kontrollcsoport csak vizet. 50 perc múlva vérvétel következett, melyből 3 fractiót vizsgáltak: a) szabad carnitin-, b) hosszúláncú acyl carnitin- és c) összes és oldódó carnitinszintet.

Eredmények: az alkoholt nem kapó állatokban a szabad carnitinszint 71,3±13,6 mg/l, a hosszúláncú 8,1±2,1 mg/l, az összcarnitinszint pedig 150,0±20,8 mg/l-nek bizonyult – ugyanakkor az alkohollal kezeltek hasonló értékei 274,6±32,2, 118,21±2,1, illetve, 578,6±62,5 mg/l-nek adódtak; a 2 csoport minden értéke közötti különbség significans.

Bár közöltek más eredményeket is, a szerzők többsége cirrhosisos betegeken magasabb carnitinszintet talált. Egy régebbi felmérés májzsugor nélküli alkoholistákon is hasonló eredményre jutott. Az állatkísérletek közül említésre méltó egy olyan közlés, mely heveny alkoholkísérletben ugyancsak emelkedettnek találta a máj szabad- és acyl carnitin szintjét, de csökkentnek a hosszúláncú carnitin értékét, szemben a szerzők fent ismertetett eredményével, mely egyezik több, hasonló kísérletet végző munkacsoport észlelésével. Ugyanakkor figyelmet érdemel egy 1988-as adat, mely szerint olyan alkoholistáknak, akiknek emelkedett a plasma carnitin szintjük, magas a szabad- és acylcarnitin értékük is, annak ellenére, hogy májukban normál carnitinszintet találtak. Ennek a jelenségnek pillanatnyilag még nincs magyarázata.

A gyakorlatban a carnitin jelentőségét növelte az a felfedezés, hogy néhány megbetegedésben carnitindeficit mutatható ki (diabetes mellitus, súlyos vesebaj, malabsorptio).

A szerzők bizonyítottnak vélik, hogy a plasma carnitin szint vizsgálata igen hasznosan egészíti ki az alkohol dependentia megállapításában eddig használt vizsgáló eljárásokat.

Major László dr.

Az alkoholteszt Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 165.

A legújabban a belga gyógyszertárakban kapható alkoholtesztelő soha nem látott sikernek örvend. Alig 6 hét alatt több mint 200 000 üvegcsövecskét adtak el (De Standaard, 1995. dec. 27.). Nők megveszik az alkoholtesztelőt a férjüknek, vállalatok karácsonyi meglepetésként osztják szét és a fiatalok között is nagy népszerűségnek örvend. A Belga Touring Clubból Xavier De Bluck – a club egyike a tesztet piacra hozóknak – szerint kellemes meglepetés a teszt nagy népszerűsége, a sikerben az alacsony ára a legdöntőbb; egy készlet, mely 2 üvegcsőből áll, csak 99 frankba kerül (kb. 5 gulden 50 cent). Legjobb nem fogyasztani alkoholt indulás előtt, de ha mégis innának, könnyen meggyőződhetnek arról, hogy vezethetnek-e, vagy vitessék magukat haza. Karácsony éjjelén bebizonyosodott, hogy az új alkoholtesztelő tényleg sikeres-e. Feltűnően kevés sofőrnél találtak túlzott alkoholfogyasztást. (De Morgen, 1995. dec. 26. és 28.) Arra is gondoltak, hogy a belga közlekedésbiztonsági intézet mottója „ki szerepel Bobként ma este" tette népszerűvé a kampányt a társadalomban. A szerzők a Bob nevet választották arra a személyre, aki vezetni fogja a kocsit és emiatt nem ihat „és ez a név mond a legkevesebbet a viselőjéről". Sok táncos helyen a ruhájára ragasztják a feliratot; „Hello, én vagyok Bob, sem alkohol, sem drog, de több móka". Hogy még vonzóbbá tegyék a Bobokat, a dancingokban értékes jutalmakat sorsolnak ki a „Bobok" között, ha azok az alkoholtesztelésnél negatívnak bizonyulnak. A közlekedésbiztonsági intézetnél azonban az is kiderült, hogy túl korán örvendeztek az akció sikerének; abban a hónapban az 56 ezer controllált 7%-ánál meghaladta a 0,5 promille engedélyezett alkoholtartalmat a tesztelés. Előző évben ez az arány 6,5% volt (De Morgen, 1995. dec. 30.). A belga kormányzatnak érdeke, hogy sikeres legyen az alkoholellenes kampány, mert évente egyre több belga ifjú pusztul el a discóból való hazajövetelkor.

Ribiczey Sándor dr.

BIOETIKA

A haldoklókról való megfelelő gondoskodás. Council on Scientific Affairs, American Medical Association (AMA) – (Amerikai Orvosegyesület Tudományos Tanácsa): JAMA, 1996, *275*, 474.

Manapság a szenvedő betegek aránylag gyakran kérik orvosaikat, hogy segítsék őket életük befejezéséhez. Így az orvosoknak foglalkozni kell azzal, hogy esetleg siettetniük kell majd szenvedő betegeik halálának bekövetkeztét, természetesen, csak különleges esetekben, méltányosságból. *Osler* 1908-ban megjelent közleménye 486 haldokló tüneteit elemezte a Johns Hopkins Kórházban, jól jellemezve ezeket különösen a halál közeledtének idejében, részletezve a lefolyást és a teendőket. Azóta igen kevés tanulmányban szerepeltek a haldoklók s a modern cikkek is kevéssé foglalkoznak a halál előtt állók gondozásával. Osler idejében még keveset lehetett tenni a fatális megbetegedések vagy sérülések gyors lefolyásának meggátlására, ma viszont a lehetőségek lassítják ezt a progressiót, így a modern orvostudománynak bőséges lehetősége és szüksége van arra, hogy megfigyelje: hogyan él a beteg immár meghosszabbított szakaszában, a halál felé tartva. Az alábbi „council report" gerincét kb. 2 tucat kutatási és gondozással foglalkozó tanulmány összegzése képezi.

A haldoklás epidemiológiája. A klinikus gyakran találkozik ezekkel a kérdésekkel; hol fogunk meghalni, milyen figyelmeztető jelek és tünetek közepette s mennyiért? Milyen döntések alakítják a haldoklást? A beteg és a család megtalálja-e egyensúlyát? Ha nem, akkor miért nem? Az ezekkel kapcsolatos válaszokra megfelelő törvényes előírások is szükségesek lennének. A legtöbb tanulmány jelzi az elhalálozott életkorát, de csak igen kevés vizsgálja a halál színhelyének meghatározó voltát. A századfordulón a legtöbben még otthonukban haltak meg, mostanában viszont kórházakban. Ennek ellenére a közvélemény ma is az otthoni meghalást tartja kívánatosnak, ezért az a kutatók álláspontja: összehasonlító vizsgálatokkal kellene tisztázni azt, hogy a szóba jövő lehetőségek közül – otthon, kórház, hospice, ápoló otthon – melyik

nyújtja a jobb ellátást mind a haldokló, mind a család szempontjából. A legtöbb haldokló manapság rákban, szív-érrendszeri megbetegedésben, illetve más degeneratív szervi vagy központi idegrendszeri megbetegedésben szenved, mely rendszerint hosszú éveken át tart, de bőven akad kivétel is. Egy resuscitatiós betegcsoport feldolgozásakor pl. a pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeken hasonlóan gyors progressióval találkoztak, mint előrehaladott tüdőrákosaik között.

Tünetek. Sokan a halál közeledtét érezve, félnek a leendő fájdalmaktól, de ennek pontos arányát nem ismerjük. Vannak, akik szerint a rákos betegek $^3/_4$-e szenved súlyosan, mások szerint fele, ismét mások szerint csak $^1/_4$-e. Ezzel ellentétben egy hospice statisztika szerint e betegeknek mindössze 2%-ában okoz nehézséget ott a fájdalom csillapítása a szakértő team számára. A nem rák miatt haldoklók között még kevésbé ismeretes a komolyabb fájdalom gyakorisága. Egy közelmúltban történt felmérés szerint – pangásos szívelégtelenség, obstructiv tüdőbetegség, cirrhosis, heveny légzési vagy multiplex szervi elégtelenség eseteiben – minden harmadik beteg szenvedett súlyos fájdalmakban. A fájdalom megszüntetésének lehetősége az utóbbi időben sokat javult, mind a fejlődő technika, mind a gondozási lehetőség elterjedése miatt (hospice, palliatív gondozás). Ennek ellenére az onkológusok és mások is komoly hiányosságokról számoltak be a rákos fájdalmak csillapítása terén. Nem ismeretes az, hogy milyen gyakran enyhítik a fájdalmat csak nyugtatóval vagy érzéstelenítéssel, azonban az általánosan elfogadott, hogy az élet utolsó napjaiban akkor is nagyon kell figyelni a fájdalom megfelelő csillapítására, ha ez nem feltétlenül szükséges, s ha a beteg ezt külön nem is kéri. Az egyik hospice közli: a legutóbbi évtizedben – mióta a fájdalomcsillapítás tökéletesedett – sokkal kevésbé van szükség nyugtatók alkalmazására. Ami a légzési problémákat illeti, ezek gyakran ijesztőek. Valószínű gyakoriságuk 25%. Míg enyhe fokban kevés nyugtatóval kezelhetők, súlyosabb formában komolyabb csillapításra van szükség. A depressio ugyancsak rontja a mentális állapotot és – egyébként elkerülhető – szenvedést okoz. A reversibilis forma gyakorisága függ a megbetegedés meghatározásától, a kezelés hatásosságától, a várható élethossz nagyságától és a kezelés agresszivitásától. A serkentők és az antidepressansok jó hatásúak lehetnek a tünetek enyhítésében, de haldoklók és assistált halált kérők közti eredménye nem ismert.

Sokan félnek attól is, hogy haláluk közeledtével elvesztik cognitiv functióikat. Így pl. delírium léphet fel, melyet gyakran nem ismernek fel, s ez sok súlyos beteget érint. Végül, sokan halnak meg demens állapotban: ezek aránya a 75–84 évesek között több mint 19%, míg 85 év felett 47%. A szellemi kiüresedés és a dementált élethez kapcsolódó függőség sokak számára különösen megnehezíti a halálhoz való közeledés időszakát. A legtöbb nehézséget okozó tényező a gyengeség és fáradtság fellépte. Ez rákos betegek között 90%-os; Hollandiában ennek aránya az euthanasiát kérők közt 20%-os, Egyéb tünetek haldoklókon; csuklás, szájfekélyesség, bőrlaesiók, obstipatio, vizeletretentio, hányás és viszketés. Azt lehetne gondolni, hogy a haldoklókat gyakran gyötrik egsistentialis és lelki problémák. Ugyanakkor a gyakorlatban inkább a fájdalomtól, a kontroll elvesztésétől, a méltánytalanságtól, valamint családjuk sorsának alakulásától félnek. A beteg és a család együttes, szakszerű gondozása sokat tud ezeken enyhíteni, bár a gyakorlatban az eredménnyel a legtöbben (beteg és családtag) mégsem elégedettek, kivéve a hospice-ban ápolt rákos betegeket. Az acut ellátást nyújtó kórházakban haldoklókat elszemélytelenedés, életmódváltozás, valamint mind saját maga, mind családja által átérzett alkalmatlanságérzés gyötri. Anekdotikus jelenség, hogy az általános kórházakban haldoklók dokumentumai széltében-hosszában olvashatók a napisajtóban.

Gondolatok az öngyilkosságról. Sokan kezdeményeznek beszélgetést e témáról, összehasonlítva mások jó közérzetét saját rossz állapotukkal. A suicidium gyakoriság rákos betegek közt 3–20%-os; Finnországban ezt előrehaladott tumorosokon 4% alattinak találták. Több kutató szerint a suicid rákos betegek többsége depressióban szenved – vagy más, kezelhető állapotban, mint pl. a fájdalom. A nyilvánosságot kapó, öngyilkosságukhoz segítséget kérő betegek nagy kínról vagy más physicai szenvedésről számolnak be, míg az újabb közlemények a napisajtóban főleg életuntságról, a nem productiv állapot miatti önbecsülés-elvesztésről, valamint arról a vágyról írnak, mely szerint a beteg nem akar családjának terhére lenni. Valószínű, hogy jelenleg az assistált suicidiumok gyakorisága 0,2–5,0% körüli.

Szolgálati szükségletek. A jelenlegi gondozó (care) hálózat befogadóképessége alatta van a jogos igényeknek. Ezért általában elfogadott, hogy legalább a halált megelőző 4 héten át – mikor legnagyobb a beteg vesztesége – részesüljön gondozásban a haldokló. Az AIDS-ben szenvedők ilyen irányú szükségleteit a közelmúltban fektették írásba. Nagyon kell vigyázni az időbeli lefolyásra vonatkozó kórjóslatokkal, mert itt nagy meglepetésekkel találkozhatunk. Más nehézség is van: nem azonosak a különböző szolgáltatóhelyek által nyújtott kezelési lehetőségek s ezek nem egyformán vannak beépítve a biztosítási rendszerekbe. Pedig mindenütt kívánatos lenne a testi-lelki kezelés-gondozás, a fájdalomcsillapítás, az otthoni látogatások biztosítása és a családdal való találkozás. Ma ezért pl. a hospice-ellátást azoknak a felnőtt betegeknek ajánlják, kiknek solid daganatuk van, otthonnal rendelkeznek, családjuk anyagilag jól áll s előrelátható nem néznek hosszabb élettartam elé. Ugyanakkor nem ajánlott ez az ellátási forma hajléktalanok, egyedülállók, enyhébb megbetegedésben szenvedők számára. E szolgálatok jelzett problémái miatt nehezen illeszthetők be az általános egészségügyi szolgáltatás rendszerébe. Az intensiv gondozási egységek szolgálata haldoklók számára igénybe vehető, s össze is vannak kapcsolva a Medicare-rendszerrel, azonban ezek otthoni látogatásokat s az azokon felmerülő problémákat – pl. obstipatio – nem tudnak ellátni. Emellett az általános egészségügyi szolgáltatás időben és térben eléggé széttagolt.

Döntéshozatal. Míg egy 1961-es felmérés szerint a rákos betegeket ritkán tájékoztatták betegségükről, annak kórjóslatáról, 2 évtizeddel később már más volt a helyzet. 1970 táján, mikor bevezették a cardiopulmonalis resuscitatiót, az eljárás során a legtöbb ilyen beteg kórházba került, s ma még

fokozottabban igaz az, hogy ezért, továbbá a többi életben tartó eljárás miatt a legtöbb beteg kórházban haldoklik. Így ekkorra az etika, a jog és az orvosi gyakorlat együtt alakította ki a döntési eljárásokat. Ezek azonban – haldoklók esetén – ritkán vannak részletesen rögzítve (pl.: mesterséges táplálás, iv. folyadékbevitel, sedálás, parenteralis narcoticumadás). Jellemző, hogy pl. az olyan súlyos betegeknek, akik úgy nyilatkoztak, hogy ne resuscitálják őket, kórházi kezelésük folyamán még a felével sem beszélgettek el e témáról. Sok közlemény számol be az orvos-beteg communicatio hatástalanságáról. Bár az optimális döntési modell igényli a beteg véleményének beépítését is, nagyon kis mértékben tanulmányozták eddig a beteg szerepét ennek létrejöttében.

Bizonyíték Hollandiából. Ma Hollandiában társadalmi kísérlet folyik. Az írott törvénnyel *(Ref.: legalábbis a közelmúltig)* szemben megalapozott és tolerált gyakorlat lehetővé teszi, hogy az orvosok közreműködhetnek az aktív euthanasiában, különleges helyzetekben, a beteg kívánságára, a nyilvánosság ellenőrzésével. Ebben az országban évente 25 000 ember kéri haldoklásához az orvosi segítséget és kb. 9000 kifejezetten óhajtja az aktív euthanasiát vagy az orvos által elősegített öngyilkosságot. Említésre méltó, hogy az orvosok az eseteknek nem egészen $^1/_3$-ában vállalják csak ezt a közreműködést. Különösen a gyermekek és a beleegyezésre képtelen felnőttek esetében húzódnak s félnek az esetleges kudarctól és tévedéstől.

A politikai optio értékelése. A jó politikai optio alapja a jelen helyzet pontos felmérése, a választási lehetőségek és azok előnyeinek mérlegelése. A haldoklók gondozásának szempontjából javítania kell mind a palliatiót, mind a döntéshozatalt, mely befolyásolja a haldoklást. Ezek kínálják a betegek méltóságának, önrendelkezésének, fájdalomcsillapításának munkálását és a halál ütemezésének gyorsítását (a megelőző életfenntartó kezeléseken és talán az erőteljes tüneti kontrollokon át). A jó politika informálódik a fentiek anyagi vonzatairól is, tudva, hogy a változás általában költségigényes s ennek biztosítása nem egyszerű dolog. Ide kapcsolódik a súlyos betegekkel és szenvedő családtagjaikkal összefüggő nyilvánosság biztosítása is. A palliatio és döntéshozatal javítása szükségessé teszi az egészséggondozási rendszer alapvető felújítását. Mind az orvosoknak, mind másoknak jobban kell biztosítani a continuitást, s javítani a gondozási terven és a tüneti kezelésen. Meg kell szüntetni az indokolatlan húzódozást attól, hogy nagy fájdalmak esetén narcoticumot adjanak, valamint kerülni kell a nem bizonyított hatású gyógymódokat. Fontos, hogyha kell, a nagy kínokkal küszködő beteg megfelelő adagban kapjon kábítószert is s ne akadályozza ezt a szigorú jogi ellenőrzés. Kellő gyakorlat megszerzésével lehet előrelépni a haldokló betegek gondozása terén.

Nevelési kérdések. Amíg a politika tartósan kételkedik, az orvosi nevelési programoknak kell egyre nyíltabban figyelni a halál, illetve a haldoklás lefolyására. Az AMA 1993-ban megjelent programjának 26%-ában fellelhetők voltak az élet utolsó szakaszával kapcsolatos kérdések, s a 126 orvosi iskolából 5-ben rendszeresen tartottak haldoklással és halállal kapcsolatos tanfolyamot; 117-ben pedig más tanfolyam keretében közöltek ismereteket e témáról.

Következtetések. A haldokló betegek megfelelő gondozásával kapcsolatos ismeretalap jelenleg nem elegendő ahhoz, hogy a politika kedvező döntéseket hozzon e téren. A legtöbb haldoklással és halállal összefüggő informatio a rákkal kapcsolatos, azonban még ezen betegek tájékozottsága is minimális. Más értesülések anekdotákból és program-riportokból származnak. A jelenlegi gondozási rendszer képtelen a haldoklók ellátására, még a fájdalomcsillapítás sem megoldott. Sajnos, a haldoklók számára optimális gondozás gyakran nem illeszthető be az egészséggondozási rendszerbe vagy pedig a biztosítók nem vállalják. Az orvosok sokat tehetnének e dolgokban, a jogászok sok kutatásban jelentős tényezőkké válhatnának, a vezetés szerepe pedig a politika meggyőzésében fontos, valamint a jelenlegi gondozási rendszer módjának javításában. Az AMA változatlan politikát folytat, ismételten megerősítve 1977-, 1988-, 1991- és 1993-ban tiltakozását az euthanasia és az orvos-assistált suicidium ellen. A politika jelenlegi kérdése: „Milyen stratégiát javasol a társaság a haldokló betegek gondozásának javítására?" A legtöbb amerikai nehezen tudja elfogadni a halált, mint normál élettani folyamatot. Jelenleg sok haldokló szenved feleslegesen, terhelvén családját és családjától, közösségétől elkülönítve hal meg. Ezen sokféle módon lehet javítani, mint pl. a serkentett palliatív gondozással. A descriptiv, klinikai és egészségügyi szolgálatok kutatásai segítenek javítani a haldoklóról való gondoskodást, s ennek mindenekfeletti elsőbbséget kell élveznie!

Ajánlások. A Tudományos Tanács az alábbiakat ajánlja:

1. az AMA mozdítsa elő a haldoklókkal kapcsolatos kutatásokat, melyek az egészséggondozási rendszer javítását szolgálják;

2. az AMA segítse a nevelési programok elkészítését, melyek a haldokló betegek gondozását segítik elő;

3. az AMA mozdítsa elő azokat a kártalanításokat, melyek az egészségről való gondoskodást szolgálják, s fontosak a haldoklók számára, így a gondozás összehangolását, folyamatosságát és állandó színvonalát, tanácskozva a beteggel és családjával, használva a multidisciplinaris teameket és a tünetek hatásos palliatióját.

[Ref.: Hazánkban a haldoklókkal való foglalkozás még csak gyermekcipőben jár, de láthattuk, hogy az USA-ban is rengeteg probléma megoldatlan ezzel kapcsolatban. Kétségtelen, hogy ezen a téren a hospice rendszerű ellátásé a jövő, azonban, itt az anyagi kérdések mellett más nehézségek is vannak. Ugyanis a legtöbb országban a hospice egységekben akár féléves előrelátható haldoklás elő néző betegeket is fogadnak; másik nehézség, hogy az átlagos hospice beteg életkora jóval magasabb, mint a már jellegzetes tünetekkel bíró AIDS-ben szenvedőké. Ugyancsak legtöbbször más a haldoklás utolsó szakaszában lévő betegnek és családjának érdeke, mert míg az előbbi inkább otthonában szeretne meghalni, az utóbbiak számára ez gyakran igen terhes s ezért inkább a gyógyintézeti halál mellett vannak. Jellemző, hogy még a leginkább szabad(os) elveket valló Hollandiában is az orvosoknak csak kb. 30%-a vállalja az aktív euthanasiában való közreműködést; véleményem szerint hazánkban még kisebb lenne ez az arány. A halál „ütemezése" a legtöbb európai orvos számára ugyancsak szokatlannak tűnik. És akkor még nem szóltunk a valláserkölcsi meggondolásokról,

valamint az elméletileg egyáltalán nem kizárható visszaélési lehetőségekről.]

Major László dr.

Óvás Nagy-Britanniában a kérés nélkül elvégzett hysterectomia miatt. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 165.

Még nem is olyan régen normális dolognak számított, ha a nőorvos műtét közben közbejött okok miatt a beteg méhét, vagy petefészkét eltávolította anélkül, hogy ebbe a beteg beleegyezett volna. Jelenleg nagyon óvatosan járnak el ilyen ügyekben és az eljárást orvosilag és törvényes szempontból kétséges eljárásnak tekintik. Ennek ellenére napjainkban is előfordulnak hasonló ügyek. Nemrégiben egy brit bíróság egy nőgyógyásznál hozott ítéletet, aki endometriosis miatt egy méhet távolított el. Műtét közben észrevette, hogy a beteg teherben van. Megszakította a műtétet és egy ápolónőt küldött a beteg férjéhez; de mivel nem sikerült őt megtalálni a nőgyógyász folytatta a műtétet. Műtét után azt mondta állítólag a betegnek; „Zárójelek között szólva, a méhe eléggé meg volt növekedve, azt hiszen, ön terherben volt, de én folytattam a műtétet, hiszen ön is ezt kívánta tőlem." Ezeket mondván, távozott. A beteg nő megrendült, nagyon kívánkozott gyermek után, de azt hitte, hogy endometriosisa miatt nem lehet gyermeke. Végül a bíróságnál támadta meg a nőgyógyászt, aki arra hivatkozott, hogy tekintettel a nő előrehaladott korára (38 év) és tekintettel a depressióra és annak lehetőségére, hogy a foetus megkárosodott az elváltozás miatt alkalmazott hormonok következtében, folytatta a megkezdett műtétet. A bíróság vétlennek nyilvánította, mert vészhelyzetben voltak és a törvény értelmében végezte a dolgát. A British Medical Association (BMA) figyelmezteti az orvosokat, hogy ha műtét közben kétséges helyzet áll elő, hacsak nincsen vészhelyzet, vagy túl előrehaladott a műtét, térítsék eszméletre a beteget. A BMA szerint legalább egy pontban megsértették ezt a szabályt. A The Independentben (1995. dec. 29.) Sandra Simkin a Campaign against Hysterectomy and Unnecessary Operations on Womentől szenvedélyesen minden sebészi, előre nem megbeszélt, beavatkozás ellen nyilatkozott. Megszervezte ezt a csoportot a 3 éve rajta elkövetettek miatt. Akkoriban 51 éves volt és egyik petefészkében kis cystát fedeztek fel. A háziorvosa szerint el kellene távolítani a petefészkeit és a méhét. Ezt Sandra Simkin túlzottnak tartotta „Miért kellene egy kis mogyorót nagykalapáccsal szétzúzni?", de a háziorvos szerint nem szokásos az ő korában lévő nőknél csak a cystát eltávolítani. Végül is abban egyeztek meg, hogy laparoscopiás vizsgálatnál döntenek a tennivalókról. Amikor magához tért, derült ki, hogy méhét és ovariumait eltávolították. Később egy pathologus megállapította, hogy a cysta jóindulatú volt. Sandra Simkin szerint a műtét eredményei borzalmasak voltak; „Hónapok alatt megöregedtem, bőröm megvékonyodott, hajam megszürkült, ráncos lettem. Nem érdekelt többé a szex, hónapokig nem tudtam aludni, rettenetes volt a depressióm és a félelmem." A Campaign against Hysterectomy egy baráti alsóházi tag által benyújtotta a Women's Medical Protection Actot, ebben előírják a szaporodási szervek megtartását a nőgyógyászati beavatkozásoknál. Csak ráknál és más alternatív megoldás lehetetlenségénél engedélyezett az invasiv beavatkozás, továbbá kötelező a sebészek továbbképzése, hogy értsenek az alternatív beavatkozásokhoz. Sandra Simkin szerint sok orvos a 30–40 évvel ezelőtt tanultak szerint működik. A brit Campaign for Informed Consentet Susan McShane alapította, szintén egyéni sérelme miatt. 1992-ben menstruatiós problémái miatt beleegyezett a hysterectomiába, de orvosát hangsúlyozottan figyelmeztette, hogy ovariumait tartsák meg. Szerinte ez szerepelt a kórlapján is, de ezt az előírását megváltoztatták. Mc Shane és csoportja kívánja, hogy műtét előtti formula utólag ne legyen megváltoztatható. Ezek a formulák legyenek közérthetők, rövidítés és zsargonmentesek. Jelenleg a King's Mill Hospitalban minden műtétre váró nőnél elvégzik a terhességi próbát.

Ribiczey Sándor dr.

Egy francia rákalapítvány szóbeszéd tárgya lett. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 225.

Franciaországban nagy megütközést keltettek a hírek Jacques Crozemarie és az Association pour la Recherche sur la Cancer (ARC) alapítvány körüli ügyek. 1962-ben ő alapította az alapítványt, most sokat pletykálnak róluk, a francia bíróságról kiszivárgott hírek szerint a 458 millió frankból, melyet 1993-ban gyűjtöttek össze, csak 124 milliót fordítottak a rákkutatásra (Liberation, jan. 3.), a többi pénzt adminisztrációra, mediakampányokra és Jacques Crozemarie kellemes útiköltségeire fordították. Az ARC körtáncai és vitorlázásainak vizsgálata évek óta folyamatban van, 1989-ben az általános ügyek felügyelete jelentette a francia kormányzatnak, hogy 285 millió frankot költött az alapítvány a saját szervezetére, ez a bevételek 65%-át jelentette. 1994-en ezt az adatot szivárogtatta ki a Le Monde. Erre ismeretessé vált az a mód, ahogyan az alapítványnál a pénzzel bánnak. Főleg a sok külföldi utazás, főleg Jacques Crozemarie utazásai okoztak sok bosszúságot. Körbeutazta a világot, szerette a luxushoteleket, 2 limousint használt sofőrrel a helyváltoztatásokhoz. Az is ismertté vált, hogy 36 francia újságírót vitt ki Kínába, ahol egy értekezletet szervezett a mediumoknál. Hogy ne unatkozzanak, egy szép körutazást szervezett számukra és többek között egy kirándulást Hongkongba. A számviteli adatok kiszivárgása után a Liberation és a Le Monde (jan. 4., 8., 10.), tovább élezte az ügyet riportokkal, interview-kal, kenőpénzek és luxusyachtok kerültek szóba és jan. 9-én Crozemarie-t leváltották és a rákalapítvány vezetését 5 tudományos szereplő intézi azóta, köztük a nemzetközileg elismert Lon Schwartzenberg oncologus. Rövid időn belül rendet kell teremteniük, a budget 70%-át a rákkutatásra kell fordítaniuk és az ARC-nek a Charte de Dontologie-hez kell kapcsolódnia, melyet 1989-ben létesítettek jótékonysági ügyek garantálására.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az USA-beli biotechnológiai kutatás és ipar fejlődésének etikai oldala és a bioetikus, mint új foglalkozás. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1996, *25,* 174.

Az USA-ban, a Pennsylvana-i Egyetemen Ralph Brinster, egy állatorvos kutató patkányok spermiumainak előfutárait átültette egerekbe, ahol azok zavartalanul tovább szaporodtak. Brinster arra a következtetésre jutott, hogy ezen a módon akár emberi spermiumok is termelhetők lennének állatokban. Arthur Caplan, ugyanezen egyetem bioetikusa szintén dicséri kollegájának eredményét és azt csodálatosnak tartja. Ezeket az eredményeket azonban sokan kritizálják is és a biotechnológiának ez a területe ma még inkább a horrorfilmek témakörébe tartozik. A valóságban a szakértők ma még a biotechnológia ennél sokkal szerényebbnek tűnő területével, a DNS-tesztek számának gyors megszaporodásával kapcsolatos kérdésekkel vannak elfoglalva. A gyógyító „ipar" azzal kecsegteti a nagyközönséget, hogy a DNS-tesztek elvégzésével egyúttal bepillanthat jövőjébe, így például megtudhatja, hogy hajlamos-e mellrákra, vagy Alzheimer-betegségre. A DNS-tesztek végzésének megszaporodása az elkövetkező években már sok milliárd dolláros forgalommal kecsegtet. Ezen iparág bizonyos képviselői már ma azt ígérgetik, hogy ilyen teszt elvégzésével már a születés előtt megállapítható lesz, hogy a születendő gyermek intelligens lesz-e, vagy sem, sőt olyan adottságok is kimutathatók lesznek, mint a zenei érzék, vagy az agresszióra való hajlam. A DNS-tesztek kritikusai viszont attól tartanak, hogy ezen vizsgálatok eredményeihez hozzájuthatnak majd pl. a biztosítók, vagy a munkaadók, akik visszaélhetnek majd ezekkel az információkkal. A génteszt-kritikusoknak, a pácienseknek és a fogyatékosok szervezeteinek tiltakozását megelőzendő a génteszt iparág megalkotott egy újabb foglalkozást, a bioetikust. Az USA-ban 1990-ben kezdődött meg az állam által 3 milliárd dollárral támogatott ún. Human Genom Project, aminek célja, hogy az emberi örökletes anyagot feltérképezze. Ennek az összegnek az öt százalékát a téma etikai, jogi és szociális vonatkozású költségeire fordítják. Több magánkézben lévő biotechnológiai cég is elkezdett foglalkozni kutatásainak etikai oldalával és bioetikusokat kezd alkalmazni. Ezek megmagyarázhatják munkaadójuknak, hogy egy újabb tesztet a páciens szempontjából értéktelennek tartanak-e, vagy sem. A meg nem született gyermeken végzett géntesztek pedig az eutanáziához állnak közel, mivel a kedvezőtlennek tűnő vizsgálat után sok szülő dönt a terhességmegszakítás mellett. Bizonyos örökletes betegségek esetében, mint amilyen például a Tay–Sachs-szindróma, a születés előtti DNS-teszt rendkívül fontos és pozitív eredménye alapján a terhességmegszakítás indokolt. Vannak azonban olyan betegségek, mint például a Huntington-kór, vagy az Alzheimer–betegség, melyek csak előrehaladottabb életkorban jelentkeznek. Mi történjen azonban azokkal a magzatokkal, akikben ezen betegségek génjei kimutathatók?

Dervaderics János dr.

„Nem jó, vissza a pénzzel". Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 333.

A francia firma, Rhône-Poulenc Rorer, a brit gyógyszerpiacra való betörésnél ebben a branchban szokatlan módszert választott. A firma az új, költséges rákellenes gyógyszerként forgalomba hozott Taxotere-t, mely hasonlít a paclitaxel-hez (Taxol), úgy reklámozza, hogy visszafizeti a gyógyszer árát, ha a gyógyszer nem használ (The Sunday Times, jan. 21.). Rhone Poulenc Rorer most jelent meg a brit piacon. A francia firma szerint a pénzvisszaadás csak egy felajánlott lehetőség, melyet a kórházaknak ajánlanak a Taxone bevezetéséért. Ha a beteg jól reagál a Taxone-re, akkor gratis kaphat még egy kúrára szolgáló adagot. A Taxone-t Franciaországban két év óta írják fel és kúránként 3000 guldenbe kerül. A francia firma reméli, hogy a Bristol Myers Squibb-től, mely a Taxolt gyártja, piacot rabol. Chris Davies, az utóbbi firma szóvivője szerint nem követik ezt a módszert, „elegendő a bizonyíték, hogy a Taxol jól hat".

A kemény eladási technikák az eü.-ben is terjedőben vannak Nagy-Britanniában, mert a brit eü. minisztérium a kórházak és a gyógyszeripar közti vitákban enyhébb álláspontot képvisel. Háziorvosok pillanatnyilag speciálisan kiképzett ápolók által vannak megvesztegetve, akik a gyógyszeripar érdekében tanácsokat adnak gyakori megbetegedések kezelésénél, mint asthma, epilepsisa és diabetes. Főleg az asthmánál van nagy lehetőségük, és a légúti problémáknál a gyógyszeripar kimeríthetetlen forrást talál a haszonszerzésre. John Guy, essexi háziorvos panaszt tett a British Pharmaceutical Industrynál egy ápoló ellen, aki nemrégiben tanácsokat adott a légúti panaszok kezelésére. Később tudomására jutott, hogy az illető a Boehringer Ingelheim alkalmazottja, mely az inhalatiós Combiventet gyártja. „Ha az a cél, hogy a beteg egy jánlott gyógyszert használjon, egyenesen ki kell ezt nyilvánítani" – mondta Guy. A Boehringer marketingmanagere, John Dixon szerint a cég 30 ápolójára nem jöttek be panaszok.

Ribiczey Sándor dr.

Post-marketing surveillance. Roos, J. C. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 620.

Az elmúlt évben a gyógyszeripari orvoslátogatók több ízben felajánlották szerzőnek az értékesítés utáni felügyeletet. Az első felajánlásnál gyanútlanul horogra akadt, de rövid időn belül rájött, hogy mi ebben a nem becsületes és azóta minden hasonlót elutasít. A post-marketing surveillance az orvoslátogatók zsargonjában arra a széles körben elterjedt tünetre utal, mely a „pharmaco-vigilance" nevén szerepel. Mindkét név éberséget sugall és pontosan erről van szó. Akkor jelentkezik, amikor egy patiens egy bizonyos bajjal (pl. hypertensio vagy hypercholesterolaemia) jelentkezik orvosánál és az orvos választ az egyenlő értékű gyógyszerek között. Ha az „A" gyógyszerre esik a választás, ki kell tölteni egy formulát, pár anonim adattal (a beteg neme, kora, dg.-a) és ez a rövid idő (nem több mint 5 perc) megtérítésre kerül a gyártó cég által receptenként 100 guldennek megfelelő összeggel (vannak kiugrások fölfelé és lefelé). Az adatok tudományosan nem érnek semmit, értéktelenek, a firmák ezt nyíltan be is ismerik és csak arról van szó, hogy az „A" gyógyszer piaci szereplését nagyobbítsák. Nincsen ebben semmi törvényellenes, a firmának joga van produktumainak minél nagyobb piacot teremteni. De miképpen az illegálisnak nem kell mindig immorálisnak

is lennie, fordítva is áll: a legálisnak nem kell mindig morálisnak is lennie. Itt arról van szó, hogy egy recept felírását pénzzel jutalmazzák és nagy a kísértés, mert az orvos elveszíti a döntési szabadságát, elveszíti hivatásbeli autonómiáját. És ez nem érdeke a betegnek, aki bízik az orvos előítéletmentes és pénzértékben nem kifejezhető elhatározásában. A holland orvosok kezdettől fogva magas morális szabályok szerint, kötelességtudattal és felelősségteljesen, társadalmi megbecsülésben és anyagi függetlenségben dolgozhattak. Az utolsó évtizedeken megváltozott a társadalmi megbecsülés, a társadalmi helyzetük és pénzbeli jutalmazásuk erosiónak volt kitéve, de mindez nem jelenti, hogy erkölcsileg is erodálódtak. A kormányhatározatok szerint lassanként a szakorvos nem lesz többé szabadfoglalkozású és ennek megfelelően elveszíti a foglalkozási autonómiát. Aki a post-marketing surveillanceban részt vállal, lemond önként a hivatásbeli autonómia egy részéről, a post-marketing surveillence harcban áll a morálisan magas mércével és el kell tűnnie a kollektív tiltakozás hatására. A szerző hangsúlyozza, hogy csak a leírt ténykedést kifogásolja, nem a klinikai-tudományos vizsgálatokat.

Ribiczey Sándor dr.

Eugenetikus törvény Kínában. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 224.

Az év elején majd minden újság borzalmas képeket hozott egy kínai gyermekmenhelyből, melyeken elcsigázott, összekötözött árvák voltak láthatók. Minden évben hasonló gyermekek ezrei halnak meg, kiéheztetésük és eü. elhanyagoltságuk miatt. Főleg leányokról (akiket cserbenhagynak Kína egygyermek-politikája miatt), vagy gyermekkori veleszületett elváltozásokkal van szó. A kínai hatóságok tagadják ezeket a visszaéléseket, de ha tekintetbe vesszük azokat a drákói szabályokat, melyek az előző évben jelentek meg az anyák és gyermekeik egészségének védelmében, tudomásul kell vennünk, hogy nem riadnak vissza semmitől sem ezen a téren. 1993 decemberében a kínai eü. minisztérium jelentette be az ötödik nemzeti népkongresszuson az eugenetikai törvényt (Brit J. Psych., 1995, *167*, 1–4.), melynek célja „az alacsonyabb minőségű születések megelőzése, főleg a fejlődésben elmaradt és a gazdaságilag szegény vidékeken". A terv Kínában is megütközést keltett, ezért az elnevezést angolra fordították „Maternal and Infant Health Care Law"-ra, a kínai elnevezés azonban változatlan maradt és 1995 júniusában a törvény életbe is lépett. A Nature összefoglalásában (1995, *378*, 549.) kiderült, hogyan akarják a kínaiak az anyák és gyermekeik egészségét garantálni és megjavítani. A 7 artikulusban a házastársaknak ellenőriztetniük kell egészségi állapotukat és alkalmasságukat gyermek létrehozásához. Az orvosoknak kötelességük „komolyabb genetikus betegségeket" és „lényeges mentalis károsodásokat" kizárni. Ezek alatt schizophreniát, maniás-depressiós psychosisokat és más mentalis betegséget értenek. Ezek hiányánál kapnak a párok jóváhagyást és egy bizonyítványt. Az orvosoknak a kedvezőtlen adatokat meg kell magyarázniuk és tanácsot kell adniuk. A nem engedélyezett pároknak hosszú ideig tartó anticonceptiós kezelést, vagy sterilizatiót (10. artikulus) kell vállalniuk, de joguk van egy második vélemény kikérésére (11. art.). A házasságkötésnél egy egészségi bizonylatot kell felmutatni (12. artik.). Az orvosok kötelessége a terhesség befejezését jelenteni, ill. tanácsot adni erre, ha a prenatalis vizsgálatnál komoly genetikus hiányosságot találnak a foetusnál. Közelebbről is meghatározzák, mit értenek ezek alatt: az áldozat részben, vagy teljesen képtelen önállóan élni és az utódaiknál is jelentkezhet az elváltozás. A 32. artikulusban szerepel az is, hogy a foetus nemének meghatározása technikai módszerrel meg van van tiltva. Ezzel az erre egyre gyakrabban használt echográfiára utalnak, melynél garantálható, hogy a születendő gyermek fiú lesz. Kínai hivatalos adatok szerint 110 fiúra 100 leány esik, a semi-officiális China News Office azonban 144,6 fiúra 100 leányt jelez, a prenatalis echográfiás vizsgálatnál az arány 163,8 a 100-ra bizonyult. (The Independent on Sunday, 1994. ápr. 10.) Azonban, ha látjuk, milyen sors vár a nem abortált leánykákra az árvaházakban, akkor nem kételkedhetünk, hogy a számok nem jelentenek semmit sem.

Ribiczey Sándor dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

Nagy-Britanniában a betegek hozzájárulnak a gyógyszerárakhoz. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2330.

Nagy-Britanniában minden receptre írt gyógyszernél a patikában £5,25-öt kell fizetni. Csak a gyermekek és idősek mentesülnek ez alól. Ez az ún. díjelőírás még vitatott, mert sok esetben a hozzájárulás nagyobb, mint a recept nélkül a patikában kapható gyógyszer ára. Nemrégiben egy walesi gyógyszerészt £550-el büntette a helybeli eü. bizottság, mert ilyen esetekben alacsonyabb áron szolgálta ki a vásárlót, saját hasznáról is lemondva. Fellebbezett az ítélet ellen, „kitartok tettem mellett" mondotta.

A brit kormányzat érdeke, hogy csökkentsék az egyénileg eladható gyógyszerek mennyiségét, mert ezzel 300 milliónyi fontot vesztenek évente. Nemrégiben a brit hozzájárulás fizetése az Európai Közösség rosszallását is kiváltotta. Férfiak és nők egyenrangúsági elvének megfelelően az idősek hozzájárulásának is egyenlőnek kell lenni. Eddig nők 60, férfiak csak 65 éves koruk után fizették a hozzájárulást. A brit kormány a nőknél is felemelhette volna 65 évre a korhatárt, de valószínűleg a választások érdekében eltekintett a népszerűtlen rendszabály elrendelésétől. A 66 éves Cyril Richardson, aki már évek óta harcol az igazságtalanság ellen, hogy felesége 5 évvel korábban jut ingyenesen gyógyszerekhez, most feljelentést tett az Európai Közösséghez. A brit kormánynak évente több tízmillió fontba kerülnek a különkiadások.

Ribiczey Sándor dr.

Biztosítás Nagy-Britanniában a betegek otthonukban való látogatására. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 3280.

Éppen most, hogy a brit kormány egy kielégítő szabályozást jelentetett meg a szabályos praxisidőn túli betegellátásról, a legnagyobb magánbiztosító, A British Union Provident Association (BUPA) egy különleges biztosítást rendszeresít az esti otthoni orvosi consultatióknál. „Közvetlen egészség" néven évente 72 fontba kerül, és ez lehetővé teszi, hogy időtől függetlenül fordulhasson a biztosí-

tott telefonon az orvoshoz és kérhessen vizsgálatot vagy tanácsot. Ha az orvos kiszállást tart szükségesnek, ez esetenként még 30 fontba kerül. Ez azok számára alkalmas, akik munkaidőben nem érnek rá az orvos felkeresésére. (The Times, okt. 26.). Dr. Ian Mackenzie háziorvos Witneyben, Oxfordshirében, aki eddig évente 43 000 fontért dolgozott, átváltott a BUPA-hoz, mert szerinte a nemzeti eü. szolgálatnál 43 000 fontot keresett és hetente 80 órán át teljesítette feladatát. Most már maximálisan 40 órát fog teljesíteni hetente és elegendő ideje lesz a jól végzett munkához. Szerinte: „A nemzeti eü. szervezetnél nem lehet olyan minőségi munkát végezni, mint minálunk. Az a beteg, aki reggel hétkor munkába indul és este hétkor ér haza, nem beszélhet meg egy vizitet az orvosával. Nálunk este 9 után is megjelenhet". Toby Harris, az általános biztosító igazgatója attól tart, hogy az új biztosítás veszélyt jelent a közösségi biztosító számára, „elveszi tőlünk a legkifizetődőbb biztosításokat, az egész háziorvosi rendszer tönkre fog menni, mint ahogy a fogellátásnál is bekövetkezett ez". Ezzel arra célzott, hogy egyre több fogorvos felmondta állását és a jobban jövedelmező magánpraxisra tért át, és ezáltal Nagy-Britanniában a biztosítottak egyre kevesebb fogorvosra számíthatnak és sok rászoruló kénytelen magánúton igénybe venni a fogorvost. A British Medical Association egyelőre nem aggódik a helyzet miatt. A BUPA társaságnak sokat kell még befektetnie a szolgáltaltásba, hogy konkurálhasson a National Health Servicevel.

Ribiczey Sándor dr.

Újfajta módszer az egészségügyi szolgáltatások adagolásában. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 633.

Az eü.-ben a két legfontosabb probléma: Mennyi pénzt kell rá áldozni? – hogyan jutunk ennyi összeghez? Az elmúlt évben heves viták zajlottak le Nagy-Britanniában, az eü. elöljárók megtagadták egy tizenéves leukaemiásnál a csontvelőátültetést, mert előzőleg már két csontvelőátültetés sikertelen volt. (Végül megtörtént a műtét, egy bőkezű névtelen adakozó fedezte a költségeket.) Egészen új megoldást javasolt az ilyen problémák megoldásához prof. Roland Dworkin, az oxfordi és New York-i orvosi etika tanára, aki a BMJ 1996, *312*, 391–392. számában közölte elgondolását. Abból indult ki, hogy az eü. abban különbözik más dolgoktól, hogy mindenki számára egyenlő módon hozzáférhetőnek kell lennie és miután mindenki meg van győződve arról, hogy a halál elkerülésére mindig van esély, ezt nem is szabad elmulasztani. Az USA-ban pl. egy sziámi ikerpár szétválasztásához, akiknek közös szívük volt, óriási összegekre volt szükség. Előre látható volt, hogy az ikrek közül egyiknek meg kell majd halnia, a másiknak sem lesz sok esélye a normális élethez, ha a szétválasztást túl is élné. Dworkin szerint itt az isolatiós modell értelmetlen és őrültség. Ilyen módon sohasem jutnánk eredményhez az eü.-ben. Még, ha minden rendelkezésre álló eszközt bevetnének is a halál ellen, minden panaszt nem tudnak megszüntetni, nem is beszélve a költséges és időt rabló jogi eljárásokról, írja a BMA jelentése. Dworkinnak rendszere egyszerű és adagolási technikája célratörő. Egy olyan világot feltételez, melyben az állam nem vállal szerepet az eü.-ben. Az embereknek maguknak kell eldönteniük, mi ellen legyenek biztosítottak és milyen kezelési nívót kívánnak. Minél nagyobb a csomag, annál többe kerül a biztosítás. Mindenkinek egyenlő esélye van, ugyanannyi pénzért ugyanannyi lehetőség vagy lehetetlenség a biztosításban. Az emberek racionális elhatározáshoz jutnak, a szülők számba veszik gyermekeik érdekeit, a maguk érdekeit is, senki sem számít genetikus, kulturális eshetőségekre, melyek bizonyos betegségekre predisponálnak. Ha így állanak az ügyek, mindenki magának választhatja a megfelelőt. Kevés ember fog biztosítást kötni az életmentő beavatkozásokra, vagy a dementia késői stádiumára és olyan életmentő biztosításra, melynél legfeljebb 4 hónapi élet van kilátásba téve. Dworkin hangsúlyozza, hogy az USA-ban a Medicaid budget 40%-a az élet utolsó 4 hónapjában kerül kifizetésre (persze nem mindig jósolható meg előre a 4 hónapig tartó élet). Dworkin szerint az életkor a döntő a biztosításnál, a 85 éven túliak életmentő beavatkozási biztosítása elhagyható a meningitises gyermek kezelésével szemben, vagy egy törött láb kezelésével összehasonlítva. Háromfajta biztosítás létezik ezen az alapon: az egyiket mindenki vállalja, egy másikat senki sem tartja fontosnak és egy középső csoport, melynél a döntés nem eldöntött. A biztosítás adagolásánál az emberek választhatnak a „csomagok" között és ez a módszer terjedőben van most az USA-ban. Az állam egy alap „csomagról" gondoskodik, az emberek kiegészíthetik ezt.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban egyre drágább az orvosok bebiztosítása. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneeskunde, 1995, *139*, 2280.

Az utolsó években erősen emelték az orvosok biztosítási díját Belgiumban, egyes esetekben tízszeresére; ennek ellenére a biztosítók mégis veszteségről számolnak be. François De Clippele szóvivő szerint 1994-ben 310 millió frank prémiumot vettek fel, de a kifizetett kárösszeg csaknem a duplája: 585 millió frank (De Standaard, okt. 13.). 1990-ben egy nőgyógyász biztosítása évente 50 000 frankba került, most ez már 225 000 frankba kerül. A nőgyógyászok, együtt az anaesthesiologusokkal, idegsebészekkel, orthopedekkel, a legkockázatosabb csoportba tartoznak, egy általános háziorvos kb. évente 10 000 frankot fizet, de az év elején a biztosítók közölték, hogy azok a háziorvosok, akik szüléseket is vezetnek, a gynaecologusok díjait kell, hogy fizessék. A belga betegek egyre gyakrabban követelnek kártérítést, melyet orvosi hiba miatt reklamálnak. A nyolcvanas évek óta az orvosok felelősségre vonása egyre gyakoribb. De Clippele szerint csak az esetek kis része kerül a bíróság elé, az 1994. évi 100 bírósági ügy mellett ezreket intéztek el bíróság nélkül. Az orvosok inkább a bíróság elkerülését tartják előnyösebbnek, így elkerülik a hosszadalmas eljárásokat, a vég nélküli fellebbezéseket és a mindig bizonytalan ítéleteket. A valóságban a jelzett 585 millió franknál jóval több a kártalanítási összeg, mert több orvos elkerüli a biztosítást és inkább a saját zsebéből fizet, tekintélyét rombolná a nyilvánosság. A Damoklesz kardja függ a kínai füvekkel soványító kúrá-

kat végző biztosítottak feje felett. Egy belga klinika 1993-ban 48 nőnél a kúrájával olyan komoly vesekárosodást okozott, hogy vesetransplantatióra volt szükség (Lancet, 1993, *341*, 387–391.). De Clippele az ezzel kapcsolatos kártalanítási összeget 750 millió frankra becsüli, „ami kétszer annyi, mint amennyit bevételeztünk".

Ribiczey Sándor dr.

A diabetikusok Belgiumban ezentúl többet fizetnek. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 110.

A belga diabetikusoknak maguknak kell megfizetniük azokat a papír tesztcsíkokat, melyekkel maguk határozhatják meg a vércukortükrüket, közölte a belga betegség és rokkantási biztosító (De Morgen, 1995, dec. 23.). Eddig ezeket a tesztcsíkokat a biztosító fizette, darabonként 25 frankba kerülnek, a betegek száma azonban, akik használják ezen tesztet, az utóbbi években megduplázódott, már 16 000-en vannak, a biztosító drasztikusan csökkenti a kiadásokat. Guy Thenaers a hasseli Jesse kórházból botrányosnak véli a biztosító rendelkezését. A diabetikusok amúgy is túlterheltek, maguk fizetik a fecskendőiket, diétájukat, gyógyszereik nagy részét és a consultatiókat, ezekhez nemsokára még 750 és 2500 frank közti összeg is fokozni fogja a kiadásokat. Nevetségesnek találja azt is, hogy az orvosoknak kell dönteniük, kiknek kell az anyagokat megfizetniük. Thenaers: „Lehetetlen, hogy mi határozzuk meg, ki mentesüljön a fizetés alól. Nincsenek kritériumok, melyekhez igazodjunk. Most 380 a betegeim száma, a biztosító szerint közülük 245-öt megtarthatok, 10–20-nak felmondhatnék, de a többinél önkényesen kellene bezárnom az ajtót". Thenaers most tiltakozó aláírásokat gyűjt az elutasított javaslat ellen. George Verecke, a biztosító igazgatója arra mutat rá, hogy a javaslat nemcsak megtakarításokat tartalmaz, külön alapot biztosít az ún. oktató nursök kiképzésére, akik meg fogják tanítani a gyermekeket, hogy maguk alkalmazkodjanak az insulin dózisukhoz. A flamand diabetesesek társaságának gondjai vannak. Luc Van Gaal, az egyesület elnöke szerint a teszt-papírcsíkok ára miatt sok diabetikusnál elmarad a diabetes legfőbb ellenőrzése, a vércukor mérése. Reméli, hogy a biztosító módosítani fogja a szabályozást.

Ribiczey Sándor dr.

A belga kórházak visszaélnek az új pénzügyi módszerekkel. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 285.

1994 óta Belgiumban a kórházi költségekben bevezették az ún. „pathologiafizetést", eszerint a kórház betegenként egy meghatározott betegségnél fix összeget kap, nem pedig a régi térítés alapján, az elfoglalt ágyak száma szerint. Ezzel a módszerrel stimulálják a kórházukat, hogy csak a szükséges ideig tartsák benn a betegeket. Az általános orvosi szakszervezet elnöke, Robert Rutsaert nemrégiben az orvosi újságban azt állította, hogy az új térítési módszer visszaélésekhez vezet (De Standaard éd De Morgen, jan. 12.). Rutsaert a „pervers mellékhatásokról" írt a pathologiai térítéses módszernél. „A tervezett financiális stimulusok helyett a kórházak a szívinfarctusos betegeket 3 nap múlva kiírják, majd újból felveszik. Nemcsak isolált esetekről van szó, számos intézményben adminisztratíve az elülső ajtón át kiteszik a beteget, hogy a hátsó ajtón át ismét beeresszék." Roger Zwaenepoel, a kortrijki Sint Niklaaskliniek általános igazgatója megerősíti Rutsaert állítását: „A rendszer olyan áteresztő, mint egy szita. Ha a kórház maga állapítja meg az árait, az adatok tökéletesen kezelhetők. Ha az intenzív osztályon a reanimatiónál két kódot jól manipulálnak, a kórház 20–30 millió frankkal többet kap." Rutsaert szerint nehéz a betegekkel való eljárásokat ellenőrizni. A kórházak csak a felvétel és a kibocsátás napját és a beteg nevét jelentik a minisztériumnak, a minisztérium nem veheti észre, hogy a beteget újból felvették. A minisztériumban az általános igazgató, Chris Decoster szerint az ellenőrzési problémák valóban fennállnak, de ezek csak a rendszer gyermekbetegségei. „Elegendő időnk lesz észrevenni az ilyen túlzásokat." Caritas Boonen, a Caritas Catholica igazgatója szerint a flandriai magánkórházak túlnyomó részében nem élnek vissza a helyzettel. „Ez a rendszer becsületesebb a történelmi adatokon alapulónál, mert ott is történtek visszaélések." Az ő szervezete a promotorja a pathologián alapuló rendszernek. A rendszerbe bele van építve az ellenőrzés, gyorsan kitűnnek a visszaélések. A controll meghiúsítja a hamis diagnosisokat. A csalást szigorúan megbüntetik.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A betegbiztosítók újabban csak az eddigi összegek felét fizetik az orvosoknak Németországban. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1996, *21*, 202.

A német orvosokat a II. világháború óta legsúlyosabb gazdasági krízis sújtja. 1996. január 1-je óta ugyanis új elszámolási rendelet érvényes a betegbiztosítók felé, az ún. EBM (einheitlicher Bewertungsmasstab). Ennek a reformnak az volt a célja, hogy az orvosi technika és a „beszélő" orvos közötti eddigi elszámolási egyenetlenséget helyreállítsa. Az EBM értelmében ezután több pénz jár a tanácsadásért, a beteg otthoni kezeléséért, valamint az orvosok hétvégi ügyeletéért. Az új elszámolási rendszer haszonélvezői a betegek mellett elsősorban a háziorvosok, a gyermekorvosok és a háziorvosi gyakorlatot folytató belgyógyászok. A „beszélő" orvoslásért járó elszámolások az új rendszer rövid bevezetési ideje alatt máris 30–40 százalékkal emelkedtek. Az új elszámolási rendszer azonban olyan, hogy minél több elszámolási egységet, ún. „pontot" küld egy adott orvos a biztosítónak, annál kevesebb pénzt kap egy-egy pontért. Ezen a módon az orvosok az eddigi 9,1 pfennig pontonkénti összeg helyett csak kb. 4–6 pfenniget, azaz mindössze az eddigi jutalék felét kapják meg. A rendszert máris elnevezték „praxisgyilkosnak", mivel várhatóan sok orvost teljesen tönkre fog tenni. Ezek közé tartoznak azok a drága technikai felszereléssel dolgozó orvosok, így például a radiológusok, akik csupán azokkal a betegekkel foglalkoznak, akiket egy másik orvos utal hozzájuk. Különösen érinti mindez a volt NDK, vagy ahogy Németországban nevezik az „új szövetségi országok" orvosait, akik hosszú évekre előre

eladósodtak magánrendelőjük alapításakor. A berlini magánradiológusok máris megegyeztek abban, hogy bizonyos szolgáltatásokat nem fognak rendelőjükben elvégezni, hanem a beteget a sokkal drágább kórházakba fogják küldeni a megfelelő vizsgálatra. Az általános vélemény az, hogy az orvosi funkcionáriusok az új elszámolási rendszerrel ismét bebizonyították azt, hogy semmit sem értenek a gyakorlati munkához. Az eddigi rendszer azonban sok esetben lehetőséget adott a pontokkal való zsonglőrködésre. Így például sok magánrendelőben az injekciókat nem hét közben, hanem a hét végén adták, mivel így 300 ponttal többet lehetett értük elszámolni. Sok szakorvos elszámolhatott eddig olyan szolgáltatást is, így például az ún teljes test diagnosztikát, vagy a neurológiai alapdiagnosztikát, amelyeket eredetileg a háziorvosok szá- mára dolgoztak ki. Ennek ellenére sok orvos máris speciális szemináriumokon elsajátította az új rendszerben rejlő manipulációs lehetőségeket és közülük többen magánbeszélgetésekben már azzal dicsekedtek, hogy a január elseje óta eltelt másfél hónapban több pontot számoltak el, mint az elmúlt év első negyedévében. Várható azonban, hogy 1996. június 1-jétől ismét úgy változik az elszámolási rendszer, hogy az orvosok anyagilag jobban fognak járni.

Dervaderics János dr.

Korlátozzák a kúrákat Németországban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 516.

Mint ismeretes, Németországban közkedvelt dolog a fürdőkúra, mely egy betegség, vagy műtét után jó módszer az aktivitás visszaszerzéséhez. Legtöbb esetben nem a beteg fizeti ki a díjakat. Problémát jelent, hogy az utóbbi időben a kúrák száma annyira megszaporodott, hogy a kúrák díjai már nagy nyomást gyakorolnak az eü. költségvetésére. Az eü. államtitkára, Baldur Wagner most számos rendelkezést ismertetett, melyek megállítják ezt a gyakorlatot. Ezentúl a biztosítók csak akkor fogják megfizetni a fürdőkúra költségeit, ha az orvosi szolgálat egyetért ezzel. A napi hozzájárulást 25 márkára emelték (Süddeutsche Zeitung, febr. 3.). Baldur Wagner megmagyarázhatatlannak tartja a fürdőkúrák növekedését. Az elmúlt években a biztosítók kötelezve voltak az orvosi javaslat bekérésére, a gyakorlatban azonban a biztosítók elhanyagolták ezt. Sok kérelemhez hozzájárultak anélkül, hogy az indokolást bekérték volna, sőt voltak olyan biztosítók, amelyek az orvosi szolgálat negatív véleménye ellenére mégis engedélyezték a kúrát. Előző év jan. és szept. között a kúrák száma 14%-kal nőtt és 1994-ben a növekedés 9,8% volt. A növekedés az ún. „csatlakozó - ke-zeléseknél", azaz egy kórházi felvétel utáni revalidatiós kezeléseknél: 1993-ban 12%, 1994-ben 22,8% és 1995. szept.-ig már 9,2% volt. Baldur Wagner ezt annak tulajdonítja, hogy a kórházak pénzügyi okokból korábban kiírják a betegeket, és helyette fürdőkúrára küldik őket. A biztosítók a revalidatiós kezelést kifizetik a szívbajosoknak, baleseteseknek. Ezeknek nem kell benyújtani az orvosi hozzájárulást. Németországban egyre szaporodnak a gyógyhelyek: 1991-ben keleten–nyugaton 987 gyógyhely volt, 1995-ben már 1393. Egyes gyógyhelycsoportok erős érdekvédelmi (lobby) csoportot alakítottak. A Kneipp Szövetség 140 000 tagot számlál, mind Sebastian Kneipp módszerét alkalmazzák, leöntéseket, kompresszeket és szalma-iszappakolásokat használnak. Ulrich Mäckel, Bad Wörishofen polgármestere és egyben a Kneipp Bund elnöke a Bundot a biztosítók természetes partnerének tartja, mind kettő célja az egészség megőrzése. Az elmúlt években már együtt tartották megbeszéléseiket (Suddeutsche Zeitung, 1994. ápr. 12.). Kérdés, hogy ilyen erős ellenálásnál sikerül-e majd az államtitkárnak a kúrák számát csökkenteni.

Ribiczey Sándor dr.

Emelkedő betegségbiztosítási árak az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 515.

A Medicare-nél, az amerikai biztosítónál az idősek számára kellemetlen következményei vannak a takarékosságnak. A biztosítottak közül többen rendelkeznek egy kiegészítő magánbiztosítással, melyet Medigapnak neveznek és minden olyasmit, amit a Medicare nem vállal, a gyógyszerárakat, az otthoni betegellátást, az orvosi honoráriumok 20%-át a Medigap vállalja. A Medicare takarékossága miatt egyre több hárul a Medigapre. Most a nagyobb biztosítók hírül adták, hogy a Medigap ez évben 30–40%-kal emeli a biztosítási díjakat (The New York Times, 1995. dec. 20.). A 37 millió Medicare biztosított több mint $^2/_3$-ának van kiegészítő biztosítása a Medigapnál. Az árak havonta 51–151 dollár-ba kerülnek, ez jócskán emelkedni fog, emellett a Medicare is emeli a biztosítási díjat, mindezek a republikánus párt programja szerint történnek, mellyel az eü. kiadásait igyekszik csökkenteni. Jerry Carey, a Prudential Insurance Company of America szóvivője szerint a prémiumok a biztosítottak által leadott igényektől függenek, az áremelkedéseket a poliklinikai segélynyújtások szaporodása okozza. Medicare a legtöbb kórházi felvételt megfizeti, a poliklinikai ellátásnál a Medigap legalább 20%-ot fizet meg. Feltűnő volt, hogy az igények szaporodása már 1994 második felében jelentkezett, amikor a Medicare-nél semmi sem változott, akkoriban csak Clinton elnök ambícionálta az eü. modernizálását, és érthetetlen, hogy miért is gondolják hozzáértők, hogy már a heves vita idejében a kórházak és az orvosok miért kezdték meg csökkenteni a szolgáltatásokat. A kórházak most pénzügyi okokból kényszerülnek minél több beteget poliklinikailag kezelni. A kórházak ugyanis bizonyos betegségeknél fix térítést kapnak, függetlenül a beteg kórházi tartózkodási idejétől. Nyilvánvaló, hogy a beteget minél hamarabb ambulantiás ellátásban igyekeznek részesíteni, amit az új technológia lehetővé is tesz.

A Medicare kiadásai ezzel csökkennek, a kiegészítő biztosítók pedig többet fizetnek. A Medigap emelkedett árai miatt várható, hogy sok Medicare biztosított átjelentkezik a Medigaptól a magán Health Maintenance Organisationhoz, ez ugyanis ugyanazt az árat kéri, mint amennyit a Medicare kér. Attól félnek, hogy főleg fiatalok és egészségesek fognak átjelentkezni, a Medicare programban pedig megmaradnak a betegek és vének, ami megemeli majd a Medigap árait.

Ribiczey Sándor dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A scientometria ürügyén a professzionalizmustól

T. Szerkesztőség! Szomorú lett volna, ha a felvetés a magyar nyelvű publikációk elismeréséről – voltaképpen a hazai orvostudományi ismeretközlés, a dokumentált szakmai fórumok megbecsüléséről (1) – pusztába kiáltott szó marad. Ha vitatták is illetékesek az Akadémia tudósklubjában, valamelyik MOTESZ bizottságban, szaklapok szerkesztőségében vagy társaságok vezetőségi ülésein, az ilyen disputa belterjes: a széles publikum erről nem értesült. A „népség-katonaság" soraiban pedig, akikről végső soron szó lenne, eddig jószerivel nem akadt (2), aki felvegye a kesztyűt. Varró professzor azonban makacsul folytatni szeretné, hogyan is lehetne a hazai szakmai-tudományos megmérettetést hitelesebbé tenni úgy, hogy az a nemzetközi mércékkel is összehasonlítható maradjon (3).

A visszhangtalanság egyik oka az lehet, hogy az egzisztenciális fenyegetettség évadján időszerűtlennek hat a tudományos minősítések, a megítélés kritériumairól elmélkedni. Ám ez csak addig igaz, amíg nagyvonalúan eltekintünk attól, hogy az intézmények akkreditációja, a szakmai minimumok, ellátási standardok, alapkövetelmények meghatározása egyszerűen elképzelhetetlen a tudás és hozzáértés megbízható mérése, ennek az „akkreditációja" nélkül. Ebben a kontextusban az is nyilvánvaló, miért nem egyszerűen metodikai, hát még érzelmi (hazafiasság!) kérdés, vagy a szűken vett etikai szférába (presztízsharc) utalható az, miféle szempontok szerint mérlegelik a magyar orvosok itthoni tudományos-szakmai tevékenységét.

A viszonylagos csend másik oka valószínűleg az, amiről a szerkesztőséghez írott levelében Varró professzor, mintegy megbocsátó széljegyzetként tesz említést: „azokban az országokban, melyekben bíznak a kinevezés, állásodaítélés során történő véleményadás tisztességében, ritkán veszik igénybe az impakt faktor, vagy a citációs index segítségét (...). Egy kis országban (...) az anonimitás nehezen biztosítható s az érdekek összefonódása, baráti és ellenséges kapcsolatok visszafogják a teljesen szabad, befolyásoltságtól mentes véleménynyilvánítást." Nyilván nem akart darázsfészekbe nyúlni, ezért nem feszegeti, épphogy csak utal rá: kényelmes, és hozzá vagyunk szokva, hogy az efféle problémák kezelésére mifelénk leginkább a hagyomány, a szokásjog, a kialakult kapcsolatrendszerek által irányított, informális csatornák szolgálnak.

Magam sem szeretnék békétlenkedni. Annál inkább, mert meggyőződésem szerint a szakmai alkalmasság, a tudás megbízhatósága, hiteles mérése, hiába elválaszthatatlan a legprózaibb financiális, pozicionális – végső soron egzisztenciális – tényezőktől, a legkevésbé sem személyes ügy. Az egész orvostársadalmat alapjaiban érintő erkölcsi kérdés: az orvosi hivatás hitele, tekintélye, megbecsülése múlik rajta. Ilyen értelemben pedig többről van szó, mint a tudományos tevékenység megmérettetésének kritériumairól. A kérdés az, hogy egyáltalán a mindennapi rutin tevékenység feltételeinek, minőségi követelményeinek mennyiben tudunk – méghozzá (lehetőség szerint) objektíven mérhető módon – megfelelni, ezeknek a szakmán belül és más szakmákkal szemben érvényt szerezni (4).

Vitába szállnék azonban azzal a felfogással, mintha ez a nagságrend – kis ország, nagy ország – függvénye lenne. Ismereteim szerint ugyanis az a helyzet, hogy a példaként felhozott angolszász típusú vagy német redszerekben (az állam méreteitől függetlenül), bizalom ide, tisztesség oda: működik egy belső szakmai kontroll. Ennek eszközei, módszerei ugyan szüntelen viták kereszttüzében állnak, az alapelv azonban a céhes hagyományok mintájához igazodik: a mesterlevél (diploma, szakorvosi bizonyítvány) által igazolt tudás érvényességéről időről időre, meghatározott keretek között, mindenkinek bizonyságot kell tenni. Ez az a mechanizmus, amelynek a hiányában mi kénytelenek vagyunk most olyan szisztémának a „honosítására" keresni megoldást, amely, Varró professzor idézett meglátása szerint a szülőhazájában sem élvez primátust.

A szakmai alkalmasság tanúsítása, a magasabb képzettség (nem feltétlenül tudományos fokozat) elismerése, a kiemelkedő teljesítmények megbecsülése persze mindaddig egy ideologikus eszmevilág kategóriái – s így maradhatnak a szélesebb szakmai nyilvánosság számára érdektelenek –, amíg semmi kézzelfogható következményük nincsen. A példaképnek tekinthető szisztémákban ugyanis nem egyszerűen állásokról, hanem a funkcióval arányos, kétségbevonhatatlan társadalmi megbecsültségnek örvendő posztokról van szó, ami pl. ennek megfelelő fizetséggel is jár. A szakmai igényesség, előmenetel, továbbképzés olyan követelmények, amit egyfelől számon kérnek, másfelől a teljesítését honorálják. Az ellenszolgáltatás mértéke és módja folyamatos alku tárgya, ennek alapját azonban a céh által megszabott belső értékrend, és az erről kiállított bizonyítványok képezik. Kérdés, hogy mi történik a közösségen belül ott, ahol az egész céh – jelen esetben a magyar orvostársadalom – tényleges (és nem verbális vagy hálapénzben kifejezett) elismertsége a zéróhoz közelít? Az ideálképként körvonalazódó, ám kidolgozott technikák híján, tárgyilagosan legalábbis, aligha számon kérhető szakmai elvárásoknak hogyan lehet eleget tenni? Ezek hiányában a hierarchiában történő előrelépés – ami jelenleg az egyetlen alkalom valamiféle megmérettetésre – korántsem jól definiált teljesítménnyel megszolgált, és fontosságával arányosan elismert magasabb társadalmi rangot, még csak nem is feltétlenül a szakmailag magasabb szint méltánylását jelenti. Biztosan csak annyit lehet tudni róla, hogy a hatalmi fok valamelyes növekedésével jár, ami az informális eszközök szélesebb körét teszi az illető számára hozzáférhetővé. Érthető ezek után, ha a kérdést apátia vagy – lévén, hogy a szakmai és presztízsérdekek végzetesen összemodódottak – gyanakvó tartózkodás övezi. Az azonban már az egész céhes közösség létalapjait fenyegetné, az önbecsülés mélypontra süllyedését jelezné, ha ez a passzivitás, a csendes beletörődés válna uralkodóvá.

A publikációs tevékenység ezek szerint csak egyetlen szelete annak, ami itt mérlegelésre szorul. A nemzetközileg használt mutatók kritikátlan abszolutizálásának ráadásul, a Varró professzor által felsoroltak mellett egyéb buktatói is vannak. A magasabb impakt faktorú vagy egyáltalán, a jegyzett orgánumok többsége érthető módon pozitív diszkriminációban részesíti a honfitárs szerzőket. Túl ezen, s ez is méltányolható: nyelvi szempontból kifogástalan kéziratokat várnak el. Vessük ezt össze a nemzetközi és hazai viszonylatban a helyüket megálló, esetleg kiemelkedő gyakorlati produkcióra képes orvosaink nyelvtudásával és a rendelkezésükre álló szakfordítók, nyelvi lektorok számával (a költségektől akár el is tekinthetünk)! A fenti hátrányok leküzdése – leszámítva a valóban kiemelkedő munkákat – többnyire nem szakmai teljesítmény, hanem szerencsés adottság, ügyeskedés eredménye, vagy éppenséggel lehetetlen. S arról még szó sem esett, hogy miféle elsivárosodáshoz vezet a magyar nyelvű szakirodalomban, ha – pontvadászatra kényszerülvén – épp a legképzettebb, közlésre vállalkozó és képes kollégák kizárólag és minden áron a külföld felé keresnek megszólalási lehetőséget. Hiszen a közlemény csak egyik oldalról nézvést jelent jó értelemben vett „önmutogatást". Másfelől – s tán mégiscsak ez lenne fontosabb – a tanulás, tájékozódás, a továbbképzés, nem utolsósorban a szakmai közvélemény alakításának forrása.

A hazai szakirodalmi és egyéb tudományos munkásság méltó elismerésének kapcsán, szemmel láthatóan nem kerülhető meg a jövő orvosai nevelésének kérdése sem. A követendőnek tekintett nyugati minták a rendszeres továbbképzés, a certifikáció, a publikációs aktivitás mellett az orvosi szakmai munka integráns részének tekintik az oktató-nevelő tevékenységet. A műhelymunkának, egy-egy jelentősebb egyéniség körül kialakuló iskoláknak nálunk komoly hagyományai vannak, azonban ez mára kihalóban van, fel kellene éleszteni (5)! Többszörös előnye van annak is, ha a medikusok oktatásában részt vesznek közkórházak: „életszagúbb" a tananyag, szorosabb a kapcsolat az egyetemi intézetekkel, kinikákkal, a résztvevőknek alkalmuk van képességeik bizonyítására. Az oktató munka – noha sem nem tudományos, sem nem szűken vett orvosszakmai jellegű – semmiképpen sem hagyható figyelmen kívül az orvosi tevékenység értékelésekor. Jelenleg – leszámítva a habilitáció

elenyésző kisebbséget érintő intézményét – az elismerés egyetlen formája az érte járó fizetség, ami jó, ha eléri egy vendéglőben elköltött szerényebb családi ebéd árát, szemeszterenként a bruttó 5000 (ötezer) forintot (Semmelweis OTE).

Amikor levelét Varró professzor azzal zárta: fel van dobva a labda, valószínűleg a részletesen taglalt elképzeléseihez várt kiegészítést, esetleg ellenvetést, konkrét javaslatokat. Ám titkon talán ő is számolt azzal: megeshet, hogy gellert kap, s az impakt faktor, idézettségi mutatók, tényleges és virtuális közlemények által kijelölt pályáról más terepre téved. Ezúttal ez történt.

IRODALOM: 1. *Boda D., Rák K.:* Levél a szerkesztőhöz. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1639. – 2. *Fazekas T.:* A hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi mutató jelentősége. Orv. Hetil., 1995, *136,* 2031. – 3. *Varró V.:* Scientometria, impakt faktor, citációs index: gondolatok. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1558. – 4.* *Gábor Zs.:* Professziometria medicinalis. Néhány gondolat az orvoslás értékelvű szemléletéről és a gyógyító teljesítmény méréséről. L. A. M., 1994, *4,* 832. – 5.* *Gábor Zs.:* Gondolatok szakorvosképző és továbbképző műhelyek szükségességéről Morph. Ig. Orv. Szle., 1989, *29,* 151.

(* A citátumok nem az idézettség feltornászását, kizárólag az önismétlés elkerülését szolgálják.)

Gábor Zsuzsa dr.

T. Szerkesztőség! Köszönöm Gábor Zsuzsa dr. hozzászóló megjegyzéseit a scientometriával foglalkozó levelemre. Jól látja, hogy legfőbb célom az volt, hogy vitát, konstruktív gondolatot gerjesszek ebben a kérdésben. Nálunk hagyománya van annak, hogy reformtörekvések vitája során kitűnő indítványok, részletes analízisek születnek; úgy látszik, hogy az érdekeltek döntő többsége egyetért a változtatás szükségességével s lehetőségeivel és aztán... nem történik semmi.

Egyetértek álláspontjával, hogy a szakmai megmérettetésben – elsősorban kórházi szinten – semmiképpen sem lehet egyedüli szempont a tudományos teljesítmény. Ezért is helyeslem a hazai scientometria kialakítására tett törekvéseket. Valóban széles körű képességek (oktatónevelő munka, szakmai elismertség, szervezőkészség stb.) objektív és páratlan mérlegelésére lenne szükség minden egyes kinevezésnél.

Megjegyzésem kizárólag azon soraihoz van, melyekben azt taglalja, hogy a rangos folyóiratok többsége „érthető módon (?) pozitív diszkriminációban részesíti a honfitárs szerzőket". Nem tagadható, hogy ilyen, elsősorban nyelvi diszkrimináció létezik. Ennek azonban nagy valószínűséggel nem valami tudományos nacionalizmus az oka, hanem a kétely a távoli országok, ismeretlen intézetéből származó munka technikai szintjével és eredményeinek megbízhatóságával szemben. Bizonyítgatások helyett álljon itt két adat:

A legrangosabb gasztroenterológiai folyóirat, a Gastroenterology ez év júliusi számában beszámolót találunk, melyben közlés történik a beküldött kéziratok ország szerinti megoszlásáról. Ebből kiderül, hogy a beérkezett kéziratok 70%-a külföldről érkezett. Minthogy nem közli, ezek közül mennyit fogadtak el, szúrópróbaszerűen végigböngésztem ezt a lapszámot. A 28 eredeti közleményből hat származott az USA-ból, négy más angolszász országból (Kanada, Ausztrália), multicentrikus (sokszerzős) egy volt. Összesen csak két közlésben szerepelt angolszász mint társszerző, a többi első szerző mind nem angol anyanyelvű volt. Ezeknek is meg kellett tanulniuk angolul.

A Lege Artis Medicinae magyar orvosi folyóirat minden számában külön rovatban sorolja fel azokat a magyar szerzőket (pontos bibliográfiai adatokkal), akiknek idegen nyelvű szaklapokban közleményük jelent meg. Nagy örömmel olvasom minden hónapban, hogy mennyi kitűnő munka jelenik meg külföldön honfitársaink tollából túlnyomórészt angolul.

Tehát nincsen semmi sem elveszve, csak **„Jót s jól!** *Ebben áll a nagy titok. Ezt ha nem érted szánts és vess, s hagyjad másnak az áldozatot"* (Kazinczy).

Varró Vince dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Batári Gyula: A tudományos sajtó kialakulása Magyarországon (1721–1867). Az Országos Széchényi Könyvtár 5. füzete, Budapest, 1994, 188 old. + 24 illusztráció, ára: 200 forint.

Dicséretre méltó vállalkozás volt a magyar tudományos sajtó szerényen induló majd annál intenzívebben fejlődő, több mint negyven orgánumra terjedő, közel másfél évszázados időszakot felölelő feldolgozása. A kiadvány *Bél* Mátyás 1721-ben megjelent latin nyelvű *Nova Posoniensiá*-jától *Pethe* Zsigmond hajóorvos, balneológus által 1864-ben alapított *Egészségi Tanácsadó* c. lapig nyújt tájékoztatást, mely utóbbi az egészségügyi ismeretterjesztés útját egyengette a sajtóban. Batári könyvéből kitűnik, hogy már a 18. század első felében is voltak kísérletek a tudományos közlések publikálására. Azonban még a század második felében sem jött létre olyan folyóirat, amely önálló kutatásokon alapuló természettudományos jellegű tanulmányok közlését tűzte volna ki feladatául. Jelentős fejlődésnek számított, amikor a szerző külföldi közlemények ismertetéséhez saját véleményt is fűzött. A tartalmi fejlődés és az orvosi vonatkozású közleményeik szempontjából korszakos jelentőségű volt a *Tudományos Gyűjtemény* (1817), majd még inkább az *Orvosi Tár* (1831–1833, 1838–1848), amely *Bugát* Pál lankadatlanul tevékeny és sokoldalú teremtőkészségének köszöni létét, valamint azt, hogy néhány éves kényszerszünet után fel tudott újra emelkedni és egészen a szabadságharcig élt. Az első orvosi tematikájú, egyben az első hosszabb időn át funkcionáló lap, amely át tudta fogni kora medicináját, sőt a gyógyszertan képviselésére is vállalkozott. Megítélhetjük belőle az orvostan korabeli szakágait: a) természet-, vegy- és növénytan, b) boncz-, élettan; c) ép-, gyógyszer-, méregtan; d) kór-, és gyógytudomány; e) sebészség és szemészet; f) szülészet, nő- és kisdedbetegségek; g) rendőrségi és törvényszéki orvostan; h) elmekórok; i) állatorvoslás. E diszciplínák persze leginkább a referálások, ismertetések, beszámolók műfajában kerültek tárgyalásra. Az Orvosi Tár szerzői közt kiváló orvosok, tudósok voltak: *Bene Ferenc, Csausz Márton, Fabaini János, Frivaldszky Imre, Gebhardt Ferenc, Pólya József, Rupp János, Stáhly Ignác* és mások. Egy alkalommal *Semmelweis* Ignác neve is szerepel a folyóiratban, aki 1841-ben *Jankovich* Antal farmakológiai kísérleténél asszisztált.

Hogy az indulatosnak ismert Bugát az orvosi sajtó iránt milyen elkötelezett és segítőkész volt, arra jellemző, hogy amikor *Schöpf* (később: Merei-Schöpf) Ágost folyóirata kiadására készült, az Orvosi Tár többször hívta fel pártolólag a figyelmet a vállalkozásra. A Magyar *Orvos-Sebészi s Természettudományi Évkönyvek* (további számaiból a „sebészi" jelző elmaradt) tulajdonképpen *folyóirat* volt. Schöpf-Merei néhány évre terjedő lapkiadói tevékenységében teljesen a gyermekgyógyászat felé fordult. Folyóirata azonban hiába volt színvonalas, újító szellemű, a közöny miatt meg kellett szüntetni. Schöpf számára a vállalkozás anyagilag jelentett csődöt.

Amikor az *Orvosi Hetilap* 1857-ben megjelent, már hét éve működött *Wachtel* Dávid Ungarische *Medizinisch-Chirurgische Presse* c. hetilapja. Ez a lap az egyetlen közlöny volt a szabadságharc eltiprását követő mostoha időszakban. Az orvosok e lapból tájékozódhattak a rendeletekről, társadalmi rendezvényekről, eseményekről, de olvashattak önálló közleményeket (balneológia, gyógyszerészet, természettudományok stb.) is.

Batári kitüntető figyelemmel követi

nyomon az Orvosi Hetilap létrejöttét és első évtizedének munkálatait. Jó szemmel figyel fel *Markusovszky* első tárcájának egy briliáns megfogalmazású mondatára: *„A legközelebb lefolyt évek végzete megváltoztatá hazánk hagyományos életét, s összeolvasztá az összes birodalom és egész Európa életével és sorsával."* A következő célkitűzése a demokratizmus és a szerzőtoborzás irányába mutat: *„A Hetilap az ország »minden ajkú« orvosainak közlönye kívánt lenni..." „Írjon kiki úgy, hogyan tud... s bízza a szerkesztőre a fordítást, vagy hibái kijavítását..."* Markusovszky mint tulajdonos főszerkesztő bizonyára sok gonddal küzdött, de már elég korán megállapíthatta: *„Megindulása óta remény feletti rokonszenvekkel és gyámoltó tetterővel találkozott lapunk. Örvendetes jelenség arra, hogy hazám földje a szaktudományoknak sem parlag többé..."* A Hetilap elég hamar vonzó fórummá vált az érdeklődő szerzők számára. *Semmelweis* még győzködni kellett, hogy végre megírja világ várta beszámolóját. Milyen szíven ütő e mondata: „Történetileg akarom előadni, miként lettem kétkedővé a járványos gyermekágyi láz tana fölött, miként fedeztem föl az irtózatos halálozás valódi okát, melynek eltávolításával a halálozást is nagy mértékben szerencsésen sikerült meggátolni... De Markusovszky nem csak rábeszélte az anyák orvosát az írásra, de *Breisky* kritikájával szemben, profetikus ihletettséggel meg is védelmezte őt. A kor legjobb hazai orvosai váltak szerzővé. Sorra jelentek meg a lap mellékletei. Kezdett világossá válni, hogy a magyar nyelv bámulatosan hajlékony és képes a fejlődő medicina fogalmainak kifejezésére. A nyelv és a tudomány ölelkezése inspiráló erő volt akkor. Mégis, a múlt század ötvenes és hatvanas éveinek fordulóján, gyanúba keveredett a tudomány szuverén fejlődését valló nézet, amit a Balassa-kör tagjai is magukévá tettek. Amikor engedélyezték az oktatásban a magyar nyelvet, sor került a magyarul nem tudó tanárok felváltására. Markusovszky mélyen fájlalta, hogy ennek az egyébként érthető követelménynek olyan kiválóság áldozatul essék, mint Czermák János, a híres fiziológus. Ezt meg is írta egy cikkében, amit előzetesen nem mutatott meg Poór Imrének, aki társszerkesztő volt. Poór úgy értelmezte Markusovszky állásfoglalását, ahogy szerinte Czermák helyét magyar tudós nem képes betölteni. Poór távozott az Orvosi Hetilapból és új lapot alapított, a Gyógyászatot, amely gyakorlati irányú volt és 1944-ig működött. Évtizedekkel később *Genersich* Antal visszaemlékezve fiatal kora lelkesültségére, rámutatott, hogy akkoriban voltak ilyen kifakadások: *„Hát minek nekünk Schönlein, minek nékünk Virchow; hát mi nem vagyunk magunknak elég?"* Genersich ugyanebben az írásában kifejtette, milyen bölcs volt Markusovszky Lajos, aki az öntudatos hazafiságot tisztelte, a túláradó érzelemnyilvánítást viszont kerülte.

A szóban forgó kötet a kiegyezésig tárgyalja a tudományos lapokat. Az Orvosi Hetilap életében az első évtized a nagy alapozásé volt. Ekkor indult a hazai orvostan reformkorszaka, amely új, korszerű alapokra helyezte annak szellemi és intézményi kereteit, a képzést magas színvonalra emelte, más lapok ösztönzésével segítette az orvosi szakosodást, a fejlődést.

Batári Gyula kitűnő monográfiája befejezésében rámutat arra, hogy túl a kiegyezésen milyen további lehetőségek érlelték a természettudományos fórumok alakulását és hogy számos periodika átívelt a következő korszakba, sőt némelyikük ma is megjelenik – egyesek ugyan már más címmel. A Magyar Tudományos Akadémia Értesítőjének utóda a nagy tekintélyű *Magyar Tudomány* ma 103. évfolyamánál és 41. „új" folyamánál tart. Az 1868-ban létesült *Természettudományi Közlöny* hosszú időn át a *Természet Világa* nevet viselte. Az Orvosi Hetilap változatlan névvel élte túl az évtizedek viharait s illik rá az a jelszó, amelyet Párizs városára alkalmaznak: *Fluctuat, nec mergitur.*

Batári Gyula összeállítása hatalmas munka, gazdag tapasztalatok, ernyedetlen kutatások eredménye, figyelembevétele megkönnyíti a témában tájékoztatást keresők tevékenységét. Az egyetemes magyar sajtótörténeti kiadványok új kiadásainál is kitűnő forrásmunkául szolgálhat. A szerző tanulmányaival gyakran jelentkezik az Orvosi Hetilap *Horus* rovata hasábjain.

Hidvégi Jenő

W. Kirch (szerk.): Téves diagnózisok a belgyógyászatban.
Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 1996. 395 oldal, 97 ábra. Ára: 2490 Ft.

E tanulságos könyvet *W. Kirch* Kielben élő kutatóorvos szerkesztésében huszonkét ugyancsak németországi szakember írta. A mű eredetiben 1992-ben jelent meg, a Gustav Fischer Verlag gondozásában, Stuttgartban. A magyar fordítás *Török János dr.* és a megjelenés idejében már elhunyt *Giacinto Miklós dr.* kiváló munkája. A fordítást *Bencsáth Pál* dr. lektorálta.

E könyv mottójául a szerzők Cicerónak a Philippicában (XII., 2.5) megírt, mondhatni örök érvényű mondását választották: „Cuiusvis hominis est errare, nullius nisi insipientis in errore perservare", elsősorban azért, hogy orvosi munkánk során ismereteinket ne csak a medicina alapvető tételeinek megtanulásából, hanem a tévedések megismeréséből (errando discimus) gazdagítsuk.

A könyv az előszót követően 19 fejezetre osztott, majd a befejező tárgymutatóval végződik. Az egyes fejezeteket szemléletes ábrák, táblázatok egészítik ki, és teszik a megszívlelendő tanulságokat könnyebben érthetővé.

Az első fejezetben a könyv szerkesztője és fő szerzője W. Kirch dr. a téves diagnózis fogalmával kapcsolatos meghatározásokat foglalja össze. Téves diagnózisról akkor van szó, ha lezárt diagnosztikus döntési folyamat alapján egy adott beteg betegségének kórisméjét véglegesnek tekintjük, és ez később helytelennek bizonyul; továbbá, ha olyan kezelést alkalmazunk, amely a később felismert betegségnek nem felel meg, és az érintett beteg ténylegesen fennálló megbetegedésének prognózisa a fel nem ismerés révén romlik. Ezáltal egyértelműen elhatárolható a társdiagnózis fogalma a differenciáldiagnózistól (bizonyos meglévő tünetek alapján szóba jövő betegségek), valamint a munkadiagnózis vagy ideiglenes diagnózis (a beteg első orvosi vizsgálata során kialakított feltételezett diagnózis) meghatározásától is. Az utóbbiról tudjuk, hogy a végleges diagnózis felállításához még további vizsgálatokat kell végezni, illetve újabb megbetegedéseket ki kell zárni. A szerző foglalkozik e fejezet során azzal a kérdéssel, hogy hogyan ismerhető fel a téves diagnózis. Az esetek egy részében – kétségtelenül ez a legroszszabb – a boncolás fedi fel a valóságot, máskor a téves diagnózis a betegség lefolyása során derül ki. Ennek előfeltétele a kórlefolyás megfigyelése és állandó reagálás a beteg állapotára. A szerző a téves diagnózis létrejöttét, gyakoriságát szemléltető ábrákkal demonstrálja, és bemutatja a legfontosabb betegségekben egy-egy neves intézetben előfordult példákat, valamint a jellemző adatokat. E fejezet végén, hasonlóan a többi fejezethez is, útmutató ajánlást találunk, mely munkánk során a beteg érdekében mindig megszívlelendő. Tanulságul idézem a fejezet záró mondatait: „1. Nem szabad tüneti kezelést végezni anélkül, hogy legalább hipotézisünk legyen a betegség okát illetően (munkahipotézis); 2. A tüneti kezelést legalább 2–3 héten át szabad alkalmazni, és eredménytelenség esetén sem szabad folytatni; 3. A terápia olyan formáit, amelyek a diagnosztikát tartósan gátolják, kerülni kell."

Az egyes fejezetekben a téves diagnózisokat klinikai tünetek (láz, dyspnoe, mellkasi fájdalom, szívritmuszavar), szervrendszerek (érrendszer, vese és húgyutak, endokrin rendszer, gastrointestinalis rendszer, vérképző rendszer, ízületek), valamint laboratóriumi és eszközös vizsgálatok eredményeinek figyelembevételével tárgyalják a szerzők. Külön kiemelem figyelemfelkeltésül a belgyógyászati szindrómák téves diagnosztikájával, az onkológiai megbetegedések tüneteinek téves értékelésével, a farmakoterápia okozta diagnosztikus tévedésekkel és a pszichoszomatikus megbetegedésekkel foglalkozó fejezeteket.

Minden fejezetben található esetismertetések teszik életszerűvé az elmondottakat.

A fejezetek végén található útmutatás, következtetés minden gyakorló orvosnak iránymutatást jelenthet diagnosztikus és terápiás munkája során.

A könyv már név szerint említett fordítóit, lektorát dicséret illeti a kiváló magyar nyelvű átültetésért. A szép kiállítás, tipográfia és áttekinthetőség a Medicina Kiadó és a nyomdai dolgozók hírnevét növeli.

A könyvet egyaránt ajánlom kórházi-klinikai gyakorló orvosoknak, valamint családorvosoknak. Ha egy általunk kezelt, adott beteg állapota érdemben nem javul kezelésünk során, érdemes az adott fejezet ismételt áttanulmányozása, segítséget, gondolatot kaphatunk a helyes megoldásra. Szigorló orvosok, szakvizsgára készülő kollégák ugyancsak hasznos segítséget kaphatnak a felkészüléshez.

Fehér János dr.

1996 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

Curosurf 120 mg, ill. 240 mg injekció

A Curosurf sertéstüdőkből kivont foszfolipid-frakció fiziológiás sóoldatos steril szuszpenziója, mely intratrachealisan alkalmazva a tüdő surfactans (felületaktív anyag) helyettesítésére szolgál. A Curosurf csaknem kizárólag polarizált lipideket tartalmaz, nevezetesen foszfatidilkolint (ez a teljes lipidmennyiség 70%-át teszi ki), ami a legfontosabb felületaktív összetevő, és ezen kívül 1%-ban kis molekulájú hidrofób proteineket.

A tüdő természetes felületaktív anyaga különböző anyagok keveréke, amelyek főleg foszfolipidek és speciális fehérjék. Ezek a tüdő alveolusainak belső felszínét fedik és képesek a tüdő felületi feszültségének csökkentésére. Ez a tulajdonság szükséges az alveolusok stabilitásához és ahhoz, hogy elkerülhető legyen azok összeesése a kilégzés végén. Erre azért van szükség, hogy a megfelelő gázcsere-egyensúly biztosítható legyen a teljes légzési cikluson keresztül.

Bármi okból következik be a tüdő surfactans elégtelensége, az súlyos respiratorikus zavart okoz. Ez a zavar koraszülöttek esetében respiratorikus distress syndromaként (RDS) vagy Hyalin Membran Disease-ként (HMD) ismert. Az RDS a koraszülöttek morbiditásában és mortalitásában vezető szerepet tölt be, és szerepe van a késői légzési és neurológiai következmények kialakulásában is. A Curosurf-t azért fejlesztették ki, hogy az alsó légutakba történő adagolásával pótolni lehessen a tüdő hiányzó endogén felületaktív anyagát.

A Curosurf felületi tulajdonságai közül a legfontosabb az, hogy egyenletesen jut el a tüdőhöz és egyenletesen oszlik el az alveolusokbn a levegő-folyadék határon.

A Curosurf azoknak az RDS-ben szenvedő koraszülötteknek kezelésére szolgál, akik gépi lélegeztetésre szorulnak, és akiknek a szívműködését és arteriás oxigenizációját folyamatos ellenőrzés alatt tartják.

Állatkísérletekkel bizonyították a Curosurf fiziológiás és terápiás hatását. Hysterectomiával eltávolított és azonnal feláldozott éretlen nyúlmagzatok vizsgálata azt mutatta, hogy a Curosurf adagolás igen jelentős javulást hozott a tüdő expansiójában.

100%-os oxigénnel lélegeztetett éretlen újszülött nyulakban a Curosurf intratrachealis adagolása után mind a légzési volumenben (tidal volumen), mind a tüdő tágulékonyságában (compliance) gyors javulást tapasztaltak a kontroll csoportban lévő állatok értékeihez képest.

Ugyancsak újszülött nyulakon vizsgálva azt találták, hogy (állandó 10 ml/ttkg tidal volument biztosítva) a tüdő-mellkas rendszer tágulékonysága megnövekedett a Curosurf-kezelés hatására, megközelítve a normál újszülött állatokét.

A Curosurf intraperitonealisan és intratrachealisan adagolva különböző állatfajokon végzett acut toxikológiai vizsgálatokban nem okozott sem a tüdőben, sem szisztémásan toxikus elváltozást, illetve pusztulást.

A subacut intratrachealis toxicitási vizsgálatok kutyákban, nyulakban, patkányokban (14 nap) nem mutattak klinikai hatást, haematologiai eltérést vagy makroszkopikus elváltozást. Még a patkányokon közvetlenül intraperitonealis úton történt alkalmazása sem mutatott semmilyen bizonyítékot a hatóanyag toxicitására (4 hét).

A Curosurf parenteralisan alkalmazva tengerimalacokban anaphylaxiás reakciókat nem okozott, és bőrpróbával provokálható antitesteket sem lehetett kimutatni. Intratrachealisan bejuttatva nem lehetett anaphylaxiás reakciót kiváltani. Bőrszenzibilizáló hatást Magnusson–Kligman-teszten vizsgálva nem mutatott. Mutagen hatását nem észlelték.

Újszülött nyulakban az intratrachealis beadást követően a Curosurf nagy része a tüdőben maradt. A ^{14}C-n jelzett dipalmitoilfoszfatidilkolin felezési ideje 67 óra volt. A beadás után 48 órával a surfactans lipidek a szérumban és más szervekben csak nyomokban voltak találhatóak.

A klinikumban a Curosurf-fel kezelt koraszülöttek (egyszeri 2,5 ml/ttkg adagra, ami megfelel 200 mg/ttkg-nyi foszfolipideknek) nagyon gyors, határozott javulást mutattak az oxigenizációban; csökkent a FiO_2, egyidejűleg emelkedett a p_aO_2, a p_aO_2/FiO_2 és az a/ApO_2 ráció, csökkent a halálozás és a jelentősebb pulmonális szövődmények gyakorisága is csökkent. A Curosurf második, illetve harmadik 100 mg/ttkg-os adagjának beadása tovább csökkentette a pneumothorax előfordulását és a halálozást.

Összetétel: Aktív hatóanyag: 120 mg, ill. 240 mg, sertéstüdőből származó foszfolipid frakció 1,5 ml-es, ill. 3 ml-es ampullánként.

Segédanyagok: nátrium-klorid, Aqua dest. pro inj.

Javallat: Koraszülöttek RDS (Respiratoric Distress Syndroma)-jának kezelése.

Ellenjavallat: Nem ismeretes.

Adagolás: A RDS diagnózisának felállítása után a kezelés mielőbbi megkezdése javasolt.

A gyógyszer egyszeri 100–200 mg/ttkg adagban adható intratrachealisan.

További adagolás 1–2 alkalommal 6–12 órás intervallumokban akkor indokolt, ha a beteg még mindig lélegeztetés alatt áll, és a FiO_2 magasabb 0,40-nél.

Az alkalmazás módja: Az ampullát 37 °C-ra kell melegíteni közvetlenül a hűtőszekrényből történt kivétel után, tehát közvetlenül a felhasználás előtt. Finom forgatással el kell érni, hogy egyenletes szuszpenziót kapjunk. A szuszpenziót steril tűvel és fecskendővel szívjuk ki, majd a beteget egy pillanatra vegyük le a lélegeztetőgépről, és a Curosurf-t egy bolusban fecskendőzzük be az intratrachealis tubusba. A beadás után rövid ideig (kb. 1 percig) lélegeztessük ballonnal a beteget, azzal az oxigénlevegő keverékkel, amelyet a kezelés előtt is használtunk, ezzel elősegítjük az egyenletes bevitelt. Ezután a beteg visszakapcsolható a lélegeztetőgépre, és azonnal végezzük el a klinikai állapothoz és a vérgázanalízishez igazított beállításokat. Nevezetesen: a FiO_2 csökkenthető, a kilégzési idő növelhető, és a belégzési csúcsnyomás csökken. Mivel várható az oxigénszaturáció és a p_aO_2 azonnali növekedése, ezért a hyperoxia elkerülése érdekében a vér oxigenizációjának szoros ellenőrzése indokolt.

Mellékhatás és **gyógyszerkölcsönhatás** ez ideig nem ismert.

Figyelmeztetés: Kizárólag kórházi használatra! Csak olyan osztályokon használható, ahol az RDS-ban szenvedő újszülöttek lélegeztetésének és ellenőrzésének a tárgyi és személyi feltételei biztosítottak.

Idő előtti (több mint 3 héttel a szülés előtti) burokrepedés után született újszülöttek esetében nem biztos, hogy optimális választ kapunk a kezelésre.

Túladagolásra vonatkozóan nincs tapasztalat.

Tárolása hűtőszekrényben, közvetlenül a felhasználásig +3 és +8 °C között, fénytől védve. Alkalmazása után az ampullában maradt gyógyszer megsemmisítendő. Megkezdett ampulla ismét nem használható.

Megjegyzés: ℞ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 2 amp. 1,5 ml (120 mg), ill. 1 amp. 3 ml (240 mg) steril szuszpenzió.

Inadine 5 x 5 cm kötszer;
Inadine 9,5 x 9,5 cm kötszer

A kötszer hatóanyaga a polividon-jód, hosszan tartó antiszeptikus hatást biztosít a sérült bőr felszínén. Széles spektrumú aktivitással rendelkezik, a protozoonok, baktériumok, vírusok és gombák elszaporodását képes meggátolni.

Az Inadine kötszer 10% polividon-jód hatóanyag-tartalmú kenőccsel átitatott selyemszövet. A sebbe nem tapad. Gamma-sugárral sterilezett.

Egyenként van csomagolva, könnyen felnyitható műanyag fóliával erősített alumíniumfóliába.

Hatóanyag: 75 g polyvidonum iodum (megfelel 6,75 mg iodumnak), 5 x 5 cm-es, ill. 270 mg polyvidonum iodum (megfelel 24 mg iodumnak) 9,5 x 9,5 cm-es kötszeren.

Javallatok: Kis kiterjedésű égési vagy traumás bőrsérülésekre, profilaktikus és/vagy terápiás céllal. Kifekélyesedett bőrelváltozásokra kiegészítő kezelésként.

Ellenjavallatok: Polividon-jód vagy jódallergia.

Adagolás és alkalmazás: A steril kötszert a védőfólia eltávolítása után lehetőleg steril csipesszel kell az előzőleg megtisztított sebfelszínre helyezni. Szükség esetén nedvszívó fedőkötszert is kell alkalmazni. Ha a kötés elveszti narancssárga színét, cserélni kell. Amennyiben nehéz a kötszert a sebről eltávolítani, úgy azt az átellenes sarkoknál széthúzva lehet könnyen leemelni. Egyidejűleg legfeljebb 4 kötszer alkalmazható.

Mellékhatások: Előfordulhat érzékeny betegeknél helyi bőrirritáció. Szérum jódszintemelkedés hosszan tartó kezelés során.

Gyógyszerkölcsönhatások: Benzoe-tinktúrával, higanytartalmú fertőtlenítőszerekkel egyidejűleg nem alkalmazható.

Figyelmeztetés: Az Inadine kötszer kizárólag helyi kezelésre alkalmazható, felnőtteken és gyermekeken. A kötéscsere gyakoriságát a klinikai állapot szabja meg.

Súlyos és nagy kiterjedésű elváltozások hosszabb ideig tartó helyi kezelése metabolikus acidosist, valamint vesekárosodást eredményezhet a hatóanyag szisztémás felszívódása következtében. A felszívódás mértéke a bőrkárosodás mélységével és kiterjedésével arányos.

Mély, fekélyes elváltozások, égés vagy nagyobb kiterjedésű sebek kezelése orvosi ellenőrzés mellett történhet. Huzamos alkalmazása kerülendő terhesség vagy szoptatás ideje alatt, mivel a plazma jódkoncentráció-szintje megemelkedhet. Esetenként gondos mérlegelés alapján, állandó orvosi ellenőrzés mellett adható.

A polividon-jód újszülöttek és fiatal csecsemők sértetlen bőrén is felszívódhat. Kezelésükre csak komoly megfontolással, a pajzsmirigy funkciós vizsgálatok elvégzése után alkalmazható a készítmény.

A kötszer tartós (1 héten túl történő) alkalmazásakor célszerű a szérum-jód és a thyreoidea funkció figyelemmel kísérése.

Hyperthyreosisban csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján alkalmazható, a felszívódó jodid megzavarhatja a thyreoidea funkció ellenőrzését is.

Ha a csomagolás károsodott, a kötszert nem szabad használni, mivel a sterilitás ekkor már nem biztosított.

Eltartása: szobahőmérsékleten. A steril kötszert a csomagolás felnyitása után azonnal fel kell használni.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 50 db 5 x 5 cm; 50 db 9,5 x 9,5 cm.

Losec 10 mg, ill. 20 mg kapszula; Losec 40 mg por infúzióhoz*

A Losec hatóanyaga, az omeprazol a gyomorsósav szekrécióját csökkenti a parietális sejtben lévő protonpumpa működésének gátlásával. A savszekréciót napi egyszeri adaggal reverzíbilisen szabályozza, maximális hatását 4 nap múlva éri el.

Az omeprazol gyenge bázis, mely a parietális sejt intracelluláris canaliculusának savas környezetében aktiválódik, ahol a H^+, K^+–ATP-áz enzimet, azaz a protonpumpa működését szabályozza. Mivel a sósavképződés utolsó lépcsőjét gátolja, ezért mind a bazális, mind az inger hatására képződött sósavtermelést egyaránt hatásosan csökkenti.

Az omeprazol nem hat az acetilkolin és a hisztamin receptorokra és klinikai szempontból egyéb jelentős hatása sincs.

Hatékonyság Helicobacter pylori eradikációban: A peptikus fekélyek patogenezisében a Helicobacter pylori baktérium fontos szerepet játszik, ezért a kezeléskor gondolni kell a kórokozó eradikációjára is.

A nyombél- és gyomorfekélybetegek 95%, ill. 70%-a a baktériummal fertőzött.

Ezen betegek fekélyének és gastritisének kifejlődésében a H. pylori a legfőbb tényező. Ez a legújabb felismerés oki kapcsolatot feltételez a H. pylori és a gyomorrák kialakulása között. A Losec in vitro baktericid hatással van a H. pylori baktériumra.

Losec terápia ideje alatt, antibiotikum adása nélkül, a H. pylori szuppresszióját figyelték meg, eradikációját azonban nem tapasztalták.

Klinikai megfigyelés szerint az amoxicillin, valamint a clarithromycin a legsikeresebbek a H. pylori eradikációjában. Ezek az antibiotikumok Loseckel együtt adva dózisfüggő, szinergista hatást mutatnak.

A H. pylori eradikációja gyakorlatilag minden betegnél összefüggésbe hozható a peptikus fekélybetegség hosszú távú remissziójával.

Az omeprazol a májban teljesen metabolizálódik. A metabolitok szulfon-, szulfid- és hidroxy-omeprazol, amelyeknek nincs hatása a savszekrécióra. A metabolitok kb. 80%-a a vizelettel, a maradék pedig a széklettel választódik ki.

Csökkent májműködés esetén a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület megnő, de az omeprazol akkumulálódására nincs adat.

Egyéb, a savszekréció-gátlással kapcsolatos hatások: Tartós kezelés során nagyobb gyakorisággal fordultak elő glandularis cysták a gyomorban. Ez kifejezetten a gyomorsav szekréciógátlásának következménye, jóindulatú és reverzíbilis elváltozás.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 20 mg omeprazolum kemény zselatin kapszulában, 40 mg omeprazolum (omeprazolum natricum formájában) porampullánként.

Javallatok: Ulcus duodeni, ulcus ventriculi, Helicobacter pylori fertőzéshez társuló peptikus fekély, reflux oesophagitis, Zollinger–Ellison-syndroma.

Az intravénás Losec infúzió az orális kezelés alternatívájaként, súlyos, per os nem kezelhető betegekben az alábbi indikációkhoz alkalmazható. Ulcus duodeni, ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, Zollinger–Ellison-syndroma.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény valamelyik összetevőjével szemben.

Adagolás: A kapszulát szétrágás nélkül folyadékkal kell bevenni.

Ulcus duodeni: A javasolt adag 20 mg naponta egyszer, általában 2 héten át, de ha indokolt, úgy folytatva további 2 héten át.

Nehezen gyógyuló nyombélfekély napi egyszeri 40 mg (2 kapszula 20 mg) Losec adására általában 4 hét alatt gyógyul meg.

Ulcus duodeni kiújulásának megelőzése: A javasolt adag 10 mg naponta egyszer.

Ulcus ventriculi: A javasolt adag napi 20 mg, általában 4 héten át, de ha indokolt, úgy folytatva további 4 héten át.

Nehezen gyógyuló nyomorfekély kezelésére napi egyszeri 40 mg (2 kapszula 20 mg) Losec adása javasolt és a gyógyulás rendszerint 4–8 hét alatt elérhető.

Helicobacter pylori fertőzéssel társuló peptikus fekélybetegség: A H. pylori eradikációjára javasolt kombinált kezelési lehetőségek: Napi 40–80 mg Losec, napi 1,5 g amoxicillinnel, két részre elosztva, két héten át. A klinikai vizsgálatokban napi 1,5–3 g amoxicillint adtak, naponta kétszer 400 mg metronidazollal kombinálva vagy anélkül.

Napi 40 mg Losec, naponta kétszer 500 mg clarithromycinnal, két hétig.

Reflux oesophagitis: az ajánlott adag 20 mg naponta egyszer, általában 4 héten át, de ha indokolt, úgy folytatva további 4 héten át. Súlyos reflux oesophagitisben napi egyszer 40 mg (2 kapszula 20 mg) Losec adása javasolt és a gyógyulás rendszerint 8 hét alatt elérhető.

Reflux oesophagitis fenntató, tartós kezelése: A javasolt adag 10 mg naponta egyszer.

Zollinger–Ellison-syndroma: Az ajánlott kezdeti adag 60 mg naponta. Az adagolást egyénileg lehet módosítani és addig kell folytatni, amíg az klinikailag indokolt.

A súlyos betegeket és a korábban más kezelésre nem reagálók több mint 90%-át is hatásosan lehet kezelni napi 20–120 mg omeprazollal.

* A Losec 10 mg kapszula törzskönyvezése folyamatban van.

Napi 80 mg feletti adagolás esetén a napi adagot két részre elosztva kell bevenni.

Fenntartó, tartós kezelés: Nehezen gyógyuló peptikus fekélyek kezelésére és a relapszusok megelőzése céljából, valamint súlyos reflux oesophagitisben napi 20 mg Losec adása javallt naponta egyszer. A tünetek kiújulása esetén az adagot naponta egyszeri 40 mg-ra lehet növelni.

Intravénás infúzió: 40 mg Losec intravénás adása napi egyszeri adagban akkor ajánlott, ha orális terápia nem alkalmazható pl. súlyos betegek esetében. Az intravénás Losec az intragasztrikus savtermelést azonnal csökkenti. Az átlagos csökkenés 24 óra alatt kb. 90%-os.

Az infúziós oldat elkészítése:

A Losec liof. por hatóanyagát 100 ml infúzióhoz való 0,9% nátrium-klorid-oldatban vagy 100 ml infúzióhoz való 5%-os dextrózoldatban kell feloldani. Más infúziós oldat nem használható. Az infúzió beadásának ajánlott időtartama 20–30 perc. A hatóanyag feloldása után a kész infúzió stabilitása az oldószertől függően eltérő sóoldatban történt feloldáskor 12 órán belül, dextrózoldat alkalmazásakor pedig 6 órán belül kell az infúziót felhasználni.

Zollinger–Ellison-syndromában: a dózist egyénileg kell megállapítanunk, mivel a szokásosnál nagyobb és gyakrabban adott dózisok is szükségesek lehetnek.

Csökkent vese- és májműködés esetén a dózis módosítása általában nem szükséges. Súlyosabb esetben a napi adag 20 mg-ot ne haladja meg. (Kivétel: Zollinger–Ellison-syndroma.)

Gyermekek kezeléséről jelenleg nincsenek tapasztalatok.

Időskorú betegek kezelésekor nem szükséges a szokásos adagok módosítása.

Mellékhatások: A Losec általában jól tolerálható. Többféle mellékhatást észleltek a gyógyszer alkalmazása során, de az esetek zömében a Losec-kezelés és az észlelt mellékhatás közötti összefüggés nem volt bizonyítható.

Bőrtünetek: Ritkán kiütés, viszketés. Egyedi esetekben fotoszenzitivitás, bőrpír, hajhullás.

Csontváz, izomzat: Ritkán ízületi fájdalom, izomgyengeség, izomfájdalom.

Központi és perifériás idegrendszeri tünetek: Fejfájás, ritkán szédülés, paraesthesia, álmosság, álmatlanság. Kivételesen reverzíbilis mentalis confusio, agitatio, depressio és hallucinatio, elsősorban súlyos betegek esetében.

Gastrointestinalis tünetek: Hasmenés, székrekedés, gyomortáji fájdalom, émelygés, hányás, flatulentia. Ritkán szájszárazság, stomatitis és gastrointestinalis candidiasis.

Máj: Ritkán megnövekedett májenzim-értékek. Ritkán encephalopathia korábban súlyos májbetegségben szenvedő betegek esetében, hepatitis sárgasággal vagy anélkül, májelégtelenség.

Endokrin hatás: Kivételes esetekben gynaecomastia.

Haematologia: Ritka esetekben leukopenia és thrombocytopenia.

Egyéb: Ritkán gyengeségérzés.

Hypersensitiv reakció pl. urticaria, ritkán angioedema, láz és bronchospasmus.

Ritkán fokozott izzadás, perifériás oedema, homályos látás, ízérzés zavarai.

Ritkán a súlyos betegek esetében, akik különösen nagy dózisban intravénás Losec injekciót kaptak, irreverzíbilis látáskárosodást tapasztaltak. A beadott gyógyszer és az észlelt mellékhatások között ok-okozati összefüggés nem volt megállapítható.

Gyógyszerkölcsönhatás: A Losec meghosszabbíthatja a diazepam, warfarin és fenitoin és olyan gyógyszerek eliminációját, melyek a májban oxidációval metabolizálódnak. Warfarint és fenitoint szedő betegek ellenőrzése ajánlatos és esetleg az adag csökkentése válhat szükségessé. Napi 20 mg Losec a fenitoin vérszintjét nem változtatta meg. Napi 20 mg Losec warfarinnal együtt adva nem változtatta meg a koagulációs időt.

Losec és clarithromycin együttes adásakor, mindkét gyógyszer plazmakoncentrációja megnövekszik.

Nem tapasztaltak interakciót propranollal, metoprololllal, teofillinnel, lidokainnal, kinidinnel és amoxicillinnel.

A citochrom P450 enzimrendszer útján metabolizálódó gyógyszerekkel való kölcsönhatás lehetősége nem zárható ki. Digoxinnal együtt adva egészséges egyéneknél a digoxin biohasznosulása 10%-kal megnőtt az intragastricus pH-emelkedés miatt.

Nincs interakció antacidokkal és a táplálék sem befolyásolja a Losec hatását.

Inkompatibilitás. Az ajánlott oldószereken kívül más használata nem megengedett.

Figyelmeztetés: Csak biztosan megállapított javallat esetén alkalmazható. Enyhe gyomor-bél panaszok, gyomorégés, dyspepsia, chronicus atrophicus gastritis, savcsökkenéssel járó megbetegedés esetén, valamint prophylacticus célból történő alkalmazása nem javallt.

Gyomorfekély esetében a kifekélyesedett daganat malignitását előzetesen ki kell zárni, mivel a kezelés elfedheti és késleltetheti a tüneteket.

Terhesség és szoptatás időszakában a Losec nem adható, kivéve, ha az orvos a kezelést elengedhetetlennek minősíti. Állatkísérletekben terhesség és szoptatás idején az omeprazol magzati károsodást vagy teratogen hatást nem mutatott.

Infúziós oldat elkészítése:

A liofilizált port 100 ml (9 mg/ml nátrium-klorid) vagy 100 ml (5 mg/ml dextróz) oldatban kell feloldani. Az omeprazol stabilitását az infúziós oldat pH-ja befolyásolja, ezért más oldószert nem szabad használni és az előírt oldószer térfogatát is be kell tartani.

A dextrózoldattal készült infúzió pH-ja kb. 9 és azt 6 órán belül fel kell használni.

NaCl-oldat használata esetén a pH 10 lesz és az oldatot 12 órán belül kell felhasználni.

Túladagolásra vonatkozó tapasztalat nincs, ezért speciális ajánlásokat sem lehet adni a túladagolás kezelésére.

Egyszeri 160 mg és napi 360 mg-ig terjedő adag még jól tolerálható volt.

Eltartása: fénytől védve, 25 °C alatt.

Megjegyzés. Kapszula: ℞ Csak vényre rendelhető.

Porampulla infúzióhoz: ℞℞ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 14, 28 db kapszula (10 mg, 20 mg), 5 db porampulla (40 mg).

Chibroxin 0,3% szemcsepp

A Chibroxin szemcsepp lokális alkalmazásra szánt 0,3%-os steril norfloxacin oldat.

A norfloxacin szintetikus fluorokinolon, mely többek között a gentamicinrezisztens pseudomonas aeruginosa és más Gram-pozitív és Gram-negatív aerob kórokozók ellen hatékony, széles spektrumú antibakteriális szer. Ez a hatásspektrum magában foglalja azoknak a kórokozóknak a többségét, amelyek a szem és a szem járulékos részeinek felületes fertőzéseiben szerepet játszhatnak.

A norfloxacin *in vitro* hatékony a Gram-pozitív és Gram-negatív aerobok és a fakultatív anaerob baktériumok széles spektrumával szemben.

A norfloxacin a bakteriális dezoxiribonukleinsav szintézisét gátolja és ezáltal baktericid hatású.

Az E. coli sejtekben molekuláris szinten a norfloxacin 3 specifikus lépést befolyásol:

1. Gátolja a DNS lánc DNS-giráz által katalizált ATP-függő összecsavarodását;
2. Gátolja az összecsavarodott DNS lánc relaxációját;
3. Elősegíti a dupla szálú DNS molekula szakadását. A norfloxacinnal szemben spontán mutáció következtében rezisztencia ritkán fordul elő (10^{-9}–10^{-12} tartományban). A norfloxacin és a szerkezetileg nem rokon antibakteriális szerek között általában nincs keresztrezisztencia. Ebből következik, hogy a norfloxacin általában hatásos az aminoglikozidokra (beleérte a gentamicint), a penicillinekre, a cefalosporinokra, a tetraciklinekre, a makrolidokra és a szulfonamidokra (beleértve a kotrimoxazollal történő kombinációját is) rezisztens kórokozókra. Továbbá, a norfloxacin specifikus szerkezetének köszönhetően általában más organikus savakra (mint pl. nalidixsav, oxolinsav)-rezisztens kórokozók ellen is hatékony. A norfloxacinra in vitro rezisztens kórokozók egyúttal rezisztensek a fentebb említett szerves savakra is. Más vizsgálatok szerint a norfloxacinnal szemben rezisztens kórokozók általában rezisztensek a pefloxacinra, az ofloxacinra, a ciprofloxacinra.

In vitro vizsgálatokban az alábbi aerob és fakultatív anaerob kórokozók legtöbb törzsének az érzékenységét mutatták ki (a + jel a szem és járulékos szerveinek felületes fertőzéseiben leggyakrabban szerepet játszó kórokozókat jelöli):

Gram-pozitív baktériumok:

+ Staphylococcus aureus (penicillináz-termelő, nem penicillináz termelő, és meticillinrezisztens törzsek)
+ Staphylococcus epidermidis
+ A és B csoportú Streptococcus sp.
Streptococcus faecalis (enterococcus)
+ Streptococcus pneumoniae
Bacillus cereus
Micrococcus fajok

Gram-negatív baktériumok: Acinetobacter calcoaceticus; Aeromonas fajok; Alcaligenes fajok; Campylobacter fajok; Citrobacter diversus; Citrobacter freundii; Edwardsiella tarda; Enterobacter aerogenes; Enterobacter cloacae; Escherichia coli; Flavobacterium fajok; Hafnia alvei; + Haemophilus influenzae; H. aegyptius (Koch–Weeks-bacillus); Klebsiella oxytoca; Klebsiella pneumoniae; Klebsiella rhinoscleromatis; + Moraxella fajok; Morganella morganii; + Neisseria gonorrhoeae; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Providencia alcalifaciens; Providencia rettgeri; Providencia stuartii; + Pseudomonas aeruginosa; Salmonella typhi; Salmonella fajok; Serratia marcescens; Shigella fajok; Vibrio cholerae; Vibrio parahaemolyticus; Yersinia enterocolitica.

A norfloxacin az obligát anaerobokkal szemben nem hatékony.

Hatóanyag: 15,0 mg norfloxacinum 5,00 ml steril vizes oldatban.

Konzerválószerként: 0,125 mg benzalkonium-kloridot tartalmaz 5,00 ml-enként.

Javallatok: A szem és a szem járulékos szervei felületes fertőzéseinek a kezelésére javasolt felnőttek és gyermekek számára egyaránt, ha a fertőzést előidéző kórokozó feltételezhetően vagy igazoltan norfloxicinérzékeny.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórésze iránti túlérzékenység, ill. bármely kinolonnal kémiailag rokon antibakteriális szerrel szembeni túlérzékenység.

Adagolás: A szokásos napi adag 4-szer 1 vagy 2 csepp Chibroxin becseppentése az érintett szem(ek)be.

A fertőzés súlyosságától függően, a kezelés első napján, az adagolás lehet az ébrenléti időszak minden második órájában 1 vagy 2 csepp.

A Chibroxin alkalmazása során figyelemmel kell kísérni a lokális antibiotikus terápiára történő bakteriális választ.

Mellékhatások: A Chibroxin általában jól tolerálható. A leggyakoribb mellékhatás a lokális égés, illetve a szúró, csípő érzés. Egyéb ritkán jelentett mellékhatások: kötőhártya-hyperaemia, chemosis, photophobia, és a cseppentést követő keserű ízérzés.

Gyógyszerkölcsönhatások: Helyi alkalmazásakor ez ideig nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: A norfloxacin hatékonyságát és biztonságos alkalmazhatóságát 1 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem vizsgálták, ezért ebben a korcsoportban a Chibroxin szemcsepp nem alkalmazható.

Terhesség. A Chibroxin hatását terhes anyákon nem vizsgálták. Ezért terheseknek a Chibroxin csak kivételes esetben, az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével adható.

Szoptatás. Nem ismeretes, hogy okuláris alkalmazás esetén a norfloxacin kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért alkalmazása idején a szoptatást ajánlott megszakítani. Bakteriális conjunctivitis miatt kezelt betegek általában nem viselhetnek kontaktlencsét. Ha ez mégis szükséges, abban az esetben a kontaktlencsét a Chibroxin szembe cseppentése előtt ki kell venni és alkalmazása után legalább 15 percen belül nem szabad visszahelyezni; mivel a szemcseppben lévő konzerválószer (a benzalkonium-klorid) a lágy kontaktlencsékben lerakódhat.

A Chibroxin alkalmazása általában nem befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Mivel azonban a szemcsepp közvetlenül a szembe cseppentést követően helyi égést, illetve szúró, csípő érzést okozhat, ezért a kezelőorvos figyelmeztesse a beteget, hogy ennek észlelése időszakában ne vezessen gépjárművet, ne végezzen baleseti veszéllyel járó munkát.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30 °C alatt), fénytől védve. A felbontástól számított 28 napon belül szabad csak felhasználni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 0,3%-os oldat (5 ml).

Dermestril 25 TDS tapasz;
Dermestril 50 TDS tapasz;
Dermestril 100 TDS tapasz

Hatóanyaguk, az ösztradiol a célszervek (pl. méh, hüvely, emlő, máj, hypothalamus, hypophysis) sejtjeiben lévő specifikus receptorokhoz kötődve stimulálja a DNS és fehérjeszintézist. A petefészek ösztradiol termelésének megszűnése vazomotoros és hőszabályozási instabilitáshoz, alvászavarokhoz, az urogenitális rendszer atrophiájához és osteoporosishoz vezethet. A tünetek nagy része ösztrogénpótló kezeléssel enyhíthető, illetve megelőzhető. A Dermestril tapaszok olyan transzdermális rendszerek, melyekből az ösztradiol 25 µg/nap, 50 µg/nap, ill. 100 µg/nap mennyiségben szabadul fel. Postmenopausában lévő nők esetén az ösztradiol szintet a korai, ill. középső follikuláris fázis szintjére emelik, amely ezen a szinten is marad egy alkalmazási periódus során (3–4 nap). Az ösztradiolszint arányos az adagolt ösztradiolmennyiséggel és a tapasz eltávolítása után 12 óra múlva visszaesik a kiindulási értékre.

Hatóanyag: 2 mg, ill. 4 mg, ill, 8 mg oestradiolum kör alakú lapos tapaszonként.

Javallatok: Természetes úton vagy sebészeti beavatkozást követően kialakult menopausalis ösztrogén-hiánytünetek (pl. hőhullám, alvászavar, urogenitális atrophia, valamint hangulati zavarok) kezelése. Postmenopausalis osteoporosis megelőzése, a csonttörésekre való fokozott hajlam, ill. kockázati tényezők (pl. korai menopausa, családi anamnézisben szereplő osteoporosis, hosszan tartó kortikoszteroid kezelés, erős dohányzás, alkoholizmus, nagyfokú mozgáskorlátozottság) esetén.

Ellenjavallatok: A készítmény iránti túlérzékenység, emlő- vagy endometriumcarcinoma, endometriosis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos máj- és vesekárosodás, súlyos szívbetegség, thrombophlebitis, otosclerosis, korábban előforduló vagy fennálló thromboemboliás megbetegedések, tehesség és szoptatás.

Adagolás: A kezelést a Dermestril 50 tapasszal kell kezdeni, majd egyénileg a beteg reakciójától függően kell beállítani az adagot. A tapaszokat folyamatosan, hetente 2-szer (3–4 naponta) cserélve kell alkalmazni 3 héten át, majd 7 nap szünetet javasolt tartani, melynek ideje alatt menstruációszerű vérzés jelentkezhet.

Folyamatos kezelés hysterectomiát követően alkalmazható vagy ha súlyos ösztrogén-hiánytünetek jelentkeznek a 7 napos szünet alatt.

Intakt uterus esetén egyidejű, ciklikus progesztogén alkalmazás szükséges, ciklikus Dermestril-kezelés esetén a ciklus utolsó 10–12 napján, folyamatos Dermestril-kezeléskor pedig a hónap utolsó 10–12 napján.

Az alkalmazás módja:

A védőfólia eltávolítása után a tapaszt azonnal fel kell ragasztani arra a tiszta, száraz, sértetlen bőrfelületre, ahol a bőr a mozgáskor kevésbé ráncolódik (far, csípő vagy has) és nincs napfénynek kitéve (ahol a tapaszt ruha takarja).

A tapaszt nem szabad az emlőre vagy annak közelébe, valamint kétszer egymás után ugyanarra a bőrterületre ragasztani.

Mellékhatások: Leggyakrabban áttöréses vagy pecsételő vérzés, emlőérzékenység és bőrreakciók (erythema, irritáció, viszketés az alkalmazás helyén), ritkán oedema, hányinger, fejfájás, thromboembolia, cholestasis, jóindulatú vagy rosszindulatú emlőelváltozások, endometrium hyperplasia, méh carcinoma, az epilepsia súlyosbodása, migrén, máj adenoma, nagyon ritkán kontakt dermatitis, valamint gyulladásos reakciót követően fellépő reverzíbilis pigmentáció a tapasz helyén, általános viszketés és exanthema fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: A mikroszomális enzim induktorok pl. barbiturátok, hidantoinok, karbamazepin, meprobamat, fenilbutazon, rifampicin megváltoztathatják az ösztrogének hatását, de nem ismert ennek mértéke transzdermális alkalmazás esetén.

Figyelmeztetés: Alkalmazása előtt alapos belgyógyászati és nőgyógyászati kivizsgálás szükséges. Hosszan tartó kezelés esetén az említett vizsgálatokat – beleértve az endometrium vizsgálatát is – rendszeresen (kb. $^1/_2$–1 évenként) meg kell ismételni.

Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometriumvizsgálatot kell végezni (szükség szerint biopsziát is).

Intakt uterus esetén progesztogén egyidejű alkalmazása nélkül fokozottabb az endometrium hyperplasia kialakulásának veszélye.

Jelenleg néhány adat szerint a mellrák kialakulás kockázatának kismértékű növekedését észlelték a hosszú távú posztmenopauzális hormonkezelésben részesülő nők esetében. Ezért 5–10 évnél hosszabb ideig tartó terápia csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható. A kezelés során, különösen olyan nők esetében, akiknek fibrocisztikus emlőbetegségük van vagy családjukban (közvetlen rokonai között) emlőrák fordult elő, rendszeres emlővizsgálat (mammographia is) szükséges, továbbá fel kell hívni a figyelmet az emlő önvizsgálatára is.

Fokozott elővigyázatosság és rendszeres orvosi ellenőrzés szükséges uterus leiomyomák, korábban előforduló ösztrogén terápiával összefüggő halláskárosodás, cholelithiasis, asthma, diabetes, szívelégtelenség, hypertonia, vese- vagy májkárosodás, epilepszia és migrén esetén.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

– először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis gyanúja esetén,

– jelentős vérnyomás-emelkedés, cholestaticus icterus, epilepsia, ill. az epilepsiás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

– tervezett műtétek (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén. Bizonyos endokrinológiai és májfunkció-vizsgálatok eredményeit befolyásolhatja az egyidejű ösztrogén adagolás, ezért ezen vizsgálatok elvégzése előtt a hormonpótló kezelést egy ciklus idejére javasolt megszakítani. A gyógyszerkészítmény nem alkalmazható fogamzásgátlóként.

Túladagolás esetén hányinger, emlőfeszülés, áttöréses vérzés jelentkezhet. Ilyen esetben a tapaszt el kell távolítani.

Eltartás: 25 °C alatti szobahőmérsékleen.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 8 tapasz.

Neomigran orrspray

A dihidroergotaminnak mérsékelt, ill. erős affinitása van a különböző szerotonin-receptor altípusokhoz. Különösen erős agonista hatása van az 5-HT_{1D}-receptorra, vélhetően ez az alapja a migraine elleni hatásosságának. Ez az agonista effektus hozza létre az 5-HT neuralis funkciócsökkenését, ezáltal befolyásolja a cranialis erezet működésének egyes elemeit és/vagy meggátolja a neurogen gyulladás kialakulását és a fájdalomérző receptorok stimulációját. Összehasonlítva az ergotaminnal, a dihidroergotamin hatásosabban blokkolja az α-adrenoceptorokat és kevésbé váltja ki az 5-HT_{2A} receptor által mediált szisztémás vasoconstrictiót.

Az akut migraine-es rohamban a Neomigran orrspray hatását gyorsan fejti ki.

Az enyhébb vagy súlyosabb fokú migraine akut rohamában a Neomigran orrspray csökkenti a fejfájást és az ehhez társuló tüneteket, mint pl. a phonophobiát és/vagy photophobiát.

Az intranasalisan alkalmazott dihidroergotamin gyorsan felszívódik.

Biohasznosulása mintegy 40%. A hatóanyag a plazmában 70–80%-ban változatlan, tehát a metabolizmus kisebb mértékű, mint orális alkalmazásakor. A plazmaproteinekhez való kötődés 93%-os. A distributio virtuális steady state volumene mintegy 800 l. A teljes test clearance közel 1,5 l/perc, főleg hepatikus clearance. Az elimináció a plazmából bifázisos kb. 10 órás terminális felezési idővel.

A kiválasztás főként az epével, ill. a széklet útján történik. Intranasalis adagolás esetében az eredeti hatóanyag és metabolitjainak mintegy 2%-a választódik ki a vizelettel.

Hatóanyag: 4,0 mg dihydroergotaminium mesylicum 1 ml oldatban, porlasztáshoz.

Egy porlasztott adag: 0,5 mg = 0,125 ml.

Javallatok: Akut migraine-es roham aurával vagy anélkül. A Neomigran orrspray kizárólag a migraine-es roham kezelésére alkalmas, prophylaxis céljára nem használható.

Ellenjavallatok: Ismert túlérzékenység ergot-alkaloidok vagy a készítmény bármely más alkotórésze iránt. Vasospasticus reakciókra prediszponáló állapotok: coronaria-betegség (különösen instabil vagy vasospasticus angina). Septicus állapotok, shock, obliteratív érbetegség; nem megfelelően kontrollált hypertensio.

Terhesség és szoptatás időszaka.

16 év alatti életkorban történő alkalmazására vonatkozó tapasztalat nem áll rendelkezésre.

Adagolás: 1–1 adagot = 0,5 mg-ot kell porlasztással mindkét orrnyílásba juttatni a migraine-es roham első jelekor. Ha az állapot nem javul, legkorábban 15 perc múlva szabad még további egy vagy két porlasztott adagot adni. Egy roham kezelésére a maximális adag 2 mg = 4 porlasztott adag.

Ha a migraine kezelésére kiegészítő gyógyszer szükséges, kerülni kell parenteralis dihidroergotamin vagy más ergotamin tartalmú készítmény, továbbá sumatriptan alkalmazását.

Legalább 8 órának kell eltelni egy következő migrénes roham Neomigran orrspray-vel, vagy más ergotamin tartalmú készítménnyel történő kezeléséig.

24 órán belül az orrspray megengedett maximális adagja 4 mg = 8 porlasztott adag, de az 1 héten át alkalmazott heti összadag legfeljebb csak 12 mg = 24 porlasztott adagig terjedhet.

A használatra egyszer elkészített orrspray az ampulla felnyitásától számított 8 órán belül használható fel.

Mellékhatások: Leggyakrabban rhinitis, nausea és hányás. Helyi reakcióként orrfolyás, orrdugulás és kivörösödés jelentkezhet.

Néhány esetben paraesthesia (pl. zsibbadás, bizsergés) a kéz- és lábujjakon; praecordialis fájdalom. Ritkán előfordulhat érspasmus, főként az alsó végtagon. Ha érspasmusra utaló tünet lép fel, meg kell szakítani a Neomigran orrspray használatát és perifériás vasodilatator adását kell kezdeni (l. Túladagolás).

Gyógyszerkölcsönhatások: A makrolid antibiotikumok, mint erythromycin, oleandomycin vagy josamycin egyidejű használata kerülendő Neomigran orrspray-vel, mert ezek az antibiotikumok növelhetik a dihidroergotamin plazmaszintjét. Vasoconstrictor anyagok együttes alkalmazása, beleértve ergotamin, sumatriptan és nikotin (pl. dohányzás); fokozhatja a vasoconstrictio rizikóját.

Bár a β-adrenerg blokkolókkal (pl. propranolol) történő kombinálás Neomigran orrspray-vel általában jól tolerálható, érzékeny betegek esetében azonban indokolt a fokozott elővigyázatosság.

Figyelmeztetés: Az ampulla tartalma kizárólag orrspray formában adható, nem szabad injekcióként alkalmazni.

Kerülni kell folyamatos naponkénti adását vagy az ajánlott adagok túllépését, mivel ilyen esetekben vasospasmust okozhat.

65 éven felülieknek történő alkalmazása fokozott figyelmet és ellenőrzést igényel, mivel a rendelkezésre álló tapasztalatok korlátozottak.

A beteget tájékoztatni kell a maximális megengedett adagról, és fel kell hívni figyelmét a túladagolás tünereire: paraesthesia (pl. zsibbadás, bizsergés) a kéz- és lábujjakon, nem migraine okozta hányinger, hányás, praecordialis fájdalom. Amennyiben ezek túladagolás jelei, a kezelést félbe kell szakítani és a beteg azonnal tájékoztassa a kezelőorvost.

A dihydroergot orrspray kezelést óvatosan kell folytatni súlyos májbetegeken. Ilyen esetekben az adagot csökkenteni kell.

Terhesség és lactatio. Neomigran orrspray ellenjavallt terhesség alatt.

A dihidroergotamin valószínűleg kiválasztódik az anyatejben, ezért a Neomigran orrspray szoptató anyáknak sem adható.

Túladagolás: Neomigran orrspray-vel történő túladagolás nem ismeretes. Valószínű azonban, hogy a várható tünetek olyanok, mint amelyeket orális túladagolás során figyeltek meg pl. hányinger, hányás, fejfájás, tachycardia, szédülés és a vasospasmus perifériás jelei és tünetei (pl. zsibbadás, bizsergés és fájdalom a végtagokban) és coma.

A kezelés tüneti, a cardiovascularis rendszer szoros monitorozása mellett.

Súlyos vasospasticus reakció esetében iv. adandó perifériás vasodilatator, mint nitroprusszid-nátrium, fentolamin vagy dihidralazin; helyileg az érintett terület melegítése és gondos ápolása ajánlatos a szöveti károsodás megelőzése céljából.

Coronaria-constrictio esetén megfelelő kezelést (pl. nitroglicerin) kell kezdeni.

Eltartása szobahőn, 25 °C alatt.

Megjegyzés: ✠✠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 1 ampulla porlasztóval.

Ciloxan steril szemészeti oldat

A Ciloxan szemészeti oldat steril, többszöri adagot tartalmazó helyi alkalmazásra szánt antimikrobiális készítmény. Hatóanyaga, a ciprofloxacin fluorokinolon-származék, mely a Gram-pozitív és Gram-negatív szemészeti kórokozók széles spektruma ellen hatásos.

Szisztémás felszívódása a szemészeti gyógyszerforma helyi alkalmazása esetén csekély, egyes vizsgálatok szerint a ciprofloxacin maximális plazmakoncentrációja 5 ng/ml-nél kevesebb volt. A koncentráció középértéke általában 2,5 ng/ml alatt maradt.

A ciprofloxacin in vitro számos Gram-pozitív és Gram-negatív mikroorganizmus ellen hatásos. Baktericid hatása abban áll, hogy a DNS gyrase enzimmel lép kapcsolatba, amely a bakteriális DNS szintéziséhez szükséges.

A ciprofloxacin az alábbi kórokozók ellen mind in vitro, mind klinikai fertőzés esetén hatásos:

Gram-pozitív baktériumok: Staphylococcus aureus (beleértve a meticillinre érzékeny és meticillinre rezisztens törzseket is); Staphylococcus epidermidis; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus (viridans csoport).

Gram-negatív baktériumok: Pseudomonas aeruginosa; Serratia marcescens.

In vitro a ciprofloxacin a következő kórokozók legtöbb törzse ellen hatásosnak bizonyult, de ezeknek az adatoknak a klinikai jelentősége még nem ismeretes:

Gram-pozitív baktériumok: Enterococcus faecalis (sok törzs csak mérsékelten érzékeny); Staphylococcus haemolyticus; Staphylococcus hominis; Staphylococcus saprophyticus; Streptococcus pyogenes.

Gram-negatív baktériumok: Acinetobacter calcoaceticus subspecies anitratus; Aeromonas caviae; Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Aeromonas hydrophila; Brucella melitensis; Campylobacter coli; Campylobacter jejuni; Citrobacter diversus; Citrobacter freundii; Edwardsiella tarda; Enterobacter aerogenes; Enterobacter cloacae; Escherichia coli; Haemophilus ducreyi; Haemophilus influenzae; Haemophilus parainfluenzae; Klebsiella pneumoniae; Klebsiella oxytoca; Legionella pneumophila; Morganella morganii; Neisseria gonorrhoeae; Neisseria meningitidis; Pasteurella multocida; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Providencia rettgeri; Providencia stuartii; Salmonella enteritidis; Salmonella typhi; Shigella flexneri; Vibrio cholerae; Vibrio parahaemolyticus; Vibrio vulnificus; Yersinia enterocolitica.

Egyéb mikroorganizmusok: Chlamydia trachomatis (csak mérsékelten érzékeny) és a Mycobacterium tuberculosis (csak mérsékelten érzékeny).

A Pseudomonas cepacia legtöbb törzse és a Pseudomonas maltophila egyes törzsei ciprofloxacinra rezisztensek, csakúgy mint a legtöbb anaerob baktérium, beleértve a Bacteroides fragilist és a Clostridium difficile-t.

A minimális baktericid koncentráció (MBK) a minimális inhibitor koncentrációt (MIK) általában a kétszeresével haladja meg.

Ciprofloxacinra a rezisztencia in vitro legtöbbször lassan alakul ki (többlépcsős mutáció).

A ciprofloxacin más antimikrobiális készítményekkel – mint a béta-laktámok vagy az aminoglikozidok – keresztreakciót általában nem mutat, ezért azok a mikroorganizmusok, melyek ezekre a gyógyszerekre rezisztensek, ciprofloxacinra érzékenyek lehetnek.

Klinikai vizsgálatok: A cornea-fekély és pozitív baktériumtenyésztési eredmény miatt a Ciloxan szemészeti oldattal kezelt betegek 76%-a klinikailag meggyógyult és a fekélyek 92%-ában teljes reepithelisatio következett be. 3 és 7 napos multicentrikus klinikai vizsgálatokban a conjunctivitis- és pozitív conjunctivalis tenyésztési eredmény miatt kezelt betegeknek az 52%-a klinikailag gyógyult és a kezelés végére valamennyi kórokozó 70–80%-a eltűnt.

Hatóanyag: 15,0 mg ciprofloxacinum (ciprofloxacinium chloratum formájában) 5,00 ml steril szemészeti oldatban.

Konzerválószerként benzalkónium-kloridot tartalmaz.

Javallatok: Olyan szemészeti infekciók kezelése, melyeket a következő kórokozók ciprofloxacinra érzékeny törzsei okoznak az alábbi állapotokban.

Cornea-fekélyek: Pseudomonas aeruginosa; Serratia marcescens; Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus (viridans csoport.

Conjunctivitis: Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis; Streptococcus pneumoniae*.

Ellenjavallat: Ciprofloxacin vagy a gyógyszer bármely összetevője iránti túlérzékenység. Más kinolonnal szembeni túlérzékenység ugyancsak kontraindikációt jelenthet a ciprofloxacin alkalmazására vonatkozólag.

Adagolás és alkalmazás: *Cornea-fekély esetén* a javasolt adagolás: Az első 6 órában az érintett szembe 15 percenként 2 csepp, majd a nap hátralévő részében $^1/_2$ óránként 2 csepp. A 2. napon az érintett szembe óránként 2 csepp. A 3–14. napig 4 óránként 2 csepp. A kezelés a cornea reepithelisatiójáig a 14. nap után is folytatható.

Bakteriális conjunctivitisben a javasolt adagolás: Az első 2 napon, nappal 2 óránként 1–2 csepp, majd a következő 5 napon 4 óránként 1–2 csepp (azaz napi 12 csepp) a kötőhártya-zsákba juttatva.

Mellékhatások: A leggyakoribb, gyógyszerrel összefüggő mellékhatás a helyi, égő érzés és diszkomfort. Cornea-fekély esetében a gyógyszer gyakori alkalmazása során fehér, kristályos kicsapódást a betegek mintegy 17%-ában figyeltek meg (l.: Figyelmeztetés). Más nem kívánt reakciók a betegek kevesebb mint 10%-ában fordulnak elő: a szemhéj szélének pörkösödése; kristály/korpa-képződés, idegentest-érzés, viszketés, conjunctivalis hyperaemia, és becseppentés esetén kellemetlen szájíz.

Egyéb mellékhatások, melyek 1%-nál is ritkábban jelennek meg: cornea elszíneződés, keratopathia/keratitis, allergiás reakciók, szemhéj-oedema, könnyezés, fénykerülés, cornea infiltrátumok, hányinger és látásromlás.

Gyógyszerkölcsönhatások: Szemészeti kezelésre alkalmazott ciprofloxacinnal kapcsolatban gyógyszerkölcsönhatásra vonatkozó vizsgálatok nem történtek.

Bizonyos kinolonok szisztémás adása során azonban kimutatták, hogy emelik a teofillin plazmakoncentrációját, befolyásolják a koffein anyagcseréjét, fokozzák az orális antikoagulánsok hatását (warfarin és rokonvegyületei) és a szérum kreatininszint átmeneti emelkedését idézik elő olyan betegekben, akik egyidejűleg ciklosporint is kapnak.

Figyelmeztetés: *Csak helyi használatra – nem injekciós alkalmazásra – szánt készítmény!*

Súlyos és néhány esetben halálos kimenetelű túlérzékenységi (anaphylacticus) reakció fordult elő, néhányszor már az első adagot követően szisztémás kinolonkezelés közben. A reakciók egy részét cardiovascularis collapsus kísérte, valamint eszméletvesztés, bizsergés, gége- vagy arcoedema, nehézlégzés, urticaria és viszketés lépett fel. Csak néhány beteg kórtörténetében szerepeltek túlérzékenységi reakciók. A súlyos anaphylacticus reakciók azonnali intézkedést igényelnek: epinefrin adását és más resuscitatiós lépéseket – beleértve oxigén alkalmazását, intravénás folyadék adást, antihisztaminokat, kortikoszteroidokat, presszor-aminokat és lélegeztetést – ha az klinikailag szükséges.

Mint más antibakteriális készítmények esetében, a ciprofloxacin hosszabb ideig történő alkalmazásakor is előfordulhat a készítményre nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása, beleértve a gombákat is. Ha felülfertőződés következik be, más kezelésre kell áttérni.

A ciprofloxacin adását bőrkiütés vagy más túlérzékenységi reakció megjelenésekor abba kell hagyni.

Bakteriális cornea-fekélyben szenvedő betegek klinikai vizsgálata során fehér, kristályos kicsapódást figyeltek meg a

* E kórokozó esetében a hatékonyságot kevesebb mint 10 infekcióban tanulmányozták.

cornea elváltozás felszíni részén (16,6%-ban). A kicsapódás a kezelés elkezdése után 24 óra – 7 nap között jelent meg.

A kicsapódás megjelenése nem függött a ciprofloxacin folyamatos alkalmazásától és nem befolyásolta kedvezőtlenül a klinikai lefolyást, vagy a látás javulását (l.: Mellékhatások).

Terhes nőkön megfelelő, jól kontrollált vizsgálatok nem történtek. A Ciloxan szemészeti oldat terhességben csak kivételes esetben, az előny/kockázat igen gondos egyedi mérlegelésével alkalmazható.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy a helyileg alkalmazott ciprofloxacin kiválasztódik-e az anyatejbe, vannak viszont adatok arra, hogy a per os adott ciprofloxacin egyszeri 500 mg-os adagja után a gyógyszer az emberi anyatejben is megjelent. Ezért a szemészeti készítmény alkalmazása esetén a szoptatást meg kell szakítani.

Gyermekgyógyászat: A készítmény hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága 12 évesnél fiatalabb gyermekeken még nem tisztázott, ezért alkalmazása nem javallt.

Noha a ciprofloxacin és a többi kinolon fejletlen állatokban per os alkalmazás esetén arthropathiát okoz, szembe történő alkalmazás esetén nincs bizonyíték arra, hogy a szemészeti gyógyszerforma befolyásolná a testsúlyt viselő ízületeket.

Túladagolás: A Ciloxan szemészeti oldat helyi túladagolása esetén a szem(ek)et meleg csapvízzel ki kell mosni.

Eltartása: 2–30 °C között.

A felbontása után – ugyanilyen körülmények között tárolva – 4 hétig tartható el.

Megjegyzés: ✠ Csak orvosi vényre adható ki.

Csomagolás: 5,00 ml steril szemészeti oldat.

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

HÍREK

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórház-Rendelőintézet Szülészet-nőgyógyászati Osztálya** *1996. október 29-én* 14 órakor tudományos ülést rendez az Árpád Kórház klubhelyiségében. Cím: Budapest IV. ker. Árpád út 126.

Program

Megnyitó: *dr. Tempfli Eszter* megbízott orvos igazgató

Bevezető: *dr. Hintalan Albert* osztályvezető főorvos

1. *Hammersberg E., Filep A., Scheuring N., Hintalan A. és Farkas B.-né:* A családcentrikus szülészeti ellátás gyakorlata osztályunkon. 8 perc
2. *Ruzsilla E.*, Galambos J., Neszt K.*, Lőrincz I. és Novák K.:* A menopauzális hormon pótlás kérdései. 8 perc
3. *Kovács A., Galambos J., Polyák J. és Győry A.:* Posztoperatív fájdalomcsillapítás diclofenac nátriummal (Voltaren 75 mg) 6 perc
4. *Krammer J.*, Kovács I., Szunyoghy J.*, Afaneh M. és Hintalan A.:* Császármetszések utáni infekciós szövődmények 8 perc
5. *Kovács P.*, Pomázy L., Győry A., és Hintalan A.:* Antibiotikum profilaxis császármetszéseknél clindamycin (Dalacin C, Pharmacia & Upjohn), valamint Cefuroxin (Zinacef, Glaxo) + Metronidazol (Klion, Richter) kombináció single shoot alkalmazásával. 10 perc
6. *Hintalan, A., Balogh, L., Jerger A., Görhöny G. és Novák K.:* Szemelvények az újpesti szülészeti ellátás 150 éves történetéből. 6 perc

* A XV. kerületi szakorvosi rendelőintézet dolgozói.

A tudományos program után a Pharmacia & Upjohn állófogadáson látja vendégül a résztvevőket.

A **Magyar Szívsebészeti Társaság** *1996. november 8–9-én* rendezi meg III. Tudományos Konferenciáját.

Színhely: Budapest, I. Szentháromság tér 6., a Magyar Kultúra Alapítvány Székháza.

A konferencián az alábbi témákban hangzanak el előadások:

1. Congenitalis sebészet, 2. Aorta aneurysmák és dissectiók diagnosztikája, sebészi, valamint perioperatív kezelése, 3. Myocardium revascularisatio új lehetőségei.

Információ: Dékány Andrásné,
Tel.: 1553-246, Fax: 1553-885.

A **Magyar Gerontológiai Társaság** *1996. október 30-án,* szerdán, 14.00 órai kezdettel tudományos ülést rendez a Budapest Főváros Terézvárosi Polgármesteri Hivatalban (Budapest, VI. Eötvös u. 3.).

Megnyitó és üdvözlés: *Dr. Borsány György* polgármester

Üléselnökök: *Prof. Dr. Iván László* Ph. D. és *Dr. Vértes László*

Előadások:

Nagyné Dr. Nagy Katalin: A management kérdéseiről

Dr. Vértes László: A gerontológus Németh Lászlóról, születése 95. évfordulóján

Kövesdi Gabriella: Szociális Szervezési Osztályunk működéséről

Kecskésné Balogh Kornélia: Idősek rehabilitációja krónikus belgyógyászati osztályon

Palásti Judit: A Bristol-Myers Squibb Kft. bemutatkozása

A tudományos program után a Bristol-Myers Squibb Kft. fogadást ad Palásti Judit vezetésével.

Orvosi lakás + rendelő céljára alkalmas ingatlanok az I. ker. Logodi u.-ban (70%-os készültségű), valamint a XI. ker. Estike és Sáfrány u.-ban eladók. Tel.: 06-30-545-823, 203-5492.

A **Nemzetközi Neurotoxikológiai Szövetség** (International Neurotoxicology Association, INA) 6. Nemzetközi Kongresszusát *1997. június 29.–július 4.* között tartja Szegeden, angol nyelven, a SZOTE Népegészségtani Intézet rendezésében a téma iránt érdeklődő klinikusok és kutatók részére.

Főbb témakörök a következők: Az idegrendszer toxikus ártalmaival kapcsolatos kórképek, klinikai és kísérletes megközelítéssel; in vivo és in vitro neurotoxikológia; neurotoxikológia és immunológia közötti kapcsolat, neuroimmunológia; neuropathophysiologia; alumínium és kadmium neurotoxikológiája; genetikus polimorphismus a neurotoxikologiában, genetikai érzékenység; speciális neurotoxikológiai kérdések Kelet-Európában.

Részvételi díj 10 000,– Ft, egyetemi és PhD hallgatóknak 4000,– Ft

Jelentkezési határidő: 1997. I. 15.

Érdeklődés, jelentkezés: Prof. Dési Illés SZOTE Népegészségtani Intézet 6720 Szeged, Dóm tér 10. Tel.: 62-455-119. Fax: 62-455-120

Email: des @puhe. szote. u-szeged. hu

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem XIV/13. számú Családorvosi Tanszéke** és a **Hetényi Géza Kórház Rendelőintézet** *„Intenzív átképzési program"* címen továbbképző tanfolyamot tart családorvosok számára.

Tanfolyam helye: Hetényi Géza Kórház előadóterme (Szolnok, Tószegi út 21.)

A tanfolyam időpontja:

1996. november 4–29.

munkanapokon, naponta 09.00–15.00 órág.

Részvételi díj: 36 000,– Ft

Pontérték: 180 pont.

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága 1996. október 24-én 14 órakor** tudományos ülést rendez a kórház Tanácstermében.

Üléselnök: *Dr. Páger Katalin*

Műsor:

1. *Dr. Szatmári Tíbor, Dr. Német Éva, Egyedi Márta:* Kardiológiai rehabilitáció 1996.
2. *Dr. Vass György, Dr. Réfi Miklós, Dr. Tasi Róbert:* A laborcsoportos choleoystectomia műtéti szövődményei osztályunk anyagában.
3. *Dr. Mészáros Zsolt, Dr. Juhász Miklós, Dr. Dobosi Zsolt:* A mediastinalis nyirokcsomó megnagyobbodások a tüdőrák operábilitásának eldöntésében.
4. *Dr. Bors Eszter* (Glaxo Wellcome Kft.): A Zinacef-Zinnat szekvenciális therápiája.

Orvosi Hetilap

1996. október 20. 137. évfolyam – 42. szám

Supplementum I.

A májátültetés gondjai Magyarországon
Fehér János dr.

A májtranszplantáció mint kuratív terápia
Nemesánszky Elemér dr.

Májtranszplantáció Magyarországon
Perner Ferenc dr.

A májtranszplantáció szervezési nehézségei
Jakab Ferenc dr.

Májtranszplantáció: az időzítés („timing") problémája és a predictiv faktorok
Pár Alajos dr.

Tapasztalatok a májátültetéssel gyógyítható betegek első csoportjának szervezésével
Járay Jenő dr., Halmos Orsolya dr., Görög Dénes dr., Máthé Zsolt dr., Dabóczy Andrea dr., Telegdy László dr., Ibrányi Endre dr., Nagy Ervin dr., Szalay Ferenc dr., Szalay László dr., Göndöcs Csaba dr., Perner Ferenc dr.

Cadaver donorból származó máj elérhetősége Magyarországon
Görög Dénes dr., Dabóczy Andrea dr., Tóth András dr., Máthé Zsolt dr., Járay Jenő dr., Alföldy Ferenc dr., Perner Ferenc dr.

A májtranszplantáció szervezése – a transzplantációs koordinátor feladatai
Dabóczy Andrea dr., Török Éva dr., Borka Péter dr., Perner Ferenc dr.

A májátültetés anesztéziájának és intenzív terápiájának feltételei
Bobek Ilona dr., Járay Jenő dr., Perner Ferenc dr.

Transzfúziós problémák májátültetés során
Radnai János dr., Máthé Zsolt dr., Bobek Ilona dr., Hoffer Izabella dr.

Kezelési elvek májtranszplantációt követően
Lengyel Gabriella dr.

A májátültetés alternatívái
Kupcsulik Péter dr.

Problems of liver transplantation in Hungary
Fehér, J. 2355

Liver transplantation as a curative therapy
Nemesánszky, E. 2356

Liver transplantation in Hungary
Perner, F. 2358

Dittienlties in the evolution of liver transplant programme
Jakab, F. 2362

Liver transplantation: the problem of timing and the predictive factors
Pár, A. 2364

Observations with the selection of recipients to be waited for liver transplantation
Járay, J., Halmos, O., Görög, D., Máthé, Zs., Dabóczy, A., Telegdy, L., Ibrányi, E., Nagy, E., Szalay, F., Szalay, L., Göndöcs, Cs., Perner, F., 2368

The possibility of liver procurement in Hungary
Görög, D., Dabóczy, A., Tóth, A., Máté, Zs., Járay, J., Alföldy, F., Perner, F., 2371

The organization of liver transplantation – the rool of the transplant coordinatior
Dabóczy, A., Török, É., Borka, P., Perner, F., 2373

Anaesthesiological and intensive care requirements of liver transplantation
Bobek, I., Járay, J., Perner, F., 2375

Problems of transfusion in liver transplantation
Radnai, J., Máthé, Zs., Bobek, I., Hoffer, I. 2377

Treatment after liver transplantation
Lengyel, G. 2379

Alternatives of liver transplantation
Kupcsulik, P. 2381

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 1216–8335 137 (1996) 42. Suppl. I. • 2353–2388 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Szerkesztette: Fehér János dr.,
Nemesánszky Elemér dr.

A májátültetés gondjai Magyarországon

Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)
Országos Belgyógyászati Intézet (igazgató: Fehér János dr.)

Magyarországon évente 4000–5000 ember hal meg májcirrhosisban. A májzsugoros megbetegedés nagyobb része alkoholos eredetű, de igen tekintélyes számú a vírusos eredetű (hepatitis B, C és D vírus) hepatitis következtében kialakult májcirrhosis. Az autoimmun eredetű idült májbetegségek aránya kisebb. A szerző sorra veszi a betegség terápiás lehetőségeit és utal arra, hogy bármilyen eredetű krónikus betegség végstádiumában a májtranszplantáció reális kezelési mód lehet. A szerző felveti a májtraszplantáció finanszírozásával kapcsolatos gondokat is.

Kulcsszavak: mortalitás, májcirrhosis, alkohol, hepatitis vírus, májátültetés

Problems of liver transplantation in Hungary. 4.000–5.000 persons yearly die in Hungary because of liver cirrhosis. Higher part of liver cirrhosis is of alcohol origin, but the part of viral induced liver diseas are also important in liver cirrhosis. Rate of liver disease from autoimmune origin is smaller. The author discusses the posibilities of the therapy in these diseases, and he underlines the liver transplantation as a real curative treatment in any forms of end stages of liver cirrhosis. The problems of financial support in liver transplantation are discussed.

Key words: mortality, liver cirrhosis, alcohol, hepatitis virus, liver transplantation

Magyarországon évente mintegy 4000–5000 ember hal meg májcirrhosis következtében. A halál oka a májzsugor kórlefolyásának eredményeként lehet májelégtelenség, heveny gastrointestinalis vérzés, vagy primer hepatocellularis carcinoma. Maga a májcirrhosis többféle kóroki hatás következtében jön létre. Hazánkban leggyakrabban alkoholos eredetű májbetegség következménye, de hepatitis B, C és D vírus által okozott, vagy autoimmun eredetű krónikus hepatitis kapcsán, illetve – és ez a ritkább – primer biliaris megbetegedés, krónikus szklerotizáló cholangitis talaján is kialakulhat (1).

Az alkoholos eredetű krónikus májbetegség hazánkban népbetegségnek számít. A statisztikai adatokat figyelembe véve megállapítható, hogy az idült májbetegségben szenvedők jelentős részében a betegség tartós, nagyobb mennyiségű alkohol fogyasztását követően alakult ki (férfiak esetében 70–75%, nők esetében 60–65%).

Magyarországon mintegy 600 000–800 000-re tehető az alkoholfüggő egyének száma, akiknek mintegy 10%-a –azaz 60 000–70 000 fő – már olyan súlyos májbetegségben szenved, amely együtt jár a máj szöveti átépülésével, a cirrhosisos folyamat kialakulásával. Ha az alkoholos eredetű idült májbetegségben szenvedő egyén az etil abuzust megszünteti, betegségének gyógyulása várható akkor, ha májában cirrhosis még nem alakult ki. Amennyiben a cirrhosisos átépülés bekövetkezett, a folyamat progresszív, előbb-utóbb az említett következmények egyike felléphet. A nemzetközi statisztikák szerint a kialakult májcirrhosisban az 5 éves túlélési arány 35 százalékos akkor, ha együttesen számolunk valamennyi alkoholos eredetű cirrhosisos májbeteggel, függetlenül attól, hogy a cirrhosisos betegség diagnózisának felállításakor az alkoholfogyasztást abbahagyta-e vagy sem. Amennyiben az alkoholfogyasztásról a beteg lemond, az 5 éves túlélési arány 50%-os is lehet, míg az alkoholos italt továbbra is rendszeresen fogyasztók esetében ez a ráta 17 %-os (1).

Az idült májbetegségben szenvedők másik nagy csoportját a vírusos eredetű krónikus hepatitises betegek alkotják. Ismert, hogy a hepatitis A és E vírusok okozta akut betegségből krónikus folyamat nem alakul ki, viszont a hepatitis B vírus okozta fertőzések esetén 5–10%-ban, hepatitis C vírus okozta megbetegedésben pedig 25–50%-ban alakult ki krónikus hepatitis. A hepatitis D vírus (HDV) fertőzés csak HBsAg pozitív egyénekben jön létre. E betegségben a hepatitis előfordulása hazánkban ritkább, így a HDV okozta májcirrhosis szórványos megbetegedésnek számít.

A vírus okozta krónikus megbetegedések gyógyulása attól függ, hogy sikerül-e a vírust a szervezetből eliminálni. A szakirodalom szerint a vírus perzisztálásának oka a szervezet elégtelen endogén interferon termelése. E felismerés vezetett a nyolcvanas évek második felében humán, ill. rekombináns interferon készítmények terápiás alkalmazásához. Az exogén interferon a betegek egy részében elősegíti a vírus eradikációját és tartós javulást, esetleg gyógyulást hoz létre (4). Mind a B, mind a C hepatitisvírus okozta krónikus hepatitisek esetén mintegy 40% körül van az a gyógyulási arány, amely az interferon kezeléssel elérhető. A magyarországi multicentrikus interferon-alfa2b kezeléssel krónikus B hepatitisben 45%-os (2), krónikus C hepatitisben 40,6%-os (3) tartós remissziót értünk el, hosszantartó (egyéves) kezelés során. Az esetek több mint a felében ez a terápia sem vezetett a folyamat megállásához, és számos esetben a betegség sajátosságának megfelelően progresszíven haladt előre, a májcirrhosis egyre súlyosabb klinikai tüneteit megjelenítve. Ritkán, az interferon kezelést kiegészítve ribavirin terápia, ursodeoxycholsav vagy thymostimulin kezelés hozhat még némi javulást az előbb említett arányon (4). Meg kell azonban jegyeznünk, hogy ez a kezelési mód nem olcsó, csupán az interferon kezelés egyévi gyógyszermennyisége egymillió forint körüli összeg, az egyéb terápiás szerek ára ezt ugyancsak jelentősen megemeli. A kórházi, klinikai kezelés költsége, adott esetben intenzív osztályon való ellátás ugyancsak hatalmas összeg.

BUDAPEST FŐVÁROSI KÖNYVTÁR

Az autoimmun eredetű májcirrhosisok száma a fentiekhez viszonyítva kisebb és nem magas az összes májbeteghez viszonyítva a primer biliaris megbetegedés és a primer szklerotizáló cholangitis következtében kialakult májelégtelenségben szenvedők aránya sem. Minthogy azonban e betegségek az alkalmazott terápiával nem gyógyíthatók meg, hanem csak progressziójuk lassítható, végstádiumukban ugyancsak egy lehetőség van az élet megmentésére, a májtranszplantáció.

Az első májtranszplantációt *Starzl* (6) végezte az Amerikai Egyesült Államokban 1963-ban. Az eredmények mintegy két évtizeden át nem voltak kielégítőek. A nyolcvanas évek második felében a májátültetés reális lehetőséggé vált a májcirrhosis végstádiumában, s az 1993-ban Párizsban megtartott konszenzus konferencia a májtranszplantáció kuratív alkalmazása mellett foglalt állást, bármilyen eredetű krónikus májbetegség végstádiumában.

Mint már szó volt róla, Magyarországon évente 4000–5000 ember hal meg májcirrhosis következtében. Májtranszplantációra azonban csak e betegek kis része alkalmas. A nemzetközi statisztikák szerint egymillió lakosra vonatkoztatva mintegy 15, azaz hazánkban évente 150 egyén. Ha figyelembe vesszük viszont a nemzetközi adatokhoz viszonyítva a magasabb hazai mortalitási arányt, akkor ez a szám 200-ra is tehető.

A Magyar Gastroenterologiai Társaság az 1995. évi balatonaligai kongresszusán az egyik főtémaként a májtranszplantáció témakörét választotta azért, hogy a hazai szakemberek – orvosok, jogászok és pénzügyi szakemberek – körében megfogalmazzák azokat a teendőket, melyek a magyarországi viszonyok mellett követendők.

Kérdésként vetődik fel, hogy reális-e egyáltalán Magyarországon májtranszplantációról beszélni, megvannak-e ennek a személyi, szervezeti és anyagi feltételei. Milyen a betegkiválasztás módszere, megvannak-e a cadaver máj biztosítására a feltételek, milyen az utógondozás lehetősége. Vane a májtranszplantációnak alternatívája és végül reálisak-e a pénzügyi feltételek és rendben van-e a jogi szabályozás?

A pénzügyi kérdés felvetése azért is nagyon fontos, mert Magyarországon az egy főre jutó társadalombiztosítási ráfordítás összege évente mintegy 200 dollár, ami lényegesen kevesebb, mint a nyugati államokban. Bár vitathatatlan, hogy Magyarországon is biztosítani kell ugyanazt az orvosi ellátást, így a májátültetést is, mint Európa nyugati részében, kérdéses azonban, hogy ezt a tetemes összeget az Országos Egészségbiztosítási Pénztár milyen módon biztosítsa, ki kaphatja meg, és ha nem minden rászoruló, ki a felelős a döntésért? Amennyiben pedig nem mindenki részesülhet e kezelésben, van-e mód kiegészítő biztosítás megkötésére?

Mindezen kérdésekre kerestünk választ, azonban csak részben sikerült egyezségre jutnunk. E supplementumban közreadjuk a balatonaligai konszenzus konferencia előadásait, remélve, hogy tanulmányozásuk után olvasóink, bármilyen területén is dolgozzanak az egészségügynek, hozzászólásaikkal segítenek a megoldásban. Az Orvosi Hetilap „Levelek a Szerkesztőhöz" rovatában észrevételeiket készséggel közöljük.

IRODALOM: 1. *Fehér, J., Lengyel, G.*: Máj, epeúti és hasnyálmirigy betegségek. In: Fehér, J. és mtsai (szerk): Életbiztosítási Orvostan. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1995. 263–291. old. – 2. *Fehér, J., Lengyel, G. és Multicentrikus Study Group*: Chronicus B hepatitisben szenvedő betegek interferon-alfa2b kezelése. Gyógyszereink, 1995, *45*, 1–5. – 3. *Fehér, J., Lengyel, G. és Multicentrikus Study Group*: Interferon-alfa2b kezelés chronicus C hepatitisben. Orv. Hetil. 1996, 137, 1179–1185. – 4. *Lengyel, G., Fehér, J.*: Interferon kezelés vírus okozta krónikus aktív hepatitisben. Orv. Hetil. 1995. 136, 3–7. – 5. *Henning, H., Csomós, G., Klaus, F. és mtsai:* Májtranszplantáció: a betegek előkészítése, korai posztoperatív gondozása és foglalkozási rehabilitációja. Orv. Hetil. 1996, *137*, 843–849. – 6. *Starzl, T. E., Marchiovo, T, L., v. Kaulla, K. N. és mtsai:* Homotransplantation of the liver in humans. Surg. Gynec. Obstet. 1963, *117*, 659–676.

(Fehér János dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088.)

A májtranszplantáció mint kuratív terápia

Nemesánszky Elemér dr.

Országos Reuma és Fizioterápiás Intézet, Budapest (igazgató: Bálint Géza dr.)
Belgyógyászati és Gastroenterologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Nemesánszky Elemér dr.)

A szerző röviden áttekinti a több mint 30 éves múlttal rendelkező májtranszplantáció történetét, fontosabb mérföldköveit. Az 1983-ban Washingtonban és az 1993-ban Párizsban megtartott nemzetközi „konszenzus konferenciák" állásfoglalásait követően az orvosi társadalom elfogadta azt a tényt, hogy a májtranszplantáció – egyéb kezeléssel nem gyógyítható – progressziót mutató krónikus májbetegek számára kuratív terápiának tekintendő. A hazai májtranszplantációs program szakmai sikerrel beindult. A szerző hagsúlyozza a multidiszciplináris együttműködés szerepét, valamint az egészségpolitikai, illetve a társadalom támogatásának fontosságát.

Kulcsszavak: májátültetés, konszenzus konferencia, együttműködés

Liver transplantation as a curative therapy. Author takes a review of the more than 30 year history of liver transplantation and of its more important miles. After the international consensus meetings (Washington in 1983 and Paris in 1993) the liver transplantation has become as a curative therapy in the progressive liver diseases intractable with other methods. Liver transplantation program in Hungary has been successfully introduced. Author underlines the role of multidisciplinary cooperation and the importance of support by health policy and society.

Key words: liver transplantation, consensus meeting, cooperation

Az orvostudomány fejlődése újabb és hatékonyabb perspektívákat nyit a gyógyítás területén is. Ezek közül számos sikerrel induló eljárás a klasszikus medicina bírálatának kereszttüzébe kerülve fakul el. A májtraszplantáció evolúciója érdekes tanulságokkal szolgál. A több mint három évtizeddel ezelőtt *Thomas E. Starzl* (Pittsburg, USA) által elvégzett első májtranszplantáció idején – ma már tudjuk – nem lehetett az orvosi társadalmat egyértelműen meggyőző sikerre számítani, mert a technikai feltételek, az immunvédekezést hatékonyan befolyásoló, valamint a donormáj életben tartását biztosító gyógyszerek csak az 1970-es évek közepétől álltak rendelkezésre. Starzl és munkacsoportjának kétségtelen érdeme, hogy a fejlődés irányát megszabták és a szükséges feltételek megteremtése felgyorsult. Csaknem két évtizeden át sokan hevesen vitatták a májtranszplantáció létjogosultságát és a túlélésre vonatkozó statisztikai adatok kérdésessé tették jövőbeni elterjedését. Ma már biztonsággal állíthatjuk, hogy ez a korszak lezárult. A Washingtonban (USA) 1983-ban megtartott nemzetközi konszenzus konferencia meggyőző adatokkal bizonyította az eredmények gyors javulását. A transzplantáción átesett betegek túlélésnek növekedésében mind az immunológiai ismeretek fejlődésének, mind pedig a farmakológia haladásának döntő szerepe volt. Tíz évvel később (1993) a Párizsban megtartott II. nemzetközi konszenzus konferencia deklarációban fogalmazta meg azt, hogy a *májtranszplantáció potenicális kuratív terápiának tekinthető bármilyen etiológia következtében kialakuló, progresszivitást mutató, végstádiumhoz közeledő krónikus májbetegség esetén.* Az 1990-es évek elején a világon már évente több mint 5000 májtranszplatánciót végeztek és a sikeres transzplantációk száma összességében elérte a 30 000-et (1, 2, 8).

Az említett nemzetközi konferenciák irányt mutató ajánlásai szerint egymillió lakosra számítva évente 10–15 májtranszplantáció elvégzésére lenne szükség. Hazánkra vonatkoztatva ez kb. 100–150/év műtét elvégzését jelentené. Sajnálattal kell megállapítanunk, hogy ez számunkra (még?) irreális igény, hiszen egyetlen májtranszplantáció költségvonzata kb. 20–25 millió forint. A szakmai érvek azonban egyértelműek és e „potenciális kuratív terápiáról" lemondani – nem hiba, de bűn lenne!

A Magyar Gastroenterologiai Társaság 1995. évi konszenzus konferenciája a gyakorlati megvalósítás hazai mérföldkövének tekinthető. Meggyőződésem, hogy a szakmai feltételek megérettek és a magyar orvostudomány májtranszplantáció fejezete mostantól kezdve fogalmazódik.

Mi kell a májtranszplantációhoz?

A hazai status presens reális megítéléséhez az alábbi megállapítások átgondolása (is) segítségét jelenthet.

A sikeres transzplantációs program megvalósításához feltétlenül szükséges:

- az orvostudomány (belértve a technikai feltételeket is) magas szintű fejlettsége;
- szakmailag elkötelezett és képzett szakember team csoport;
- progressziót mutató előrehaladott stádiumban lévő májbetegségek, illetve ilyen betegségben szenvedő, kooperációra alkalmas betegek;
- megfelelő etikai és morális háttér (kodifikált jogi szabályozás);
- a májtranszplantáció tényét befogadó és azt támogató egészségpolitika, illetve szocio-gazdasági háttér.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs Klinikájának megnyitásával *Szécsény* és munkacsoportja által két évtizede elvégzett és hamar feledésbe merülő sikert hozó májtranszplantációt követő kényszerű intervallum után, Magyarországon is beindult egy szakmailag jól előkészített transzplantációs program. *Perner és mtsai* már az első szakaszban igen jó eredményeket értek el. Konferenciánk állásfoglalása számos probléma, illetve kérdőjel megválaszolásához nyújthat segítséget.

Vajon alkalmasak-e, szakmailag felkészültek-e erre a feladatra a hazai hepatológiai centrumok? Fontos a

1. táblázat: A májtranszplantáció indikációi

Abszolút indikációk	Relatív indikációk
Congenitalis biliaris atresiák (ha porto-enteroanastomosis nem lehetséges)	Congenitális biliaris atresia porto-enteroanastomosist követően
Glycogen tárolási megbetegedés (IV. típus)	
Primer krónikus májbetegség „végstádiuma" (vérzéses szövődmény az anamnézisben, előrehaladott stádiumú oesophagus varicositás, 50%-nál alacsonyabb prothrombin idő, 25 g/l-nél kevesebb szérum albumin)	Bármilyen etiológiájú előrehaladott stádiumú, progresszivitást mutató krónikus májbetegség (amennyiben az abszolút kritériumok közül legalább egy dokumentálható)
Primer biliaris cirrhosis	
Primer szklerotizaló cholangitis (oesophagus varicositással, ascitessel ill. reccuráló cholangitisekkel)	
Soliter hepatocellularis carcinoma (kisebb mint 5 cm átmérő)	
Fulminans hepatitisek (bármilyen etiológiával)	

2. táblázat: A májtranszplantáció kontraindikációi

Abszolút kontraindikációk	Relatív kontraindikációk
1 év alatti életkor	70 év feletti életkor
Előrehaladott stádiumban lévő tüdő- ill. szívbetegség	Septicus állapot
Irreverzibilis vesebetegség	Hepatorenalis syndroma
Mentális retardáció	Súlyos hypoxaemia
Szignifikáns psychiatriai kórkép	Korábbi hasi műtétek
Aktív alkoholabúzus	Alkohol indukálta súlyos krónikus megbetegedések
HIV pozitivitás	Szövődményekkel kísért inzulin-dependens diabetes mellitus
Drogfüggőség	Krónikus vesebetegségek
HBV-DNA-PCR pozitivitás cirrhosissal	Kooperációs problémák
Hepaticus encephalopathia	Enyhébb fokú mentális ill. psychiatriai problémák
Legalább három relatív kontraindikáció megléte	

transzplantációra alkalmas betegek egységes szemlélettel történő kiválasztása.

Hol lehetne még Magyarországon kialakítani májtranszplantáció elvégzésére megfelelő centrumo(ka)t?

Hogyan kellene elvégezni a betegek transzplantáció előtti kivizsgálását, illetve megszervezni a hepatológiai gondozását?

Hogyan biztosítható a „transzplantációs menetrend" megvalósításához szükséges jogi háttér és anyagi fedezet?

A hazai orvosi gondolkodásban még nem került helyére az a tény, hogy a májtranszplantáció már saját betegeinek számára is kuratív terápia.

Jelenleg Magyarországon 8 olyan beteg él (ebből 2 gyermek), akik nemzetközi reputációval rendelkező külföldi centrumokban kaptak új májat – és meghosszabbított életet. Mind a szakmai szempontokat, mind pedig a költségek vonzatait figyelembe véve állíthatjuk, hogy a jövő helyes iránya csak a hazánkban megvalósuló transzplantációs program lehet.

A májtranszplantáció történetének három évtizede, a több mint 30 000 transzplantáción átesett beteggel kapcsolatos adatok és a legújabb szakmai állásfoglalások egyértelműen körvonalazzák az indikációkat, illetve a kontraindikációkat. Ezek összefoglalva az 1. illetve a 2. táblázatokon tanulmányozhatók (3, 4, 5, 6, 9).

A klinikai gyakorlatban számunkra talán az egyik legnehezebb kérdés egy-egy beteg esetében a májtranszplantáció ideális időpontjának meghatározása. Ha túl sokáig várunk, akkor nem csupán a műtéti kockázatot, illetve a körülményeket nehezítjük, de a posztranszplantációs életidő („a túlélés") is jelentősen rövidebb lesz. Továbbra is keressük azokat az objektív paramétereket, amelyekkel a máj működésének dinamikája megítélhető. Hangsúlyozni kell a multidiszciplinális együttműködés nélkülözhetetlen voltát, de ez természetesen nem oldhatja fel a betegért felelős orvos személyes dilemmáját.

A népbetegségnek tekinthető hepatológiai kórképek incidenciáját figyelemben véve, Magyarországon is hoszszú a teoretikus transzplantációs várólista. Orvosi eskünk is kötelez, hogy ne nézzük tétlenül az egyébként gyógyíthatatlan betegeink népes táborát – ha számos esetben ma már sikeres kuratív alternatívát tudnánk nyújtani.

IRODALOM: 1. *Bismuth, H.*: The need for consensus agreement on indication of liver transplantation. Hepatology 1994, *20*, (Suppl) 1S–2S. – 2. *Bismuth, H.*: Consensus statement on indication for liver transplantation: Paris, June 22–23, 1993. Hepatology 1994, *20*, (Suppl) 63S–68S. – 3. *Gerok, W.*: Indikation zur Lebertransplantation in „Die Lebertransplantation" 39. Ätyliches Seminar in Föhrenkamp in Mölln, 27 Oktober 1990. Vorlesungen: 17–24. old. – 4. *Modan, B. és mtsai*: The need for liver transplantation: a nationwide estimate based on consensus review. Lancet 1995, 346, 660–662. – 5. *Perillo, R., Mason, A. L.*: Hepatitis–B and liver transplantation. N. Engl. J. Med. 1993, *329*, 1885–1886. – 6. *Ringe, B.*: Queadrennial review on liver transplantation. Amer. J. Gastroenterol 1994, *89*, S18-S26. – 7. *Sherlock, S.*: Hepatic transplantation: the state of play. Lancet 1983, *II*, 778–779. – 8. *Starzl, T. E. és mtsai*: Liver transplantation. N. Engl. J. Med. 1989, *321*, 1014–1021. – 9. *Zetterman, R. K.*: Long-term management of liver transplant patient. Seminars Liver Dis, 1995, *15*, 112–180.

(Nemesánszky Elemér dr., *Budapest*, Frankel Leó u. 17–19 1027.)

Májtranszplantáció Magyarországon

Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Perner Ferenc dr.)

A szerző a hazai májátültetés feltételét és a meglévő adottságokat tárgyalja. Részletezi a személyi, szervezési, tárgyi (helyiség, műszer, eszköz, diagnosztika) és végül az anyagi feltételeket. Érinti a donorkérdést, amely a jelen igények mellett számban megoldottnak tekinthető. Gondot jelent a donorok vírusszűrése. A nemzetközi májtranszplantációs aktivitás bemutatásával „kalkulálja" a feltételezett hazai igényt, hiszen a halálozási statisztikán kívül nincs megbízható gyűjtött adat az átültetést igénylő betegekről. Legalább évi 70 májátültetésre lenne szükség hazánkban, ennek ellenére a várólistán csak néhány beteg van. A számos akadályozó tényező közül hangsúlyozza a vérhiányt, mint a transzplantációs programbavétel legfőbb akadályát. Részletesen kitér az anyagi vonatkozásra; a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán a beruházó megteremtette a májátültetés feltételeit, tehát az Országos Egészségbiztosítási Pénztárnak „csak" a működés feltételeit kell biztosítani.

Kulcsszavak: májátültetés, feltételek, szervezés, költségek

Liver transplantation in Hungary. Necessities and possibilities being in Hungary are discussed. All the requirements involving personal, organization and material (room, equipment, diagnostics) necessities are particularly listed. Possibilities of donors are satisfactory. Problem is the viral diagnostics of donors. The quality of liver transplantation to be waited in Hungary is calculated with activity number in the world. At least 70 liver transplantation are to be yearly waited in Hungary, against this only some patients are on the waiting list. The most important gate is the insufficient quantity of blood according into the selection of program of liver transplantation. The author particularly analyses the covering expences; the Transplantation and Surgical Department is a good background for liver transplantation, this way the National Health Insurrance Institute ought to assure the activity expences.

Key words: liver transplantation, requirements, organization, expences

A konszenzus symposium jól megtervezett, szisztematikusan felépített és egymáshoz kapcsolódó előadásokból állt, így egy egységként olvasva ad képet a hazai májátültetés lehetőségeiről és helyzetéről. Az előadások elhangzása óta eltelt az év második fele is. A történeti hűség és ezen dokumentum rendkívüli jelentősége miatt az előadáson elhangzottakat írom le, de zárójelben és nagyon röviden – élve a közlés lehetőségével – az azóta történteket is összefoglalom.

A májátültetés feltételei, adottságai a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán

Egy szerv áltültetésnek gyakorlati megvalósítása és rendszeres végzése számos feltételhez kötött. Hazánkban 1973. óta szervezett és egyre eredményesebb veseátültetési program működik, így a donorkérdés ennek csaknem minden részletével megoldottnak tekinthető. Klinikánk vonatkozásában ismertetem a személyi, szervezési, tárgyi (helyiség, műszer, eszköz, diagnosztika) és anyagi feltételeket.

Személyi feltételek

A Klinika tervezésekor nem beszéltünk nyíltan májátültetési programról az akkori egészségügyi kormányzat határozott utasítására. A történeti háttér ellentmondásos. *Szécsény Andor* professzor 1983-ban elvégezte az első májátültetést, amely technikailag sikeres volt, de a beteg szövődmények sorában meghalt.

Az ezt követő 10 évben még 3 átültetés történt – sikertelenül. Az általam vezetett veseátültető csoport gyakorlatilag nem vett részt e tevékenységben, mert a különböző szervekre különböző teamek szerveződtek. A 10 év alatt végzett 4 májátültetés nem nevezhető szervezett programnak, és a technikai háttér sem volt a kor követelményeinek megfelelő. Ezért már az új klinika építkezési periódusában tervezetten készítettem elő a májátültetés feltételeit, így a személyi feltételeket is. Nevek nélkül: 2 anaesthesiológus 3-6 hónapot töltött Birminghamben és Lővenben, majd további kettő Birminghamben. Egy sebész 8 hónapot a bécsi centrumban, egy pedig egy teljes évet Genfben. Négy sebész rövid, 4–6 hetes gyakorlaton vett részt. Magam több centrumban töltöttem rövid tanulmányi időt (Cambridge, Bruxelles, Birmingham, Bécs, Groningen), négy nővér és egy főműtősnő 2 hétig Groningenben voltak, egy nővér 4 hétig Birminghamben. Hepatológus belgyógyászt vettünk fel, aki közel 1 évig Paduaban tanulmányozta a májátültetést. A társszakmák (rtg, labor) képviselői szintén rövid gyakorlatokon és kurzusokon vettek részt. Lényeges a személyi feltételek biztosításához, hogy mind a műtő, mind az anaesthesia-intenzív terápia és sebészeti osztály nővérei, asszisztensei magas fokú képzettséggel és nagy sebészeti rutinnal rendelkeztek. Speciálisan képzett bakteriológust és virológust alkalmazunk Klinikánkon. A személyi feltételrendszer nélkülözhetetlen része a transzplantációs koordinátor rendszer megvalósítása – orvosokat alkalmazva e posztra.

Szervezési feltételek

A donorprogram 23 éve irányításunk alatt folyamatosan fejlődik, egyetlen szervezési módosítást kellett bevezetni. A nem budapesti csoportnál jelentkező cadavereket még a veseeltávolítás elindítása előtt kell nekünk jelenteni, hogy májdonatio alkalmassága szempontjából elbíráljuk a donort. Szervezésileg a koordinátorok szerepe igen lényeges – itt a részletekre nem térek ki.

A májátültetések elindítását 1994. II. félévre terveztük, ezért az ún. recipiens poolképzést már 1994. júliusa óta folytatjuk. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem két Belgyógyászati Klinikája, a László Kórház II. Belgyógyászati osztálya és az Erzsébet Kórház Belgyógyászati osztálya vesz részt aktívan a munkában és bekapcsolódott az Országos Rheuma és Fizioterápiás Intézet belgyógyászati osztálya is.

Részben szervezési kérdés a vér biztosítása is, jelenleg ez a legnehezebben megoldható gond és komoly akadálya a transzplantációk száma növelésének.

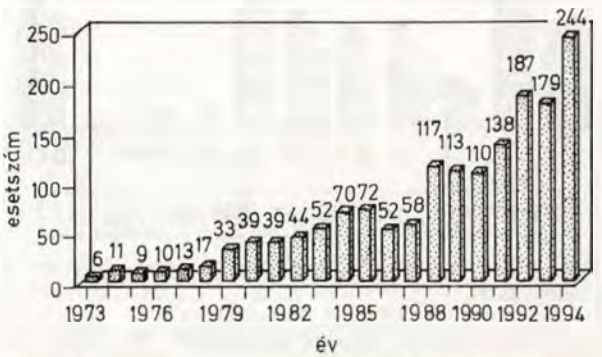
A *tárgyi feltételek* hosszan tárgyalhatók. Vannak nélkülözhetetlen részei, aminek hiányában *szakmailag* és *etikailag* is kifogásolható a műtét végzése. A beruházás során – alapos tervezéssel – sikerült minden feltételt biztosítani. Két csíramentes műtő laminar airflow-val ellátott, a hagyományos, de legkorszerűbb kézi műszereken kívül modern altatógépek, monitorrendszer, biopumpa a cava és portarendszer dekompressziójához, cell-saver a vér visszanyeréséhez, rapid-perfision unit, robotrac, argongázos diatermia, melegítő rendszer, thrombelastograph, nagy sprectumú, műtő melletti „kislabor", nagy teljesítményű plazma olvasztó biztosítják a beteg biztonságát.

Az aszeptikus intenzív osztályon 2 izolált kórterem biztosítja az átültetésen átesett betegek ellátását. A laboratórium minden szükséges vizsgálat végzésére alkalmas, automatizált bakteriológiai laboratórium működik és helyben van a vírusdiagnosztika is. A képalkotó „műhely" rutin rtg. mellett a legkorszerűbb DSA-val, SPECT izotóp készülékkel, modern vizsgálatok végzésére is alkalmas UH készülékkel rendelkezik és 1995 végén működik majd egy spirál CT is. 1996 márciusától már működik a CT. Az anyagi feltételek tárgyalását a végére hagyom.

A donorkérdés

Törvényszerű és a gyakorlat igazolta, hogy soha nincs annyi donor, mint amennyi szervre szükség van.

Az *1. ábra* mutatja a veseátültetések számát évenként. 1994-ben elértük Németország és Hollandia 1 millió lakosra eső veseátültetés számát és ezzel az összeurópai átlagot. 1994-ben 132 donorból távolítottunk el veséket. A donorok 46%-a balesetből származó koponyasérülés,



1. ábra: A vesetranszplantációk számának alakulása (1973–1994)

47%-a agyvérzés áldozata volt. Elvileg – és ezt egyes országok bizonyították – lakosságunk számához képest négyszer annyi donor lehetne Magyarországon, mint amennyit jelentenek. A donorok legalább 50%-a alkalmas több szerv adományozására, így legalább 60 donorral számolhatunk évente. Ez jelenleg hatszorosa az igénynek (jelenleg mindössze 3 beteg van a várólistán).

A donorkérdés legnagyobb problémája a donorok vírusszűrése. A veseátültetéshez elég, ha a kivétel után az immuntipizáló labor elvégzi a vírusszűrést (HepB, HepC, CMV, HIV), mert 24 óra áll rendelkezésre a beültetéshez és a kivételi és konzerválási művelet nem nagyon drága. A máj esetében a konzerváló oldat olyan drága, hogy csak a biztos beültethetőség esetén kezdhető meg a kivétel. Sajnos az igényelt vírusvizsgálatok a legtöbb kórházban nem, vagy csak munkaidőben végezhetők el, így nagyon nagy időveszteség a vérminta regionális vérellátókba történő szállítása és ott sincs szervezett ügyelet a vizsgálatok elvégzésére.

A szervnyerés anyagi feltételei sem adottak, az OEP felé lépéseket tettünk a tárgyalások elindítására.

A recipiens lehetőségekről

Az Egészségügyi Minisztérium utasítására 3 éve felmérést végeztünk a sebészeti és belgyógyász kollégiumok segítségével. Lehetetlen eredményekhez jutottunk. Míg 11 potenciális gyermekrecipienst regisztráltak a pesti klinikák, addig mindössze 8 felnőttet jelentett az ország, mint aki májátültetésre „várhat".

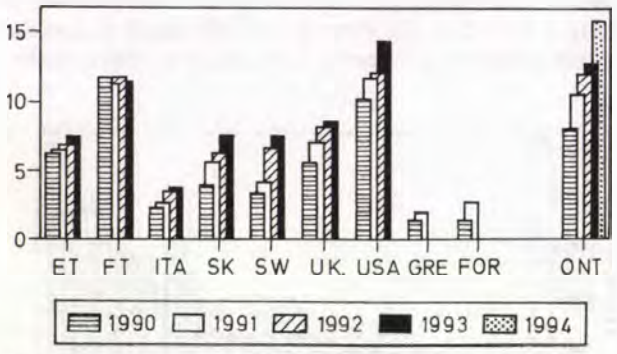
Volt 3 megye, ahonnan azt jelezték, hogy ilyen beteg ott nincs. Mindehhez tudni kell, hogy 6000 ember hal meg májelégtelenségben Magyarországon évente és ezt a statisztikát további 2000 májtumor miatti halál terheli. [A boncolt betegek száma csökken (50–60%), így ezt a statisztikát csak részben adja a boncolásból származó diagnózis!] Az Eurotransplant szervezethez tartozó országokban 1994-ben 7,7 májátültetés történt átlagosan 1 millió lakosra vonatkoztatva. Franciaországban és Belgiumban ez 16, és 1995-ben a 4 millió lakosú Cataloniában ez a szám eléri a 28-at (*2. ábra*).

Ha az amerikai statisztikát nézzük, a várólistán meghal a várakozók 25%-a. Ezek alapján – és ha azt is hozzávesszük, hogy az alkoholos erdetű májcirrhosis száma nálunk magasabb – legalább 100–300 betegnek kellene a várólistán lenni. Meggyőződésem, hogy ezek a betegek léteznek, kezelik őket és javarészük csendesen meghal, anélkül, hogy az átültetés lehetősége benne, vagy orvosában felmerülne. Három okát látom ennek. 1. Még nem tudatosult, hogy van ilyen lehetőség hazánkban. 2. Aki tudja, még „kivár". Várja, hogy nagyobb gyakorlatra tegyünk szert és ne az „ő betege" legyen a tanulási fázis áldozata. 3. A májátültetés lehetőségének, indikációjának, feltételeinek stb. stb. nem tudása. [1995. végéig 57 beteget vizsgáltunk indikáció, alkalmasság stb. szempontjából és ezek közül a vizsgálatok közben 10(!) meghalt. (Utolsó pillanatban küldik)]. A listára kerültekből hárman haltak meg, 1 lekerült a listáról a tumor propagációja miatt.

A várólistára kerülés egy előírt protokoll szerinti kivizsgálás után történhet (*1 táblázat*). A betegek listára kerülésének pillanatnyilag legfőbb akadálya az, hogy nem tudunk a betegek számára vért biztosítani. (1995 decemberében 8 várakozó közül 3 van csak listán, a többieknek nincs vére, nagyrészük ideje korlátozott, mert tumor az indikáció). Ezt a kérdést központilag kell megoldani, ez meghaladja a transzplantációs csoport kompetenciáját és lehetőségeit!

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészi Klinika jelenleg 30–40 májátültetést képes évenként elvégezni és ez az elkövetkezendő években talán megfelel a várható igényeknek. Ha mégis nagyobb lenne az igény: a kapacitást tudjuk növelni de megfelelő szelekciós rendszer kidolgozása feltétlenül szükséges.

Az anyagi kérdések tárgyalását hagytam utoljára. Nagyon sajnálom – és ezt itt most írásban is rögzítem –, hogy sem a Népjóléti Minisztérium, sem az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) nem az ígért legmagasabb szinten képviseltette magát ezen a konszenzus értekezleten. Ez már sokadszor foldul elő. Számunkra semmi sem fontosabb a betegnél, és itt és most a betegekről van szó! Szerencsére mindnyájunk által ismert és elismert képviselők jelentek meg, akikkel mi is állandó kapcsolatban vagyunk és ők is pontosan ismerik a gyakorlati problémákat, mint magas beosztású főnökeik, de nevükben még ígérni sem merhetnek és a döntésekben szavuk



2. ábra. A májtranszplantációk száma az egyes országokban 1 millió lakosra
ET = Eurotransplant; FT = Francetransplant; ITA = Olaszország; SK = Skandinotransplant; SW = Svájc; UK = Nagy Britannia; USA = Amerikai Egyesült Államok; GRE = Görögország; POR = Portugália; ONT = Spanyolország.

1. táblázat: Recipiens kivizsgálási protokoll

I. Adatok

Név	Lakhely	Diagnózis	Anamnézis (csatolva)
Személyi szám	Telefonszáma	Vércsoport	Fizikális status (has-mellkas-körfogat, csatolva)
Születési hely	Nokia	Testsúly	
Társadalombiztosítási szám	Beutaló orvos és telefonszám	Testmagasság	
		Mellkaskörfogat	Child-Pugh score
	Háziorvos és telefonszáma		Egyéb, a beteg eléréséhez szükséges információ

1. táblázat (folytatás)
II. Vizsgálatok

1. fázis

T: vérkép
Fvs albumin
Hb SGPT
Tc GGt
Qualitatív vérkép
st
se
mo
eo
ba
ly

se vas
fs
vh
feh.
LDH
se bilirubin
pszeudokolinesztráz
ELFO
albumin
globulin

T. vizelet
se K
vércukor
koleszterin
g.
c.
ac
ubg
bil.
ül.

se Na
speciális antitestek
trombocyta ellenes antitestek
trigicelid
szerológia
(OKI hepatológia)
HBV
HDV
HAV
HIV

OVK

Coombs
coagulogram (Transzpl. és Seb. Klin.)
PT
PTT
AT-III
FDP
fibrinogén
vérzési idő
AFP
CEA

❒ gastroscopia
❒ hasi Doppler-Echo (a hepatica) (Transzplantációs Klinika)-
❒ 2 ir mellkasrtg
❒ EKG
-
❒ kardiológiai konzílium.

❒ Echocardiográfia (Bartha Elektra, Szívés Érsebészeti Kl)

❒ (konzílium alapján sz. e.coronarographia
❒ légzésfunkció
❒ anaesthesiológiaikonzílium (Transzplant, Kl)
❒ sebész konzílium (Járay Jenő, Görög Dénes,Máthé Zsolt

❒ hepatológiai konzílium (Transzplant Kl)

2. fázis

virológia (Varga Marina, OKI víruslabor)
HSV
CMV IgG, IgM
HZV
EBV
parazitológia (OKI)
Toxoplazma

gomba (Zalai Judit, OKI)
Aspergillus
Cryptococcus
Candida

Mantoux próba

VDRL
immunELFO
IgA
IgM
IgG

T4/T8 lymphocyta arány (OHVII)
ANA
AMA
SMA
antiDNA
(antiKLM)
ha az anamnaesisben Tbc köpet Koch eredménye
T4
T3
TSH

csontmetabolizmus
se Ca

❒gerinc rtg
❒densitometria (Szalay Ferenc, I. Belklinika), cholestasissal járó megbetegedésekben, chr, steroid th. után

se PTH (Szalay Ferenc, I. Belklinika)
vizelet Ca
vizelet P

❒hasi CT
❒májbiopszia
❒orrmelléküreg-felvétel
❒fül-orr-gége konzílium
❒fogászati konzílium
❒EEG
❒koponya CT
❒neurológiai konzílium
❒pszichiátriai konzílium
❒alkohológiai konzílium (sz. e)
❒tenyésztések (orr, garat, köpet, vizelet, széklet, vagina, ascites)
❒máj artéria-angiographia
+ indirekt portográfia (Transzplant Kl)
❒colonoscopia (chr.gyulladásos bélbetegségek,-PSC, széklet Weber poz., családi anamnaesisben colon tu. ill. polyposis, anamnaesisben polyp ill. az alsó gastrointestinumra lokalizált tünetek esetén)
❒ERCP (PSC, chr. cholestasis diff. dg)
❒choledochus kefebiopsia (PSC-ben kötelező)

3. fázis

❒ sebész konzílium
❒ anaesthesiológiai konzílium
A Transzplantációs Klinikán
❒ gyógytornász konzílium
❒ dietetikus konzílium
❒ gyógyszerész konzílium
❒ transzplantációs koordinátori konzílium
❒ ITO meglátogatása
❒ OHVII-ben a vérválasztás elindult: igen-nem

Ha a betegnek tumora van, tisztázni kell:
1. primer máj eredetű,vagy metasztatikus
labor CEA, AFP
❒ hasi UH
❒ hasi CT
❒ májbiopsia
2. kiterjedése
5 cm-nél nagyobb májtumor esetén a Tx kontraindikált
3. extrahepatikus terjedés (primer májtu. esetén)
❒ teljes test CT
❒ csontscintigráfia
❒ angiográfia
❒ ERCP
4. metasztatikus tumor esetén a primer tumor keresése

csekély. A magas pénzügyi vezetők sokszor élnek abban a tévhitben, hogy a „legolcsóbb a halott beteg". Ez nem igaz, ill. így nem igaz. Ha pl. a májbeteg meghal és nem kell transzplantációt végezni az átültetés költsége megmarad. De van-e felmérés arra vonatkozóan, mennyibe került a beteg kezelése haláláig?

A májátültetést illetően az OEP igen jó helyzetben van. Saját szellemi erőből és egy állami beruházást „kihasználva" megalapoztuk az átültetés feltételrendszerét. Nem kérünk pénzt alapításra, bővítésre, műszerekre, szervezésre, „beindulásra". Egyszerűen csak működtetésre, az alapvető igények kielégítésére. Két éve nem kaptam választ, hogy hány beteget és mennyiért transzplantáltak külföldön és arra sem, hogy kiket és milyen alapon választottak ki? Azon szakmai szerveknek (országos intézetekhez kötötten), akiknek e külföldi gyógykezelést kell elbírálni, nincs adata a rendelkezésre álló évi összkeretről. A májtranszplantációt, mint esetenként finanszírozott tevékenységet, az OEP 1994-ben (a közlöny szerint) befogadta. Ezt megelőzően küldtük meg igen részletes költségtervezetünket, amelyre azóta több, mint 1 éve sem kaptunk választ. Így hajózunk iránytű és tartalékok nélkül, csak a célt tudjuk – a betegeket akarjuk meggyógyítani. (1995. december 15-ig 10 májátültetést végeztünk, hetet fizettek ki!)

Természetesen egy ilyen drága beavatkozás esetében az OEP döntésén kívül számos más szempontot is figyelembe kell venni. Egyáltalán a szervátültetés jár-e az alapellátás jogán? Ha igen, melyik szerv? Ha igen, mindenkinek? Vagy csak a „kiválasztottaknak"? Ki fizesse: a társadalom, az egyén, a biztosító? Szabjunk-e számbeli, azaz anyagi határt? (keretszám, keretösszeg). Ha igen, ki fogja azokat kiválasztani, akiknek jut(hat) és aki(knek) nem? Szabjon-e a biztosító minőségi kritériumokat? (De akkor a többi ténykedésnél is elvárható ez).

Büszkén állítom, Európában vagyunk, mindig ott is voltunk. A veseátültetés terén is ott vagyunk. A máj- és szívátültetés esetében is el kell ide jutni. De: mi az Európai Közösségbe akarunk bejutni, s ahhoz kevés amit jelenleg csinálunk, amit jelenleg teljesítünk. Ahhoz ezen a területen is előbbre kell jutni. „Navigare necesse est", a májátültetést illetően ehhez már van hajó, iránytű, személyzet, kapitány, talán jó szél is a magyar orvostársadalom részéről, így remélem nem hiányozhat a pénz sem, mint egyetlen akadály.

(Perner Ferenc dr., *Budapest*, Pf. 91., 1450.)

A májtranszplantáció szervezési nehézségei

Jakab Ferenc dr.

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Jakab Ferenc dr.)

A szerző áttekinti a májtranszplantáció fejlődésének amerikai, európai és magyar útját részben saját személyes szakmai tapasztalata alapján a szervezés szempontjából. Megállapítható, hogy Észak-Amerikában mintegy 20 éves időszak után vált a májtranszplantáció általánosan a nagyobb sebészeti szervezeti egységek univerzális gyógymódjává a *„végstádiumú"* heveny és idült májbetegségek kezelésében. Az első 20 évet a néhány gigantikus központnak a hegemóniája jellemezte. Európában e periódus különbözött és jelentősen lerövidült a hamar jelentkező integrációs tevékenység (EUROTRANSPLANT, Council of Europe) miatt. Magyarországon több lépcsőben valósult meg a szervezett, intézményes májtranszplantációs program. A korábbi egyéni törekvések és kezdeményezések nem vesztek kárba, mert egyrészt jónéhány beteg köszönheti ennek jó minőségű életét, másrészt az elvégzett tudományos és klinikai munkák beépültek a jelenlegi programba, sőt a megszerzett tapasztalatok további traszplantációs tevékenység alapját képezik.

Kulcsszavak: végstádiumú májbetegség, májtranszplantációs program, szervezés, transzplantációs központ

Difficulties in the evolution of liver transplant programme. Author overwies the evolution of liver transplantation from the proint of wiev of organization in North America, in Europe and in Hungary partly on the basis of his own experience. It can be stated, that in North America the liver transplantation has become the universal method for the treatment of end-stage liver diseases, only after 20 year long period since the beginning. This first 20 years could be characterized by the monopoly of few giant transplant centers. This period was different and shorter in Europe due to integration run by Eurotransplant and Council of Europe. In Hungary the need and hope for a well organized, functioning liver transplant programme has become reality after difficult long period. Individual efforts, organizations, scientific-, clinical-, experimental work are being regarded valuable experience, because due to this effort some liver patients can live with good quality of life, the results are included to the present programme, on the other hand this accumulated knowledge can serve as a basis for further transplant activity.

Key words: end-stage liver disease, organisation of liver transplant programme, transplant center

Starzl végezte az első sikeres májtranszplantációt 1963-ban Denverben (14). Emiatt méltán övezi *az emberiség, és az orvostársadalom hálája. Starzl* a tudományos életben is számtalan nagyot alkotott, hiszen a portalis keringés alapvető élettani kérdései mellett a kísérletes májtranszplantáció, az immunsuppressio egyes kérdéseknek tisztázása és legújabb a „chimerismus" jelensége is *Starzl* nevéhez fűződik. A *Starzl* által vezetett Pittsburgh-i Májtranszplantációs Központ a világ legjelentősebb transzplantációs műhelyévé vált, ahol százakat képeztek ki májtranszplantációra (15). Magyar sebészek közül többen is jártak ebben a nagyszerű iskolában. E cikk írója is itt szerezte transzplantációs kiképzését (6). A Starzl-féle iskola nagy figyelmet szentelt a májtranszplantáció feltételrendszerének, szervezési kérdéseinek, a transzplantációs igény és társadalmi teljesítőképesség kapcsolatának. Starzltól származik az megállapítás, hogy évente átlagosan 1 millió lakosra számítva 15 májtranszplantáció indokolt (11, 15). Ebben az értelemben hazánkban évi 150 májtranszplantációt kellene végezni. Saját 1991–1992-ből származó 34 intézet válaszát tartalmazó felmérésünk 44 beteget jelentett.

A májtranszplantációk számát több tényező befolyásolja a fejlett országokban. Az alapvető meghatározó tényezők: 1. a donorok száma; 2. a donorok elérhetősége; 3. a donor-recipiens szisztéma fejlettsége; 4. a társadalom pénzügyi lehetőségei; 5. a fentiektől függő várakozási idő. Önkényesen kiragadva a *donorok számáról* és a *várakozási időről* kívánatos néhány hazai vetületű gondolatot kiemelni. A donorok száma becslés szerint közel 50/millió lakos/év. A maximumot Ausztria éri el évi kb. 28 donorral évenként millió lakosonként. Magyarországon ez a szám 7–8 (18). A donorok száma részint a donortörvény alakításával, továbbá rendszeres nevelés-oktatás segítségével növelhető. Általános elv viszont, hogy keresni kell a donorszerv szám növelés egyéb útjait is, mint pl. a szerv-felezés szükségességét (splitting technika), az élő donor vagy éppen az állati donor lehetőségeit, nem elfelejtve az arteficiális máj szerepét a jövőben (4, 11, 12, 16).

A *várakozási idő* a transzplantációs szisztéma fejlettségére utal, de egyúttal magában foglalja a végstádiumú májbeteg *kockázati tényezőit* és rizikó faktorait is. E tényekkel magyarázható, hogy a legrégebben működő központok sem képesek a várakozási időben bekövetkező halálozást 12–25% alá szorítani (15)!

A „végstádiumú májbetegségben" elhalálozók száma hazánkban emelkedik és az elhalálozás 10,5%-ról néhány év alatt 12%-ra növekedett (17). Tehát óriási szükség lenne a végstádiumú májbetegségek májtranszplantációval történő kezelésére, amely 1983 óta nem kísérleti beavatkozás a Bethesdában tartott konszenzus konferencia szerint. Később a WHO is a gyógyító orvostudomány eszközévé nyílvánította a májtranszplantációt Európában (1, 8). Az amerikai, majd európai tapasztalatok jelentős hatással voltak a magyar fejlődésre. Néhány szervezési kérdésben tisztázódtak az álláspontok: egy központnak legalább évi 15 májtranszplantációt szükséges végezni, hogy kellő gyakorlatban legyenek és az 1 éves túlélésnek a 60%-ot meg kell haladnia (1).

A külföldi tapasztalatok közül a legrégebbi Starzl nevéhez fűződik *Denverben* (14). A kezdeti sikertelen esetek miatt néhány évig nem is működhetett a program, azonban ezt követően mintegy 20 év alatt olyan jelentős fejlődést ért el a májtranszplantáció, hogy *1983-ban a klinikai gyógyítás alapvető elemévé nyílvánították végstádiumú májbetegségek kezelésére* (1). Az alapvető feltétel volt az elfogadható műtéti halálozás, a jó 5 éves túlélés és a jóminőségű élet biztosítása.

A májtranszplantáció 30 napos halálozása 5% alatt van, az 5 éves túlélés a Cyclosporin érában is 60–70% volt, jelenlegi immunsuppressiós kezelés mellett (OKT 3, tacrolimus) ezt is túlhaladja és az életminőség 85%-ban biztosítja az eredeti foglalkozás, iskola folytatását (8, 11, 15).

Az amerikai transzplantációs rendszerben korán kifejlődött az Észak-Amerikát túlnyomórészt behálózó donor felderítő komputer rendszer (NATCO), amelyben kezdetben kizárólag a nagy központok versenyeztek a donorokért. A 70-es, 80-as években a szuperspecializált gigantikus központok bizonyították a létjogosultságukat: Pittsburgh, Minnesota, Tennessee (3).

Ekkor az is kétségtelen volt, hogy az amerikai viszonyok (high technology, teljes komputerizálás, fejlett immunológiai módszerek, magasan szervezett kommunikációs rendszer, repülőgépek, helikopterek) adaptálása egyszerűen megvalósíthatatlan volt Magyarországon, így maradt az elvek-indikációk elsajátítása, a sebészi technika megtanulása, kapcsolatteremtés. Nem volt az sem elhanyagolható tény, hogy a májtranszplantáció költségkihatása egy beteg esetében ezidőtájt 100–300 000 USD körül volt.

Európában a májtranszplantáció 1968-ban kezdődött Sir Roy Calne (University of Cambridge-Liver Unit, Kings College Hospital-London) vezetésével, és az amerikai tapasztalatok alapján ugyan, de nem ugyanazt az utat járva, mintegy 8–10 éves tanuló periódus után virágzó transzplantációs gyakorlat alakult ki (3).

Európa – legalábbis a fejlett nyugati részén – utolérte Amerikát, amelyben a korán megvalósuló integrációs törekvések jelentősen segítettek (18). A Eurotransplant koordináló tevékenysége, a know-how szisztémák átadása és a szervek szupranacionalis elosztása sokban felgyorsították a fejlődést (18).

Magunk 1977-ben kezdtünk foglalkozni a májátültetés kérdésével, kezdetben kísérletes vizsgálódásokban, később pedig a sebészi és klinikai tapasztalatokat külföldi tanulmányutak során szereztük meg (6, 7).

Szervezési kérdések vonatkozásában végigjártuk két gyermek és egy felnőtt végstádiumú beteg külföldi májtranszplantációjának *egyedi* teljes megszervezését, végrehajtását, és a két, immáron 5 évet kitűnő életminőséggel túlélt gyermek nyomonkövetését.

Más magyar májtranszplantációval foglalkozók tapasztalatai is ösztöndíjak, önképzés, kísérletes és tudományos munka, külföldi tanulmányutak során keletkeztek (5, 9, 10). Csakhamar fellépett az igény egyedi esetekben a májtranszplantációra. Ennek első lépcsőfoka volt az önálló szervezésű, karitatív és részben állami támogatású *külföldi májtranszplantáció*. A következő lépcsőfokban hivatalos engedélyezéssel, teljes támogatással szakmai kapcsolatok révén külföldön végzett szervátültetés következett.

Végeztül volt mód és példa magyar beteg szervezett közös külföldi transzplantációjára is, amelyben a magyar orvosok aktívan és tevőlegesen vettek részt. *Magam*

véleménye az, hogy bár ezen időszak jónéhány beteg sikeres szervátültetését eredményezte, azonban a tapasztalatok szétforgácsolódtak, és jelentős összegek kifizetése ellenére a kérdés nem mozdult el a holtpontról. Mind magunk, mind a magyar orvostársadalom is nagy fellélegzéssel fogadta a tényt, hogy a transzplantációs és sebészi klinika májtranszplantációs programja beindult, mert éppen saját erőfeszítésekből, tapasztalatainkból és kudarcainkból nyilvánvalóvá vált, hogy csak nagy állami támogatású egységek képesek a májtranszplantáció végzésére.

Az egyénileg felhalmozódott tapasztalatok természetesen nem vesznek el, mert az egyedi erőfeszítések révén jónéhány végstádiumú beteg a külföldi májtranszplantációk révén jóminőségű élethez jutott, hovatovább a transzplantáció területén végzett tudományos munka és kísérletek beépültek a magyar medicinába és végezetül a megszerzett tapasztalat, gyakorlat azért sem felesleges, mert hasonlóan a külföldi tapasztalathoz a transzplantációs tevékenység és aktivitás kiszélesedése várható.

IRODALOM: 1., *Ascher, N. L., Evans, R. W.*: Designation of Liver Transplant Center in U. S. Transplant Proceedings 1987, *19*, 2045. – 2., *Brolsh, C. E., Burdelski, M., Rogiers, X. és mtsai:* Living Donor for Liver Transplantation Hepatology 1994, *20*, 495. – 3., *Calne, Y. R.*: Liver Transplantation New York, Grune 8 Stratton 1983. – 4., *Emond, J. L., Whitington, P. F., Thistletwhite, J. F.:* Transplantation of two patients with one liver Ann, Surg. 1990, *14*, 212. – 5., *Faller, J.*: Átültetésre előkészített máj konzerválásával nyert tapasztalatok Kandidátusi értekezés, Budapest 1977. – 6., *Jakab, F.:* Új lehetőségek a máj és az epeutak sebészetében MEDICINA Budapest 1988. – 7., *Jakab, F., Sugár, I., Ráth, Z. és mtsai:* The Relationship Between Portal Venous and Hepatic Arterial Blood Flows. I. Experimental Liver Transplantation in 4th World Congress International, IGSC. Ed: E. Moreno-González 1994. 461–464. old. – 8., *Kalff, J. C., Müller, A. és mtsai*: Surgical Treatment of Primary Malignant Liver Disease: Hepatic Resection and Transplantation in 4th World Congress IGSC. Ed.: E. Moreno-González. 1994. 434–439. old. – 9. *Karácsonyi, S.*: Az anhepatikus fázis jellemzői és jelentősége a kísérletes májátültetésben Kandidátusi értekezés Budapest 1973. – 10. *Kupcsulik, P.:* Az ischemia hatása a májra. A májkárosodás megelőzésének lehetőségei. Kandidátusi értekezés Budapest 1977. – 11., *Marino, I. R., Doyleh, R., Starzl, T. E.*: The Latest Advances in Liver Transplantation At the Pittsburgh Transplantation Institute In: Surgical Technology International III. Ed: Z. Szabó Universial Medical Press Inc. 1995. 375–389. old. – 12., *Otte, J. B., De Ville de Goyet I., Alberti, D.:* The Concept and Technique of the Split Liver in Clinical Transplantation Surgery 1990, *605*, 107. – 13., Manual of Vascular Access, Organ Donation and Transplantation. Ed: R. L. *Simmonns*, M. E. *Finch*, N. L. *Ascher*, J. S. *Najarian*, Springler – Verlag. New York Berlin – Heidelberg – Tokyo 1984. – 14., *Starzl, T. E., Marchioro, F. L. és mtsai:* Homo transplantation of the Liver in Humans Gynec and Obstet 1963, *117*, 659–671. – 15., *Starzl, T. E., Demetris, A. J.,D. Van Thiel*: Liver transplantation I–II. New Engl of Med. 1993, *321*, 1092–1099. – 16., *Tanaka, K., Uemoto, S., Tokamaga, Y.*: Surgical Techiques and Innovation in Living Related Liver Transplantation Ann. Surg. 1993, *82*, 217. – 17., *WHO Health Statistics Annual* 1994–1995. GENEVA. – 18., *Working Group on the Organisation and Control of Transplantation.* Transplant Expert Committee. Council of Europe 1993. Paris.

(Jakab Ferenc dr., *Budapest*, Uzsoki u. 29. 1145.)

Májtranszplantáció: az időzítés („timing") problémája és a predictív faktorok

Pár Alajos dr.

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

A szerző áttekintést ad a májtranszplantáció időzítésének kérdéséről, ismerteti azokat a predictív faktorokat és kritérium rendszereket, amelyek adott betegben a várható túlélés megállapítására alkalmazhatók. A májtranszplantáció jelenleg az egyetlen terápiás eljárás a végstádiumba jutott májbetegek kezelésében. Ugyanakkor hangúlyozni kell, hogy a beavatkozás sikere döntően a beteg preoperatív állapotától függ: a korai programbavétel az egyik legfontosabb tényezője a transzplantáció sikerének. A transzplantációt még a beteg súlyos, intenzív terápiás kezelést igénylő állapota előtt kell indikálni. Ezáltal várható, hogy a műtéti szövődmények száma csökken és végeredményben javul a transzplantációnak köszönhető túlélés.

Kulcsszavak: májtranszplantáció, időzítés, predictív faktorok

Liver transplantation: the problem of timing and the predictive factors. The timing of liver transplantation and the predicitve factors have been reviewed as well as criteria systems for evaluation of the survival are discussed. Liver transplantation is the only treatment for patients with end-stage liver disease. Yet, it is emphasized, that the preoperative condition of the patient plays a crucial role in the final outcome after transplant. The early referral is one of the most important keys to the success of transplantation. Offering liver transplantation before patients have deteriorated to the point of needing intensive care unit support, may lead to decreased morbidity and ultimately improve the overall survival rate of this challenging procedure.

Key words: liver transplantation, timing, predictive factors

A májtranszplantációval kapcsolatos kérdések között az indikáció mellett kulcsfontosságú az *időzítés* („*timing*"), vagyis annak meghatározása, hogy mikor kerüljön sor az életmentő beavatkozásra. Mind a megfelelő betegkiválasztás, mind pedig az optimális időzítés meghatározó jelentőségű a transzplantáció kimenetele szempontjából.

A „*mikor*" kérdésre a válasz túlzott leegyszerűsítéssel az lehetne, hogy a transzplantáció akkor válik szükségessé, *ha az adott májbetegségben a hagyományos - gyógyszeres vagy sebészi - eszközökkel már nem érhető el 1–2 évnél hosszabb, megfelelő életminőséget biztosító túlélés* (10). Ugyanakkor az is hangsúlyozandó: a májbetegség „végstádiuma" nem jelenti azt, hogy a transzplantációra a beteg moribund állapotában kerüljön sor. Ekkor a túlélés esélyei a minimálisra csökkennek. Másrészt a „túl korán" indikált transzplantáció sem célszerű, ha a megfelelő életminőség és élettartam még transzplantáció nélkül is elérhető: felesleges a műtéti kockázat és szükségtelen a korlátozott donorkészlet igénybevétele. A *transzplantáció időpontját* tehát oly módon kell megválasztani, hogy az *ne legyen se túl korai, se túl késői* (3).

Starzl és mtsai egyébként arra az ellentmondásra hívják fel a figyelmet, hogy ha prioritást a legsürgősebb indikáció és a leghosszabb várakozási idő jelenti, akkor lesz a legnagyobb a transzplantációt követő mortalitás: míg a legkevésbé sürgős („lowest urgency") esetekben a transzplantáció utáni 16 hónapos túlélés 90%, ugyanez az intenzív osztályról transzplantációra kerültek között 65% (12). Más adatok szerint hasonló a helyzet az 1 éves túlélés tekintetében is, nevezetesen ez az előbbi esetben 85%, illetve az utóbbiban 50% lehet (27). Másszóval, a beavatkozás sikerét illetően annak a betegnek lesznek a legjobb kilátásai, aki még stabil állapotban kerül műtétre, és a legrosszabb prognózisa annak, aki intenzív osztályról kerül transzplantációra.

Számos prognosztikai modellt dolgoztak ki a májbetegek várható túlélésének előrejelzésére. Ezek alkalmazása a specialisták feladata. A transzplantáció gondolata azonban szélesebb körben, már a családorvosi rendelők, vagy hepatológiai gondozók szintjén fel kell vetődjön. *Krónikus májbetegek* gondozása során az általános állapot rosszabbodására, illetve a progresszív májelégtelenség kifejlődésére utaló jeleket rendszeres időközben szükséges ellenőrizni. Ilymódon lehet időben felismerni a hagyományos terápiák elégtelenségét. Minden ilyen esetben, amilyen korán csak lehet, ajánlatos felvenni a kapcsolatot a transzplantáció szakembereivel, akik azután a döntést előkészítik és kialakítják a végleges állásfoglalást.

Akut májelégtelenségben (pl. fulminans hepatitis, paracetamol- vagy gyilkosgalóca-mérgezés esetén) nehezebb az időzítés, sokkal rövidebb idő áll rendelkezésre a döntéshez. Ugyanakkor számolni kell egyrészt a *spontán javulás* lehetőségével, másrészt pedig az irreverzíbilis *agyhalál*hoz vezető kóma kialakulásával (22).

A transzplantáció szükségességének megítéléséhez és az időzítéshez nélkülözhetetlen segítséget nyújt néhány paraméter. A véralvadási faktorok közül a *prothrombin-aktivitás* kulcsfontosságú mutató. (30 év alatti májbetegekben a 20% alatti, míg 30 év felettiek esetén a 30% alatti prothrombin aktivitás a fenyegető májelégtelenség jeleként értékelhető.) Ezen kívül a szérum *bilirubin* szint, az *encephalopathia* súlyossága, a szérum *kreatinin* és a *vér pH* alakulása is prognosztikai értékű lehet.

Predictív faktorok és kritériumrendszerek

A májbetegség súlyosságának megállapításához, a mortalitás kockázatának meghatározásához különböző *kritériumrendszereket* dolgoztak ki. A *prognosztikai modellek* használata a szelekciós folyamat részét jelenti: ezáltal törekednek megbecsülni az adott betegre vonatkozó várható túlélést a betegség adott pontján, transzplantációval vagy anélkül.

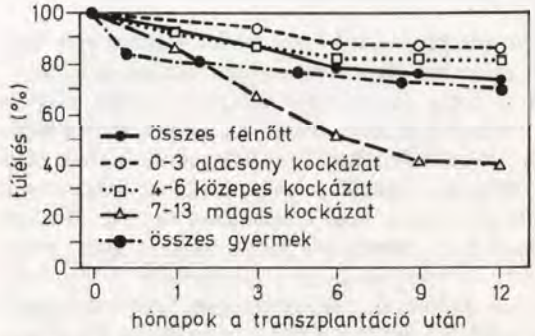
a. A *Child-Pugh „cumulativ score"* a cirrhosis súlyossági fokozatainak osztályozásában közismert, ennek alapján A, B és C kategóriába sorolhatók a betegek (*1. táblázat*) (21). Retrospektiv analízis azt mutatta, hogy a májtranszplantáció közvetlen (kórházi) mortalitása szorosan összefüggött a Pugh szerinti stádiumokkal: az A csoportba tartozó recipiensek kórházi halálozása 0%, a B csoportban 10%, és a C csoportban 23,9% volt (3). Ha a mutatók közül külön vizsgálták az *encephalopathia* súlyosságát, ennek a paraméternek külön, önmagában is prognosztikai jelentősége mutatkozott: a 6 hónapos mortalitás a encephalopathia nélküli betegekben 9,5%, az enyhe encephalopathiás esetekben 23,2%, míg a kómás betegekben 28,6% volt.

b. Az ún. *Shaw kritériumok* rendszerében (24) az encephalopathia (0–1–2–6), a szérum bilirubin (1–2 pont), az ascites (0–1–2 pont), a malnutritio (0–1–2 pont), a kor (1≥40 év), transzfúzió (1≥35 E vérvesztés), és a coagulopathia (-1 = prothrombin idő<15 sec) szerepel. Ha a score 0–3 közötti, úgy „*alacsony*" kockázat állapítható meg, 4–6 között „közepes" és 7 ponttól „*magas*" kockázati kategóriáról van szó. A Shaw kritériumoknak megfelelően a májtranszplantációt követő 1 éves túlélés 90,5%, 85,2%, ill. 44,5%-osnak adódott (27) (*1. ábra*).

1. táblázat: *A cirrhosis súlyossági fokozatai: Child-Pugh score*

Pontszám	Bilirubin (mg/dl)	Albumin (g/dl)	Prothrombin (sec)	Encephalop. (fokozat)	Ascites
1	<2,0	>3,5	1–4 sec	nincs	nincs
2	2,0–3,0	2,8–3,5	4–6 sec	1–2	kezelhető
3	>3,0	<2,8	6	3–4	refrakter

A: 5–6 pont B: 7–9 pont C:>9pont



1. ábra: Az 1 éves túlélés alakulása a preoperatív kockázati fokozatnak megfelelően, a Shaw-score alapján (ref. 24.)

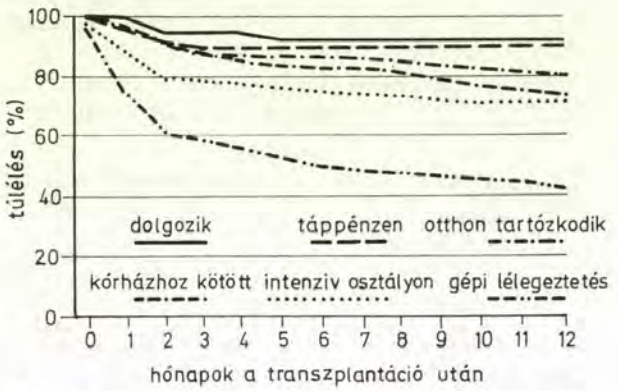
c. Az „*Acute Physiology and Clinic Health Evaluation = APACHE*" rendszert eredetileg az intenzív terápiás osztályon kezelt súlyos betegek mortalitási kockázatának megítélésére alkalmazták (14), ugyanez a májresectio műtéti halálozásának prognosztizálására is bevált (9). Az eredeti szisztéma 34 fiziológiai paramétert használt, a módosított APACHE–II viszont mindössze 12 mutatóval számol (15).

d. A *klinikai állapot* összességének értékelésében (*„hospitalizációs status"*) az ún. UNOS (26) kritériumok szerint 5 fokozat különböztethető meg, aszerint, hogy a beteg a transzplantációt közvetlenül megelőzően

1. munkaképes volt (UNOS 1. kategória);
2. otthonában tartózkodott, ahol időnként dolgozott is, de folyamatos orvosi ellenőrzésre szorult (UNOS 2);
3. a legtöbb időt kórházban töltötte (UNOS 3);
4. intenzív terápiás osztályos ellátást igényelt (UNOS 4);
5. közvetlen életveszélyben, súlyos állapotban van, a várható élettartam nem több néhány napnál (UNOS 5).

A kétéves túlélés az UNOS 1-2 csoporba tartozó betegek esetén 80,7±4,3%, az UNOS 3 csoportban 82,1±2,4%, az UNOS 4 csoportban 76,4±3,3%, míg az UNOS 5 betegek között 67,9±3,6% volt (8).

Baliga és mtsai (3) a közvetlen kórházi halálozást vizsgálták, ez az otthonról jöttek esetén 11,9%-osnak, a kórházi ápolást igénylők között 15,8%-osnak és az intenzív osztályról műtétre kerültekben 32,6%-nak adódott (*2. ábra*).



2. ábra: Májtranszplantáción átesett betegek túlélése attól függően, hogy a transzplantáció idején milyen állapotban voltak (honnan jöttek a transzplantációra) (ref. 27.)

A *májtranszplantációk kimenetelét* – amint erre már utaltunk és amint ezt a fent említett adatok is jelzik, – *döntően a beteg preoperatív állapota szabja meg*: a legjobb eredmény akkor várható, ha a beteg még a teljes leromlást megelőzően kerül műtétre, amikor még nem igényel intenzív kezelést, nincsenek extrahepaticus komplikációi (vesefunkció károsodás!) és nem szenved fertőzésben (11). *Rendkívül fontos* tehát a *korai programbavétel* a transzplantációval kapcsolatos morbiditás, mortalitás és költségek csökkentésében. Természetesen a túl hosszú (pl. két évnél hosszabb) várakozási idő alatt a beteg az eredetinél „magasabb kockázatú" kategóriába, súlyosabb preoperatív állapotba kerülhet, amikor már rosszabb lesz a prognózis, a poszttranszplantációs túlélés esélye (27). Itt lehet megjegyezni, hogy a transzplantáció indikációját az utolsó évtizedben egyre inkább kiterjesztik nemcsak az életveszélyes állapotba, *„végstádiumba"* jutott májbetegekre, hanem azokra is, akiknek az *életminősége* súlyosan megromlott, pl. primer biliáris cirrhosisban a pruritus lehet ilyen tényező, vagy pl. a súlyos krónikus encephalopathia (27).

A májtranszplantáció *hazai gyakorlatára* vonatkozóan a *Semmelweis OTE Transzplantációs és Sebészeti Klinikája* 1994 októberében tette közzé tájékoztatóját és irányelveit (1). *Perner* professzor ezeket a Kórház c. lap 1995. 2. számában is ismertette (19). A budapesti munkacsoport a májtranszplantációval kapcsolatban a *prioritás* megállapítására az alábbi pontrendszert alkalmazza: A donor és recipiens *ABO vércsoportja* ha azonos: 10 pont, ha kompatibilis: 5 pont, ha inkompatibilis: 0 pont. A *recipiens állapota* aszerint ha a. otthon van: 6 pont, b. kórházban van: 12 pont, c. intenzív osztályos ellátást igényel: 18 pont, végül d. fulminans májelégtelenségben szenved: 24 pont. A *várólistán eltöltött idő* (hónap) alapján maximum 10 pont. (Minél nagyobb a kapott összpontszám, annál előrébb van a beteg a transzplantációs várólistán.)

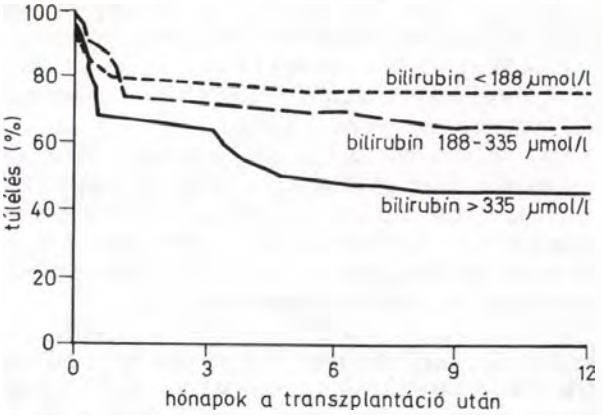
Betegség-specifikus kritériumok

Az időzítéssel kapcsolatos egyéni döntések mindig betegség-specifikus kritériumokon alapulnak. Vizsgáljuk meg ezeket néhány fontosabb kórkép esetén.

Primer biliaris cirrhosis (PBC)

A viszonylag hosszú kórlefolyás és lassú progresszió okoz dilemmát: – ha *túl korán* kerül sor a transzplantációra, ez kétségtelenül jó posztoperatív túlélést fog eredményezni, azonban annak a kockázatával is járhat, hogy sikertelenség esetén szükségtelenül rövidíti meg a beteg életét – ha viszont *túl későn* transzplantálnak, ez nyilvánvalóan megnöveli a posztoperatív mortalitás kockázatát.

Shapiro és mtsai szerint (23) PBC-ben a 170 µmol/l feletti bilirubin szint esetén a várható túlélés (median) 17 hónap. *Neuberger és mtsai* ugyancsak a szérum bilirubin szintet tekintik a legfontosabb mutatónak a prognózist illetően: a bilirubin szint jobban korrelál PBC-ben a túléléssel, mint a prothrombin aktivitás. A transzplantációs programba ezért célszerűnek tartják a PBC-s betegek bevonását, még mielőtt a szérum bilirubin szint elérné a 150 µmol/l-t (17) (*3. ábra*).



3. ábra: Az 1 éves túlélés a májtranszplantáció után primer biliaris cirrhosisban a transzplantáció előtti szérum bilirubin szint függvényében (ref. 17.)

Primer szklerotizáló cholangitis (PSC)

Az ún. „Cox proportional hazard regression" modell és a többváltozós analízis használata alapján PSC-ben a szérum bilirubin, a hisztológiai stádium, az életkor és a splenomegália bizonyultak a várható túlélést meghatározó független változóknak (7). Fontos a PSC kórlefolyása alatt a *monitorozás* egyrészt a cholangiocellularis carci-

noma kialakulására (kefecitológia, biopsia, UH, CT), másrészt a társuló colitis ulcerosa talaján esetleg kifejlődő colon carcinoma irányában is.

Krónikus vírushepatitis – postnecroticus cirrhosis

Hepatitis B vírus (HBV) fertőzés talaján kialakult cirrhosis esetén a transzplantáció kimenetelét elsősorban a HBV reinfekció befolyásolja, ami pedig nagyban függ attól, hogy a transzplantáció idején milyen fokú a HBV replikáció. Ezt a szérum *HBV–DNS* szintje, illetve a *HBeAg*-pozitivitás jelezheti. A HBV reinfekció aránya akár a 80%-ot is meghaladhatja. HBsAg-pozitív cirrhosisban a kétéves túlélés 48,6% volt, szemben a HBsAg-negatív esetekben észlelt 73,0%-kal, más adatok szerint a HBeAg-pozitív betegek 5 éves túlélése 72%, a HBeAg negatívak között észlelt 97%-kal szemben (5). Épp ezért fontos HBV-pozitív cirrhosisban a transzplantációt követő nagy dózisú, tartós *anti-HBs immunglobulin profilaxis*. Ez akkor hatásos, ha a recipiens szérumában tartósan 100 E/ml felett van anti-HBs szint. Míg a rövid távú (1 hetes) anti-HBs profilaxis esetén 89% volt a reinfekció előfordulása, ugyanezt tartós HBIg kezelés kapcsán 43%-nak találták, és csökkent a graft kilökődés, valamint a fulminans hepatitis gyakorisága is, végeredményben pedig javult a túlélés aránya (16). Egyébként HBeAg pozitivitáson kívül, a 40 év feletti életkor, a 28 μmol/l feletti szérum bilirubin szint és az ascites jelenléte mutatkozott prognosztikai tényezőnek HBV pozitív betegekben (4, 5, 16).

HBV + hepatitis delta vírus (HDV) együttes fertőzése esetén kisebb a reinfekció aránya mint az egyedüli HBV-pozitivitás kapcsán (pl. 32%, szemben a 67%-kal). Ez a HDV-nek a HBV-replikációt szupprimáló hatásával lehet kapcsolatos.

Hepatitis C vírus (HCV) pozitív betegekben az esetek 50–75%-ában észlelik a HCV hepatitis recidiváját a transzplantált májban, és ez különösen a *HCV-1b* genotípus kapcsán fordul elő, valamint, ha nagyfokú a HCV virémia a műtét idején. Az ideális lenne, ha a transzplantáció előtt anitivirális kezeléssel, pl. interferonnal (vagy ribavirinnel kombinált interferon terápiával) a beteg HCV-RNS-negativitását lehetne elérni. Cirrhosisos betegekben azonban ez – az ilyenkor alkalmazható alacsony dózisok mellett – nem remélhető. A HCV-pozitív májbetegekben nem rossz az 5 éves túlélés aránya, elérheti a 80%-ot is.

Fulminans hepatitis

Akut vírushepatitisben, vagy toxikus májkárosodásban (pl. paracetamol túladagolás esetén) a fenyegető májelégtelenséget általában a következő mutatók jelezhetik:

– tartós, mélyülő icterus (300 μmol/l feletti szérum bilirubin szint);

– alacsony prothrombin aktivitás (20–30% >100 sec > 2,5 INR) és alacsony pseudocholinesterase szint;

– megnövekedett intracraniális nyomás;

– EEG jelek, továbbá az ún. „sensory evoked potential" vizsgálatban az N70 csúcs eltűnése (Grim, G: Basel Liver Week. 1995), és III–IV fokú encephalopathia;

– alacsony vér pH (<7,3), valamint magas szérum kreatinin (>300 μmol/l);

– ultrahang vagy CT vizsgálattal a májtérfogat meghatározása: 700 cm^3 összmájvolumen esetén a transzplantáció indokolt (5, 20).

Alkoholos májcirrhosis

Az alkoholista beteg májtranszplantációját évekig mereven elutasították. *Starzl* és mtsainak köszönhető e téren is az áttörés, aminek nyomán ma már szűnőben van az elzárkózás az alkoholos cirrhosisban végzett transzplantációtól. Az orvosi és etikai dilemmák azonban jelenleg is fennállnak.

Kérdésként vetették fel, helyes-e felhasználni a donor májat olyan alkoholista számára, aki esetleg tovább iszik, folytatva azt az életmódot, amivel saját maga okozta a májbetegséget? Továbbá, az alkoholista beteg a transzplantációt követően fizkailag és psychikailag stabil lesz-e annyira, hogy képes betartani a szigorú orvosi tanácsokat, a kezelés és kontroll szabályait? A korlátozott donor-készlet miatt, vitatják helyes-e ilyen bizonytalan kimenetel esetén a donor májat felhasználni alkoholista számára, holott más olyan beteget lehetne megmenteni a transzplantációval, akinél egyáltalán nem kétséges az eredmény.

Az utolsó néhány év tapasztalata alapján, ma már, ha az alkoholos cirrhosisban szenvedő beteg fizikailag-psychikailag stabilnak tekinthető, és legalább 6 hónapos absztinenciát tud bizonyítani, valamint nincs alkohol okozta más szervkárosodása (pl. cardiomyopathia, neuropathia, pancreatitis, encephalopathia), és nincs fertőzése, a májtranszplantáció indikálható! Úgy látszik az ilyen betegek transzplantációjának eredményei nem térnek el lényegesen a más alapbetegség miatt operáltaktól (4, 13).

Egyébként nem bizonyított, hogy a transzplantációt megelőző – általánosan elfogadott – 6 hónapos absztinencia befolyásolná a posztoperatív prognózist, bár a visszaesők aránya nagyobb azok között, akiknek a műtét előtt rövidebb volt az absztinencia tartama. A transzplantáltak között az újra ivók aránya 11–15% között változik (4). Felvetődik, hogy alkoholos cirrhosisban az említett absztinencia megkövetelése és az ezzel járó *hosszabb várakozási idő* részben kockázatot, részben előnyt jelent. A *kockázatot* az jelenti, hogy a hosszabb várakozási idő alatt kifejlődhet a fatális májelégtelenség. A potenciális *előny* pedig az lehet, *ha az absztinencia ideje alatt* – a toxikus alkoholhatás megszűnése és a regenerációs folyamatok felgyorsulása következtében – a máj funkcionális állapota olyan nagy fokban *javul, hogy a transzplantáció szükségtelenné válik*, vagyis a beteg lekerülhet a várólistáról.

Mindenesetre alkoholos májbetegben csak a nagyon gondos psychiatriai, psychológiai és belgyógyász-hepatológiai vizsgálat alapján lehet dönteni a beteg alkalmasságáról a májtranszplantácót illetően (4, 13).

Májtumorok

Májtranszplantációt *ritka* esetekben májtumoros betegek kezelésére is alkalmaznak, a carcinoma kiújulásának veszélye azonban nagy, már csak a transzplantációt követő immunszuppresszív terápia miatt is. A tumor recidiva gyakori 6–18 hónapon belül, és legkorábban a graftban jelentkezik (12).

Májtumor esetén a transzplantáció még leginkább két kórformában jön szóba: 1. *incidentálisan* felfedezett és 2,5 cm-nél nem nagyobb, soliter, invazivitás jeleit nem mutató carcinomában, pl. ha azt cirrhosisos májban véletlenül észlelik, illetve 2. *fibrolamelláris* carcinomában.

A transzplantáció esélyeit javíthatja a preoperatív neoadjuvans kemoterápia (doxorubicin) vagy az artériás kemoembolizáció (2).

A szérum alpha-foetoprotein (AFP) szint prognosztikai marker lehet: májtumor miatt transzplantáción át-

esett betegekben az 5 éves túlélés 26,7% AFP-pozitív esetekben, ugyanez 56,5% volt AFP-negatív betegekben (25).

Következtetések

A májtranszplantáció a végstádiumba jutott májbetegek egyetlen terápiás lehetősége, azonban ez nem jelenti azt, hogy a moribund állapotba jutottak privilégiuma. Sőt. Ahhoz, hogy az élettartam és az életminőség valódi drámai javulását eredményezhesse ez a korlátozott számban végezhető, költséges és nem kockázatmentes beavatkozás, fontos nemcsak a korrekt indikáció, hanem a megfelelő időzítés is.

Anélkül, hogy a bevezetőben már hangsúlyozott szempontokat megismételnénk, érdemes idézni a NIH Consensus Development Conference megállapítását:

„Az ideálisan időzített májtranszplantáció a betegség olyan elég késői fázisában történik, amikor már nincs esély a spontán javulásra, de ez a stádium még elég korai, ahhoz, hogy ne veszélyeztesse a beavatkozás sikerét!" (18).

Vagyis *Sherlock* szerint: „annak a betegnek van a legnagyobb esélye a sikeres májtranszplantációra, aki otthonról jön és nem az intenzív osztályról hozzák...". Ugyanez *Ferenci* szellemes megfogalmazásában: (annak lesz a legjobb a prognózisa) „aki a böröndjét maga hozza a kórházba...".

Végül, de nem utolsósorban, örvendetes, hogy a májtranszplantáció terén hazánkban is megtörtént az áttörés, és végre itthon is elérhetővé vált ez a lehetőség.

IRODALOM: 1. A májátültetés. A jelenlegi hazai gyakorlatról. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikájának kiadványa. 1994. október 1–21. old. – 2. *Balan, V., Russel, H., Wiesner, H.*: Liver transplantation. Current opinion in Gastroenterology. 1993, *9*, 383–390. – 3. *Baliga, P., Merion, R. M., Turcotte, J. G. és mtsai*: Preoperative risk factor assessment in liver transplantation. Surgery, 1992, *112*, 704–711. – 4. *Busuttil, R. W., Shaked, A., Millis, J. M. és mtsai*: One thousand liver transplants. Annals of Surg. 1994, *219*, 490–499. – 5. *De Jongh, F. E. Janssen, H. L. A. De Man, R. A. és mtsai:* Survival and prognostic indicators in Hepatitis B surface antigen positive cirrhosis. Gastroenterology. 1992, *103*, 1630–1635. – 6. *Dickson, E. R., Grambasch, P. M., Flening, T. R. és mtsai:* Prognosis in primary biliary cirrhosis model for decision making. Hepatology. 1989, *10*, 1–7. – 7. *Dickson, E. R., Murtaugh, P. A., Weisner, R. H. és mtsai:* Primary sclerotising cholangitis: refinement and validation of survival model. Gastroenterology. 1992, *103*, 1893–1901. – 8. *Eghtesad, B., Bronsther, O., Irisch, W. és mtsai*: Disease gravity and urgency of need as guidelines for liver allocation. Hepatology. 1994, *20*, 56S–62S. – 9. *Gagner, M., Franco, D., Vons, C. és mtsai:* Analysis of morbidity and mortality rates in right hepatectomy and the preoperative APACHE II score. Surgery. 1991, *110*, 487–492. – 10. *Gholson, C. F., McDonald, J., McMillan, R.*: Liver transplantation. Postgrad. Med. J. 1995, *97*, 2. – 11. *Gordon, R. O., Hartner, C. M., Casavilla, A. és mtsai*: Liver transplant waiting list: a single-center analysis. Transplantation. 1991, *51*, 128–134. – 12. *Gordon, R. D., Van Thiel, D. H., Starzl, Th.*: Liver transplantation. IN: Diseases of the Liver. Szerk: Schiff L. és Schiff E. R. Lippincott Comp. Phil. 1993, 1210–1232. old. – 13. *Höckerstedt, K., Salaspuro, M.*: Liver transplantation in alcoholic liver disease. Time for decision making. Transplant. Int. 1994, *7*, 1–4. – 14. *Knaus, W. A., Zimmerman, J. E., Wagner, D. P. és mtsai:* APACHE – acute physiology and chronic health evaluation – a physiologically based classification system. Crit. Care Med. 1981, *9*, 591–597. – 15. *Knaus, W. A. Draper, E. A., Wagner, D. P. és mtsai*: APACHE II: a severity of disease classification system. Crit. Care Med. 1985, *13*, 818–829. – 16. *Köning, V., Hopf, V., Neuhaus, P. és mtsai*: Long-term follow-up of hepatitis B virus infected recipients after orthotopic liver transplantation. Transplantation. 1994, *58*, 553–559. – 17. *Neuberger, J. M., Gunson, B. K., Bruckels, J. A. és mtsai*: Referral of patients with primary biliary cirrhosis for liver transplantation. Gut, 1990, *31*, 1069–1072. – 18. *NIH Consensus Development Conference Statement*: Liver transplantation. June. 20–23. 1983. Hepatology. 1984, *4*, 107S–109S. – 19. *Perner F.*: A májátültetés – új kihívás a magyar egészségügyben. Kórház. 1995, *2*, 2–6. – 20. *Peters, M., Meyer zum Büschenfelde, K. H., Gerken, G.*: Acute fulminant hepatic failure. Clin. Investig. 1993, *71*, 875–881. – 21. *Pugh, R. N. H., Murray-Lyon, I. M., Dawson, J. L. és mtsai*: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Brit. J. Surg. 1973, *60*, 646–649. – 22. *Ringe, B.*: Quadrennial Review on liver transplantation. Gastroenterology. 1994, *89*, S18–S26. – 23. *Shapiro, J. M., Smith, H., Schaffner, F.*: Serum bilirubin: a prognostic factor in primary biliary cirrhosis. Gut, 1979, *20*, 137–140. – 24. *Shaw, B. W., Wood, R. P., Stratta, R. J. és mtsai*: Stratifying the causes of deaths in liver transplant patients. Arch. Surg. 1989, *124*, 895–900. – 25. *Shimizu, R., Kiritama, K., Hashimoto, T. és mtsai*: Alpha-fetoprotein production by hepatocellular carcinoma is prognostic of poor patient survival. Editorial. J. Surg. Oncol. 1992, *49*, 151–155. – 26. *United Network for Organ Sharing (UNOS) criteria.* 1990. Annual Report of the US Scientific Registry for Organ Transplantation. 1990. L–4. – 27. *Wood, R. P., Ozaki, C. F., Katz, S. M. és mtsai:* Liver transplantation. The last ten years. Surgical Clinics of North Am. 1994, *74*, 1133–1154.

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

Tapasztalatok a májátültetéssel gyógyítható betegek első csoportjának szervezésével

Járay Jenő dr., Halmos Orsolya dr., Görög Dénes dr., Máthé Zsolt dr., Dabóczy Andrea dr., Telegdy László dr.,[3] Ibrányi Endre dr.,[3] Nagy Ervin dr.,[4] Szalay Ferenc dr.,[1] Szalay László dr.,[2] Göndöcs Csaba dr.[5] és Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Transzplantációs és Sebészeti Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Chatel Rudolf dr.)[1]
II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[2]
Fővárosi Szent László Kórház III. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Telegdy László dr.)[3]
V. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Nagy Ervin dr.)[4]
Fővárosi Erzsébet Kórház Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Göndöcs Csaba)[5]

A szerzők közleményükben beszámolnak arról, hogyan sikerült 1994 szeptemberétől kezdve megszervezniük a májátültetésre váró betegek kis csoportját. Betegeik

Observations with the selection of recipients to be waited to liver transplantation. The authors report in this ciency in the majority of the cases was alcohol abuse or

legnagyobbb részének májelégtelenségét alkohol, ill HCV fertőzés okozta. A 37 hét alatt 3 májátültetés történt és a várakozó betegek közül 5 beteget (a várakozók 15,6%-át) veszítették el.

Kulcsszavak: krónikus májelégtelenség, halálozás, májtranszplantáció

article about their experiences, how could they select a small group of patients awaiting liver transplantation since September 1994. The cause of the liver insuffiHCV infection. During 37 weeks 3 liver transplantations were performed and 5 patients died on the waiting list. (15,6% of the patients on the waiting list.)

Key words: chronic liver disease, mortality, liver transplantation

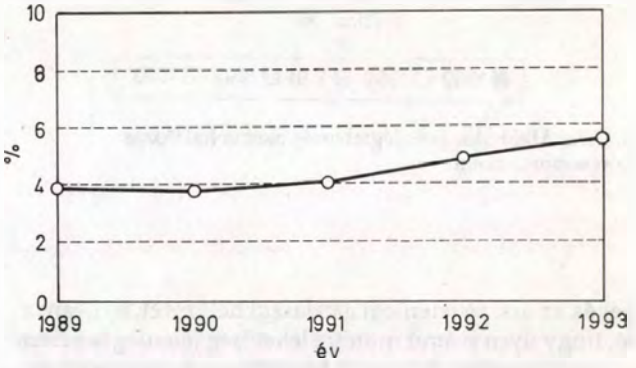
Hazánk a szervátültetéssel kapcsolatban ebben az évszázadban kétszer került a világ élvonalába. Először 1902-ben, amikor a magyar származású (Pécsett született) Ullmann Imre Bécsben az I. sz. Sebészeti Klinikán a kutya saját veséjét nyaki ereivel kötötte össze fémkanül segítségével és az így átültetett vese vizeletet választott el (2). Ezzel bizonyította, hogy az átültetett szerv működőképes. A másik említésre méltó esemény az 1962-es Szegeden végzett vesetranszplantáció(3). Ez a veseátültetés akkor Európában a harmincadik volt, de bízvást mondhatjuk, hogy Közép-, Kelet-Európában bizonyosan az első. A kezdeti lendület személyes okok miatt megszakadt, az első átültetéseket 10 éves szünet követte.

A szervtranszplantáció megindulásáról 1973-tól beszélhetünk. Ekkor kezdődött a szervezett veseátültetés és 1973-tól egészen 1994-ig nagyon céltudatosan kellett dolgoznunk, hogy azt az időt amit 1962 és 1973 között elveszítettünk, be tudjuk hozni. Jelenleg úgy tűnik, hogy Nyugat-Európával szembeni hátrányunkat 1995-re tudjuk ledolgozni, ugyanis hazánkban a veseátültetések száma 1994-ben 1 millió lakosra számolva elérte a 24,4-et, mely nincs messze az európai átlagtól, ami évente 27,8 veseátültetés 1 millió lakosra számítva.

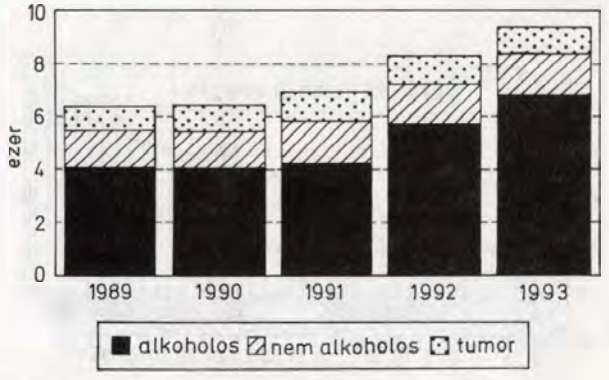
Májátültetés területén lemaradásunk ennél lényegesen nagyobb. Magyarországon az első májátültetést a Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinikáján végezték 1983-ban (1, 4). Ezt ott további három műtét követte, így 1994 elejéig összesen 4 májátültetést regisztráltak hazánkban. Hogy miért nem történt több májátültetés, az sokféle okkal magyarázható. Említhető a pénz, a technikai feltételek, valamint a megfelelő donorok hiánya is. Ami ez utóbbit illeti kétségtelen tény, hogy az elmúlt 5 évben a jobb szervezés, az orvosok pontosabb informáltsága, a koordinátori rendszer kialakítása következtében a donorok száma megkétszereződött, 1994-ben már 120 donorból távolítottunk el vesét.

Ha feltételezzük hogy ezek fele alkalmas májdonornak, akkor évi 50–60 májátültetést tudnánk elméletileg végezni. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikájának megnyitásával (1994. január) a felszereltség hiánya is megoldódott, 1994 tavaszára a májátültetés legnagyobb akadálya a májátültetésre váró betegek kis száma (a recipiens pool hiánya) volt. Munkánkban azt foglaljuk össze, hogyan kezdtük megszervezni Budapesten a májátültetésre váró betegek csoportját, a recipiens poolt.

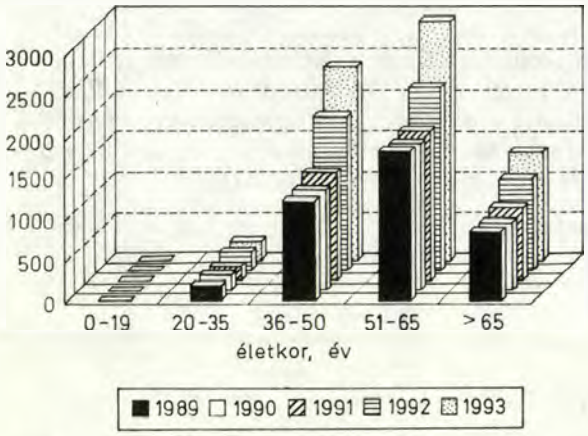
A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika megnyitását követően – 1994 tavaszán – irodalmi adatgyűjtést végeztünk a májátültetésre szoruló betegek számára vonatkozóan. A KSHI adatai szerint 1989–1993-ig Magyarországon a lakosság haláloki statisztikájában a krónikus májelégtelenség egyre növekvő arányú: 1989-ben az összhalálozás 4%-át okozta májelégtelenség, ez a múlt évben már majdnem elérte a 6%-ot (*1. ábra*). A *2. ábrán* látható, hogy a májelégtelenség elsősorban az alkohol okozta májzsugorodásra vezethető vissza. A KSHI adatai szerint halálhoz vezető, egyéb, nem alkoholos, illetve daganat okozta májelégtelenség aránya az elmúlt 5 évben lényegében nem változott. Annál is szomorúbb ez a kép, mert az alkohol okozta májelégtelenség az utóbbi években elsősorban a fiatalabb korcsoportokban növekedett meg, és mára a középkorúak halálokai között az alkoholos májelégteleség jelentős szerepet játszik *(3. ábra)*. Ha az összes májelégtelenségben szenvedők csupán 10%-át tudjuk gyógyítani májátültetéssel, akkor évente Magyarországon 400–500 májátültetésre lenne szükség. Figyelembevéve a májátültetés rendkívül magas költsé-



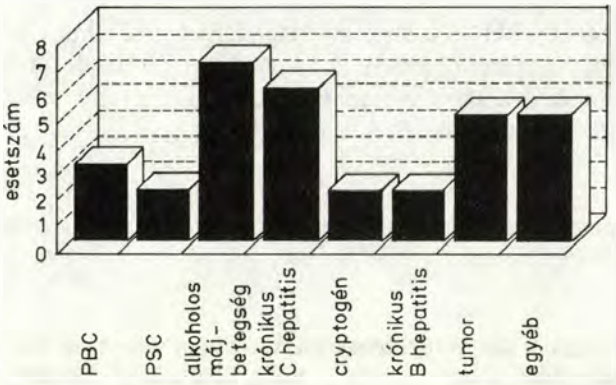
1. ábra: Krónikus (nem tumoros) májbetegség okozta halálozás aránya a magyarországi összhalálozásban



2. ábra: Májelégtelenség okozta összhalálozás hazánkban



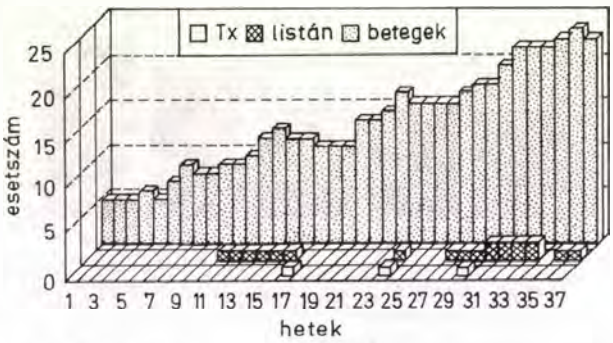
3. ábra: Alkoholos májelégtelenség okozta halálozás korcsoportonként



5. ábra: A 32 beteg alapbetegségének megoszlása [egyéb (1–1): autoimmun CAtl, Caroli sy., Byler's sy., SLE]

gét és az ország jelenlegi gazdasági helyzetét, nyilvánvaló, hogy ilyen számú műtétre lehetőség jelenleg nincsen.

A statisztikai felmérést követően a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. és II. Belklinika, valamint a Fővárosi Szent László Kórház V., VI. Belgyógyászatának és az Erzsébet Kórház hepatológusaival történt megbeszélést követően elhatároztuk, hogy hetente 1 alkalommal konzultációt tartunk.



4. ábra: Poolképzés

A *4. ábrán* tüntettük fel azoknak a betegeknek a számát, akik az ismételt rendszeres heti összejöveteleink megbeszélésein szerepeltek. Látható, hogy az első héten (94 szeptemberében) csak 5 betegről tudtunk beszélni, majd ezt követően a betegek száma lassan növekedett, és végül is a 36. találkozás alkalmával már a konzultáción szereplő betegek száma huszonöt volt. Részletes kivizsgálást követően hetente 1–3 bármely pillanatban májtranszplantációra alkalmas beteg volt folyamatosan a várólistán. Nyilvánvaló, hogy az „élesben váró" recipiensek száma kevés, célszerű lenne, ha legalább minden vércsoportból egy-egy beteg szerepelne. Az ábrán feltüntettük az ebben az időszakban végzett 3 májátültetést is.*

A 37 hét alatt összesen 32 beteg szerepelt megbeszéléseinken. Alalpbetegség szerinti megoszlásukat az *5. ábrán* tüntettük fel. Ebből kitűnik, hogy az esetek nagyobb részében a cirrhosis oka alkoholos károsodás volt, ezt követte a C vírus következtében kialalkult májzsugor. A 32 betegből 37 heti várakozás alatt 5 beteget veszítettünk el, ami az összes beteg 15,6%-át jelenti.

A fentiek alapján elmondhatjuk, hogy a májátültetést illetően a májdonorok száma növekszik, a tervezett májátültetések számát nem a donorok hiánya korlátozza. Ezzel szemben csekély a májátültetésre ténylegesen várakozó májbetegek száma annak ellenére, hogy ma hazánkban több száz potenciális recipiens lehet. Nyilvánvaló, hogy jobb szervezéssel törekednünk kell a megfelelő recipiens pool kialakítására. A vidéken dolgozó hepatológus kollégák bevonásával fel kell keresni a májátültetésre alkalmas állapotú és azt vállaló betegeket.

IRODALOM: 1. *Fridman, G., Szabó, J., Harsányi, L.*: Transzfúzió a májtranszplantáció során. Transzfúzió, 1994, *27*, 133–143. – 2. *Küss, R., Bourget, P.*: Une histoire illustrée de la greffe d'organes. Laboratoires Sandos. Ruel-Malmaison 1992. 27. old. – 3. *Németh, A., Imre, J., Kapros, K. és mtsai*: Tapasztalataink vesehomoiotranstransplantatioval. Orv. Hetil. 1963, *104*, 2017–2020. – 4. *Takács, L., Szende, B., Monostori, E. és mtsa:* Expression on HLA–Dr antigens on bileduct cells of rejected liver transplant (letter) Lancet 1983, *2*, 8365–8366.

(Járay Jenő dr., *Budapest*, Baross u. 23. 1082.)

*A kézirat lezárásáig további 5 betegnél történt májátültetés. A mai napig (1996. 09. 02) összesen 21 májátültetést végeztünk.

Cadaver donorból származó máj elérhetősége Magyarországon

Görög Dénes dr., Dabóczi Andrea dr., Tóth András dr., Máthé Zsolt dr. Járay Jenő dr., Alföldy Ferenc dr. és Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Perner Ferenc dr.)

A májtranszplantációs program tervezése céljából a szerzők a magyarországi cadaver donorhelyzet felmérésére prospektív adatgyűjtést végeztek. 1995. január 1. és 1995. augusztus 31. között 98 agyhalottnál történt szervkivétel átültetés céljából. A donorok közül az irodalomból ismert kritériumok alapján 52 máj adományozására is alkalmas lett volna. A leggyakoribb kizáró ok a zsíros degeneráció és a cirrhosis volt. Az adatokat egyéves időszakra vonatkoztatva jelenleg évi 70–75 cadaver májdonorral lehet számolni, ami alapján transzplantációs program már tervezhető. Mivel a donorok vércsoport szerinti és időbeli megoszlása rendkívül egyenlőtlen, a heveny májelégtelenség transzplantációval történő kezelése bizonytalannak látszik. Gyermek recipiensek számára egész máj igen korlátozott számban áll rendelkezésre, ezért a sebészileg csökkentett méretű máj (szegmentumok) transzplantációja a járható út.

Kulcsszavak: májtranszplantáció, cadaver donor

The possibility of liver procurement in Hungary. The availability of cadaver livers for transplantation have been studied based on data recorded prospectively by authors. Between January 1, 1995 and August 31, 1995, 98 cadaver kidney donors were accepted in Hungary. Using well established selection criteria 52 of them could have been suitable for liver donation. Steatosis or cirrhosis of the donor livers have been considered most frequent causes of unsuitability for transplantation. Based on these data 70–75 cadaver livers could be transplanted yearly in Hungary that's enough to start a transplant program. The treatment of acute hepatic failure with transplantation seems to be uncertain because of unequal time and blood group distribution of donors. There are just few available cadaver livers for children therefore transplantation of reduced sized liver is needed.

Key words: liver transplantation, liver donor

Az utóbbi évtizedben elért kedvező eredmények alapján a heveny és az idült májelégtelenség kezelésében a májtranszplantáció széles körben elfogadottá vált (2). A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikája megnyitásával hazánkban is lehetőség nyílt az ilyen beavatkozások elvégzésére. Májtranszplantációs programunk kezdete (1995. január) előtt a vesedonorok adatainak felhasználásával retrospektív elemzést végeztünk, hogy tájékozódjunk, lesz-e elég májdonor a tervezett program megvalósításához. Mivel ez a módszer csak hozzávetőleges következtetések levonását tette lehetővé, 1995 januártól prospektív adatgyűjtést kezdtünk a cadaver májdonáció lehetőségének pontosabb felmérésére.

Anyag és módszer

1995. január 1. és augusztus 31. között a donor kórházak által jelentett agyhalottak közül azoknak az adatait értékeltük, akiknél szerv eltávolítás történt átültetés céljából. A donorok életkora, továbbá a vesedonáció elbírálásához szükséges adatok (vércsoport, szérum kreatinin, vizeletvizsgálat, óradiurézis, keringési paraméterek, respirátor kezelés időtartama, lázas állapot, gyógyszerek – elsősorban vasopressorok) mellett feljegyeztük a májműködésre vonatkozó laboratóriumi vizsgálatok eredményét is (szérum bilirubin, SGOT, SGPT, gamma-GT, alkalikus foszfatáz). Ezek értékelésekor figyelembe vettük, ha volt ilyen információ – a kórelőzményben szereplő májbetegséget, alkoholfogyasztást, valamint a hasi ultrahangvizsgálat által jelzett kóros eltéréseket. Vírus vizsgálat (hepatitis, HIV, CMV) minden esetben történt. Lényeges adatnak tekintettük a máj szervkivétel során látott makroszkópos képét. Amennyiben a májat átültetés céljából eltávolítottuk, fagyasztásos szövettani vizsgálatot kértünk az esetleges toxikus ártalom és a zsírtartalom megítélésére.

A felsorolt paraméterek és vizsgálati eredmények alapján valamennyi cadaver-máj transzplantációra való alkalmasságát elbíráltuk, kivéve azt a néhány esetet, amikor nem volt elég információnk ehhez. A májat átültetésre alkalmasnak tartottuk, ha a donor transzplantációs protokollunk alkalmassági kritériumainak megfelelt (*1. táblázat*). Vizsgáltuk a donorok életkor, vércsoport és időbeli (havonkénti) megoszlását, valamint májdonációra való alkalmatlanságuk okait.

1. táblázat: Donor alkalmassági kritériumok (máj)

* Szepszis, malignus tumor kizárható (kivéve a primér agytumort)
* Életkor: születéstől 70 évig
* Jelentős hasi trauma nem történt
* Kórelőzmény: nem volt májbetegsége, előzetes epeút műtéte (kivéve a szövődménymentes cholecystectomiát)
* Normalis májfunkciós labor értékek
* HIV, HBsAg, HCV negatív

Eredmények

1995. január 1., és augusztus 31. között 98 vese kivételre alkalmas agyhalottat jelentettek a donorkórházak. A 98 donorból 52 máj kivételre is alkalmas lett volna. Nyolc esetben a prospektív adatgyűjtés ellenére nem volt elegendő információnk az alkalmasság elbírálásához.

Rövidítések: MEGX = monoethylglycinexylidide (lidocain metabolit); CMV = cytomegalovírus

A 38 májdonációra alkalmatlan agyhalott közül 23-nak zsírosan degenerált mája, 5-nek cirrhosisa volt (*2. táblázat*). Négy esetben a laborvizsgálat és a máj makroszkópos képe nem utalt erre, de az anaménzisben szereplő rendszeres alkoholfogyasztás miatt őket is ebbe a csoportba soroltuk. A labilis keringés tartós hypotensiót (systolés nyomás <60 Hgmm) és/vagy reanimációt jelentett. Egyedül a laboratóriumi vizsgálat alapján 1 májat minősítettünk átültetésre alkalmatlannak, amikor a SGOT és SGPT >400 E, a szérum bilirubin >20 µmol/l volt. Egy alkalommal a laparotomia során májrupturát találtunk.

A májdonorokat korcsoportok szerint az *1. ábra* mutatja. Megoszlásuk az összes donorhoz képest egyenletesebb, mivel idősebb korban (>40 év) relative kevesebb, míg 20 év alatt csaknem valamennyi donor mája alkalmas lett volna átültetésre.

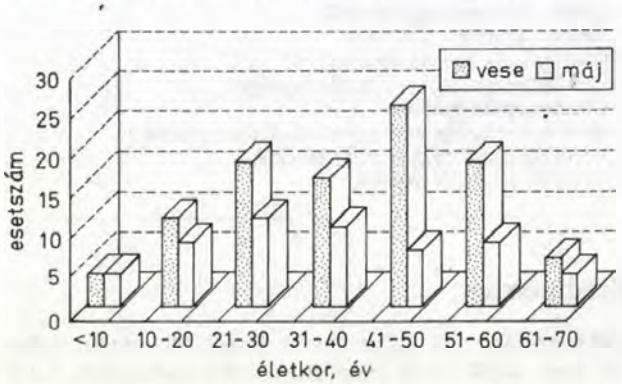
A vércsoport szerinti megoszlást a *2. ábrán* tüntettük fel. Ez megfelel a vércsoportok normál népességben észlelt előfordulásának.

2. táblázat: A donor máj átültetésre való alkalmatlanságának okai a vizsgált időszakban

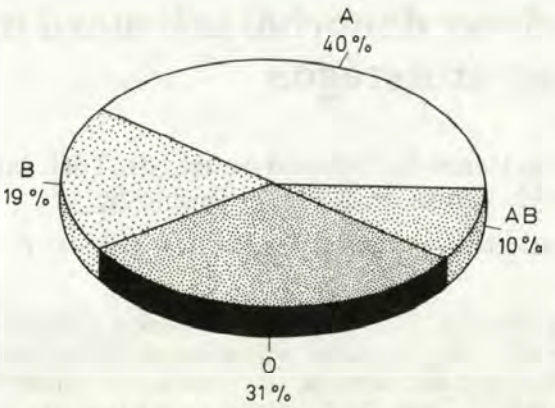
Ok	Esetszám
Zsíros degeneráció	23
Cirrhosis	5
Kórelőzményben alkohol fogyasztás	4
Labilis keringés	4
Májruptura	1
Kóros labor értékek	1
Összesen	38

A *3. ábrán* a donorok hónapok szerinti megoszlása látható: számuk széles határok között változott mind az összes (6–21), mind a májdonorokat illetően (3–14). Amennyiben az utóbbiak vércsoport és időbeli megoszlását együtt vizsgáljuk (*4. ábra*), az egyenlőtlenség kifejezettebb. Még az A és O vércsoportú donorok esetében is előfordult olyan kéthónapos időszak, amikor legfeljebb egy-egy máj állt rendelkezésre.

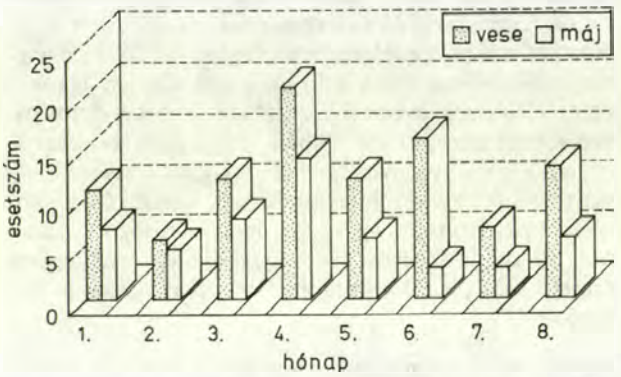
A vizsgált időszak alatt 21 májkivételt végeztünk transzplantáció céljából. Az előzetes vizsgálatok és a makroszkópos kép alapján valamennyi alkalmasnak látszott, de a szövettani vizsgálat két esetben súlyos zsíros degenerációt jelzett (zsírtartalom >60%), így ezeket transzplantációra alkalmatlannak minősítettük.



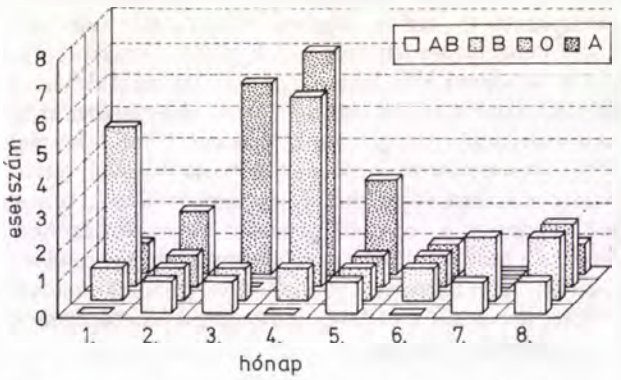
1. ábra: A szervdonorok életkor szerinti megoszlása (vese: n = 98; máj: n = 52)



2. ábra: Májdonorok vércsoport szerinti megoszlása (n = 52)



3. ábra: A szervdonorok száma hónapok szerinti bontásban (1995. január-augusztus; vese: n = 98; máj: n = 52)



4. ábra: A májdonorok vércsoport szerinti megoszlása hónapok szerinti bontásában (1995. január-augusztus; vese: n = 98; máj: n = 52)

Megbeszélés

Májtranszplantációs programot tervezni csak a donorhelyzet ismeretében célszerű. Programunk kezdetekor hozzávetőleges adataink voltak ezzel kapcsolatban, de a további tervezéshez pontosabb információra volt szükségünk, ezért 1995. januárban prospektív adatgyűjtést kezdtünk. Célunk a potenciális májdonorok számának, valamint azok vércsoportok szerinti és időbeli megoszlásának megismerése volt.

A vizsgálatban transzplantációs protokollunk donor alkalmassági kritériumainak alapján minősítettük a rendelkezésre álló donor májakat alkalmasnak, vagy alkalmatlannak.

Az átültetett máj működőképességét megbízhatóan előrejelző vizsgálómódszer hiányában (1) több tényező együttes figyelembevétele ajánlott, azonban vita tárgyát képezi, hogy melyek legyenek ezek. A hagyományos klinikai és labor paramétereknek nem tulajdonítanak jelentős szerepet (6,9), és az ezekhez való szigorú „ragaszkodás" nem javítja az eredményeket, viszont átültethető májak elutasítását eredményezi (9).

Az újabb irodalmi adatok szerint a transzplantált máj működését befolyásoló donor paraméterek közül a máj zsíros degenerációja (közepes fokú, ha a zsírtartalom 30–60%, súlyos fokú, ha >60%), a hideg ischemias idő (>12 óra), az életkor (>50 év) és az intenzív osztályon töltött idő hossza (4 nap) szignifikánsan befolyásolja a korai graft működést (4, 8, 10). Ez utóbbi több összetevő eredménye, de valószínűbb, hogy a „hosszabb intenzív kezelés – rosszabb májműködés" összefüggés a nem megfelelő donor management következménye. A felsorolt befolyásoló tényezők mellett a személyes tapasztalatnak legalább ugyanilyen jelentősége van (5). A végső döntés a donor műtétet végző sebész feladata. Ez részben szubjektív, amennyiben a máj makroszkópos megítélésén alapul (5), másrészt objektív, azaz fagyasztásos szövettani vizsgálat is végezhető (3). Újabban a szövettani vizsgálatnál nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a MEGX tesztnek, de a vélemények még nem egységesek (1, 7).

Az általunk alkalmazott donor kritériumok „konzervatív elemeket" is tartalmaznak (keringési és labor paraméterek), melyeket mindaddig célszerű figyelembe venni, amíg a személyes tapasztalat és egy megbízható, rutinszerűen alkalmazható funkciónális vizsgálat ezt feleslegessé nem teszi.

Saját kritériumaink alapján a 98 donorból 52 lett volna alkalmas máj adományozására is. Egyéves időszakra kivetítve az adatokat a potenciális májdonorok száma elérheti az évi 70–75-öt. Ez alapján már tervezhető transzplantációs program, hiszen az egy központ számára gazdaságos >30 átültetés/év biztosítottnak látszik. A donorok időbeli eloszlása azonban egyenetlen, így esetenként a recipiensek várakozási ideje, különösen a ritka vércsoportúaké, hosszú lehet (>6 hónap). Ugyanez még hátrányosabban érintheti a heveny májelégtelenség miatt várakozó betegeket.

IRODALOM: 1. *Adam, R., Azoulay, D., Astarcioglu, I. és mtsai:* Limits of the MEGX test in the selection of liver grafts for transplantation. Transplant. Proc. 1993, *25*, 1653–1654. – 2. *Bismuth, H., Castaing, D., Ericzon, B. G. és mtsai:* Hepatic transplantation in Europe. First report on the European Liver Transplant Registry. Lancet 1987, *II*, 674. 3. *D'Alessandro, A. M., Kalayoglu, M., Sollinger, H. W. és mtsai:* The predictive value of donor liver biopsies on the development of primary nonfunction after orthotopic liver transplantation. Transplant. Proc. 1991, *23*, 1536–1537. – 4. *Gruenberger, T., Sautner, t., Wamser, P. és mtsai:* Impact of donor criteria on postoperative graft function in liver transplantation. Transplant. Proc. 1993, *25*, 3156–3157. – 5. *Gubernatis, G., Tusch, G., Oldhafer, K. és mtsai:* Subjective assessment of donor liver quality. Transplant. Proc. 1995, *27*, 2191–2194. – 6. *Makowka, L., Gordon, R. D., Todo, S. és mtsai:* Analysis of donor criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation Transplant. Proc. 1987, *19*, 2378–2382. – 7. *Oellerich, M., Burdelski, M., Ringe, B. és mtsai:* Functional state of the donor liver and early outcome of transplantation. Transplant. Proc. 1991, *23*, 1575–1578. – 8. *Ploeg, R. J., D'Alessandro, A. M., Knechtle, S. J. és mtsai:* Malfunction of the liver after transplantation: an analysis of potential risk factors Transplant Proc. 1993, *25*, 1659–1661. – 9. *Pruim, J, TenVergert, E. M., Van Andringa de Kempenaer, M. G. és mtsai:* Donor criteria for liver transplantation: A comparative study of the effects of donor liver selection. Clin Transplantation 1993, *7*, 447–452. – 10. *Strasberg, S. M., Howard, T. K., Molmenti, E. P. és mtsai:* Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation. Hepatology 1994, *20*, 829–838.

(Görög Dénes dr., *Budapest*, Pf. 91. 1450.)

A májtranszplantáció szervezése – a transzplantációs koordinátor feladatai

Dabóczi Andrea dr., Török Éva dr., Borka Péter dr. és Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Perner Ferenc dr.)

A szerzők röviden összefoglalják a májtranszplantáció szervezéséhez szükséges háttérmunkát és a májriadó szervezésének módját. A háttérmunka egyik fő célja a donorjelentések számának növelése az intenzív osztályokon dolgozó orvosok tájékoztatásával és továbbképzésével. Másik célja a recipiens pool kialakítása és a májtranszplantációs várólista létrehozása, folyamatos frissen tartása. A májriadó szervezését egyi dőben két koordinátor végzi. A donorkoordinátor feladata az adatok felvétele a donorról, az intenzív osztállyal való kapcsolattartás, a szervkivétel megszervezése és lebonyolítása. A recipiens koordinátor ezzel egyidőben tájékozódik a kiválasztott máj-

The organization of liver transplantation – the rool of the transplant coordinator. The authors give a short overwiev about the backround of the organisation of the liver transplantation and about the process of the "liver alarm". One of the most important work of the coordinator is to increase the number of organ donation. The other part of the preparation of liver transplantation is to create the recipient waiting list. The organisation of the "liver alarm" needs the work of two coordinators. The donor coordinator keeps contact with the donor hospital, harmonises the travel of different transplant teams and organises the organ explantation. In the same time, the recipient coordina

recipiens állapota felől, gondoskodik a Klinikára szállításáról és a műtéti előkészítésről. A donorkórházba utazó és a klinikán maradt koordinátor állandó telefonkapcsolatot tart egymással, mivel a recipiens előkészítését a máj állapotától kell függővé tenni. Ha a donormáj a makroszkópos kép alapján is alkalmas beültetésre, a beteget a műtőbe lehet szállítani, ahol megkezdődik az aneszteziológiai és sebészi előkészítés. A kivevő team visszaérkezésekor megkezdődhet a recipiens máj kivétele, valamint a donormáj reperfúziója, majd beültetése.

Kulcsszavak: májátültetés, szervdonáció, transzplantációs koordinátor

tor prepares the liver recipient for the liver transplantation and keeps contact with the donor coordinator in the donor hospital. If the donor liver macroscopically seems good for transplantation, the patient can be send to the operating room and the work of the anaesthesiologists and the surgeons starts.

Key words: liver transplantation, organdonation, transplantcoordinator

1993 novembere óta 3 főállású transzplantációs koordinátor dolgozik a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán, Magyarországon elsőként. Képzésük Budapesten, Leidenben, valamint Barcelonában rendezett nemzetközi koordinátori tanfolyamokon történt (4). Feladatuk 1993 óta a veseriadók szervezése és a hazai vesedonációk számának növelése 1994/95 óta a májtranszplantációk szervezési hátterének biztosítása és a májriadó szervezése.

Magyarországon és a világon mindenhol a transzplantációk számának egyik fő limitáló tényezője a donorjelentések alacsony száma. Ennek növelését több úton próbáljuk elérni. A donort adó kórházak látogatásával, információs anyagok eljuttatásával, transzplantáció után telefonértesítéssel és köszönőlevelek küldésével próbálunk állandó kapcsolatot fenntartani a donációban résztvevő orvosokkal és informálni őket a recipiensek állapotáról, a beültetett szervek sorsáról. Így kellő visszajelzést kapnak munkájuk eredményességéről és értelméről. Ezenkívül rendszeresen Intenzív Transzplantációs Tanfolyamot indítottunk Klinikánkon, melynek lényege a donációval kapcsolatos gyakorlati kérdések megbeszélése és begyakorlása (főbb témáink: a donoralkalmasság megítélése, az agyhalál megállapítása, donorkezelés).

A recipiensek oldaláról feladataink közé tartozik a májtranszplantációra kerülő potenciális recipiensek kivizsgálásának ellenőrzése és transzplantációra való felkészítése, a várólista összeállítása és karbantartása.

A májriadó (donormáj kivétele és beültetése) két, időben párhuzamosan zajló folyamat irányítását jelenti. A donáció a donorjelentéssel kezdődik, amikor adatokat veszünk fel a donorról, különös tekintettel az életkorra, vércsoportra, testméretekre, májfunkciós paraméterekre, hepatológiai és traumatológiai anamnézisre, valamint a keringés stabilitására (*1. táblázat*). Megbeszéljük a még szükséges elvégzendő vizsgálatokat (HIV, HBsAg, HCV, CMV, esetleg egyéb kiegészítő vizsgálatok: hasi UH, CK-MB, légzési paraméterek). Ha ezen adatok alapján a donor alkalmas máj-, szív- ill. vesekivételre, a donorkoordinátor értesíti a hasi és mellkasi szervkivételre ügyeletes kivevő csoportokat, a cornea kivevő teamet, valamint a szívbillentyű kivétel ügyeleteseit, amennyiben a szív egészében nem alkalmas transzplantációra (1). Összehangolja ezen csoportok donorkórházba érkezését, megszervezi a máj- és vesekivevő team utazását, összekészíti a szervkivételéhez szükséges nagymennyiségű eszközt és konzerváló folyadékot, és maga is kiutazik a donorkórházba. Itt ellenőrzi az agyhalál-megállapító jegyzőkönyvet, újra áttekinti a donor klinikai dokumentációját. Aktiválja a konzerváló perifúziós folyadékot és a keringés lefogása után biztosítja a megfelelő minőségű perfúziót, amely alapvető jelentőségű a szervek későbbi életképességének szempontjából (2).

1. táblázat: *Mit kérdez a koordinátor a donort adó osztálytól*

Dátum:		Óra	Intézet:
Orvos neve:			Tel:
A halott életkora:		Neme: ffi/nő	Diagnózis:
Testsúly:	Testm:	Mellkaskörfogat az emlőredő alatt:	
Vércsoport:			
Mikor vették fel az osztályra? (dátum):			
Hány napja lélegeztetik:			
Agyhalál megállapítás (tervezett) ideje:			
Az agyhalált okozó betegség/sérülés időpontja:			
Anamnézisében		májbetegség, icterus:	
		hasi műtét:	
		hasi/mellkasi trauma:	
		resustitatio:	
		szív/vese betegség:	
RR:		Hypotensiv periódus:	
Utolsó óradiur.:		utolsó 24 óra:	
se-kreatinin:	SGOT:	Se-bi:	Na:
se CN:	SGPT:	LDH:	K:
Hbg:	GGT:	prothrombin:	viz. ubg:
Htk:	ALP:	We:	viz. bilirubin:
Milyen gyógyszereket kapott (poz. inotrop szer, vízhajtó, antibiotikum):			
Egyéb készítmények (vér, plasmaexpander):			
Láz esetén tenyésztés (honnan), hemokultúra:			
Víruseredmények:			
HIV:	HBV:	HCV:	CMV:

A másik, ezzel egyidejűleg zajló folyamat a vércsoport és testsúly alapján kiválasztott recipiens otthoni kikérdezése, behívása és műtéti előkészítése (fizikális vizsgálat, rutin labor, EKG, mellkas rtg, alapos beöntés, betadinos fürdetés, szelektív digesztív dekontaminációi, immunszuppresszió elindítása, antivirális, -fungális és -bakteriális profilaxis beállítása). Fontos feladat még a vérkészítmények megrendelése és a vvt massza előállításának összehangolása a kivevőteam munkájával. 25E FPT-t, 20 E cryoprecipitátumot, 20 E thrombocytát, 20 E választott vvt masszát kell a májtranszplantáció megkezdéséhez biztosítani (3) – ez utóbbit gyakran ún. „lábon járó" donoroktól veszik le a májtranszplantáció napján, ami igen időigényes. Ha a beteg csak mosott vvt masszát kaphat, ez

még 4–5 órával megnyújtja a vérválasztás idejét. Tekintetbe véve e készítmények rövidebb ideig tartó felhasználhatóságát, ez még nehezebbé teszi a vérkészítmények előállításának és a májkivételnek összehangolását. Mivel nagy mennyiségű készítményt kell biztosítani a műtéthez, ezek behozatala nem történhet meg mindaddig, míg a kivevő sebész a májat beültetésre alkalmasnak nem ítéli. A klinikán irányító recipienskoordinátor állandó telefonkapcsolatot tart a donorkoordinátorral, a szervkivétel és a recipiens előkészítésének összehangolása miatt. Ha a donormáj makroszkópos megítélés alapján is alkalmas a beültetésre, a koordinátorok telefonmegbeszélése után a recipiens felkerül a műtőbe, ahol megkezdődik a 30–60 percig tartó aneszteziológiai előkészítés, valamint az alsó testfél vénás elfolyásának biztosításához szükséges kanülálás. A májkivevő team visszaérkezésekor megkezdődhet a műtét és a donormáj reperfúziója. Ekkor – ha a vérkészítmények is rendelkezésre állnak – a koordinátorok befejezhetik tevékenységüket, átadva a munkát a transzplantációt végző sebészeknek és aneszteziológusoknak.

IRODALOM: 1. A transzplantációs koordinátori munkakör leírása; SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest 1994. – 2. *Lüsebrink, R., Blumhardt, G., Keck, H. és mtsai:* Pressure of preservation perfusion during liver harvesting; 7th ESOT Kongress, 19., 404. old. – 3. Májtranszplantációs Protokoll; A SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinika belső kiadványa, Budapest 1994. – 4. Transplant Procurement Management; International Training Course on Transplant Coordination, Barcelona, Spain, Nov. 1994.

(Dabóczi Andrea dr., *Budapest*, Baross u. 23–25. 1082)

A májátültetés anesztéziájának és intenzív terápiájának feltételei

Bobek Ilona dr., Járay Jenő dr. és Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Perner Ferenc dr.)

A májátültetés anesztéziája és intenzív terápiája a szakmai tudás mellett speciális eszközöket is igényel. Osztályunkon a hemodinamikai monitorizálás invazív módon történik a műtét alatt és az azt követő napokban. A későbbi szakban az intenzív osztályon a noninvazív módszereket részesítjük előnyben. A transoesophagealis echokardiográfiának egyedi szerepe van a májátültetés anesztéziájában. A bypasspumpa az egyik legfontosabb műszer, amely az alsó és felső testfél vénás rendszere közötti összeköttetést biztosítja. Kezelése szintén az aneszteziológus feladatköréhez tartozik. Az anesztézia alatt és az intenzív terápia korai szakában a véralvadási rendszer zavara jelenti a legnagyobb problémát az aneszteziológus számára. Ennek követésére a thrombelastographia a legmegfelelőbb technika, amely az *in vivo* folyamatokat tükrözi. A thrombelastogram elemzése speciális ismeretet igényel. Az electroencephalogram analízise sem tartozik az aneszteziológus mindennapos feladatai közé. A műtét alatti vérigény csökkentésére szolgálnak az autotranszfúziós technikák. Számos olyan eszközt is használunk a májátültetés anesztéziájában, amely része a mindennapos gyakorlatnak, ilyenek a gyors transzfúziós rendszerek, a betegmelegítő és -hűtő rendszerek, a gyors laboratóriumi és vérgázvizsgálati eljárások. A májátültetés anesztéziája és intenzív terápiája széles körű elméleti és gyakorlati tudást igényel az aneszteziológustól.

Kulcsszavak: transoesophagealis echokardiográfia, thrombelastographia, gyors infúziós rendszerek, autotranszfúzió, elektroencephalographia, bypasspumpa

Anaesthesiological and intensive care requirements of liver transplantation. The complex anaesthesia and intensive care of liver transplantation require special instruments beside expert's knowledge. We monitorize the haemodynamics invasivly during the operation and immediatly afterward. In the later period of intensive care we prefer the noninvasive haemodynamic monitoring techniques. The transoesophageal echocardiography has special role in the anaesthesia of liver transplantation. One of the most important equipment during the operation is the biopump that assures the shunt between the lower and upper body. Controlling it also belongs to the tasks of anaesthesiologist. During the anaesthesia and early period of intensive care the most serious problem can be the disfunction of blood coagulation system of the recipient. To investigate it the thrombelastography is the most suitable technique which can show the in vivo processes. To analyze the curve of the thrombelastography requires special knowledge. Similarly, the analyzis of the electroencephalogram during the anaesthesia is not the everyday task of an anaesthesiologist. To reduce the blood requirements during the operation we use the autotransfusion techniques. During the anaesthesia of the liver transplantation we use other equipments that belong to the everyday work of an anaesthesiologist i. e.: rapid blood infusion and patient warming and cooling systems, rapid laboratory and blood-gas analyzing methods. The anaesthesia and intensive care of liver transplantation claim wideranging knowledge of anaesthesiologist not only theoratically but also practically.

Key words: transesophageal echocardiography, thrombelastography, rapid infusion system, autotransfusion, electroencephalogram, bypasspump

A májtranszplantáció anesztéziája és intenzív terápiája a szakmai ismeretek mellett speciális eszközöket igényel. Számos, más szakmákban önmagában használatos műszert alkalmazunk egyidejűleg. Jelen közleményünkben az általánostól eltérő, kevésbé ismert és használt eszközök szerepét mutatjuk be.

A hemodinamikai monitorizálás klinikánkon invazív módon, azaz jobb szívfél katéterrel történik a műtét alatt és az azt követő napokban az intenzív osztályon. A későbbiekben rendelkezésünkre állnak noninvazív módszerek, mint például az impedanciakardiográf.

Napjainkban egyre ismertebbé válik a transoesophagealis echokardiográfia használatának indikációja nemcsak a szívsebészeti műtétek, hanem a májátültetés során is. A transoesophagealis echokardiográfia a stabil transzducer pozíció és a kevés zavaró jel miatt az anesztézia és a respirátor terápia alatt is alkalmazható. Használata folyamatos betegkövetést tesz lehetővé, könnyebb a bal pitvar és a mitralis billentyű működésének megítélése. A transoesophagealis echokardiográfia alkalmas a kamravolumen, a szívizom-kontraktilitás, ischaemia, a billentyűműködés, intrakardiális embólia megléte és az akut jobb szívfél elégtelenség megítélésére. Használata azonban nyelőcső-varicositas esetén komoly veszélyt jelenthet.

A májtranszplantáció során a keringés fenntartásában két eszköznek, a gyors infúziós rendszernek és a bypasspumpának jut különösen nagy szerep.

A műtét alatt az aneszteziológus egyik legnagyobb feladata a hypovolaemiás shock ellátása, mivel fenáll a masszív vérvesztés lehetősége. A vérvesztésben szerepe van a portalis hypertensiónak, a megelőző műtétek miatt kialakult összenövések oldásának, valamint a fennálló coagulopathiának. A standard transzfúziós technikák nem képesek melegített vér kellően gyors bevitelére. Ezért fejlesztették ki a gyors infúziós rendszert a pittsburghi klinikán (6, 8, 9). Mi magunk egy egyszerűbb, könnyebben kezelhető változatát alkamazzuk.

A gyors infúziós technikák használatának számos előnye van. Képes percenkénti 2000 ml transzfúzió bevitelére, megfelelő oxigenizációt biztosít alacsony viszkozitás fenntartásával. Ugyanakkor alkamas véralvadási faktorok egyidejű bevitelére is. Melegít, de megvéd a túlmelegítéstől, minimális az erythrocyták károsodása. Nem okoz túlnyomásos vénasérülést, mert maximálisan 300 torr nyomást hoz létre. A beépített biztonsági rendszerek révén szűri a vért és megvéd a légembóliától.

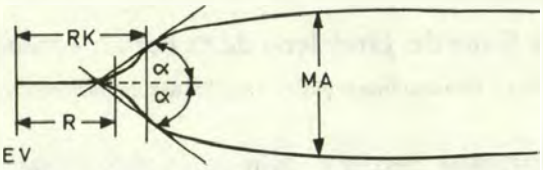
Az egyik legfontosabb eszköz, a bypasspumpa kezelése is az aneszteziológus feladata a májátültetés során. A bypasspumpa az alsó és felső testfél vénás rendszerei közötti összeköttetést biztosítja az anhepaticus fázisban. A pumpa magas fordulatszámmal (3600/min) akár 10 liter/perc áramlást képes biztosítani. Alkalmazása során komoly veszélyt jelenthet a hemolízis és légembólia fellépte.

Az idegen vér bevitelének mennyiségét az autotranszfúziós készülék használatával csökkenthetjük (2, 7). Nagy előnye, hogy mossa, koncentrálja a vért, nincs transzfúziós szövődmény, incompatibilitas, fertőzésátvitel.

A gyűjtött vér, amelynek haematocritja 0,50–0,65, hat órán belül visszaadható. A készülék az aktivált véralvadási faktorokat, anticoagulans szereket is eltávolítja. A bypasspumpához hasonlóan alkalmazása során a hemolízis és a túlzott heparinizálás jelent veszélyforrást. Malignus alapfolyamat, valamint szepszis fennállásakor használata kontraindikált.

A másik legnagyobb problémát a műtét alatt és a közvetlen posztoperatív szakban a véralvadási rendszer zavara jelenti az aneszteziológus számára. Az in vitro vizsgálatok magukban nem mindig adnak átfogó képet a beteg haemostatusáról. Ezt pótolja a thrombelastographia (1, 3, 4).

A vizsgálat során natív vért teszünk egy kis küvettába. Ebbe lóg bele a mérőszerkezet rúdja. A tálka állandó vízszintes, forgójellegű mozgása mellett a küvetta széle és a mérőoszlop között először fibrinszálak, majd véralvadék alakul ki. Az alvadékon át vezetődik a küvetta mozgása a mérőoszlopra, s ez a mozgás jelenik meg a thrombelastogramon *(1. ábra)*. A thrombelastographia előnye, hogy gyors és teljes koagulációs teszt, amely a sejtek felszínén zajló folyamatokat jellemzi. Egyszerű vizsgálat, amely ismételhető, a műtőben is kivitelezhető. Segít a vérzés okának felderítésében, csökkenti a transzfúziós igényt, jelzi a beállított terápia hatékonyságát. Az *1. ábra* normális thrombelastogramot mutat, míg az *1. táblázat*ban tüntettük fel a thrombelastographia és a koagulációs tesztek laboratóriumi paraméterei közötti összefüggést.



1. ábra: Thrombelastogram

1. táblázat: A thrombelastogram és a hagyományos koagulációs tesztek paraméterei közötti összefüggés

Thrombelastogram			
Paraméter	Jelölés neve	Normálérték	Hagyományos laboratóriumi megfelelője
R (1 mm)	reakcióidő	8–12 perc	aPTT–ACT
K		3–6 perc	
R + K (20 mm)	koagulációs idő	02–06 perc	Lee-White-teszt
MA	maximális amplitúdó	55–75 mm	thrombocytaszám, fibrinogénszint
α	alvadékképződési sebesség	45–60	fibrinogén
F	véralvadék lízis idő	300 perc	euglobulin lízis idő
A 60	amplitúdó MA után 60 perccel		
A60/MA x 100	véralvadék lízis index	85%	euglobulin lízis idő

A májtranszplantációra kerülő recipiensek idegrendszeri elváltozásainak követése magas fokú ideggyógyászati képzettséget igényel. Szerencsére rendelkezésünkre állnak egyszerűbb vizsgálati módszerek is, amelyek az aneszteziológus számára is értékelhetők (5). Ilyenek az intracranialis nyomás mérő rendszerek, valamint a „processed elektroencephalogram".

A „processed elektroencephalogram" a frekvencia analízis speciális módszerével leegyszerűsített jeleket állít elő. A két féltekéről érkező frekvenciát és amplitúdót használja a görbék két- és háromdimenziós megjelenítésére. Műtői körülmények között is alkalmazható, jelzi az anesztézia mélységét, valamint összehasonlítja a két félteke működését az adott időpontban.

Számos olyan eszközt is használunk a májátültetés anesztéziájában és intenzív terápiájában, amely része a mindennapos gyakorlatnak, ilyenek a betegmelegítő rendszerek, a gyors laboratóriumi és vérgáz vizsgálati eljárások, a folyamatos veno-venosus hemofiltráció.

Eddigi tapasztalataink alapján elmondható, hogy a fent bemutatott speciális eszközök szükségesek a májtranszplantáció biztonságos anesztéziájához és intenzív terápiájához. Ezek meglétéhez társul az aneszteziológusok elméleti és gyakorlati tudása.

IRODALOM: 1. *Howland, W. S., Ryan, G. M., Bettigole, R. E. és mtsai:* Coagulation abnormalities associated with liver transplantation. Clin. Surg. 1970, *68*, 591–596. – 2. *Kang, Y., Aggarwal, S., Virji, M. és mtsai:* Clinical evaluation of autotransfusion during liver transplantation. Anesth. Analg. 1991, *72*, 94–100. – 3. *Kang, Y. G., Martin, D. J., Marquez, J. M. és mtsai:* Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. Anesth. Analg. 1985, *64*, 888–896. – 4. *McNicol, P. L., Liu, G., Harley, I. D. és mtsai:* Patterns of coagulopathy during liver transplantation: experience with the first 75 cases using thrombelastography. Anaesth Intensive Care. 1994, *22*, 659–665. – 5. *Moreno, E., Gomez, S. R., Gonzalez, I. és mtsai:* Neurologic complications in liver transplantation. Acta Neurol. Scand. 1993, *87*, 25–31. – 6. *Phillip, I.:* Pressurized infusion system for fluid resuscitation. Anesth. Analg. 1984, *63*, 779–781. – 7. *Ramos, H. C., Todo, S., Kang, Y. és mtsai:* Liver transplantation without the use of blood products. Arch. Surg. 1994, *129*, 528–532; discussion 532–533. – 8 *Rosenblatt, R.:* A new method for massive fluid resuscitation in the trauma patient. Anesth. Analg. 1983, *62*, 613–616. – 9. *Sassano, J.:* Limitations of conventional transfusion systems. Anesthesiology 1985, *63*, (suppl.); A152.

(Bobek Ilona dr., *Budapest*, Pf. 91. 1450)

Transzfúziós problémák májátültetés során

Radnai János dr., Máthé Zsolt dr., Bobek Ilona dr. és Hoffer Izabella dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Transzplantációs és Sebészeti Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)
Országos Haematologiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet (igazgató: Petrányi Győző dr.)[1]

Májtranszplantáció során a vérigény különösen nagy. A szerzők beszámolnak arról, hogy a budapesti Transzplantációs és Sebészeti Kinikán milyen mennyiségű vért és vérkészítményt kell biztosítani. Ismertetik a transzfúziós gyakorlatot és a megfelelő véralvadási viszonyok fenntartásának módját. A vér és vérkészítmény felhasználás hazai és nemzetközi adatainak összevetése után megállapítják azok hasonlóságát.

Kulcsszavak: májtranszplantáció, vér és vérkészítmények, transzfúzió

Problems of transfusion in liver transplantation. Requirement of blood supplementation is especially high in liver transplantation. Authors demonstrate the quantity and quality of blood and blood preparates used in the Transplantation and Surgical Department in Budapest during liver transplantation. Praxis of transfusion and the mode in the sustain of coagulation are shown. Dates in Hungary are compared to those in abroad. They conclude that these dates are comparable to each others.

Key words: liver transplantation, blood and blood preparates, transfusion

Májbetegségekben a vérkeringési és alvadási zavarok miatt gyakori és súlyos gond a vérpótlás. Különösen igaz ez a májtranszplantáció végzésekor, amikor a vérkészítmények iránti minőségi és mennyiségi igények is szokatlanul nagyok. A műtéti technika és az aneszteziológiai eljárások fejlődésével a felhasznált vérmennyiség jelentősen csökkent, azonban a megfelelő vérpótlás ma is magas szintű tervszerűséget, szervezettséget igényel: a sebész, az aneszteziológus és a transzfúziós szakemberek összehangolt munkáját.

Kivizsgálás és tervezés

Dolgozatunkban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán folytatott gyakorlatról számolunk be. A transzfúziós kezelésre történő felkészülés a recipiens kivizsgálásával kezdődik. A szerológiai vizsgálatok a vércsoportok meghatározásán kívül kiterjednek a ritkább vércsoportantigénekkel szembeni ellenanyagok antitestek és a limfotoxikus „panel reactiv" antitestek vizsgálatára. A legtöbb recipiens politranszfundált, így érthető, hogy nagy számban fordulnak elő alloantitestek, melyek a műtét alatt transzfundálandó vérmennyiséget növelik. Külön problémát jelent az IgA hiányos vagy IgA elleni antitesttel bíró beteg, aki csak mosott szuszpenziót és IgA-mentes plazmakészítményeket kaphat.

Jelen gyakorlatunkban az IgA vagy a gyakori antigénekkel (E, Lu) szembeni ellenanyag jelenléte a májtranszplantációs listára való kerülés relatív kontraindikációját képezi.

A recipiens felvételekor a haemostatus meghatározásán kívül részletes haemostaseologiai kivizsgálást is végzünk a főbb alvadási és alvadásgátló faktorok, valamint a fibrinolízis meghatározásával. Ebben nagy segítségünkre van a thrombelastograph, amely a globális véralvadási helyzetről ad gyors, átfogó, kvantitatív eredményt.

Bár az alapbetegség típusa, a műtét előtti véralvadási zavar mértéke befolyásolja a várható vérigényt, egységesen az 1. táblázatban feltüntetett vérmennyiségeket készítjük elő a műtéthez.

Vérbiztosítás

Miután a műtét időpontja nem tervezhető, a fenti készítményeknek a transzplantációs listára kerülés pillanatától a műtétig folyamatosan készenlétben kell állniuk, és bármikor 6–8 órán belül elérhetőnek kell lenniük. Külföldi tapasztalatok alapján erre alapvetően két megoldás jön szóba.

1. táblázat: Tervezett vérkészítményigény

Vérkészítmény	Mennyiség (E)
Vörösvértest koncentrátum	20 E
Friss fagyasztott plazma	25 E
Thrombocyta koncentrátum	10 E
Cryoprecipitatum	15 E

Az első és általunk is választott út: a recipiens környezetéből szervezni véradókat, akik az idő haladtával elidősödő vérkészítményeket folyamatosan pótolják a műtét, illetve a kritikus posztoperatív szak végéig. Ez a megoldás körültekintő szervezést és sok vérkonzerválással kapcsolatos munkát jelent.

A második, Magyarországon jelenleg csak elvi megoldás az egyszerre levett, megfelelően kivizsgált vér és vérkészítmények mélyfagyasztással történő tárolása, mely igen drága eszközöket és anyagokat igényel, a fagyasztás és főleg a felmelegítés pedig hosszadalmas és bonyolult művelet, melyet a legkülönbözőbb időpontokban elvégezni nehézségekbe ütközhet.

A rendelkezésre álló vér transzplantáció alatti felhasználása nem egyenletes. Lehetőség szerint időzíteni szükséges a transzfúziók beadását, a vérellátó szervezet munkája ezáltal könnyíthető. A továbbiakban a nagyobb vérveszteséget okozó fázisokat külön vizsgáljuk.

A *vérveszteség csökkentése* érdekében igyekszünk a műtét elejére elfogadható haemostatust elérni. Az első nagyobb vérigény a műtét elején, a hepatectomia idején várható, ilyenkor a legtöbbször cirrhoticus beteg vérzéscsillapítása sokszor nagyon nehéz feladat elé állítja az operáló sebészt. Ezt a feladatot könnyíti meg a nagynyomású *argongáz* felhasználásával működő *diatermia*. A kiterjedten alkalmazott porto-axillaris bypass elsősorban a hemodinamikai stabilitást segíti, de a portarendszer nyomásának csökkentésével az intraoperatív vérzés erősségét is csökkenti. Az ortopédiában és az érsebészetben általánosan alkalmazott vérvisszanyerési módszerek közül a cell-saver áll rendelkezésünkre, amely a műtéti területről elszívott, heparinizált vért megfelelő mosás, szűrés után retranszfúzióra készen állítja elő. Alkalmazása a májátültetés során nem mindig indokolt, ugyanis az idegen vér transzfúzióját 25–33%-kal lehet csak csökkenteni ezzel az eljárással, a részleges heparinizáció viszont sokszor rossz irányban befolyásolja az amúgy is károsodott alvadási folyamatokat.

A transzfúzió gyakorlata

A véralvadás és a vérpótlás szempontjából a legkritikusabb időpont az anhepaticus fázis vége, amikor az egy ideje máj nélkül működő szervezetet lökésszerűen elárasztja a konzerváló oldatot és anaerob anyagcseretermékeket tartalmazó donormájból származó vér egy része. A hemodinamikai stabilitást és a kielégítő alvadási statust ekkor csak nagy mennyiségű, gyors transzfúzióval lehet biztosítani. Ezt a feladatot klinikánkon az 1300 ml vér percenkénti transzfúziójára alkalmas *Level-1* készülék segíti, mely a vért vagy vérkészítményt két csatornán keresztül, túlnyomással, kellő biztonsággal, egyenletesen adagolja és melegíti.

A masszív transzfúziók közismerten káros hatásait az immunszuppressziót és a májátültetésen átesett beteg általános állapotát tekintetbe véve, külön figyelemmel kísérjük és megpróbáljuk elkerülni. A vérkészítményeket a műtőbe előre meghatározva és melegítve, transzfúzióra kész állapotban szállítjuk a klinika laboratóriumából, ahol a műtét kezdetétől a felhasználásig megfelelő körülmények között tároljuk.

A megfelelő véralvadási viszonyok fenntartása

A mindig jelen levő fokozott fibrinolízis csökkentése érdekében a műtét kezdetekor aprotinin folyamatos adagolását kezdjük, 1 ME kezdő adag után 400 000 E/óra sebességgel, melyet a laboratóriumi vizsgálatok és a thrombelastogram (TEG) alapján módosítunk. A műtét folyamán 60–90 percenként ionizált Ca meghatározást végzünk, és $CaCl_2$ perfúziójával korrigáljuk a citráttartalmú vérkészítmények által okozott hypocalcaemiát. Az általánosan használt friss fagyasztott plazma mellett cryoprecipitatummal igyekszünk korrigálni az alvadási faktor és fibrinogén hiányt, a volumenterhelés elkerülésére liofilizált gyári készítményeket is igénybe veszünk. Ezek lényegesen drágábbak, de nagy koncentrációban tartalmazzák a faktorokat és vírusmentes oldatok. A thrombocytaszámot a Ca^{2+}-nal paralel monitorozzuk, azonban tekintetbe véve a kísérő thrombocytopathiát, gyakran nem egyértelműen kóros thrombocytaszám esetén is thr. szuszpenzió transzfúziójára kényszerülünk a klinikai kép és a TEG alapján.

A CMV negatív recipiensek az immunszuppresszió miatt a vírusátvitel szempontjából különösen veszélyeztetettek, ezért a thrombocyta szuszpenziót vírus-inaktivált formában kérjük a vért biztosító intézettől. A vörösvértest-koncentrátumokat kizárólag mikrofiltereken keresztül transzfundáljuk, ez teljes védelmet nem nyújt ugyan, de mindenben megfelelő CMV negatív véradókat nagy számban találni megoldhatatlan feladat.

Eredmények

A műtét alatt valóban felhasznált vérkészítmények mennyiségét összefoglaló irodalmi adatok és saját statisztikánk alapján a *2. táblázat* mutatja.

2. táblázat: Felhasznált vérkészítmények

	Irodalmi adatok (E)	Saját eredmények(E)
Vörösvértest koncentrátum	12 (1–202)	14 (7–25)
Friss fagyasztott plazma	12 (0–189)	16 (9–25)
Thrombocyta koncentrátum	15 (0–70)	17 (0–21)
Cryoprecipitatum	8 (0–119)	49 (30–85)

A táblázatból kiolvasható, hogy cryoprecipitatum felhasználásunk nagyobb mértékű, ezt az magyarázza, hogy gyári, alvadási faktorokat tartalmazó készítményeket nem alkalmaztunk. Ez alapján állíthatjuk, hogy a hazai májátültetésekhez felhasznált vér mennyisége a nemzetközi adatoktól jelentősen nem tér el.

IRODALOM: 1. *Arnoux, D., Boutiere, B., Houvenaeghel, M. és mtsai*: Intraoperative evolution of coagulation parameters and t-PA/PAI balance in orthotopic liver transplantation. Thromb. Res., 1989, *55*, 319–328. – 2. *Bontempo, F. A., Lewis, J. H., VanThiel, D. H. és mtsai*: The relation of preoperative coagulation findings to diagnosis, blood usage and survival in adult liver transplantation. Transplantation. 1985, *39*, 532–536. – 3. *Butler, P., Israel, L., Nusbacher, J. és mtsai:* Blood transfusion in liver transplantation. Transfusion, 1985, *25*, 120–123. – 4. *Driscoll, D. F., Bistrian, B. R., Jenkins, R. L. és mtsai:* Development of metabolic alkalosis after massive transfusion during orthotopic liver transplantation. Crit. Care Med. 1987, *15*, 905–908. – 5. *Farrar, R. P., Hanto, D. W., Flye, M. W. és mtsai:* Blood component use in orthotopic liver transplantation. Transfusion, 1988, *28*, 474–478. – 6. *Harper, P. L., Luddington, R. J., Jennings, I. és mtsai*: Coagulation changes following hepatic revascularisation during liver transplantation. Transplantation, 1989, *48*, 603–607. – 7. *Ickx, B., Walker, S., Farman, J. V.*: Ionized calcium levels during liver transplantation. Eur. J. Anethesiol., 1987, *4*, 421–427. – 8. *Kang, Y.:* Coagulation and liver transplantation. Transplant. Proc., 1993, *25*, 2001–2005. – 9. *Kang, Y., Aggarwal, S., Virji, M. és mtsai*: Clinical evaluatin of autotransfusion during liver transplantation. Anesth. Analg. 1991, *72*, 94–100. – 10. *Kang, Y. G., Martin, D. J., Marquez, J. és mtsai:* Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. Anesth. Analg., 1985, *64*, 888–896. – 11. *Lewis, J. H., Bontempo, F. A., Awad, S. A. és mtsai:* Liver transplantation intraoperative changes in coagulation factors in 100 first transplants. Hepatology, 1989, *9*, 710–714. – 12. *Lewis, J. H., Bontempo, F. A., Cornell, F. és mtsai*: Blood use in liver transplantation. Transfusion, 1987, *27*, 222–225. – 13. *McCughan, G. W., Herkes, R., Power, B. és mtsai:* Thrombocytopenia post liver transplantation. Correlations with preoperative platelet count, blood transfusion requirements allograft function and outcome. J. Hepatol., 1992, *16*, 16–22. – 14. *Ramsey, G., Cornell. F. W., Hahn, L. F. és mtsai*: Red cell antibody problems in 1000 liver transplants. Transfusion, 1989, *29*, 396–400. – 15. *Singh, N., Dummer, J. S., Kusne, S. és mtsai*: Infections with citomegalovirus and other herpesviruses in 121 liver transplant recipients: transmission by donated organ and the effect of OKT3 antibodies. J. Infect. Dis. 1988, *158*, 124–131. – 16. *Stahl, R. L., Duncan, A., Hooks, M. A. és mtsai*: A hypercoagulable state follows orthotopic liver transplantation. Hepatology, 1990, *12*, 553–558. – 17. *Vehrenkamp, D. M., Rettke, S. R., Sittipong, R. és mtsa:* Association of coagulation tests with blood use during liver transplantation. Nurse Anesth. 1992. *3*, 166–172. – 18. *Weber, T., Marino, I. R., Esquivel, C. D. és mtsai*: Intraoperatie blood transfusions in highly alloimmunized patients undergoing orthotopic liver transplantation. Transplantation, 1989, *47*, 797–801.

(Radnai János dr., *Budapest*, Pf. 91. 1450.)

Kezelési elvek májtranszplantációt követően

Lengyel Gabriella dr.

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

A szerző röviden összefoglalja a májtranszplantációt követő nem technikai szövődményeket és azok főbb kezelési elveit. Részletesebben tárgyalja a rejectio elleni immunszuppressziót. Áttekinti a hepatitis B, C és D vírus reinfectio elleni terápiás lehetőségeket.

Kulcsszavak: májtranszplantáció, immunszuppresszió, anti-HB_s passzív immunprofilaxis

Treatment after liver transplantation. The nontechnical complications following liver transplantation and the main therapeutical principles are summarised. The immunosuppressive therapy against rejection is discussed. The author gives a survey on the prevention of the hepatitis B, C and D virus infection in liver transplant recipients.

Key words: liver transplantation, immunosuppression, anti HB_s passive immunoprophylaxis

A belgyógyász szerepét a májtranszplantációban három fő pontban lehet összefoglalni: 1. betegkiválasztás; 2. a transzplantáció időpontjának meghatározása; 3. műtét utáni követés, gondozás. A betegkiválasztás kritériumait, a májtranszplantáció indikációt, a transzplantáció előtti vizsgálatokat és időpontjának meghatározását, valamint a prediktív faktorokat az előző munkák tárgyalják, így részletesebben a transzplantáció utáni szövődményeket, a fertőzések és a kilökődési reakciók elleni tennivalókat ismertetem. A transzplantáció után a nem technikai szövődmények közé sorolják: 1. a hypertoniát; 2. a fertőzéseket; 3. a kilökődési reakciókat (*1. táblázat*).

Hypertonia. A korai posztoperatív időszakban csaknem mindig jelen van, és általában béta-blokkolókkal, vasodilatatorokkal és diuretikumokkal történő kombinált kezelést igényel. Multifaktoriális eredetű, de a cyclosporin kezelés jelentős szerepet játszik kiváltásában. A transzplantáció után hat hónappal kevésbé súlyos, és a műtét után egy évvel általában már nem igényel kezelést.

A transzplantációt követő *fertőzések* bakteriális, vírusos és gombás eredetűek lehetnek. A transzplantáció utáni lázas állapotban ezért nagyon fontos e fertőzések keresése a vérből, vizeletből, köpetből történő tenyésztéses vizsgálatokkal. Bakteriális fertőzés feltételezésekor minél korábbi széles spektrumú antibiotikus kezelés indokolt. A leggyakoribb vírusfertőzéseket a herpes vírusok (herpes simplex vagy varicella-zoster), a citomegalovírus és az Epstein–Barr-vírus okozzák. Máj-, bőr- vagy

tüdőbiopsziából történő tenyésztés és szövettani kép igazolhatja a vírusfertőzéseket. Kezelésük a transzplantációs centrumokban kell hogy történjen. Szóba jöhet az antivirális kezelés mellett a beteg immunszuppressziójának óvatos csökkentése. Az I-es típusú herpes vírus esetén aciclovir az ajánlott terápia. Citomegalovírus, Epstein–Barr-vírus és 6-os, 7-es típusú herpes vírusnál ganciclovir kezelés jön szóba.

1. táblázat: A transzplantáció utáni nem technikai szövődmények

Hypertonia
(kezelése: vasodilatator, β-blokkoló, diuretikum)
Fertőzések
(vírus, baktérium, gomba)
opportunista fertőzések (Pneumocystis carinii)
Kilökődési reakció
akut
krónikus

2. táblázat: Az akut kilökődési reakció differenciáldiagnózisa

Infectiók
tenyésztés, serológia
Epeúti károsodások
cholangiográfia, sonográfia
Vascularis károsodások
Doppler-sonographia
Gyógyszer okozta toxikus károsodások
májbiopszia

Veszélyt jelentenek az opportunista fertőzések, a pneumocystis carinii pneumonitis, mely a transzplantációt követő három-hat hónapot követően jelentkezik leggyakrabban. Legjellemzőbb tünete a tachypnoe, a betegség kezdetekor a tüdő fizikális vizsgálata és a mellkas-rtg is negatív lehet. A pneumocystis carinii fertőzés gyanújakor intravénás trimethoprim-sulfamethoxazol kezelést kell kezdeni. A diagnózist bronchoscopos mintavétel útján nyert minta vizsgálatával lehet megerősíteni. A bakteriális és vírusos fertőzések kezelésekor az immunszuppresszív terápia csak lassan és óvatosan csökkenthető, mert ellenkező esetben kilökődési reakció fenyeget (2).

A kilökődési reakciók lehetnek akutak vagy krónikusak. Az akut kilökődési reakció a transzplantáció után bármikor előfordulhat, de gyakorisága a műtét utáni idő hosszával fordítottan arányos. A műtét utáni láz az előbbiekben említett fertőzések mellett kilökődési reakció következménye is lehet. Az akut kilökődési reakció differenciáldiagnosztikájában fontos az infenkciók, az epeúti károsodások, a vascularis károsodások és a gyógyszer okozta toxikus károsodások kizárása *(2. táblázat)*. A differenciáldiagnosztikában jelentős szerepe van a tenyésztéseknek, a szerológiai vizsgálatoknak, a cholangiographiának, a sonographiának, a Doppler-sonographiának és a májbiopsziának. Természetesen az előbb felsorolt eszközös vizsgálatok előtt rendszeres laboratóriumi vérkémiai vizsgálatok szükségesek (vérkép, elektrolitok, BUN, kreatinin, AST, ALT, γGT, AP, bilirubin), és a cyclosporin vérszint ellenőrzése, kezdetben hetente három alkalommal, később havonta egy-két alkalommal, fél éven át. Kiemelendő a cyclosporin vérszint szoros monitorizálása. A vérszintet befolyásolhatják felszívódási zavarok és gyógyszer interakciók (2).

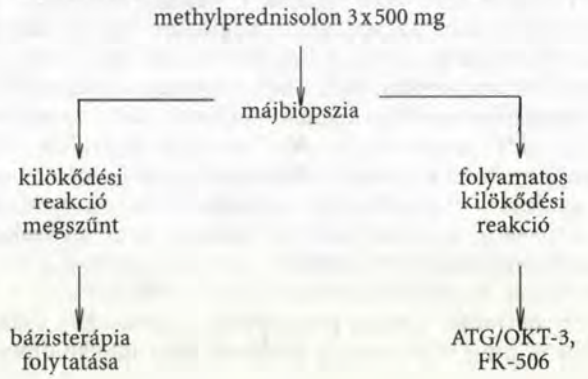
A krónikus rejectio lassúbb, progresszív, gyakran befolyásolhatatlan folyamat, mely bármikor előfordulhat a transzplantáció után. A krónikus rejectióban szenvedő betegek legtöbbje retranszplantációra szorul (2).

A kilökődési reakciók megelőzésére immunszuppresszív kezelést alkalmaznak, mely kortikoszteroidokból és cyclosporinból áll. A különböző transzplantációs centrumok hasonló protokollal dolgoznak *(3. táblázat)*. A donor máj revascularisatiója után általában 1000 mg methylprednisolont adnak bolusban iv., majd parenteralisan, később oralisan, csökkenő dózisban kapja a beteg a kortikoszteroidot. A fenntartó dózis 5–10 mg prednisolon naponta. A cyclosporin kezelést közvetlenül a műtét előtt kezdik (2 mg/kg, iv.), majd a műtét után nyolcóránként – vesekárosodás esetén tizenkét óránként – adagolják a gyógyszert (2 mg/kg). Később oralis cyclosporin kezelésre térnek át. Az ideális cyclosporin vérszint 1000 ng/dl a műtét után egy évig, a későbbiekben 500–800 ng/dl vérszintet tartanak megfelelőnek. Megemlítendők a cyclosporin kezelés leggyakoribb mellékhatásai: hypertonia, vesekárosodás, májkárosodás, hirsutismus, tremor, gingiva hyperplasia, neurotoxicitás, opportunista fertőzések, malignus tumorok megjelenése. Olyan betegeknél, akik a cyclosporint valamilyen okból nem tolerálják, azathioprin adása válhat szükségessé, 1,5–2,5 mg/kg dózisban. Akut kilödődési reakcióban a kortikoszteroid adagját szükséges emelni (1500 mg methylprednisolon) átmenetileg. Folyamatos kilödődési reakciónál antithymocyta globulin (ATG), monoclonalis antilymphocyta, CD_3 elleni globulin (OKT 3) adása válik szükségessé *(4. táblázat)*. Ebben az esetben alkalmazásra kerülhet az FK 506 nevű készítmény, mely a cyclosporinnál erősebb immunszuppresszív hatású *(1)*.

3. táblázat: Immunszuppreszió májtranszplantáció után a berlini májcentrumban

Indukciós terápia
1. antithymocyta globulin (1–7 nap) vagy újabb monoclonalis antilymphocyta preparátumok (BF 563)
2. cyclosporin-A
3. prednisolon csökkenő dózisban
4. azathioprin
Kilökődés elleni terápia
1. szteroid bolus (3 x 500 mg methylprednisolon)
2. OKT-3 (monoclonalis antitestek T lymphocytákkal szemben)

4. táblázat: Igazolt kilökődési reakciók terápiája



Általában elmondható, hogy a fenntartó immunszuppreszszív kezelést a lehető legalacsonyabb gyógyszerdózissal kell elérni, hiszen ismert az immunszuppresszió későbbi szövődménye, a carcinogenesis. A tartós immunszuppresszió mellett a non-Hodgkin lymphoma, a Kaposi-sarcoma, a cervix, vulva és a perineum területén előforduló rákok a leggyakoribbak. A transzplantáción átesett betegek gondozásánál ezt feltétlenül szem előtt kell tartani.

A végállapotú májbetegségek hátterében hepatitis B vagy hepatitis C vírus okozta krónikus fertőzés állhat, de e vírusfertőzések koinfekcióként is léteznek eredetileg nem vírusos májbetegségek mellett. A hepatitis B és C vírus okozta cirrhosisban a transzplantáció előtt interferon kezelés jön szóba. Az alfa-interferon kezelés azonban a krónikus B és C hepatitisek csupán 40–50%-ában sikeres, azaz ilyen arányban vezet a B és C vírus tartós eltűnéséhez a szérumból. A dekompenzált májbetegségeknél az interferon kezelés kontraindikált, az alacsonyabb fehérvérsejtszám és thrombocytaszám miatt nem alkalmazható, és a májfunkciók romlásához vezet.

A hepatitis B vírus reinfekció közel 80%-os a transzplantáció után, amennyiben nem történik ez irányban megelőző kezelés. A hepatitis B vírus reinfekciója ellen anti-HB_s passzív immunprofilaxist ajánlanak (3). A polyclonalis anti-HB_s immunglobulint *Bismuth és mtsai* az anhepaticus fázisban 10 000 IU mennyiségben adták, és ezt a dózist folytatták az első hat posztoperatív napon is. A későbbiekben az anti-HB_s szérum szintjét hetente monitorozták és amennyiben 100 U/l érték alatt mérték, újabb 10 000 IU polyclonalis anti-HB_s immunglobulint alkalmaztak. Egy európai multicentrikus tanulmányban a HBV reinfekció 75%-os volt a nem kezelt, vagy rövid ideig kezelt betegeknél, szemben a hosszú ideig (több évig) alkalmazott immunglobulin kezeléssel, ahol csupán 33%-ban észlelték a B vírus ismételt megjelenését (4). Ez az eredmény azokban az esetekben volt megfigyelhető, ahol a transzplantáció időpontjában a beteg HBV DNS negatív volt. Amennyiben a műtét időpontjában a recipiens HBV DNS pozitív, az anti-HB_s immunglobulin használata eredménytelen volt. HDV cirrhosisban (HDV DNS negativitás esetén) történt transzplantáció után a tartósan alkalmazott polyclonalis anti-HB_s immunglobulin mellett 17%-os reinfekciót észleltek, szemben a 60%-os kezelés nélküli előfordulással. A monoclonalis anti-HB_s immunglobulinnal még nincs kellő tapasztalat. Hasonlóan nem vonható le végleges következtetés az új antivirális szerek (ganciclovir, famciclovir, lamciclovir) transzplantáció utáni alkalmazásáról sem (*5. táblázat*).

A hepatitis C vírus okozta cirrhosisban is transzplantáció előtt szintén PCR módszerrel szükséges a C vírus RNS meghatározása. 80–90%-os pozitivitás figyelhető meg a transzplantáció időpontjában és azt követően ilyen arányú a reinfekció is, a graftban 75%-ban akut hepatitis alakul ki. Az 1b genotípussal történt fertőzésekben a graftban súlyosabb hepatitist figyeltek meg, az akut és krónikus hepatitisek előfordulási aránya magasabb volt az 1b genotípussal fertőzött egyéneknél, mint egyéb genotípusú C vírussal fertőzötteknél. Sajnos jelenleg nincs mód a reinfekciók megakadályozására hepatitis C vírus esetén. Kezelésként szóba jön transzplantáció után a rekombináns alfa-interferon, de csak különös óvatossággal, mivel egyes centrumokban interferon kezelés mellett a rejectiók fokozódását figyelték meg (3). Újabb antivirális szerek (pl. ribavirin) adása is lehetséges.

5. táblázat: Hepatitis vírus infekció megelőzése

HBV	HCV	HDV
1. anti-HB_s passzív immunprofilaxis -polyclonalis Ig -monoclonalis Ig	a reinfekció megakadályozására jelenleg nincs mód	azonos a HBV-nél ismertetett elvekkel
2. anti-HB_s Ig + + új antivirális szerek (ganciclovir, famciclovir, lamciclovir)		
3. aktív HBV elleni vaccinatio (hatásossága kérdéses)		

A transzplantáció sikerességét a beteg életminősége határozza meg. A gondozás, utánkövetés során figyelmet kell fordítani arra is, hogy a transzplantáción átesett beteg fizikai és szocio-ökonómiai rehabilitációja a lehető legteljesebb mértékben megvalósuljon.

IRODALOM: *Davies, M. H., Neuberger, J. M.*: Liver transplantation (in: Recent advances in gastroenterology, ed: Pounder, R. E.) Churchill Livingstone, 1994, 213–233. old. – 2. *Eastwood, L. G., Avunduk, C.*: Liver transplantation (in Manual of Gastroenterology: diagnosis and therapy, ed: Eastwood and Avunduk) A Little Brown, 1994, 436–449. old. – 3. *Samuel, D., Feray, C., Bismuth, H.*: Liver transplantation for chronic viral hepatitis (in: Treatments in hepatology, ed: Arroyo, V., Bosch, J., Rodés, J.) Masson, 1995, 195–202. old. – 4. *Samuels, D., Müller, R., Alexander, G. és mtsai*: Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1842–1847.

(Lengyel Gabriella dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088.)

A májátültetés alternatívái

Kupcsulik Péter dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)

A májműködés pótlását célzó eljárások ismét az érdeklődés középpontjába kerültek, mert segítségükkel áthidalható a májtranszplantációig terjedő idő. Legígére-

Alternatives of liver transplantation. Methods of artifical liver support gained evolving interest by giving a bridge to liver transplantation. The most reliable con-

tesebb az élő sejtekből felépített bioreaktorokból álló bioarteficialis máj. Az extracorporalis perfusio mellett kísérletek folynak májsejtrendszerek implantációjával is. Az állatból származó májátültetés nem vált klinikai gyakorlattá, de a legújabb géntechnológiai módszerekkel létrehozott transzgenetikus állatok sejtjei, illetve szervei a közeljövőben átültethetők lesznek. A humán májátültetések változatai közül az élő donoros májátültetés – elsősorban Japánban – egyre elterjedtebb. Az auxiliaris transzplantáció az akut májelégtelenség kezelésében bevált módszerré vált, különös tekintettel arra, hogy későbbb lehetőség nyílik a recipiens máj regenerációjára. A magyarországi májbetegségek gyakorisága miatt az átültetés iránti igény sokkal magasabb, mint a többi európai országban. A krónikus májbetegségek életveszélyes szövődményei: vérzés, terápiarezisztens ascites megfelelő sebészi módszerekkel és gondozással jó eredménnyel gyógyíthatók. A végstádiumú májbeteg transzplantációjára a betegség területi eloszlásának megfelelő hálózat kialakítása indokolt.

Kulcsszavak: bioarteficialis máj, auxiliaris májtranszplantáció

cept transient liver support is represented by an apparatus employing hepatocytes as extracorporeal devices or implantable systems. Xenotransplantation from animal donors is not yet widely accepted, but latest experiences with transgenic donors may alleviate this technology useful for clinical application. Living related liver transplantation has been accepted to overhelm donor availability with special regard to those countries, where cadaveric donation has not been established. Auxiliary liver grafting gained popularity for the treatment of fulminant hepatic failure, with special interest to the late regeneration of the host liver leading to avoid the need for continuous immunosuppression. As a consequence of enormous morbity and mortality of chronic liver diseases in Hungary, the calculated number of patients requiring liver transplantation is about three times higher than that in other countries of Europe. Life threatening complications of liver cirrhosis such as variceal bleeding, or intractable ascites could be effectively treated by endoscopic or surgical means. To give chance patients with end stage liver disease being transplanted in Hungary, transplant centers should be built up according to demographic and geographic reqiurements.

Key words: bioarteficial liver, auxiliary liver transplantation

A májtranszplantáció javallatai és módszerei folyamatosan módosulnak. Hozzáférhetősége egyre általánosabb. Ennek ellenére nyilvánvaló, hogy az elvégezhető átültetéseknél sokkal nagyobb a rászorulók száma világszerte. Ez indokolja a májátültetést kiváltó módszerek kutatását, illetve a transzplantáció különböző újabb változatainak kifejlesztését. Mindezek a lehetőségek a legkevésbé sem csökkentik azt az általános igényt, hogy a megelőzhető májbetegségek ne jussanak el transzplantációt igénylő irreverzíbilis végstádiumig.

A májműködés pótlása

Sejtmentes perfúziós rendszerek

Eredetileg a hemoperfusio, illetve a dialízis olyan különböző formáiról volt szó, amelyek képesek az alacsony molekulasúlyú toxinok eltávolítására. 1958-ban *Kiely* alkalmazott először Kolff-hemodialízist májkómában szenvedő betegeken. 1976-ban *Opolon* poliacrilonitril membrán hemodialízissel kezelt kómás betegeket. 1965-ben végeztek először faszénalapú patronnal extracorporalis perfúziót barbiturát mérgezetteken (19). A 70-es és 80-as években továbbfejlesztették ezeket a rendszereket, az eredmények azonban nem feleltek meg a várakozásoknak (33). Bebizonyosodott, hogy a májelégtelenségben szenvedő betegek életben tartásához a toxikus anyagcseretermékek eltávolítása nem elegendő (41). Ez a felismerés vezetett az olyan rendszerek kifejlesztéséhez, amelyek a detoxikálás mellett a bioszintetikus működés pótlására alkalmasak. Hibrid rendszerek azok, amelyekben élő májsejteket és különböző filtrációs egységeket együttesen használnak. Igazi lendületet az adott a „mesterséges máj" kutatásának, hogy a transzplantáció elterjedésével a májműködés átmeneti pótlását sikeres átültetés követte, így javítható lett a betegek életkilátása.

Bioarteficialis máj

A működés lényege az, hogy a perfúziós rendszerben megfelelő módon előkészített életképes májsejtek vannak jelen. Az ideális májsejt a következő feltételeknek tesz eleget. 1. emberi eredetű; 2. nem malignus fenotípusú; 3. könnyen hozzáférhető; 4. gyorsan és nagy sűrűségűvé növelhető sejtkultúrában; 5. stabil, differenciált állapotban marad hetekig; 6. az érett hepatocyták detoxikáló és szintetizáló funkciójának teljes körét reprezentálja.

A fenti kívánalmaknak eleget tevő ideális hepatocyta kultúra jelenleg nem áll rendelkezésre. Két alternatíva merül fel:

– nem humán eredetű májsejt (sertés, patkány, kutya);

– túlélő tenyésztett emberi májsejt vonalak.

Lényeges kérdés a működésben tartható hepatocyták tömege. A normál máj mintegy 30%-a minden tekintetben kielégítő funkcióra képes. Májelégtelenség, illetve coma hepaticum akkor lép fel, ha a működő májtömeg az eredeti érték 3–1%-ára csökkent. Ebből következően a bioarteficialis máj minimális funkciójához hozzávetőleg 25–75 g tömegű, életképes májsejt szükséges (1, 2, 6).

A májsejtek tovább élő tenyészetben tarthatók. Ahhoz, hogy detoxikáló és szintetizáló funkciójuk kihasználható legyen, megfelelő térbeli rendszerben szükséges őket rögzíteni. Biztosítani kell számukra a tápoldatot, illetve az érintkezést a „beteg" plazmájával.

Rövidítések: OTLX = orthotopicus májátültetés; ALT = auxiliaris májátültetés; LRLT = élő donoros májátültetés; FHF = fulminans májelégtelenség

„Hollow fiber": Az első lépés az ilyen rendszer eléréséhez a májsejt „monolayer"-ben történő életben tartása. A májsejt „monolayer" kultúrák létrehozásának egyik variánsa olyan megoldás, amelyben a semipermeabilis cső aljára (kollagénbe) telepítik a májsejteket. A cső belsejében a sejtek tápoldata, a semipermeabilis membrán külső oldalán a tisztítandó plazma áramlik („hollow fiber") *(1. ábra)*. Ebben a rendszerben azonban mind a májsejtek oxigenizálása, mind a plazmával történő átáramoltatás viszonylag alacsony hatásfokkal működik. A májsejtek külön tápoldatot igényelnek, a plazma a semipermeabilis csövön kívül áramlik. Az egymással párhuzamosan elhelyezett csövekből olyan „bioreaktor" hozható létre, amelyben jelentős májsejttömeg (60–120 g) található. A bioreaktorba faszénalapú szűrőn átvezetett filtrátum (plazma) kerül, mely azután a szervezetbe áramlik vissza *(2. ábra)*. A rendszer 6–10 órán át képes működni (25, 26, 34, 41).

„Sandwich" módszer": A monolayerben tenyésztett májsejtek az ún. „sandwich" techológiával többrétegű lemezekre telepíthetők. Az eljárás lényege az, hogy üveglapokon májsejt gerendákhoz hasonló, csíkszerű elrendezésben adhaesiv és nem adhaesiv vonalak követik egymást (22). Epoxi-uretán borítású üvegfelszíneken UV fénnyel történt besugárzás után fluorinált polimer alakul ki, amelyre kollagén ülepíthető. A kollagén csak a megfelelően maszkírozott vonalakon tapad meg, a közbülső területek nem adhaesiv tulajdonságúak. Az ilyen lemezekre terített májsejtek 24 óra alatt megtapadnak, majd ismét kollagénnel fedhetők le. Az így létrehozott lapok egymás fölé helyezhetők *(3. ábra)*. A májsejtek tömege többszöröse lehet a „hollow fiber" rendszerekénél, és nincs szükség külön tápoldatra. E „sandwich" rendszerben meglehetősen jó hatásfokkal lehetséges a folyadékáramlás biztosítása. A májsejtek 50–60 órán keresztül funkcióképesek maradnak. Olyan méretű sandwich-rendszereket sikerült kidolgozni, amelyek alkalmasak 180–200 g májtömeg (200–300x10^6 sejt) befogadására (2). Az ilyen „bioarteficialis" máj elvileg a felnőtt szervezet teljes „máj igényét" képes kielégíteni. Az extracorporalis rendszer felépítése a hemodialízishez hasonló. Implantálható „sandwich" rendszerű bioreaktorok is ismeretesek már, melyek kísérletes körülmények között több napon át működtek (19, 22).

A különböző humán eredetű sejttenyészetek immunológiai hatásai bizonytalanok. Az állatból származó sejteknél e reakció még kifejezettebb. Kísérletek történtek arra, hogy a sejtfelszín antigéntulajdonságát lefedjék. A különböző aggregátumok vagy microencapsulalt májsejtek a beültetést követően azonban rövid idő alatt elvesztik működőképességüket (14), ezért mégis inkább a szabad hepatocyta traszplantáció látszik ígéretesebbnek. Mind e célra, mind a bioreaktorokban történő felhasználásra optimális lehetőséget kínálnak a transzgenetikus állatokból származó májsejtek.

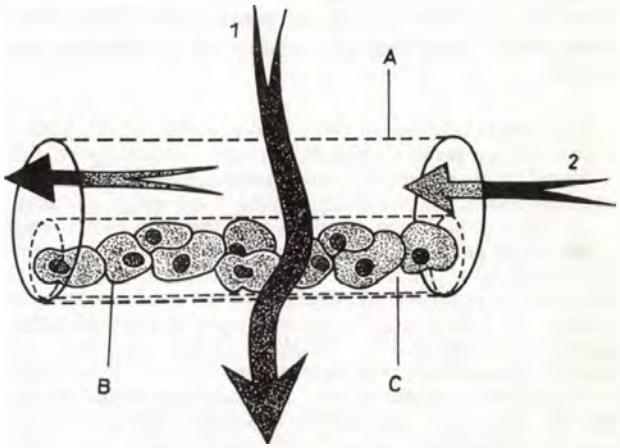
C3A vagy Hep G2 jelzetű emberi hepatoblastoma sejtvonalból kialakíthatók olyan tenyészetek, amelyek metabolikus kapacitása hozzávetőleg 200 g normál májnak felel meg (15, 20). Ilyen típusú rendszerben eddig 6 beteget kezeltek 1–6 napon át. 5 esetben a klinikai és laboratóriumi paraméterek jelentős javulása volt észlelhető. Közülük csak egy beteg maradt életben (12 éves lány, óriássejtes hepatitis) (32).

A korábban tárgyalt bioreaktorokban a szerkezet sajátosságai folytán nem hozható létre a humán májsejt háromdimenziós térstruktúrájával azonos rendszer, nem alakítható ki a szelektált irányú epetermelés. E hátrány kiküszöbölésére szolgálnak az *in vivo* májsejtátültetési kísérletek.

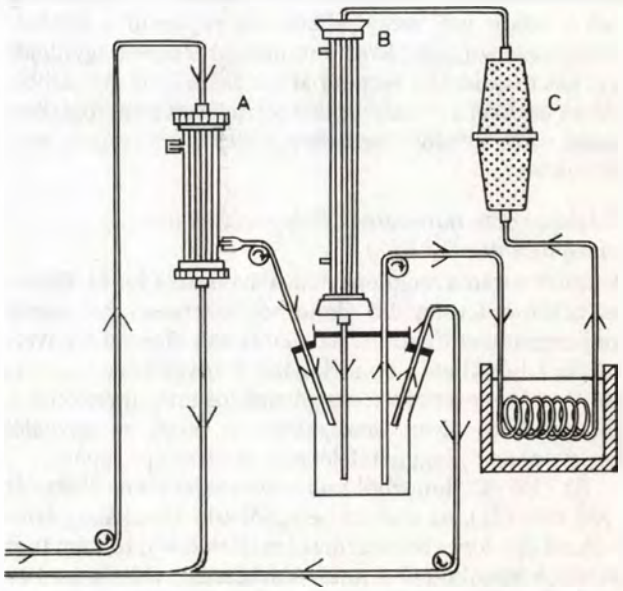
Májsejt-transzplantáció

Májsejt-transzplantációt akut májelégtelenség kezelésére emberen eddig nem alkalmaztak. Számos – részben sikeres – probálkozás történt azonban különböző állati modellkísérletekben.

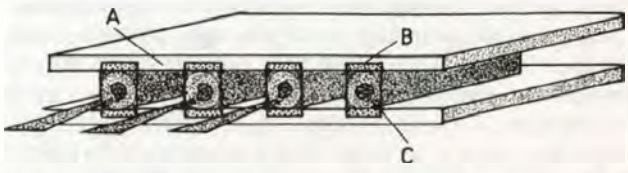
Kezdetben a májsejteket intraportalisan infundálták. Sem ez, sem a lépbe, illetve a peritonealis üregbe történt hepatocyta transzplantáció nem adott tartós eredményt. Ugyanakkor a májsejtek preparálása során lehetőség nyílt olyan géntechnikai módszerek alkalmazására, amellyel különböző öröklődő metabolikus zavart hordozó sejtek genetikai modifikációja vált lehetővé. Így kerülhetett sor autolog hepatocyta transzplantációra – megelőző genetikai modifikációt követően – emberben is II. típusú cholesterolaemiás betegben (27).



1. ábra: A „hollow fiber" bioreaktor elve
(A = semipermeabilis cső; B = májsejtek; C = kollagén; 1 = plazma; 2 = tápoldat)



2. ábra: Extracorporalis perfúzióra alkamas „bioarteficiális máj" (A = plazmafilter; B = májsejt-bioreaktor; C =absorptiós patron)



3. ábra: „Sandwich" típusú bioreaktor elve (A = nonadhezív lemez; B = kollagén; C = májsejt)

Biztató kísérletek folynak olyan szintetikus anyagból készült mátrixok kialakítására, melyek a csepleszbe ültetve alkalmasak arra, hogy az intraperitonealisan bejuttatott hepatocyták számára megfelelő háromdimenziós térhálózatot biztosítsanak. A rendszer végleges alkalmazhatósága egyelőre még kérdéses, az elgondolás mindenesetre sokat ígérőnek tűnik (6, 34).

Extracorporalis májperfúzió

A módszer lényege az, hogy extracorporalis rendszerben a beteg vérét különböző donorokból származó májon vezetik át.

A módszert *Otto* vezette be az 1950-es években (19). A 70-es években 40 beteget több mint 90 extracorporalis májperfúziós sorozattal kezeltek. Három esetben emberi, 67 esetben pávián-ból, 23 sertésből, 2 esetben borjúból származó májat alkalmaztak. A túlélés 35%-os volt. A nebraskai egyetemen *Fox és mtsai* három fulminans májelégtelenségben szenvedő beteget kezeltek áltültetésre alkalmatlannak minősített human máj extracorporalis perfúziójával. Az egyik beteg 3,5 napi kezelés után meghalt, két másik beteg 1, illetve 3 napos kezelést követően májátültetésre került (8). További 5 olyan eset ismert az Egyesült Államokban, ahol sertésmájat alkalmaztak. Két esetben májátültetés történt sikerrel. A 8 esetet összefoglalva 4 sikertelen volt, a 4 másik esetben átmeneti javulást követően sikeres májátültetés történt. Az extracorporalis májperfúzió tehát átmeneti segítséget nyújthat akut májelégtelenség súlyos eseteiben (10).

A májtranszplantáció változatai

Bismuth 1984-es közlése óta a májszegment-transzplantáció különböző változatai ismeretesek (3). Lehetőség van a donor máj megkisebbítésére, valamint a kettéválasztott szerv („split liver") mindkét részének egyidejűleg, két recipiensbe történő átültetésére (13). Az alábbiakban ezekkel a módszerekkel részletesen nem foglalkozunk, csak néhány kiemelten érdekes változatot mutatunk be.

Élő donoros májátültetés („living related liver transplantation", LRLT)

A műtét során a recipiens máj eltávolításra kerül. Helyére, orthotopicusan élő donorból származó bal oldali májszegmentet ültetnek. Az eljárás elvi előnyei a következők: 1. bővíthető a donorkínálat; 2. rövid az ischaemiás idő; 3. csökken a poszttranszplantációs immunreakció; 4. alkalmazható olyan országokban is, ahol az agyhalál (szervdonáció) jogi feltételei nem adottak (pl. Japán).

Az első élő donorból származó májat *Raia* ültette át 1989-ben (21). Az első 20 betegből álló klinikailag értékelhető élő donorból származó májátültetési tanulmányt *Broelsch* közölte (5). Ennek érdekessége volt, hogy egy esetben a donor a gyermek nagymamája volt. Már az első esetben nyilvánvalóvá vált, hogy a beavatkozás a donor számára nem teljesen veszélytelen: splenectomiára kényszerültek. A későbbi élődonor-műtétek során azonban haláleset is előfordult *(1. táblázat)*. Világossá vált az is, hogy a retranszplantáció különleges etikai megfontolásokat igényel: két ilyen eset fordult elő a chicagói sorozatban. A retranszplantáció donorja az apa, illetve a másik esetben az apa ikertestvére volt. Természetesen sürgős esetekben lehetőség nyílhat cadaverből származó graft beültetésére is. Olyan országokban azonban, ahol az agyhalál fogalma jogilag ismeretlen, a donor családja etikailag nagyon is vitatható kényszerhelyzetbe kerülhet a retanszplantáció igénye miatt.

Az élő donorból származó graft legtöbbször II–III. szegmentum, kiegészülhet a IV. szegmentummal, vagy annak egy részével (IV a.). Előfordulhat az V., VI., VII. és VIII. szegmentumok átültetése is (39). A graft vena portaeja rövid, ezért az esetek többségében a vena saphenából képzett interpositumra van szükség. Nem egyszerű a hasonlóan rövid vena hepatica anastomosisa sem. Ennek tudható be az, hogy az LRLT műtétek után sokkal gyakoribb az éreredetű szövődmények aránya, mint teljes máj vagy cadaverből származó szegment átültetése után. Az utóbbi időben Japánból származó tanulmányokban azonban a technikai szövődmények aránya már igen alacsony (11, 12).

1. táblázat: Élő donoros májátültetések (1995)

Munkacsoport	Esetszám n	Túlélés			
		Postop. halál	1 év	2 év	Donorhalál
Yanaba	111	14	84%	–	–
Broelsch	30	10	62%	–	1
Morimoto	82	?	74%	–	0
Kawasaki	30	2	94%	94	0
Heffron	15	1	93%	–	0
Yamaha	140	5	81%	–	–

Az LRLT etikai zsákutcáját az jelenti, hogy nem veszélytelen a donor számára. Figyelembe véve azonban azt, hogy veseátültetéseknél az élő donációt általában elfogadják, a máj esetében sem vethetők fel jogi ellenérvek. A donor maradék májműködése teljes értékű marad, a máj megfelelően regenerálódik. A beavatkozás potenciális előnyei közül a donorhiány szokványos érve némileg vitatható, hiszen a csökkentett méretű vagy szegmentális májátültetés, illetve „split" máj alkalmazása kiválthatja a gyermek donorok hiányát. Kétségtelen viszont, hogy LRLT esetén az ischaemia rövid, a posztoperatív graft funkció kiváló. A műtét technikai hátrányait is figyelembe véve a közvetlen posztoperatív szak túlélése nem jobb, mint cadaver donorok esetén. A poszttranszplantációs immunválasz csak az esetek mintegy 5–10%-ában marad el, amely alig jobb, mint cadaver transzplantáció után. Egyértelmű ugyanakkor, hogy a cadaver donációt kizáró jogrendszeri környezetben ez nyújtja az egyetlen lehetőséget humán májátültetések végzésére. Japánban egyre elterjedtebben alkamazzák.

Az LRLT eredetileg gyermek májátültetések céljára szolgált. Japánban azonban egyre több esetben felnőttön is végzik a beavatkozást. Az eredmények jók (11). Míg gyermek recipiens esetén a megfelelő graft/testsúly arány a befogadó hely mérete miatt fontos, felnőtt recipiens esetében a probléma éppen ellentétes: elegendő lesz-e a viszonylag kicsiny májsejttömeg a metabolikus terhelés elviselésére? Ezért a recipiens műtét előtti plasmaferézise, illetve plazmacseréje válhat szükségessé elsősorban extrém magas szérum bilirubin esetén. Az átültetett graft gyors növekedésre képes. A *Tanaka* által közölt esetben három hét alatt a graft 280 g-ról 860 cm^3-re gyarapodott (35).

Az élő donoros májátültetés várhatóan a távol-keleti országokban egyre elterjedtebbé válik. Európában, illetve az Egyesült Államokban alkalmazása olyan esetekben jön szóba, ahol a beteg májelégtelenségének progreszsziója miatt urgens szegment transzplantáció válhat szükségessé, s ezt megelőzendő választott időben, kevéssé kockázatos körülmények között végezhető az élő donoros átültetés.

Auxiliaris májátültetés

A kifejezés arra utal, hogy a recipiens máj elégtelen működése csak átmeneti, így nem indokolt a szerv eltávolítása. A beültetett graft a saját máj regenerációjáig működik. Elvileg elképzelhető, hogy mind a saját, mind a transzplantált máj egyidejűleg működik, a gyakorlatban azonban vagy visszatér a saját funkció, és a graft fokozatosan elhal, vagy az ellenkező változat alakul ki. A beavatkozás hallatlan előnye az OTLX-el szemben, hogy a saját szerv regenerációját követően az immunszuppreszió elhagyható.

Az auxiliaris májátültetés két formája ismeretes.

a.) *Orthotopicus*: a recipiens máj II., III. szegmentuma (kivételesen jobb lebeny) resectióját követően megfelelő méretű májszegment kerül a resecalt májrész helyére. A vérellátás portalis eredetű. A szegment mérete és a vena hepaticae áramlási viszonyai kritikusak.

b.) *Heterotopicus:* a recipiens máj a helyén marad. A graft a kismedencébe kerül. A vérellátás mesenterialis vagy iliacalis. A heterotopicus műtét technikailag könnyebb, mint az orthotopicus, azonban a graft megfelelő elhelyezése kedvezőtlen anatómiai viszonyok esetén nehéz. Nem ritka az oldallagosan beszájaztatott graft v. portaeja okozta „steeling" hatás, mely ronthatja a saját máj keringését. Előfordulhat a v. hepatica megtöretése, a graft pangása.

Fulminalis májelégtelenség (FHF) miatt végzett akut heterotopicus auxiliaris májátültetés első olyan esetét, ahol a recipiens saját máj teljes értékű regenerációja volt megfigyelhető, 1991-ben az AASL chicagói kongresszusán ismertették.

A transzplantáció idejében vett májbiopsia a recipiens máj teljes sejtnecrosisát igazolta, parenchymás szerkezet nem volt felismerhető. HIDA-szcintigráfiás felvételen sem a korai, sem a késői posztoperatív szakban a saját máj nem ábrázolódott. 6 hónappal a heterotopicus transzplantáció után a graft működése megszűnt, a saját máj teljes értékű funkciót mutatott. A májbiopsia a graft necrosisát igazolta. A saját szerv histológiai képe normál májszerkezetnek felelt meg (29). A munkacsoport további, összesen 7 akut heterotopicus májátültetése közül 4 sikeres volt. 3 esetben tért vissza az eredeti működés (5, 6, 22 hónappal a műtét után) (18). Krónikus májelégtelenség miatt végzett heterotopicus transzplantáció után a csökkentett méretű graft növekedése azonnal megindul és 3 hét után stabilizálódik. A saját máj atrophiája lassan progrediál, és mintegy 3-6 hónap alatt válik ez teljessé (38).

Az első sikeres, FHF miatt végzett orthotopicus auxiliaris májátültetésről *Gubernatis* számolt be 1991-ben (9). A Hannoverben és Nebraskában végzett összesen 7 ilyen műtétből három túlélő volt. Két esetben a fulminalis cryptogen hepatitis következtében kialakult aplasticus anaemia okozta a beteg halálát (28). *Boudjema és mtsai* 9 orthotopicus auxiliaris májátültetést végeztek fulminalis májelégtelenségben. Hat esetben a bal lateralis szegment, három esetben a jobb lebeny helyére transzplantálták a megfelelően csökkentett méretű graftot. Sebészi komplikáció miatt 5 reoperáció történt. Öt esetben az eredeti máj teljes restitutiója volt megfigyelhető, így három esetben a transzplantált májszegment utólagos eltávolítására került sor. A késői posztoperatív szakban két beteget vesztettek el. Két esetben (4 és 1 hónappal a műtét után) a saját máj atrophiás maradt (4). Az 1994-ben Strassbourgban tartott európai ALT konferencián 12 európai centrumban 34 betegen végzett 39 auxiliaris májátültetés eredményeit foglalták össze. Ebből 9 heterotopicus, 28 orthotopicus volt. Tizenegy graft primeren nem, vagy nem kielégítően működött. Három hónapon belül 12 beteget veszítettek el, további kettőt később. Rendkívül lényeges viszont, hogy a 20 túlélő közül 13-nál a saját máj funkciója visszatért, az immunoszuppresszió megszüntethető volt (36).

Xenotranszplantáció

A fogalom más fajból történő szerv átültetését jelenti. Emberi alkalmazását az indokolja, hogy szervezési, jogi és egyéb okokból a transzplantálható szervek száma általában alacsonyabb, mint a lehetséges recipienseké. A májátültetés világszerte alkalmazott programozása mellett alkalmazása etikai szempontból megkérdőjelezhető. A várólisták szabályozott rendszere szerint ugyanis azok, akik *sürgős* májátültetésre szorulnak, soron kívül hozzájutnak a májhoz. Azok a várakozók, akiknél sürgős indikáció nem áll fenn, vélhetően felesleges kockázatot vállalnának más fajból származó máj átültetése esetén. A fenti megfontolások ellenére 1992-ig 33 emberi xenotranszplantáció történt (vese, szív).

A leghosszabb túlélés 9 hónap volt, egy olyan betegnél, aki csimpánzvesét kapott (23). Kísérleti körülmények között hörcsögből patkányba történő májátültetés esetén FK506-ot antiproliferatív szerekkel (cyclophosphamid vagy brequinar) kombinálva tartós túlélés volt elérhető (31). A fenti szerek a cytotoxicus antitestek blokkolását végzik a korai fázisban és később elhagyhatók. Az emberi xenotranszplantáció során először a természetes antitestek eltávolítása lehetséges a donor állat egyéb szervével (pl. vese) szembeni plazmaferézissel vagy abszorptív módszerekkel, majd a complement cascade leállítása corticosteroidokkal. Az antitesttermelés blokkolása cyclophosphamiddal vagy brequinarral, továbbá a sejtes válasz gátlása FK506-tal történik (7).

A humán máj xenotranszplantáció

Ez a módszer az immunológiai problémák ellenére is vonzó lehetőségként kínálkozott azért, mert bizonyos speciesek mája nem fogékony hepatitis B fertőzésre. Ilyen pl. a pávián. Ezen megfontolás alapján 1992-ben Pittsburghben két olyan betegbe ültettek át páviánmájat, akik B vírus okozta végállapotú májelégtelenségben szenvedtek. A graft működése kezdetben mindkét esetben jó volt. A szérum fehérje összetétele a recipiensekben a páviánénak felelt meg, így folyamatos albuminpótlásra szorultak. Vérükben húgysav nem volt kimutatható, minthogy az a páviánmájban nem képződik. Mindkét esetben fokozatosan icterus alakult ki, majd sepsis és „multiorgan failure " (MOF). Az első beteg 74 nappal, a második 26 nappal a transzplantáció után septicaemia tünetei között meghalt (30). A xenotranszplantáció akkor lehetne tartósan eredményes, ha megszüntethető lenne a donor szerv antigenitása. Ezt az elvet valósítja meg a transzgén transzformáció.

Transzgenetikus donor

A xenograft kilökődése hiperakut rejectio formájában zajlik, melynek kezdő lépése a complement aktiváció. Állatkísérletben a recipiens természetes antitestjét és complementjét különböző perfúziós módszerekkel eltávolítva sikerülhet a hiperakut rejectio elkerülése. Ezt követően a graft endothelsejtjeiben a transcriptor factor aktiváció spontán is felfüggesztődhet. A folyamatot accomodatiónak nevezzük (7). A pontos mechanizmus ismeretlen. Ez a véletlenszerű jelenség tervezhetően hozható létre úgy, hogy a donor szerv endothelsejt felszínén lévő DAF (decay accelerating factor), MCP (membran cofactor protein), HRF (homologous restriction factor) a recipiens szervezet általi felismerhetőségét meggátoljuk. Ennek legkézenfekvőbb módja a donor állat olyan genetikai modifikációja, amelylyel a fenti helyeken humán faktorok megjelenése idézhető elő. Több munkacsoport végzett rágcsálókon sikeres kísérleteket. Emberi átültetés céljára csak olyan faj jöhet szóba, melynél a szervek mérete az emberéhez közeli. Fontos szempont, hogy a faj steril körülmények között is könnyen tenyészthető és tartható, szaporodása gyors legyen. Mindezek figyelembevételével a sertésre esett a választás. Sikerült olyan transzgenetikus sertéseket tenyészteni amelyeknél humán DAF található az endothelsejtekben.

A módszer lényege az, hogy humán DAF „minigén"-t injektálnak sertés zigótába. 2443 ilyen próbálkozásból 311 sertés született, ebből 26 transzgén tulajdonságú volt. A DAF jelenléte a C3 és C5 konvertáz aktivitását felfüggesztve meggátolja a complement aktivációt. Az állatkísérletek különlegessége az, hogy a transzgén állat nemzőképes, és utódaiban a transzgén tuladonság továbbra is kimutatható (24). Mind Angliában, mind az Egyesült Államokban rendelkezésre állnak már olyan transzgén sertések, amelyek humán vérrel történt kicserélési transzfúziót követően immunológiai reakció nélkül normális életfunkciót mutatnak. Ezek az eredmények alapvető áttörést jelenthetnek a szervátültetések – így a májtranszplantáció – terén, esélyt adva a xenograftok tartós túlélésére.

A transzgenetikus állatok alkalmasak a xenozoonózis okozta szövődmények megelőzésére is.

A xenozoonózis olyan patogén organizmusok megjelenését jelenti a recipiensben, amely az idegen species szervének jelenlétével függ össze. Erre a lehetőségek a következők:

- a recipiens számára patogén donor organizmus;
- az immunoszuppresszió hatására patogénné váló organizmus;
- kórokozó reaktivációja a transzplantált szövetben;
- új kórokozók keletkezése retrovírus rekombináció során.

A májátültetés magyarországi „alternatívái"

A májcirrhosis hazai előfordulása több mint kétszerese az európai átlagnak. A krónikus májbetegségek halálozása európai összehasonlításban még kedvezőtlenebb. Az életkori megoszlás döbbenetes: az 50 év alatti elhunytak száma több mint 4000 évente. Magyarországon az 1 millió lakosra jutó májátültetési igény háromszor nagyobb, mint a többi európai országban. Ez a szám 1500 körül lehetne évente.

A terminális májelégtelenség fogalmát világszerte nagyon különbözően értelmezik. Sok olyan májsebészeti centrum található, ahol a kifejezett ascites, vagy az anamnézisben szereplő varixvérzés a transzplantáció javallatát jelenti. Ugyanakkor bizonyított hogy az ascites műtéti kezelése, a varixvérzés megszüntetése, illetve az újravérzés megelőzése a májregenerációt elősegítve a májfunkció jelentős javulását eredményezheti. A hazai hepatológiai ellátás széles körben biztosítja mind a varixvérzés, mind a terápiarezisztens ascites intenzív sebészi módszerekkel történő kezelést. Sem az ismétlődő nyelőcsővarix-vérzés, sem a gyógyszeresen kezelhetetlen ascites önmagában nem jelent transzplantációs javallatot. A nyelőcsővarix-vérzés endoszkópos sclerotisatiojával az akut esetek halálozása az utóbbi években a Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinika anyagában 12-15% közötti. A választott időben végzett kezelések mortalitása 0,7%.

A Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinikáján 1983-ban végzett első magyarországi májátültetésre azért kerülhetett sor, mert akadt néhány elkötelezett szakember, aki figyelemmel követte a hepatológiai sebészet nemzetközi fejlődést. Erőfeszítéseik érdeme, hogy számos hazai betegen sikeres májátültetés történt külföldi centrumokban. Az elmúlt évtizedben a hepatológia tovább fejlődött hazánkban. Remélni lehet, hogy a népbetegségek számító krónikus májbetegségek ellátása mielőbb egységes rendszerben, hatékonyan lesz végezhető, s a májátültetés elfoglalja szakmailag meghatározott helyét a lehetséges kezelési alternatívák között.

IRODALOM: 1. *Bader, A., Knop, E., Boker, K. és mtsai*: A novel bioreactor for in vitro reconstruction of in vivo liver charachteristics. Artif. Organs, 1995, *19*, 368–374 - 2. *Bhatia, S. N., Toner, M., Tompkins, R. G. és mtsai*: Selective adhesion of hepatocytes on patterned surfaces. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1994, *745*, 187–209. - 3. *Bismuth, H., Houssin, D.*: Reduced-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. Surgery, 1984, *94*, 967–372. - 4. *Boudjema, K., Cherqui, D., Jaeck, D. és mtsai*: Auxiliary liver transplantation for fulminant and subfulminant hepatic failure. Transplantation, 1995, *59*, 218–223. - 5. *Broelsch, C. E., Whitington, P. F., Emond, J. C. és mtsai*: Liver transplantation in chilrdren from living related donors. Surgery, 1991, *214*, 428–439. - 6. *Demeriou, A. A., Rozga, J., Podesta, L. és mtsai*: Early clinical experience with a hybrid bioartificial liver. Scand. J. Gastroenterol. Suppl., 1995, *208*, 111–117. - 7. *Fodor, W. L., Williams, B. L., Matis, L. A.*: Expression of a functional human complement inhibitor in a transgenic pig as a model for the prevention of xenogeneic hyperacute organ rejection. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 1994, *91*, 11153–11157. - 8. *Fox, I. J., Langnas, A. N., Ozaki, C. F. és mtsai*: Successful application of extracorporeal liver perfusion for ther treatment of fulminant hepatic failure: a technology whose time has come. Am. J. Gastreonterol., 1993, *1888*, 1876–81. - 9. *Gubernatis, G., Pichlmayr, R.*: Auxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT) for fulminant hepatic failure: first successful case report. - World. J. Surg., 1991, *15*, 660–665. - 10. *Hoofnagle, J. H., Carithers, R. L. Jr., Shapiro, C. és mtsai*: Fulminant Hepatic Failure: Summary of a Workshop. Hepatology, 1995, *21*, 240–252 - 11. *Ichida,. T., Matsunami, H., Kawasaki, S. és mtsai*: Living related-donor liver transplantation from adult to adult for primary biliay cirrhosis, Ann. Intern. Med. 1995, *122*, 275–77. - 12. *Kawasaki, S., Makuuchi, M., Matsuhami, H. és mtsai*: Living related liver transplantation: a wilder application. Transplant. Proc., 1995, *27*, 1170–1172. - 13. *Malago, M., Rogiers, X., Broelsch, C. E.*: Reduced-size hepatic allografts. Annu. Rev. Med., 1995, *46*, 507–512. - 14. *Matthew, H. W., Salley, S. O., Peterson, W. D. Jr. és mtsai*: Microencapsulated hepatocytes. Prospects for extracorporeal liver support. ASAIO-Trans., 1991, *37*, M328–330. - 15. *Melkonian, A. D., Gaylor, J. D., Cousins, R. B. és mtsai*: Culture of a differentiated liver cell line Hep G2, in serum with application to a bioartificial liver: effect of supplementation of serum with amino acids Artif. Organs, 1994, *18*, 611–617. - 16. *Michaelis, M. C., Simmons, R. L.*: Xenotransplant associated zoonoses. Transplantation., 1994, *57*, 1–7. - 17. *Morimoto, T., Tanaka, A., Ikai, I. és mtsai*: Donor safety in living related liver transplantation. Transplant. Proc. 1995, *27*, 1166–1169. - 18. *Moritz, M. J., Jarrel, B. E., Munoz, S. J. és mtsai*: Regeneration of the native liver after heterotopic liver transplantation for fulminant hepatic failure. Transplantation 1993, 55, 952–954. - 19. *Nyberg, S. L., Peshwa, M. V., Payne, W. D. és mtsai*: Evolution of the bioartifical liver: the need for randomized clinical trials. Amer. J. Surg., 1993, *166*, 512–521. - 20. *Nyberg, S. L., Remmel, R. P., Mann, H. J. és mtsai*: Primary hepatocytes outperform Hep G2 cells as the source of biotransformation functions in a bioartificial liver. Ann. Surg., 1994, *220*, 59–67. - 21. *Raia, S., Nery, J. R., Mies, S.*: Liver transplantation from live donors. Lancet, 1989, *ii*, 497–498. - 22. *Rinkes, I. H., Toner, M., Ezzell, R. M. és mtsai*: Effects of dimethy sulfoxide on cultured rat hepatocytes in sandwich configuration. Cryobiology, 1992, *29*, 443–453. - 23. *Reemtsma, K., McCracken, B. H., Schlegel, J. U.*: Renal heterotransplantation in man. Ann. Surg., 1964, *160*, 384–408. - 24. *Rosengard, A. M. Cary, N. R., Lanford, G. A. és mtsai*: Tissue expression of human complement inhibitor decay-accelerating factor in transgenic pigs. A potential approach for preventing xenograft rejection. Transplantation, 1995, *59*, 1325–1333. - 25. *Rozga, J., Podesta, L., LePage, E. és mtsai*: A bioartificial liver to treat severe acute liver failure, Ann. Surg., 1994, *219*, 538–544, discussion: 544–546. - 26. *Rozga, J., Williams, F., Holzman és mtsai*: Development of a bioartifical liver: properties and function of a hollow-fiber module inoculated with liver cells. Hepatology, 1993, *17*, 258–265. - 27. *Roy-Chowdhury, J., Grossman, M., Gupta, S.*: Long-term improvement of hypercholesterolemia after ex vivo gene therapy in LDLR-deficient rabbits. Science, 1991, *254*, 1802–1805. - 28. *Shaw, B. H. Jr., Cattral, M. Langas, A. N. és mtsai*: Orthotopic auxiliary liver transplantation: the treament of choice for acute liver failure? Hepatology 1993, *18*, 66. - 29. *Siegelman, E. S., Mitchell, D. G., Rubin, R. és mtsai*: Recovery of native liver after heterotopic liver transplantation for fulminant hepatic failure.

MR studies. J. Comput. Asist. Tomogr., 1992, *16*, 152–154. – 30. *Starzl, T. E., Fung, J., Tzakis, A. és mtsai*: Baboon-to-human liver transplantation. Lancet, 1993, *341*, 65–71. – 31 *Steele, D. J., Auchincloss, H. Jr.:* Xenotransplantation. Annu. Rev. Med., 1995, *46*, 345–360. – 32. *Sussman, N. L., Finegold, M. J., Kelly, J. H.:* Recovery from syncytial giant-cell (SGCH) hepatitis following treatment with an extracorporeal liver assist device (ELAD) Hepatology, 1992, *16*, 51. – 33. *Takahasi, T., Malchesky, P. S.:* Artifical liver: state of the art. Dig. Dis. Sci., 1991, *36*, 1237–1340. – 34. *Takeshita, K., Ishibashi, H., Suzuki, M. és mtsai:* High cell density culture system of hepatocytes entrapped in a three dimensional hollow fiber module with collagen gel. Artif. Organs, 1995, *19*, 191–193. – 35. *Tanaka, A., Osaki, N., Egava, H. és mtsai:* Extension of indication of living related liver transplantation from pediatric to adult cases based on resulotion of graft size mismatch in relation to tissue oxygenation and metabolic load. 7th Congr. Eur. Soc. Organ Transpl., 1995, Oct. Abstr, 220, 137. old. – 36. *Terpstra, O. T., Boudjema, K.:* Auxiliary liver transplantation for (sub)acute liver failure: the Europeran experience 7th. Congr. Eur. Soc. Transpl. 1995, oct. (abstr. 13. 10. old.) – 37. *Urata, K., Kawasaki, S., Matsunami, H. és mtsai:* Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. Hepatology, 1995, *21*, 1317–1321. – 38. *Willemse, P. J., Ausema, L., Terpstra, O. T. és mtsai:* Graft regeneration and host liver atrophy after auxiliary heterotopic liver transplantation for chronic liver failure. Hepatology, 1992, *15*, 54–57. – 39. *Yamaguchi, T., Yamaoka, Y., Mori, K. és mtsai:* Hepatic vein reconstructin of the graft in partial liver transplatation from living donor: surgical procedures relating to their anatomic variations. Surgery, 1993, *114*, 976–983. – 40. *Yamaoka, Y., Morimoto, T., Inamoto, T. és mtsai:* Safety of the donor in living-related liver transplantation – an analysis of 100 parental donors. – 41. *Yoshiba, M., Sekiyama, K., Iwamura, Y. és mtsai:* Development of reliable arteficial – liver support (ARL)-plasma exchange in combination with hemodiafiltration using high performance membranes. Dig. Dis. Sci. 1993, *38*, 469–476.

(Kupcsulik Péter dr., *Budapest*, Üllői út 78. 1082.)

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hír
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: H
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta R
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéke
vagy postautalványon, valamint átutal
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelz
Előfizetési díj egy évre 5980,– Ft, félé
egyes szám ára 150,– Ft

odában
st 1900 tel.: 270-2229),
gi Igazgatósága
talokban

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, 96.27465
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 1216–8335

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. október 27. 137. évfolyam – 43. szám

Búcsú az egykori Felelős Szerkesztőtől Dr. Trencséni Tibor (1907–1996) 2391

A magyar típusú familiaris meningocerebrovascularis amyloidosis klinikai jellegzetességei
Garzuly Ferenc dr. 2393

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Multivitamin periconceptionalis adását követően észlelt nagyobb ikergyakoriság
Métneki Júlia dr., Dudás István dr., Czeizel Endre dr. 2401

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Súlyos fokú orthostaticus hypotonia kezelése „head-up-tilt" fektetéssel és fludrocortisonnal
Kardos Attila dr., Avramov Katalin dr., Dongó Ágnes dr., Gingl Zoltán, Kardos Lilla dr., Rudas László dr. 2407

Endoscopos epeúti endoprotézis behelyezéssel szerzett tapasztalataink el nem távolítható epeúti kövek esetén
Topa Lajos dr., Lakatos László dr., Berger Zoltán dr., Pap Ákos dr. 2413

KAZUISZTIKA

Fournier-gangraena (a fasciitis necrotisans anogenitalis manifesztációja)
Török László dr., Ficsor Ervin dr. 2417

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2421
BESZÁMOLÓK 2434
HÍREK 2436
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2437
GYÓGYSZER HÍRADÓ 2438

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 137 (1996) 43



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.

Hungarian Medical Journal

October 27, 1996. Volume 137. No. 43.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

In memoriam the former Editor-in-Chief
Tibor Trencséni M. D. (1907–1996) 2391

Clinical characteristics of familial meningocerebrovascular amyloidosis, Hungarian type
Garzuly, F. 2393

ORIGINAL ARTICLES
Higher rate of multiple births after periconceptional multivitamin supplementation
Métneki, J., Dudás, I., Czeizel, E. 2401

THERAPEUTIC ARTICLES
Treatment of a severe orthostatic hypotension with sleeping in the head-up-tilt position combined with fludrocortisone
Kardos, A., Avramov, K., Dongó, Á., Gingl, Z., Kardos, L., Rudaș, L. 2407

Experiences with endoscopic endoprosthesis placement for unextractable common bile duct stones
Topa, L., Lakatos, L., Berger,Z., Pap, Á. 2413

CASE REPORTS
Fournier gangrene (anogenital manifestation of necrotizing fasciitis)
Török, L., Ficsor, E. 2417

FROM THE LITERATURE 2421

CONGRESS REPORTS 2434

NEWS 2436

DRUG NEWS 2438

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 KÖZOS KÖNYVTÁRA

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 43. szám – 1996. október 27.

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, 96.27264
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-l-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, 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.

Búcsú az egykori Felelős Szerkesztőtől
Dr. Trencséni Tibor (1907–1996)



Amikor az idei Markusovszky-ünnepségen Trencséni Tibor professzor a Magyar Köztársasági Érdemrend Tisztikeresztje kitüntetést vehette át életmunkásságának elismeréseként, azon tűnődtünk, miképpen köszönthetjük Őt jövőre, 90. születésnapján.

A sors azonban közbeszólt...

Hét esztendővel ezelőtt történt, hogy Trencséni Tibor professzor, a neves belgyógyász, egészségpolitikus és orvos irodalmár bizalmáról biztosítva átadta nekem az akkor 130. évfolyamát író Orvosi Hetilapot. Meghatott szavakkal vettem át a 83. életévében járó felelős szerkesztőtől a nagy múltú lapot, amit Ő több mint 42 éve irányított. Ő volt az, aki a háború okozta hároméves kiesés után a történelmi korszakfordulón átvezette az Orvosi Hetilap hajóját, és a zátonyokat elkerülve biztosította a magas színvonalú megújulás lehetőségét. A Lap akkor, az újraindítás évében 16 oldalas volt, 3000 előfizetővel. Személyzete a felelős szerkesztőn kívül egyetlen félállású adminisztrátor volt. E kezdetleges állapotából bontakoztatta ki az Orvosi Hetilapot, melynek terjedelme 56 oldalnyira, példányszáma 15 ezerre nőtt.

Az olyan hosszú időtartamú sikeres szerkesztői és orvosirodalmi tevékenység, mint amely Trencséni professzor személyéhez fűződik, páratlan és nem csupán a hazai irodalomban. Joggal vetődött fel több alkalommal is a kérdés, hogyan volt képes e teljesítményre, mi tette alkalmassá e vállalkozásra, még inkább annak eredményes teljesítésére? Mi volt szuggesztív szellemiségének forrásvidéke?

Először a szülői ház, a sokgyermekes tanítócsalád egyszerűsége, szilárd erkölcse, bensőséges légköre, mely ismeretszerzésre, szorgalomra ösztönzött. A Debreceni Református Gimnázium éppúgy, mint az a merőben más világ, mely Bécsben fogadta. Itt az Allgemeines Krankenhausszal való ismerkedés és több illusztris orvosszemélyiség volt rá különös hatással. Legtöbbet emlegette Julius Tandlert a neves anatómust, Bécs egészségügyi kultúrájának előharcosát, aki különösen a gyermekegészségvédelmet emelte magas színvonalra. Ő oltotta be Trencséni Tiborba a higiénikusi szemléletet. Az anamnézis és az érzékszervekre alapított diagnosztika nagyszerűségére Franz Chvostek, a tüneményes belgyógyász tanította meg. Végül nagymértékben hatottak rá Freud művei, melyekre Tandler hívta fel figyelmét. Nagy élményt jelentettek számára a bécsi évek. Közeledett a záróra. A harmincas évek elején utolsót villantak a második bécsi iskola fényei.

Bécsből Pécsre kerülve Angyán János klinikáján folytatta tanulmányait Trencséni Tibor. Itt – ahogy a mesterét méltató cikkében írja – „olyan orvosi szemlélet légkörét, gyakorlatát érzékeltük, amelyben továbbplántálva a Jendrassik-iskola legjobb hagyományait, ideális szintézisben kaptuk a klasszikus és modern orvosi metodika együttesét, amelynek megvalósulása s széles körben való elismertetése korunk orvostanának sorskérdése. Ennek az orvosi szemléletnek tartozékaként kaptuk az orvosi gondolkodásnak azt a férfias józanságát, mely minden látványosságtól mentesen, az egyszerű, szilárd tényekre építi diagnosztikai meggondolásait..."

A háború, a hadifogság stációit megjárva, az Orvosegészségügyi Dolgozók tisztségviselőjeként, emellett rövid ideig mint a budapesti II. Belklinika tanársegéde, majd több évtizeden át mint a hadsereg orvostisztje dolgozott. Nem tülekedett, a feladatok találták meg Őt.

A negyvenes évek második felében kezdődött orvosirodalmi tevékenysége. Már az Orvosok Lapjában – mely egy ideig az újjáéledő Orvosi Hetilappal párhuzamosan jelent meg – kifejtette nézeteit az egészségügyi szervezés kérdéseiről. Később e témakörben elmélyedése egyre intenzívebb lett és szilárd szemléletté teljesedett.

A bécsi évek és a pécsi klinikai tapasztalatok mellett szellemiségének leggazdagabb forrása Markusovszky Lajosnak az Orvosi Hetilap alapítójának életműve volt. Korábban is tudott róla, de a lapalapítás századik évfordulójára készülve került közelebb hozzá. E találkozás eredménye volt az Orvosi Hetilap centenáris emlékalbuma és mindaz, amit később a nemes értelemben vett Markusovszky-kultusznak neveztek. Mindez Trencséni professzor nevével fonódott össze. Szerkesztéspolitikájában a hagyományok életképes mozzanatait használta fel és alkalmazta a kor igényeihez. A részletezést elkerülve, ennek lényege a következőkben foglalható össze: a Hetilapnak, mint általános folyóiratnak az elméleti és klinikai orvostan lehetőség szerinti teljes keresztmetszetéről kell áttekintést nyújtania. Ennek metodikája a szerkesztőségen belüli feldolgozással kombinált lektorálási rendszer legyen. Eszközei a rovatok, köztük nagy fontosságú a referáló rovat és a levelezés. Előbbi a szakirodalom áttekinthetetlenségének feloldásában, utóbbi az olvasók, szerzők, külső munkatársak és a szerkesztőség közötti cselekvő kapcsolat megteremtésében

segít. Jogosan állította búcsúszavában Trencséni professzor: kapcsolatban állottunk orvosok ezreivel. A szerkesztőség szinte beleépült a magyar egészségügy organizációjába. A rovatok gazdagítása, új szakmák felkarolása vagy régiek hangsúlyosabbá tétele a tudománypolitikát is szolgálta. Ennél is lényegesebb, hogy a Lap a maga szerkesztési programjával színvonalas közlemények írására, a fogalmazás tisztaságára – egyszóval – publikálásra ösztönzött. Trencséni professzor gazdag munkásságának része volt a Markusovszky nevét viselő díj megalkotása. Az érmek a hatvanas évek eleje óta évről évre gondos kiválasztás útján az arra érdemesek birtokába jutnak.

Trencséni Tibornak régi álma volt olyan gyors tájékoztatást nyújtó mű megírása, mely hasonlóan az egykori Müller-féle Vademecumhoz, majd a későbbi „Issekutz"-hoz, gyors eligazítást nyújt az orvosnak. Így született meg a háromkötetes munka „A gyakorlóorvos enciklopédiája" címmel, mely két kiadást ért meg. Szerzői között voltak a professzor neveltjei is. Híressé vált e mű rövid, tömör, találó nozológiai definícióival.

Sajátos témáival szinte egész életén át következetesen foglalkozott, ha a medicina fejleményei igényelték azokat. Ő kezdeményezte hazánkban a műtéti szakok belgyógyászatának témakörét. Gazdag tapasztalatai érlelték meg a diagnosztikai munka iatrogén ártalmaival foglalkozó terjedelmesebb tanulmányát. Markusovszky életét nemcsak kutatta, de új megvilágításba helyezte és emlékének megörökítésén sokoldalúan munkálkodott. Az orvosi ethosz szerepe szinte minden írását áthatotta. Gyakran fakadt ki keserűen, ha valami felháborító dologról értesült a nagyvilágban: Az ember istenné lett, mielőtt az ember nevére méltóvá vált volna!

Alkotó tudományos munkásságot a vesebetegség tüneteivel járó haemorrhagiás láz területén fejtett ki elsősorban. E témakörben nyerte el az orvostudományok doktora fokozatot. Monográfiáját Mayer professzor, a magyar származású, egyesült államokbeli kutató az USA hadserege lapjában úgy méltatta, hogy annak ismerete klinikusok, epidemiológusok számára a szaktudás sine qua nonja. Kiemelkedő jelentőségű volt az a véleménye is a hatvanas évek végén, hetvenes évek elején, amikor a vírushepatitisek kórokozóit még nem azonosították, hogy a krónikus hepatitisek, a májcirrhosis és a primer májrák kialakulásában a hepatitisvírusoknak kóroki jelentősége van.

Amikor abban a megtiszteltetésben részesültem, hogy átvehettem Tőle a Hetilap irányítását, ezer tanáccsal, nagy szeretettel indított el az úton. Akkor megígértem Neki, hogy igyekszem az örökséget, melyet Markusovszky több mint 30, Ő maga több mint 40 éven át halmozott fel, híven megőrizni és a kor követelményeihez igazítani. Nyugdíjba vonulása után minden Markusovszky-ünnepségen megtisztelt bennünket jelenlétével és talán remélhetem, hogy örült az Orvosi Hetilap tartalmi és formai változásainak és főként annak, hogy az a rendkívüli nehézségek ellenére is talpon maradt és funkcionál.

Annak idején, remekműnek számító búcsúzó közleménye élén Dsida Jenő versét idézte:

„... Be kell látnunk,
Ha kérdeznek, becsületesen
felelnünk kell,
A harcot becsületesen
fel kell venni,
Az úton becsületesen
végig kell menni,
A szerepet becsületesen
el kell játszani,
Keményen és tekintet nélkül."
(Dsida Jenő, 1928)

Ő így járta a maga útját. Pihenést nem ismerve, következetesen munkálkodva. Most a pálya végén tisztelettel búcsúzunk. A megrendülés nem enyhítheti fájdalmunkat.

Fehér János dr.

A magyar típusú familiaris meningocerebrovascularis amyloidosis klinikai jellegzetességei

Garzuly Ferenc dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, Ideggyógyászati Osztály (főorvos: Garzuly Ferenc dr.)

A központi idegrendszerben lerakódó amyloid okozott tüneteket egy Vas megyei család négy tagjában. A szövettani vizsgálatok szisztémás betegségre utaltak, immunhisztokémiailag a lerakódott anyag a transthyretin variánsa volt, a DNS-analízis új transthyretin mutációra derített fényt (TTRAsp 18Gly). A szisztémás familiaris amyloidosisnak ez az új formája nem a megszokott familiaris amyloid polyneuropathiát okozza, hanem a kifejezetten ritka oculoleptomeningealis amyloidosishoz hasonló tüneteket. A magyar típusú meningocerebrovascularis amyloidosisnak elnevezett, dominánsan öröklődő betegség hazai előfordulásával számolni lehet, jelen tanulmány célja ezért az elkülönítő diagnosztika. Elemzi a panaszokat, a kórjeleket és vizsgálati eredményeket, amelyek agydaganat, atípusos migrén, krónikus agyhártyagyulladás, herpes encephalitis, sclerosis multiplex, Parkinson-kór gyanúját kelthetik és összehasonlítja a familiaris amyloidosis egyéb típusaiban találhatókkal. A betegségre a CT-felvételeken a Sylvius-árokban kialakuló szimmetrikus calcificatio hívja fel a figyelmet. A diagnózist segítheti a bőrbiopsia. A terápia egyelőre a tüneti kezelésben merül ki.

Kulcsszavak: amyloidosis, idegrendszer, familiaris előfordulás, magyar típus, klinikum

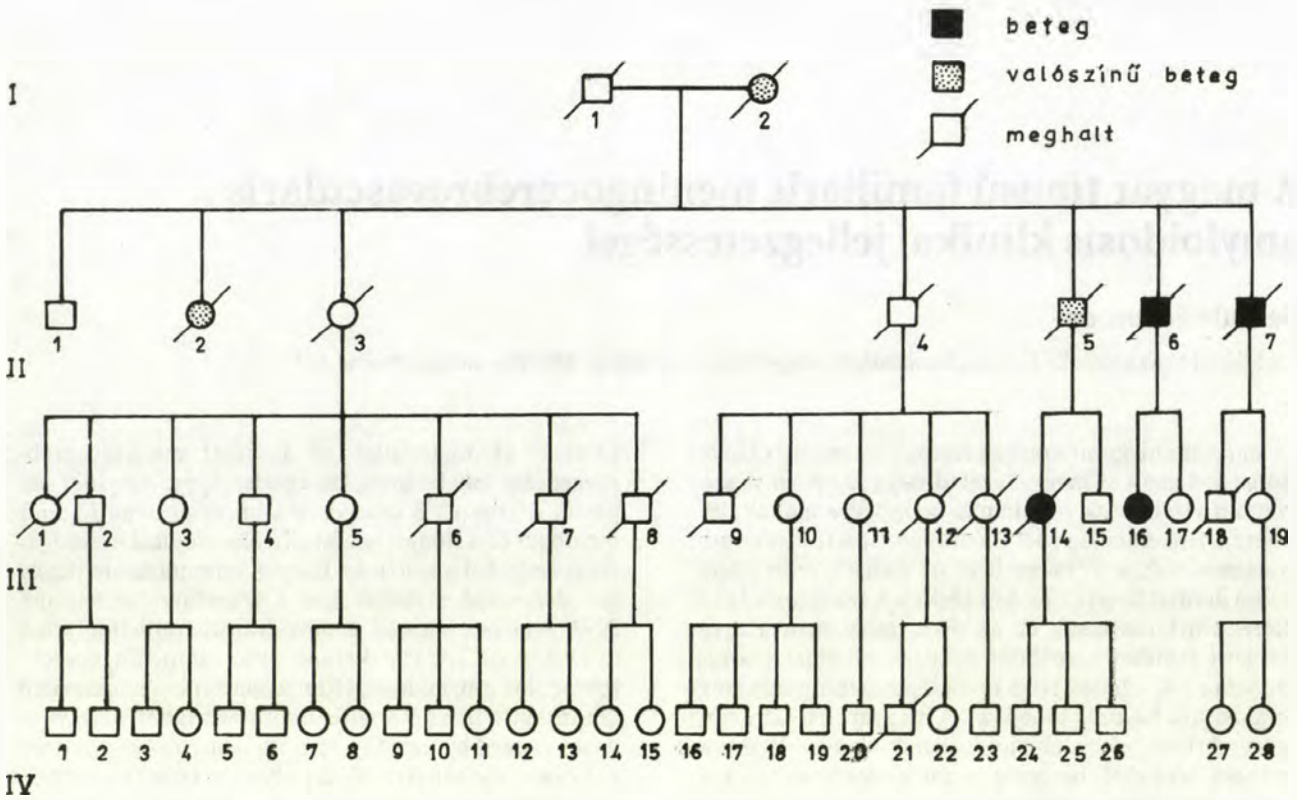
Clinical characteristics of familial meningocerebrovascular amyloidosis, Hungarian type. Amyloid deposits of the CNS caused clinical symptoms in four members of a Hungarian family. Histological investigations revealed a systemic disease, immunhistologically the deposited material was a transthyretin variant, DNA analysis showed a new transthyretin mutation (TTRAsp 18Gly). The disease – named meningocerebrovascular amyloidosis, Hungarian type – is inherited dominantly like other already known familial amyloidoses caused by transthyretin variants, however it does not cause the usual familial polyneuropathy but symptoms similar to those of the rare oculoleptomeningeal amyloidosis. The aim of the present study is to point to differential diagnosis. Its complaints, neurological signs and clinical findings which may be suspect of atypical migraine, brain tumour, chronic leptomeningitis or herpes encephalitis, multiple sclerosis and Parkinson disease are analysed and compared with those of other known types of familial amyloidoses. Attention is drawn to symmetrical calcification on CT scans. Skin biopsy may help the diagnosis. At present, therapy is only symptomatic.

Key words: amyloidosis, nervous system, systemic familial form, Hungarian type, clinical picture

A szisztémás familiaris amyloidosisok egyik csoportjában, a familiaris amyloid polyneuropathiában (FAP) a belső szerveken kívül a perifériás idegrendszerben is amyloid rakódik le. A transthyretin gén mutációi okozta betegség négy típusa régebb óta ismert, így az alsó végtagok súlyos polyneuropathiájával jellemzett portugál vagy Andrade-típus (FAP I), a Rukavináról elnevezett, vagy Indiana-típus, amely carpalis alagút syndromával jár (FAP II), a nephroticus syndromával, gyomorfekéllyel és enyhe neuropathiával jelentkező van Allen-típus (FAP III) és a Meretojáról elnevezett vagy finn típus, amelyben ugyancsak enyhe fokú polyneuropathia mellett a betegek a cornea dystrophiája miatt kialakuló látászavarra is panaszkodnak (FAP IV) (3, 19, 33, 44, 48).

Más esetekben az amyloid lerakódása csak a központi idegrendszerre szorítkozik és agyvérzés, illetve agyi infarctus kialakulásához vezet. Ennek a betegségnek is van családi halmozódású formája, mint amilyen a holland és az izlandi típus, amelyek hátterében nem a transthyretin, hanem a cystatin C, illetve a β-protein variánsa áll (18, 29, 32).

Ideggyógyászati osztályunkon az elmúlt negyven év során egy család négy tagjában egy különleges betegséggel találkoztunk. Miután nyilvánvalóvá vált, hogy az esetek között kapcsolat van, a helyi patológiai osztály és neuropatológiai laboratórium, a bécsi Neurológiai Intézet, a német Max Planck Biokémiai Intézet és a New York University Medical Center Patológiai, illetve Neurológiai Intézete segítségével jutottunk el ahhoz a felismeréshez, hogy olyan szisztémás amyloidosisról van szó, amelynek oka a transthyretin gén eddig ismeretlen mutációja (49), amely az eddigiektől eltérően nem perifériás, hanem centrális idegrendszeri tüneteket okoz. A klinikai kép különlegessége és az új mutáció alapján ezt a típust magyar típusú meningocerebrovascularis amyloidosisnak neveztük el (8, 10). Tekintettel arra, hogy hazánkban a betegség előfordulásával – legalább az utódokban – számolni lehet, jelenlegi tanulmányunkban a



1. ábra: A betegek családfája

differenciáldiagnosztikával foglalkozunk, illetve azzal, hogy ennek a típusnak a jellemzőit az amyloidosis többi típusához viszonyítva mutassuk be.

Betegek és módszer

A családfát az *1. ábrán* tüntettük fel. A betegek kórtörténetét előzőleg már ismertettük (10), a tüneteket itt a diagnosztikai tévutak megvilágítása érdekében elemezzük.

A négy beteg közül az első (az 1. ábrán II. 6) és a második (II. 7) férfi volt, testvérek, a harmadik (III. 14) és a negyedik (III. 16) a következő generáció tagjai, elsőfokú unokatestvérek, nők. A betegek 1938 óta összesen húsz alkalommal feküdtek osztályunkon, az első 1938 és 1960, a második 1955 és 1971, a harmadik 1984 és 1991 között, a negyedik 1991-ben és 1994-ben, a zárójelentéseiken szereplő kórismék: II. 6: Tumor cerebri? Stenosis aquaeductus Sylvii (inflammatoria?). – St. post arachnoiditidem. Hydrocephalus internus. II. 7: Labyrinthitis. Encephalomyelitis disseminata. Sclerosis multiplex. Tumor cerebri? III. 14: Tumor cerebri? St. post encephalitidem (herpes simplex encephalitis utáni állapot?). Psychoorganicus syndroma. III. 16: Amyloidosis familiaris hereditaria. A betegség – különösen az első betegben – atípusos migrént is utánzott, három betegnek extrapyramidalis tünetei is voltak. A négy beteg közül az első hármat cerebralis tumor gyanúja miatt a Pécsi Idegsebészeti Klinikán is megvizsgálták.

A panaszok, tünetek, elvégzett vizsgálatok közül csoportosítva azokat emeljük ki, amelyeken a téves diagnózisok alapultak és amelyek végeredményben a familiaris amyloidosis jellemző tünetei.

Atípusos migrént utánzó panaszok és tünetek

Az első betegben a görcsös, basilaris migrént utánzó fejfájás mindvégig a domináló tünet volt. Valamennyi felvételére órákig tartó, kínzó fejfájás, hányinger és ismétlődő hányás miatt került sor, amelyhez néha átmeneti kettős látás, tarkókötöttség, a pupillareakciók zavara társult, egy-egy alkalommal az erős fejfájás után zavarttá is vált. Egész betegsége folyamán gyakran – néha órákig – hányt a második beteg, a hányás olyan kellemetlen volt, hogy a betegség vége felé ilyenkor néha ordított is. A hányáshoz gyakran fejfájás is társult. Gyakori, hányingerrel, hányással kísért, néha napokig tartó fejfájása volt a harmadik betegnek. A hányás, éppúgy, mint a második betegben, itt is kifejezettebb panasz volt, mint a fejfájás. Naponta néha többször is hányt, ezekben a periódusokban időnként desorientálttá vált. Tompa, gyakori fejfájás szerepelt a negyedik beteg panaszai között. Első rosszulléte során tájékozatlanná vált rövid időre, a rosszullétet azonban fejfájás, hányás nem kísérte. – Az elvégzett vizsgálatok valamennyi betegben egyértelművé tették, hogy nem migrénről van szó.

Sclerosis multiplex gyanúját keltő tünetek és kórjelek

Hosszú kórlefolyás és hullámzó állapot. A betegség tartama az első két esetben 22, illetve 16 év volt, a harmadikban 7 év (a beteg életét melanoma malignum rövidítette meg). Negyedik betegünk él, betegségének jelentkezésétől 5 év telt el. A betegség tehát hosszú lefolyású, tartama a két évtizedet is meghaladhatja.

Szédülés és bizonytalan járás a második, harmadik és negyedik beteg egyik legkoraibb panasza volt. Az utóbbi betegnek jobb alsó végtagja *zsibbadt* is, a többi betegnek ilyen jellegű panasza nem volt. Az alsó végtagok *gyengesége* a második esetben kifejezett volt, ez és a szédülés a beteget ágyhoz kötötte. Első betegünknek gyakran volt *vizelési ingere*, de csak ritkán tudott vizelni a betegség késői stádiumában és *szorulása* miatt tartósan hashajtót kellett szednie. Hasonló panaszai voltak második betegünknek is. Negyedik betegünk enyhe szorulásról panaszkodott.

Neurológiai kórjelek: Tekintési gyengeséggel társult verticalis *nystagmusa* volt az első, tekintésirányos horizontális nystagmusa a második betegnek. A *mélyreflexek* az első és a második betegben fokozottak, a harmadikban és negyedikben élénkek voltak. Az első és a második betegnél *pyramisjelek* jelentek

meg az alsó végtagokon. A második betegnél kifejezett *spasticus paraparesis* alakult ki, a többi beteg nem volt pareticus. A második beteg jobb alsó végtagján volt bizonytalan határú *érzészavar. Végtag- és törzsataxiája* volt az első betegnek,a betegség végén csak segítséggel tudott emiatt járni. Kifejezett törzsataxia volt észlelhető a második és harmadik, enyhe a negyedik beteg esetében.

Sclerosis multiplex lehetőségére az 1960-as évek nyújtotta vizsgálati lehetőségek között (CT, MRI és liquor elektroforézis hiányában) csak a második betegnél lehetett gondolni, míg az extrémmé nem váló liquor eltérések már ellene nem szóltak.

Parkinson-kórra emlékeztető tünetek

Az első betegnek intenciós *tremora* és a végtagokban *fogaskerék-tünete* is volt. A második beteg kezének ujjai remegtek. A negyedik beteg első tünete kéz- és fejtremor volt.

Agydaganat gyanúját keltő eltérések

A fejfájás, szédülés, neurológiai kórjelek mellett a *liquoreltérés* keltette elsősorban daganat gyanúját. Az összfehérjeérték az első betegben 1,03–3,3 g/l, a másodikban 0,4–9,2 g/l (xantochrom), a harmadikban 3,4 g/l–4,4 g/l (xantochrom), a negyedikben 8,2 g/l volt, a liquor sejtszám az első betegben maximum 16/3 mm^3, a másodikban 380/3 mm^3, a harmadikban 6/3 mm^3 és a negyedik betegben 14/3 mm^3, a liquor cukor érték valamennyi esetben a normális határok között mozgott. Liquor elfo és agarelfo értékek harmadik betegünkben: IgG 52,5 mg/dl, IgG/alb index 0,73. Lokális IgG szintézis 0,65 mg/dl. Kifejezett keverék típusú ferogram és kérdéses oligoclonalis gammopathia. A leletek összességükben súlyos vér-liquor gát károsodás mellett szóltak, kisfokú intracerebralis IgG-szintézisre azaz lokális humoralis immunválaszra utaltak (*Mészáros István*, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika).

Krónikus agyhártyagyulladás gyanúját keltő eltérések

A liquorvizsgálat során időnként talált sejtes elemek, a magas fehérjeérték, a kimutatható daganat hiánya és a radiológiai kép alapján merült fel gyulladás gyanúja az első és a harmadik betegben.

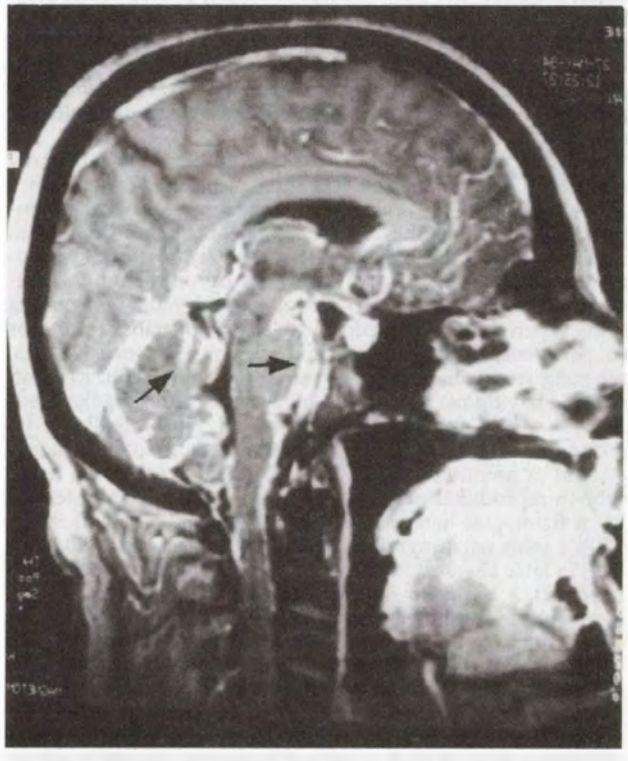
Radiológiai eltérések: Az első betegben ventriculographia során az oldalkamrák, a harmadik kamra és az aquaeductus Sylvii proximalis része tágabb, a distalis szűkebb volt (Stenosis aquaeductus Sylvii (inflammatoria?) – *Prof. Dr. Környey István*, Pécsi Ideg- és Elmegyógyászati Klinika). A második beteg pneumo-encephalogramjain a kamrák szintén tágabbak voltak. A harmadik beteg kétoldali carotis angiogramjain kóros eltérés nem lászott. Később készült CT-felvételein a Sylvius-árok mentén szimmetrikusan a cortex szalagszerűen hyperdens volt, ugyanitt kontrasztanyag adása után erősebb halmozás jelentkezett. Natív MRI-vizsgálat során a CT-felvételen látható kóros densitas nem ábrázolódott. Az elváltozást régi, lezajlott gyulladás következményének tartották nagy valószínűséggel (*dr. Várallyay György*, Országos Érsebészeti Intézet, Központi Radiológiai Diagnosztika). A negyedik betegnél készült natív koponya CT-vizsgálat *(2. ábra)* során, ugyancsak lezajlott gyulladás gyanúját keltve, a Sylvius-ároknak megfelelően a gyrusok széle mentén mindkét oldalon, kontrasztanyag adására lényegesen nem változó hyperdensitas látszott (*dr. Szépe Ida, dr. Barta Miklós*, Markusovszky Kórház, Radiológiai Osztály). Koponya MRI-vizsgálattal *(3. ábra)* az agyállományban kórjelző jelintenzitási eltérés nem volt, csak kontrasztanyag adása után: a frontalis és temporalis lebeny medialis részének felszínén, a Sylvius-árok környékén, valamint az agytörzs és a kisagy felületén kontrasztanyag halmozás jelent meg (*dr. Mendly József*, Pannon Agrártudományi Egyetem, Diagnosztikai Központ, Kaposvár).

Psychoorganicus syndroma tünetei

A fejfájásrohamok során első betegünk egy-egy alkalommal desorientálttá is vált rövid időre, később psychésen meglassult. Második betegünk teljes süketsége mellett időnként hallucinálni kezdett, hangokat hallott, később visualis hallucinációk is jelentkeztek, ezekhez doxasmák társultak, a betegség vége felé kifejezetten nyugtalanná is vált. Harmadik betegünk globális



2. ábra: Kontrasztanyag nélkül készült koponya CT-felvétel, negyedik beteg



3. ábra: Kontrasztanyagos, T2 súlyozott MRI-felvétel, negyedik beteg

amnesiára emlékeztető panaszok miatt nyert első ízben felvételt: a hozzá intézett kérdésekre nem válaszolt, később erre az időszakra nem emlékezett. Feledékennyé is vált, nem emlékezett pl. arra, hogy felvette-e a nyugdíját vagy hogy volt-e orvosnál. Otthoni teendőit nem tudta rendesen ellátni, napközben is sokat aludt, például délután lefeküdt és csak másnap reggel kelt

fel. Psychésen már első felvételekor meglassult volt. IQ 81 (Wechsler-féle intelligenciateszt). Alacsony intelligenciastruktúra, normál tartomány. Dekoncentrált figyelem, problémamegoldási nehézségek, megnyúlt reakcióidő, lassult psychomotilitas, a tér- és formaészlelés zavara. Demenciaérték 27%, demenciaindex 11%, magasabb, de nem patológiás érték. Utoljára a psychiatriai osztályra kellett beutalni félelemérzés, tájékozatlanság, zavartság miatt. Felvételekor részlegesen desorientált volt, hallucinációkról számolt be (zenét hallott). A negyedik beteget munkahelyén vezető beosztásából leváltották, mivel munkáját nem tudta olyan megbízhatóan végezni, mint régebben. Közvetlenül a felvétel előtt munkahelyén váratlanul tájékozatlanná vált, azt kérdezgette, hol van és miért került oda. Férje időnként múló tájékozatlanságot már előzőleg is észlelt nála, főleg akkor, ha álmából ébredt. Az utóbbi időben fáradékony, mindent fel kell írnia, hogy el ne felejtse, lassabban végez mindennel. A Wechsler-féle intelligenciateszt során az IQ 110 1993-ban, 1995-ben 90.

Egyéb tünetek, kórjelek és vizsgálati eredmények

Az életkor a betegség kezdetén 36, 37, 53, illetve 51 év, átlagértékben 44 év volt, a betegség a 4–6. évtizedben jelentkezett. *Nemek szerinti megoszlás:* A négy beteg közül kettő volt férfi és kettő nő, a családfa autosomalis domináns öröklődésre utal.

A *látással* kapcsolatos panasza – a negyedik kivételével – egyik betegnek sem volt. Az utóbbi beteget néhány éve szemész kezelte herpes simplex okozta elváltozás miatt, amely a corneán eltérést (leucoma corneae) hagyott hátra, ez a látásban mérsékelten zavarta. A szemfenéken, üvegtestben eltérés – a harmadik beteg kivételével, akinek szemfenekén a hypertoniára utaló kaliberingadozó arteriák látszottak – nem volt megfigyelhető sem az első, sem a második, sem a negyedik esetben. Az első, második és harmadik betegnek fokozódó, a negyediknek enyhe *hallászavara* volt. A második beteg első felvételére bal oldali fülzúgás, hallásromlás, majd hirtelen kialakuló süketség miatt került sor, egy időben erősen szédült és bizonytalanul is járt. A harmadik betegnek szimmetrikus, percepciós típusú hallászcsökkenése miatt hallókészülék viselését javasolták. A második beteg *vestibularis* ingerelhetősége mindkét oldalon csökkent volt, később meg is szűnt.

EEG-vizsgálat: A második betegnél diffúz theta-hullámok, j. o. periódusos lassulások látszottak, a harmadik betegnél a felvétel általános funkciózavarra utalt, ehhez később bal temporalis lassulás társult. A negyedik betegnél készült felvételen alacsony feszültségű volt a háttéraktivitás, körülírt funkciózavar nélkül (*dr. Horváth Ágnes,* EGG Laboratórium, Markusovszky Kórház). *ENG-EMG-vizsgálat:* A negyedik betegben az EMG a peroneus izmoknak megfelelően normális, a motoros (n. peroneus, n. medianus, n. ulnaris), illetve sensoros vezetési sebesség (n. medianus és n. ulnaris) fiziológiás volt. *Kiváltott válasz vizsgálatok:* a negyedik betegen végzett vizsgálat eredményei: AEP: minden elvezetésben jól reprodukálható, jól azonosítható hullámok, illetve potenciálok fiziológiás latenciákkal és amplitúdókkal. TSSEP: minden elvezetésben nehezebben reprodukálható és azonosítható hullámok, a potenciálok a fiziológiás határon belül levő latenciákkal jelentkeznek. VEP: a jobb szem ingerlésekor a kapott válasz nem azonosítható (a látás károsodott az előző herpes simplex megbetegedés kapcsán). A bal szem ingerlésekor valamennyi potenciál alacsonyabb amplitúdóval, megnyúlt latenciával jelentkezett, az egyes komponensek jól azonosíthatók és reprodukálhatók.

Kísérő betegségek: A harmadik nőbeteg megközelítően 50 éves kora óta hypertoniás volt. Ennek a betegnek a hátáról pigmentált naevust távolítottak el, amely szövettanilag melanoma malignumnak bizonyult. A daganat két év múlva számos szervben metastasist okozott és a beteg halálához vezetett. A negyedik beteg hypertoniás és hypercholesterinaemiás.

Az esetek patológiai jellemzőit, az immunhisztokémiai és DNS-vizsgálatokat illetően utalunk előző közleményeinkre (9, 10, 49). Itt ezekből csak annyit említünk meg, amennyi a klinikai kép megértéséhez, illetve a diagnosztikához szükséges. Az első és második esetben a beteg halálát bronchopneumonia okozta. A harmadik esetben melanoma malignum áttétei voltak láthatók a belső szervekben, a beteg tüdőembolia miatt halt meg. Ebben az esetben amyloid volt kimutatható a szívben, vesében, tüdőben, bőrben.

Neuropatológiai eltérések: Az agysúly 1230 g, 1200 g, illetve 1000 g volt. Az első esetben hydrocephalus internus és ependymitis granularis látszott. A másodikban szemcsésen megvastagodott, rozsdabarna színű volt a lágyagyhártya az agyalapon, az agytörzs és a gerincvelő körül. A kamrák a megszokottnál tágabbak, belfelületük finoman szemcsézett. A harmadik esetben a makroszkópos kép megegyezett az előző betegével, az agykamrák azonban nem voltak tágabbak.

Az első esetben nem történt szövettani vizsgálat. A másodikban amyloid lerakódás volt kimutatható a subarachnoidealis erekben és subpialisan valamint subependymalisan a 25 évig tárolt paraffinos blokkok ismételt vizsgálatakor. A belső szervek vizsgálatára sajnos már nem volt lehetőségünk. A harmadik esetben az amyloid lerakódása hasonló volt a második esetéhez, de mindkét oldalt a Sylvius-árok kérgében és helyenként az agy basalis tekervényeinek megfelelően is mész rakódott le az amyloid mellett *(4. ábra).* Senilis plakkok nem voltak láthatók. Amyloid lerakódás volt kimutatható a spinalis ganglionokban és a n. ischiadicusban is. Az immunhisztokémiai vizsgálatokkal, a vizsgálatok első időszakában, a bécsi, martinsriedi és New York-i centrumok egyikében sem sikerült a kóros amyloidot azonosítani. A megismételt vizsgálatok azonban végül is egységes véleményhez vezettek. Először a vesében, később az idegrendszerben lerakódott amyloidról derült ki – a második és a harmadik beteg szövettani anyagának vizsgálatával –, hogy transthyretin variánst tartalmaz. Az amyloid depositumok immunreaktivitást mutattak apolipoprotein E-vel és amyloid P-komponenssel is, utóbbiak azonban ismert módon gyakran válnak pozitívvá különböző amyloid típusokban. Ezt követően a negyedik beteg, valamint egy egészséges családtag (III. 11) leukocytáiból, továbbá a második és a harmadik beteg, valamint egy 46 évesen egyéb betegségben meghalt családtag (III. 18) szövettani mintáiból teljes DNS izolálásra és analízisre került sor. 40 kontroll egyén perifériás vérének leukocytáiból is meghatározásra került a teljes DNS. A normális transthyretinhez viszonyítva egy bázispárban volt eltérés, ami a gén második exonjának 18. codonján asparaginnak glycinnel való cseréjéhez vezetett. Ez a mutáció (TTRAsp 18Gly) eddig ismeretlen volt (49).



4. ábra: Kéregrészlet a Sylvius-árokból, H-Kossa, 12 x, harmadik beteg a = amyloid lerakódás, m = mész lerakódás

Megbeszélés

Egy ritka betegség tüneteit hajlamosak vagyunk – mint azt kórismeink is tükrözik – általunk ismert hétköznapi betegségek (agydaganat, gyulladás, sclerosis multiplex) tüneteiként értelmezni. Atípusos migrén és Parkinson-kór gyanúja a betegeket először vizsgálókban sem merült fel igazán. Természetesen ma már fejlettebb technikákkal rendelkezünk, mint 1960-ban, illetve 1967-ben meghalt első két betegünk vizsgálata idején, de még ezektől sem

várhatjuk el, hogy megfejtsék minden esetben a rejtélyt, hiszen harmadik és negyedik betegünkben például a kontrasztanyag nélküli MR-felvételeken a nyilvánvaló központi idegrendszeri tünetek ellenére sem lehetett elváltozást látni. Ha eljutunk addig a felismerésig, hogy betegünknek amyloidosisa van, el kell döntenünk, hogy melyik típusba sorolható, ami néha nem tartozik a könnyű feladatok közé.

Az amyloidosisokban olyan elektronmikroszkóposan fibrillaris szerkezetű (37) oldhatatlan amyloid rakódik le a szervekben extra- és intracellularisan, amely biokémiai, immunológiai és genetikai szempontból is eltérő fehérjékből képződik. A betegségnek szisztémás és lokalizált formáját különítjük el (5), mindkét csoportba öröklődő betegségek is tartoznak.

A lokalizált amyloidosisok jelentkezhetnek sporadikusan [pl. cerebralis amyloid angiopathia, Alzheimer-betegség, Down-kór (4, 16, 31, 50)] vagy öröklődő formában. Az utóbbiak közé tartozik a holland és izlandi típus, amelyek klinikailag alig különböznek egymástól: a meningealis és corticalis erek falában lerakódó anyag ismétlődő vagy többszörös, leginkább subcorticalis, a kéregre is ráterjedő agyvérzést okoz, néha agyi infarctust, egészen ritkán subarachnoidealis vérzést (18, 35). A lerakódó amyloid azonban szerkezetileg eltérő, az izland típusban ugyanis a cystatin-C variáns degradációs terméke mutatható ki, míg a holland típusban egy β-protein, az Alzheimer- és Down-kóros betegek cerebrumában található β-proteintől szerkezetileg alig eltérő fehérje (2, 29). A hibásan működő gént a 21-es kromoszómán lokalizálták (2). A herediter familiaris cerebralis amyloid angiopathia egy harmadik, elsősorban Angliában észlelt típusa plakkok képződésével jár, az amyloid – infarctusokat okozva – a velőállomány ereinek falában is lerakódik. Az ugyancsak autosomalisan dominánsan öröklődő betegséget klinikailag spasticus tetraparesis, cerebellaris ataxia és dementia jellemzi (40).

A szisztémás betegségek közül régebb óta ismert a primer és a szekunder forma (14, 25, 26, 42). Az immunhisztokémiai vizsgálatok alapján az előbbieknél úgynevezett AL-, az utóbbinál AA-amyloidosisról beszélünk (22, 27). Az AL-amyloidosisban az amyloid könnyű láncú immunglobulinokból épül fel, AA-amyloidosisban különböző fehérjékből. Néhány olyan család is ismert, amelyben az AL-amyloidosis halmozottan fordult elő (11). A különösen a zsigeri szerveket és elsősorban a szívet megtámadó primer amyloidosis esetén, ellentétben a szekunderrel, nem találunk olyan betegséget – a daganatok bizonyos fajtáit [elsősorban hypernephromát (6, 23)] vagy idült gyulladást –, amely az amyloid lerakódását okozhatja. Kivétel a plasmocytoma, illetve a myeloma multiplex, amely ugyancsak AL-amyloidosissal járhat és ezért külön besorolást szokott nyerni. A primer és szekunder formában amyloid rakódhat le a környéki, vagy a központi idegrendszerben, vagy mindkettőben. A szisztémás amyloidosisok közé tartozik a szisztémás senilis amyloidosis, valamint a FAP is. A perifériás idegrendszerben a lerakódás mértéke a FAP egyes típusaiban változó. Az utóbbi időben boncolt esetek vizsgálata során amyloid lerakódást találtak az arachnoideán, illetve a corticalis és parenchymalis erekben is (17, 45, 48). A lerakódó anyag a transthyretin (praealbumin) variánsa – a transthyretin egyébként a májban és a plexus chorioideusban termelődő, thyroxint és retinolt szállító transzportfehérje (34) – a hibásan működő gén a 18-as kromoszómán található. A betegek heterozygoták, vérükben a kóros transthyretin mellett normális transthyretin is kering. A betegséget újabban apolipoprotein A-1 és gelsolin mutánssal is észlelték (41).

A szisztémás familiaris amyloidosis egy további, igen ritka formája az oculoleptomeningealis amyloidosis (OLMA). Amíg FAP esetén az amyloid lerakódása gyakorlatilag a perifériára korlátozódik, addig az utóbbinál – bár a perifériás idegekben is megtalálható – elsősorban a központi idegrendszert sújtja. Karakterisztikus elváltozás OLMA-ban, hogy az amyloid a retinában és az üvegtestben is lerakódik, üvegtesti borússág keletkezik – a szemész úgynevezett „cotton-wool" homályt lát (47) – ennek következtében a betegek látása jelentősen romlik, ez egyik fő panaszuk.

Az általunk észlelt betegek klinikai jellemzői eltértek a FAP-ra karakterisztikustól, hiszen az előtérben központi idegrendszeri elváltozások álltak, klinikailag a perifériás idegrendszer laesiójának gyanúja fel sem merült. Az amyloidosis általunk észlelt formája a harmadik eset boncolása után biztonsággal elkülöníthető volt a központi idegrendszerre szorítkozó típusoktól, mivel amyloid rakódott le a belső szervekben is. Familiaris AL-amyloidosis kizárható volt, hiszen immunhisztokémiai vizsgálatokkal a negyedik betegben az amyloid nem bizonyult AL-típusúnak. A klinikai és patológiai lelet nagyfokban hasonlított viszont az OLMA-ban leírtakhoz, de ettől néhány vonatkozásban eltért.

Eltért elsősorban abban, hogy OLMA esetén készített CT-felvételeken az eseteinkhez hasonló elváltozást nem láttak (36, 47). Az általunk észlelt amyloidosis felismerésében viszont döntő volt a CT-felvétel, amelyen a Sylvius-árkok környékén a kéreg felületi rétegeinek szimmetrikus meszesedése volt látható. A histologiai vizsgálatok tanúsága szerint a meszesedés a felszín alatt lerakódó amyloid szomszédságában alakul ki. Gyanúnkat alátámaszthatják az MRI felvételek, de csak akkor, ha kontrasztanyagot is kap a beteg.

A másik jelentős eltérés az OLMA-tól, hogy betegeink látászavarra nem panaszkodtak (kivéve a herpes simplex fertőzésen átesett beteget) és hogy a szemész nem talált sem a retinán, sem az üvegtestben amyloid lerakódására utaló jeleket, míg az OLMA eseteiben ez a panasz, illetve elváltozás a betegség egyik kritériumának tekinthető (15, 36). Üvegtesti homály társulhat néha a FAP-hoz is (21).

A migrénszerű fejfájás, a progrediáló nagyothallás, a szédülés és ataxia, a psychiatriai eltérések, valamint az extrém módon megnövekedett liquor összfehérje tartalom az OLMA-ra is jellemző (15, 47). A fejfájást (7) intermittáló hydrocephalussal (15), vagy az ereket beidegző idegek károsodásával hozták kapcsolatba (47). Megegyező a két típusban továbbá, hogy autosomalis dominánsan öröklődnek, közel azonos életkorban jelentkeznek és igen hosszú lefolyásúak.

A familiaris amyloidosisok idegrendszert érintő többi típusára is jellemző, hogy a felnőttkorban, illetve praeseniumban jelentkeznek és hogy az elváltozások csak lassan progrediálnak: a betegek halálát az izlandi típus a harmadik évtizedben, a holland típus az 5–6. évtizedben

szokta okozni, az angliai típus az 5–6. évtizedben jelentkezik, 5–10 évig tart, míg a FAP a 3–5. évtizedben kezdődik és 3–26 évig tarthat (29).

Bár eseteinkben a belső szervek amyloidosis okozta bántalmára a klinikumban semmi nem utalt, lerakódások voltak kimutathatók a szívben, vesékben, tüdőkben is, ezért ajánlható a betegek cardialis állapotának és vesefunkcióinak ellenőrzése.

Az amyloidosis diagnózisa általában biopsián (rectum, bél, máj, vese, szív, carpalis alagút melletti szövet, prostata, bőr) alapul (24, 25), az idegek részvétele n. suralis biopsiával mutatható ki. Harmadik esetünkben amyloid lerakódást találtunk a lumbalis ganglionokban és a n. ischiadicusban. Lehetséges, hogy a n. suralis biopsia is kimutatta volna a lerakódott amyloidot, azonban ismert, hogy ez a sokkal kifejezettebb perifériás lerakódást okozó FAP esetén is csak a betegek egy részében pozitív eredményű (20). Harmadik esetünkben a bőrben is találtunk amyloid lerakódást elektronmikroszkópos és immunhisztokémiai vizsgálatokkal is, a negyedik esetben végzett bőrbiopsia során azonban immunhisztokémiai vizsgálatokkal ennek kimutatása nem sikerült. Tekintettel azonban arra, hogy a bőrbiopsia nem megterhelő beavatkozás, elvégzését gyanú esetén javasoljuk, más amyloidosisok diagnosztikájában is bevált (43). DNS vizsgálat vérből és paraffin blokkokból végezhető el.

Az amyloidosisokat már sokféle gyógyszerrel, illetve beavatkozással próbálták befolyásolni (chlorambucil, colchicin, dimethyil sulfoxid, corticosteroidok, E-vitamin, cytostaticus szerek, splenectomia, plasmapheresis, hemodialysis, vese- vagy májtransplantatio). Az eredmények eltérőek és függenek az amyloidosis típusától (1, 12, 13, 14, 24, 28, 38, 47). Mi tüneti terápiára szorultunk a panaszok kezelésében, a fejfájás, hányás csillapítására, hallókészülék felírására, a psychiatriai tünetek kezelésére.

OLMA eseteikben *Uitti és mtsai* vérpróbában transthyretin variánst tudtak kimutatni, metodológiai részleteket azonban nem közöltek és további vizsgálatokat sem végeztek (47); *Petersen és mtsai* egy hasonló család tagjainál a transthyretin egy eddig ismeretlen mutációját írták le 1995-ben (39), amely nem egyezik az eseteinkben észlelt mutációval. Ezeknek a vizsgálatoknak az alapján valószínűsíthetjük, hogy az OLMA-csoport tagjait ugyanúgy, mint a FAP-csoport tagjait, a transthyretin eltérő variánsai okozzák: USA-ban élő magyar leszármazottaknál 1995-ben ugyancsak új transthyretin mutációt találtak, a betegség azonban eltért a miénktől, klinikailag ugyanis a megszokott FAP formájában jelentkezett (46). Eddig közel 50 FAP-ot okozó transthyretin mutációt írtak le (1), az általunk és a *Petersen és mtsai* által közölt mutációk az elsők, amelyek nem FAP típusú elváltozáshoz vezettek. Eseteink az OLMA okozta elváltozásokhoz állnak közel, azonban azoktól klinikailag és az észlelt mutációt tekintve is eltérnek, ezért is éreztük jogosnak, hogy magyar típusú familiaris meningocerebrovascularis amyloidosis néven eseteinket elkülönítsük.

Köszönetnyilvánítás: Itt szeretnék köszönetet mondani mindazoknak – közülük többen előző közleményeink munkatársai is voltak –, akik segítettek a betegség felderítésében, elsősorban Herbert Budkának (Neurologisches Institut der Universität Wien), valamint Thomas Wisniewskinek és munkatársainak, Ruben Vidalnak, Maciej Lalowskinak, Blas Frangionenek (New York University Medical Center, Departments of Pathology and Neurology), Reinhold P. Linkének (Max Planck Institut für Biochemie, Martinsried bei München), Repa Istvánnak (Pannon Agrártudományi Egyetem MRI Laboratóriuma, Kaposvár), Várallyay Györgynek és Mázló Máriának (Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Radiológiai Osztály, illetve Elektronmikroszkópos Laboratórium) és a baráti segítségért Brittig Ferencnek, Patológiai Osztályunk volt vezetőjének (jelenlegi munkahelye Veszprém, Megyei Kórház), valamint Molnár Zoltánnak, a Radiológiai Osztály vezetőjének.

IRODALOM: 1. *Benson, M. D.:* Leptomeningeal amyloid and variant transthyretins. Am. J. Pathol., 1996, *148,* 351–354. – 2. *Broeckhoven, C., Van Haan, J., Bakker, E. és mtsai:* Amyloid β protein precursor gene and hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis (Dutch). Science, 1990, *248,* 1020–1122. – 3. *Duchen, L. W.:* Current status review: cerebral amyloid. Int. J. Exp. Path., 1992, *73,* 535–550. – 4. *Ferreiro, J. A., Ansbacher, L. E., Vinters, H. V.:* Stroke related to cerebral amyloid angiopathy: the significance of systemic vascular disease. J. Neurol., 1989, *236,* 267–272. – 5. *Frangione, B.:* Systemic and cerebral amyloidosis. Ann. Med., 1989, *21,* 69–72. – 6. *Garzuly, F., Mészáros, E., Brittig, F. és mtsai:* Hypernephrom and assoziierte AL Amyloidose mit Polyneuropathie und monoclonaler Gammopathie. Nervenarzt, 1993, *64,* 817–820. – 7. *Garzuly, F.:* Attacks of migraine caused by familial systemic amyloidosis. 32nd International Neuropsychiatric Symposium, Graz, Abstracts, 1992. 121. old. – 8. *Garzuly, F.:* Strange alterations of systemic familial amyloidosis – Hungarian type? 25th Danube Symposium for Neurological Sciences, Abstracts, 1992. 75. old. – 9. *Garzuly, F., Budka, H., Brittig, F. és mtsai:* Neuropathological features of systemic familial amyloidosis – a peculiar form. Abstracts, Ideggyógy. Szemle, 1995, *68,* 14. – 10. *Garzuly, F., Wisniewski, T., Brittig, F. és mtsa:* Familial meningocerebrovascular amyloidosis, Hungarian type, with mutant transthyretin (TTR Asp 18Gly). Neurology, közlésre elfogadva. – 11. *Gertz, M. A., Garton, J. P., Kyle, R. A.:* Primary amyloidosis (AL) in families. Am. J. Hemat., 1986, *22,* 193–198. – 12. *Gertz, M. A., Kyle, R. A.:* Phase II Trial of alfa Tocopherol (Vitamin E) in the treatment of primary systemic amyloidosis. Am. J. Hemat., 1990, *34,* 55–58. – 13. *Ginsberg, L., Geddes, J., Valentine, A.:* Amyloid angiopathy and granulomatous angiitis of the central nervous system: a case responding to corticosteroid treatment. J. Neurol., 1988, *235,* 438–440. – 14. *Glenner, G. G.:* Amyloid deposits and amyloidosis. The β fibrillosis. New Engl. J. Med., 1980, *302,* 1284–1343. – 15. *Goren, H., Steinberg, M. C., Farboody, H.:* Familial oculoleptomeningeal amyloidosis. Brain, 1980, *103,* 473–495. – 16. *Greenberg, S. M., Vonsattel, J. P. G., Stakes, J. W. és mtsai:* The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy. Neurology, 1993, *43,* 2073–2079. – 17. *Guitiérrez, J. A., Morales, C., Lara, M. és mtsai:* Type I familial amyloid polyneuropathy and pontine haemorrhage. Acta Neuropathol., 1993, *86,* 542–545. – 18. *Haan, J., Algra, P. R., Roos, R. A. C.:* Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis-Dutch type. Arch. Neurol., 1990, *47,* 649–653. – 19. *Haltia, M., Ghiso, J., Prelli, F. és mtsai:* Amyloid in familial amyloidosis, Finnish type, is antigenically and structurally related to gelsolin. Am. J. Pathol., 1990, *136,* 1223–1228. – 20. *Hanyu, N., Ikeda, S., Nakadai, A. és mtsai:* Peripheral nerve pathological findings in familial amyloid polyneuropathy: a correlative study of proximal sciatic nerve and sural nerve lesions. Ann. Neurol., 1989, *25,* 340–350. – 21. *Izumoto, S., Younger, D., Hays, A. P. és mtsai:* Familial amyloiditic polyneuropathy presenting with carpal tunnel syndrome and a new transthyretin mutation, asparagine 70. Neurology, 1992, *42,* 2094–2102. – 22. *Kemény É., Mohácsi G., Sonkodi S.:* A vese amyloidosis korszerű klasszifikációja. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2337–2343. – 23. *Kimball, K. G.:* Amyloidosis in assotiation with neoplastic disease. Ann. Int. Med., 1961, *55,* 958–974. – 24. *Kyle, R. A., Bayrd, E. D.:* Amyloidosis: review of 236 cases. Medicine, 1975, *54,* 271–295. – 25. *Kyle, R. A.:* Amyloidosis. Part 2. Int. J. Dermatol., 1981, *20,* 20–25. – 26. *Kyle, R. A.:* Amyloidosis. Part 3. Int. J. Dermatol., 1981, *20,* 75–80. – 27. *Linke, R. P., Nathrath, W. B. J.:* Klassifizierung von Amyloid-Krankheiten an der Biopsie. Münch. med. Wschr., 1980, *122,* 1772–1776. – 28. *Lowenstein, J., Gallo, G.:* Remission of the nephrotic syndrome in renal amy-

loidosis. New Eng. J. Med., 1970, *282,* 128–132. – 29. *Luyendijk, W., Bots, G. T. A. M., Vegter-van der Vlis, M. és mtsai:* Hereditary cerebral haemorrhage caused by cortical amyloid angiopathy. J. Neurol. Sci., 1988, *85,* 267–280. – 30. *Mandybur, T. I.:* The incidence of cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease. Neurology, 1975, *25,* 120–126. – 31. *Mandybur, T. I, Bates, S. R. D.:* Fatal massive intracerebral hemorrhage complicating cerebral amyloid angiopathy. Arch. Neurol., 1978, *35,* 246–248. – 32. *Maruyama, K., Ikeda, S., Ishihara, T. és mtsai:* Immunhistochemical characterization of cerebrovascular amyloid in 46 autopsied cases using antibodies to β Protein and cystatin C. Stroke, 1990, *21,* 397–403. – 33. *Meretoja, J.:* Comparative histopathological and clinical findings in eyes with lattice corneal dystrophy of two different types. Ophtalmologica, 1972, *165,* 15–37. – 34. *Murakami, T., Uchino, M., Ando, M.:* Genetic abnormalities and pathogenesis of familial amyloiditic polyneuropathy. Pathol. Internat., 1995, *45,* 1–9. – 35. *Ohshima, T., Endo, T., Nukui, H. és mtsai:* Cerebral amyloid angiopathy as a cause of subarachnoid hemorrhage. Stroke, 1990, *21,* 480–483. – 36. *Okayama, M., Goto, I., Ogata, J. és mtsai:* Primary amyloidosis with familial vitreous opacities. Arch. Intern. Med., 1978, *138,* 105–111. – 37. *Okoye, M. I., Watanabe, I.:* Ultrastructural features of cerebral amyloid angiopathy. Hum. Pathol., 1982, *13,* 1127–1132. – 38. *Paraf, A., Coste, T., Rautureau, J. és mtsa:* La régression de l'amylose. La Presse Medical, 1970, *78,* 547–548. – 39. *Petersen, R. B., Tresser, N. J., Richardson, S. L. és mtsai:* A family with oculoleptomeningeal amyloidosis and dementia has a mutation in the transthyretin gene. J. Neuropatol. Exp. Neurol., 1995, *54,* 413. – 40. *Plant, G. T., Révész, T., Barnard, R. O. és mtsai:* Familial cerebral amyloid angiopathy with nonneurotic amyloid plaque formation. Brain, 1990, *113,* 721–747. – 41. *Reilly, M. M., King, R. H. M.:* Familial amyloid polyneuropathy. Brain Pathology, 1993, *3,* 165–176. – 42. *Romhányi Gy.:* Amyloid lerakódások szelektív feltüntetése és ultrastrukturális különbségeik elemzésének módszertani lehetőségei. Morph. és Ig. Orv. Szemle, 1976, *16,* 145–151. – 43. *Rubinow, A., Cohen, A. S.:* Skin involvement in familial amyloidotic polyneuropathy. Neurology, 1981, *31,* 1341–1345. – 44. *Rukavina, J. G., Block, W. D., Jackson, C. E. és mtsai:* Primary systemic amyloidosis: a review and an experimental, genetic, and clinical study of 29 cases with particular emphasis on the familial form. Medicine, 1956, *35,* 239–324. – 45. *Takahashi, K., Shigehiro, Y. I., Kimura, Y. és mtsa:* Familial amyloidotic polyneuropathy type 1 in Kumamoto, Japan, Hum. Pathol., 1991, *22,* 519–527. – 46. *Uemichi, T., Murrel, J. R., Zeldenrust, S. és mtsa:* A new mutant transthyretin (Arg 10) associated with familial amyloid polyneuropathy. J. Med. Genet., 1992, *29,* 888–891. – 47. *Uitti, R. J., Donat, J. R., Rozdilsky, B. és mtsai:* Familial oculoleptomeningeal amyloidosis. Arch. Neurol., 1988, *45,* 1118–1122. – 48. *Ushiyama, M., Ikeda, S., Yanagisawa, N.:* Transthyretin-type cerebral amyloid angiopathy in type I familial amyloid polyneuropathy. Acta Neuropathol., 1991, *81,* 524–528. – 49. *Vidal, R., Garzuly, F., Budka, H. és mtsai:* Meningocerebrovascular amyloidosis associated with a novel transthyretin mis-sense mutation at codon 18 (TTR D18G). Am. J. Pathol., 1996, *148,* 361–365. – 50. *Vinters, H. V.:* Cerebral amyloid angiopathy. A critical review. Stroke, 1987, *18,* 311–319.

(Garzuly Ferenc dr., *Szombathely*, Pf. 143. 9701)

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

MEDICA

A nemzetközi orvostechnikai piac legfontosabb címe!

Az orvosi rendelők és kórházak világfóruma

28. Nemzetközi szakvásár és kongresszus

Több mint 2000 kiállító a világ minden részéből bemutatja az intézményi és ambuláns ápolás teljes orvostechnikai és logisztikai spektrumát.
Mindent, ami új, fontos és érdekes lehet az Ön számára.
Düsseldorf: az orvosi világ kereskedelmi központja!

MEDICA

Düsseldorf, 1996. november 20–23.

Messe Düsseldorf *Basis for Business*

További információk:
Német-Magyar Ipari és Kereskedelmi Kamara
1143 Budapest
Stefánia út 99.
Tel.: 252-2269, fax: 163-2427
Internet http://www.tradefair.de

ANGINAMENTES SZABADSÁG



ISMN Alkaloida

izoszorbid-mononitrát

A krónikus angina pectoris kezelésének bázisszere. Tartós hatás, napi egyszeri gyógyszerbevétel, nem alakul ki tolerancia.

Irodalom: ISMN Alkaloida folder, Alkaloida 1995

ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Multivitamin periconceptionalis adását követően észlelt nagyobb ikergyakoriság

Métneki Júlia dr., Dudás István dr. és Czeizel Endre dr.

„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet, Humángenetikai és Teratológiai Osztály – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)

A folsavat is tartalmazó multivitamin periconceptionalis adásának hatékonyságát dupla vak vizsgálatban ellenőriztük. A családtervező nők egyik csoportja napi 1 tbl. multivitamin kiegészítésben részesült (ez 12 vitamint, többek között 0,8 mg fólsavat, 4 ásványi anyagot és 3 nyomelemet tartalmazott), míg a placebo csoport napi 1 tbl. nyomelem-összetételű kiegészítést kapott a tervezett fogamzást megelőző 28. naptól a második kimaradt havivérzésig. A végső adatbázis összesen 5502 terhes nőt, ill. 4846 szülést foglalt magába. A többes születések aránya szignifikánsan nagyobb volt a multivitamint szedők csoportjában (3,8%), mint a placebót alkalmazóknál (2,7%). Az ikerszületések gyakorisága mind az ovariális stimulációs, mind az ovariális stimuláció nélküli csoportban nagyobbnak bizonyult a periconceptionalis multivitamin kiegészítést követően.

Kulcsszavak: ikerszületések, periconceptionalis multivitamin kiegészítés, ovarialis stimuláció

Higher rate of multiple births after periconceptional multivitamin supplementation. A randomized controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation including 0.8 mg folic acid was carried out for at least 28 days before conception. The trial was continued until at least until the second missed menstrual period to test the effectiveness of this new primary preventive method in the reduction of neural tube defects. However, other pregnancy outcomes were also evaluated. Of total of 5,502 pregnant women, 4,846 births were analysed in the final data base.The rate of multiple births was significantly higher in the multivitamin group (3.8%) than in the placebo-like trace-element control group (2.7%), and in both groups exceeded the multiple birth rate of 2.2% of women in the Hungarian population at large. 7.3% of women in the multivitamin and 7.9% of women in the trace-element groups received ovarian stimulation treatment (mainly clomiphen) for hormonal dysfunctions, e. g. anovulation. Nonetheless, our study showed that periconceptional multivitamin supplementation, with or without stimulation, increases the rate of multiple births.

Key words: multiple births, periconceptional multivitamin supplementation, ovarian stimulation

Az ún. intervenciós vizsgálatok arra utaltak, hogy a periconceptionalis időszakban szedett 0,36 mg fólsavat tartalmazó multivitamin (24, 25) és a farmakológiai dózisú (4 mg-os) fólsav önmagában is (14, 21) jelentősen csökkenti az anencephalia–spina bifida aperta ismételt előfordulását olyan asszonyok utódaiban, akiknek már volt ilyen rendellenességgel sújtott magzatuk, ill. újszülöttük. Az idegcsőzáródási rendellenességgel (NTD-vel) világra jött esetek 95%-a azonban családi előzmények nélkül jelentkezik, tehát közegészségügyi jelentősége az ún. „első" esetek megelőzésének van. Erre a magyar dupla vak vizsgálat (7) szolgáltatott bizonyítékot, amely ezen túl világossá tette, hogy a multivitaminban lévő fiziológiás adagnak megfelelő (0,8 mg) fólsav is elégséges az NTD-k kivédésére. A magyar vizsgálat eredményeinek ismertté válása után az amerikai Közegészségügyi Szolgálat (CDC) éppen ebből a célból 1992 szeptemberétől valamennyi szülőképes korban lévő nő számára bevezetésre ajánlotta a 0,4 mg fólsav kiegészítést (2). Más országokban, pl. az Egyesült Királyságban és Hollandiában, Olaszországban, Kanadában és Ausztráliában szintén tettek hasonló javaslatokat e gyakori és súlyos fejlődési rendellenesség csoport megelőzésére (1, 21, 25). 1996-ban az USA-ban eldöntötték a lisztttermékek fólsavval történő dúsítását is (19).

Hazánkban korábban évente mintegy 450 NTD-vel sújtott gyermek született. Többségük meghalt, de az életben maradottaknál is gyakorta súlyos fogyatékossággal kellett számolni. A magyar vizsgálat tanúsága szerint a multivitamint szedő nők utódaiban más súlyos rendellenességek (így a cardiovascularis és húgyúti abnormitások) gyakorisága is szignifikánsan csökkent (5, 6). Az elsődleges megelőzési módszernek nagy a jelentősége, mivel feleslegessé teszi a másodlagos megelőzés (magzati diagnosztika) keretében szükséges terhességmegszakítást. A periconceptionalis multivitamin/fólsav kiegészítés várható széles körű elterjedése miatt fontos a készítmény egyéb hatásainak tanulmányozása is. A hazai dupla vak vizsgálatban a periconceptionalis multivitamin kiegészítést követően az ikerszületések gyakoriságának

1. **táblázat:** A vizsgált csoportokban előforduló terhességek és demográfiai jellegzetességek

Kezelés	Felismert terhességek		Lemorzsolódás		Értékelt terhességek	Anyai életkor		Elsőszülöttek
együttműködés mértéke	No.	%	No.	%	No.	$\bar{x}$	S. D.	%-a
Multivitamin								
teljes	1980	70,2	11	0,6	1969	27,0	2,2	88,0
részleges	573	20,3	5	0,9	568	26,9	3,6	86,4
hiányos	266	9,4	10	3,8	256	26,1	3,2	95,3
Együtt	2819	100,0	26	0,9	2793	26,9	3,4	88,3
Placebo								
teljes	1914	71,3	5	0,3	1909	27,0	3,3	89,4
részleges	552	20,6	5	0,9	547	26,6	3,4	89,4
hiányos	217	8,1	13	6,0	204	26,2	3,5	96,1
Együtt	2683	100,0	23	0,9	2660	26,9	3,4	89,9

emelkedését tapasztaltuk. Ezekről az eredményekről korábban angolul már beszámoltunk (9, 11), itt vizsgálatunk végső eredményeit tesszük közzé.

Anyag és módszer

A multivitamin kiegészítés hatékonyságának ellenőrzésére végzett hazai dupla vak vizsgálatra az Optimális Családtervezési Modell, jelenleg már Szolgáltatás (OCsSz) keretében került sor, amely 1984 februárjában indult és 1992 áprilisában zárult. A résztvevők terhességének kimenetelét 1993. április végéig értékeltük. A vizsgálatban való részvétel alkalmasságának kritériumairól, a randomizálási módszerről, a résztvevők önkéntességéről, általános tájékoztatásáról (különös tekintettel a periconceptionalis időszakban javasolt dupla vak vizsgálat keretében történő multivitamin kiegészítésre), valamit a vizsgálat célkitűzéseit és a részvételbe való beleegyezést igazoló írásos nyilatkozatukról korábban már beszámoltunk (10). A klinikai vizsgálatban részt vevő nők az ébredési hőmérséklet mérésére szolgáló lapon mindennap jelezték, bevették-e a tablettát és a fel nem használtakat a dobozban hagyva bemutatták a következő találkozáson. Azokat a nőket tekintettük „teljes" együttműködőknek, akik a tabletta szedését legalább 28 nappal a fogamzás előtt elkezdték és legalább a második kimaradt havivérzésig szedték. Azok a nők is ebbe a csoportba tartoztak, akik az említett pre- és postconceptionalis időszakban legfeljebb egy napig nem szedték a tablettát. „Részleges" együttműködőknek tekintettük azokat a nőket, akik a pre- és postconceptionalis időszakban több mint egy alkalommal nem szedték be a tablettákat (általában ők is csak néhány napot mulasztottak). Azokat a nőket, akik a tablettaszedés előtt vagy az első hónapi szedés alatt estek teherbe, „hiányosan" együttműködőknek tekintettük.

A védőnők által végzett OCsSz három lépésből áll: (i) a családtervezési alkalmassági vizsgálat, (ii) a 3 hónapos felkészülés a fogamzásra és (iii) a terhesség korai igazolása után a korai terhesség fokozott védelme. A három hónapos fogamzásra való felkészítés feladatai közül a fogamzás-beágyazódás optimális viszonyainak biztosítása és a multivitamin periconceptionalis alkalmazása fontos e vizsgálatunk szempontjából. Az ébredési hőmérséklet mérése révén megállapítható az ovuláció hozzávetőleges napja és így megadható a fogamzás optimális ideje, másrészt lehetőség nyílik a hormonális zavarok, főleg az anovuláció és a sárgatest-elégtelenség kimutatására is. A dupla-vak vizsgálatban a résztvevőknek napi 1 multivitamin, ún. magzatvédő vitamin [Elevit Pronatal® (Roche)] vagy placebo (nyomelem)-tablettát kellett bevenni legalább egy hónappal a tervezett fogamzás előtt és folytatni azt az utolsó havivérzéstől számított terhesség 12. hetéig. A magzatvédő vitamin 12 vitamint, így 1969 végéig 6000 IU, utána 4000 IU A-vitamint, 1,6 mg B_1-vitamint, 1,8 mg B_2-vitamint, 19 mg nikotinamidot, 2,6 mg B_6-vitamint, 4 μg B_{12}-vitamint, 100 mg C-vitamint, 500 IU D-vitamint, 15 mg E-vitamint, 10 mg kalcium pantothenatot, 0,2 mg biotint és 0,8 mg fólsavat; 4 ásványi anyagot: 125 mg kalciumot, 125 mg foszfort, 100 mg magnéziumot és 60 mg vasat; továbbá 3 nyomelemet: 1 mg rezet, 1 mg mangánt és 7,5 mg cinket tartalmazott. A nyomelem, ún. placebo tabletta összetétele a következő volt: 1 mg réz, 1 mg mangán, 7,5 mg cink és 7,5 mg C-vitamin. A kétfajta tabletta külsőre teljesen azonos, gyakorlatilag tehát megkülönböztethetetlen volt.

A vizsgálatban részt vevő nők a kezelőorvosuk által láttamozott ún. „OCsM igazolvány" kitöltése és elküldése révén tájékoztattak bennünket a terhességük kimeneteléről (ez a dokumentum magában foglalta az újszülöttek születési idejét, nemét, születési súlyát, gesztációs idejét, a megszületett gyermekek számát, tehát az esetleges ikerszülést, valamint az esetleges veleszületett rendellenességeket). Jelentős erőfeszítéseket tettünk annak érdekében, hogy valamennyi, általunk megállapított terhesség kimenetelét értékelni tudjuk és beszerezzük az erre vonatkozó szükséges információkat. Ezért, ha egy részt vevő terhes kitöltött igazolványa nem érkezett meg az általunk számított várható szülést követő egy hónapon belül, levélben emlékeztettük a családtervezőt a kitöltött igazolvány és/vagy a zárójelentései megküldésére. Amennyiben nem érkezett válasz, a vizsgálat egyik védőnője otthonában kereste fel a résztvevőt. Ha így sem sikerült tisztázni a terhesség kimenetelét, akkor lemorzsolódottnak tekintettük az asszonyt. Valamennyi ikerszülöttnél ellenőriztük az ikrek típusát, amelyet a nem, placentáció, antropometriai vonások és ha szükséges volt, genetikai markerek alapján értékeltünk.

Az adatok statisztikai analízise során a kétfarkú χ^2 tesztet, a relatív kockázatot (RR) és a confidencia intervallumot (CI) használtuk.

Eredmények

A terhesség kimenetelét 5502 nő 5453 terhességében tudtuk értékelni *(1. táblázat)*. A lemorzsolódás elsősorban az elköltözés miatti ismeretlen lakcímnek vagy a külföldre való távozásnak volt tulajdonítható. A demográfiai tényezők hasonlóak voltak mindkét vizsgálati csoportban.

A 4767 élve- és halvaszületéssel végződő terhességből 78 ikerterhességet regisztráltunk. (Vetélések, méhen kívüli terhességek, valamint pozitív terhességi teszt és/vagy ultrahangvizsgálattal megerősített, de klinikai bizonyíték nélküli, ún. kémiai terhességekben általában nem volt lehetséges felismerni az ikerterhességet.) Magzati defectus miatt 16 asszonynál a második trimeszterben szakították meg a terhességet, valamennyi egymagzatos volt. Az értékelhető (ún. informatív) adatbázis (magzati diagnosztika után megszakított terhességek, halva- és élveszületések) szerint az ikerterhességek arányában mutatkozó eltérés nem szignifikáns (χ^2_1 = 2,13; p = 0,15; RR = 1,4, 95% = 0,87–2,26) a multivitamin és a placebo csoport között *(2. táblázat)*. Az ikerszüle-

tések aránya a multivitamin csoportban azonban szignifikánsan meghaladta a placebo csoportban észlelt ikrekét ($\chi^2_1 = 4,48$; $p = 0,03$; RR = 1,42, 95%, CI = 1,01–1,98). Egy hármas (fiú-fiú-leány) terhesség kivételével valamennyi többes szülés kettes iker volt. A hiányosan együttműködő csoport kizárása után az ikerterhességekben ($\chi^2_1 = 2,94$; $p = 0,09$) és ikerszületésekben ($\chi^2_1 = 6,14$; $p = 0,01$; RR = 1,53, 95% CI = 1,08–2,16) megnyilvánuló különbség még kifejezettebb volt a két vizsgálati csoport között.

2. táblázat: Az ikerterhességek és iker (élve- és halva-) születések száma és aránya a vizsgált csoportokban

Kezelési csoportok		Multivitamin csoport	Placebo csoport
Teljes körű analízis			
összes informatív* terhesség		2421	2346
ikerterhességek	No.	46[x]	32
	%	1,90	1,36
összes születés		2468	2378
ikerszületések	No.	93[x]	64
	%	3,77	2,69
„Együttműködés hiánya" csoport kizárása után			
összes informatív* terhesség		2198	1070
ikerterhességek	No.	44[x]	29
	%	2,00	1,34
összes születés		2243	2199
ikerszületések	No.	89	58
	%	3,97	2,64

* = informatív terhességek magukban foglalják az összes (élve- és halvaszületéssel végződő) terhességeket

[x] = egy fiú-fiú-leány hármassal együtt

3. táblázat: Az ikerpárok nem és típus szerinti megoszlása és az ikerterhes nők demográfiai jellegzetességei

Változók	Multivitamin		Placebo	
	No.	%	No.	%
Nem				
azonos nemű				
fiú-fiú	18	40,0	10	31,3
leány-leány	13	28,9	8	25,0
együtt	31	68,9	18	56,3
ellentétes nemű				
fiú-leány	14	31,1	14	43,7
összesen	45	100,0	32	100,0
Ikertípus				
monozygota	14	31,8	8	25,0
dizygota	30	68,2	24	75,0
Anyai életkor (év) átlag (±S. D.)	26,4±2,8		26,4±3,1	
Elsőszülöttek %-a	90,0		93,8	
Születési súly (g) átlag (±S. D.)				
A iker	2507±467		2513±421	
B iker	2426±548		2447±402	
Gesztációs idő (hét) átlag (±S. D.)	37,6±2,0		37,3±1,8	

[x] = egy halvaszületett fiú – élveszületett fiú ikerpárnál az ikertípus ismeretlen

Az ikerpárok nem és típus szerinti megoszlását a teljes adatbázisra vonatkozóan a *3. táblázat* mutatja. Az azonos nemű ikrek aránya a multivitamin csoportban némileg nagyobb volt a placebo csoporténál, azonban az eltérés nem volt szignifikáns ($\chi^2_1 = 1,29$; $p = 0,26$). A mono- (MZ) és dizygota (DZ) párok arányában mutatkozó eltérés ugyancsak nem volt szignifikáns a multivitamin és a placebo csoport között ($\chi^2_1 = 0,42$; $p = 0,52$). Ikrek családi előfordulásáról csak egyetlen nyomelem kiegészítést kapott terhes számolt be. Az ikreket szülő anyák demográfiai jellegzetességei nem mutattak szignifikáns különbséget a két vizsgálati csoport között. Az ikrek átlagos születési súlya és gesztációs ideje az ikerszületések jól ismert sajátosságait tükrözte, de a multivitamint és placebót szedő résztvevők között nem volt szignifikáns eltérés.

A perinatalis mortalitás aránya a teljes adatbázist figyelembe véve 2,5% volt (4/157). Valamennyi halva- és újszülött halálozás a teljes együttműködést mutató multivitamint szedő csoportban következett be, azonban a különbség nem volt szignifikáns a két vizsgálati csoport között ($\chi^2_{Yates} = 1,36$; Fisher $p_2 = 0,15$). A 13 fejlődési rendellenességgel született eset közül két concordans előfordulású veleszületett csípőficamot és egy concordans előfordulású veleszületett tartási deformitást találtunk. A fejlődési rendellenességek előfordulási arányában nem volt különbség a két vizsgálati csoport között ($\chi^2_1 = 0,17$; $p = 0,68$). A minor anomáliák (pl. epicanthus, haemangioma, umbilicalis hernia stb.) előfordulását szintén vizsgáltuk, de nyilvánvaló különbséget sem arányukban ($\chi^2_1 = 1,67$; $p = 0,20$), sem típusuk megoszlása szerint nem észleltünk a két vizsgálati csoport között. A továbbiakban a teljes és a részleges együttműködő csoportokat összevontan értékeljük.

A termékenységre ható gyógyszerek használatát ugyancsak értékeltük. A 2198 vs. 2170 élve- vagy halvaszületéssel végződő informatív terhesség közül a magzatvédő vitamin és placebo csoportban 161 (7,3%) vs. 171 (7,9%) anya részesült infertilitás miatt hormonális kezelésben ($\chi^2_1 = 0,48$; $p = 0,49$). A nők túlnyomó többségénél [a multivitamin csoportban 141 (6,4%), a placebo csoportban 143 (6,6%) esetben] clomiphent (Clostilbegyt®-et) használtak önmagában vagy más fertilitási gyógyszerekkel ($\chi^2_1 = 0,05$; $p = 0,82$) *(4. táblázat)*. A maradék esetekben a hormonális zavar kezelése bromocriptinnel (Bromocriptin®) (16 vs. 19 eset), choriogonadotropinnal (Choriogonin®) (3 vs. 5 eset) vagy menopausalis gonadotropinnal (Pergonal®) (1 vs. 4 eset) történt a két vizsgálati csoportban. [A hiányosan együttműködő csoportban az anya clomiphen kezelését követően egy dizygota (DZ) fiú-leány ikerpár fogamzását regisztráltuk.]

4. táblázat: Többes terhességek (N) és összes terhességek (n) alakulása az összevont teljes- és részleges együttműködő csoportokban clomiphen kezeléssel és clomiphen kezelés nélkül

Vizsgálati csoportok		Clomiphen +	Clomiphen –	Együtt
Multivitamin	N/n	19/141	25[x]/2057	44[x]/2198
	%	13,5	1,2	2,0
Placebo	N/n	12/143	17/2027	29/2170
	%	8,4	0,8	1,3
Együtt	N/n	31/284	42/4084	73/4368
	%	10,9	1,0	1,7

[x] = egy hármassal együtt

5. táblázat: Az ikerpárok nem és típus szerinti megoszlása az összevont teljes és részleges együttműködő csoportokban ovarialis stimulációval (OS+) és ovariális stimuláció nélkül (OS–)

Változók	Magzatvédő multivitamin				Placebo			
	OS–		OS+		OS–		OS+	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Nem								
azonos nemű								
fiú-fiú	1	44,0	6	31,6	5	29,4	4	33,3
leány-leány	7	28,0	5	26,3	6	35,3	1	8,3
együtt	18	72,0	11	57,9	11	64,7	5	41,7
ellentétes nemű								
fiú-leány	7[x]	28,0	8	42,1	6	35,3	7	58,3
együtt	25	100,0	19	100,0	17	100,0	12	100,0
Ikertípus								
monozygota	7[xx]	29,2	5	26,3	8	47,1	0	0,0
dizygota	17	70,8	14	73,7	9	52,9	12	100,0

[x] = egy fiú-fiú-leány hármassal együtt
[xx] = egy ikerpárnál az ikertípus ismeretlen maradt

Az ikerterhességek aránya közel 11-szer volt nagyobb azoknál a nőknél, akiknél clomiphen kezelés történt ($\chi^2_1 = 284,1$; $p<0,001$). Az ikerterhesség aránya nagyobb volt azokban a nőkben, akik a multivitamin kiegészítés mellett részesültek clomiphen kezelésben mint azokban, akik a placebo kiegészítés mellett kaptak clomiphen kezelést, azonban a két csoport közötti különbség nem volt szignifikáns ($\chi^2_1 = 1,89$; $p = 0,17$; RR = 1,70, 95% CI = 0,75–3,90). A clomiphen kezelésben nem részesülő multivitamint szedő nők csoportjában az ikerterhességi gyakoriság ugyancsak nagyobb, de az eltérés statisztikailag nem szignifikáns ($\chi^2_1 = 1,42$; $p = 0,23$; RR = 1,45, 95% CI = 0,75–2,82). Emellett az ikerterhességek arányában mutatkozó növekedés hasonló volt a multivitamint önmagában, ill. multivitamin + clomiphen kezelést alkalmazó nők csoportjában. Azonban az ikerszületések arányának analízise azt mutatta, hogy a clomiphen kezelésben nem részesülő ($\chi^2_1 = 3,15$; $p = 0,076$; RR = 1,48, 95% CI = 0,94–2,35) és clomiphen kezelésben részesülő nők ($\chi^2_1 = 3,40$; $p = 0,065$; OR = 1,70, 95% CI = 0,97–2,43) alcsoportjai közötti különbség megközelítette a statisztikailag szignifikáns szintet.

Az ovarialis stimulációt követően – a várakozásnak megfelelően – a fiú-leány és a DZ ikrek aránya emelkedett *(5. táblázat)*. Ez a trend a placebo csoportban az MZ : DZ ikrek arányában (0, ill. 12) elérte a statisztikailag szignifikáns szintet ($\chi^2_{Yates} = 7,80$; $p = 0,5$), viszont a multivitamin csoportban nem ($\chi^2_1 = 0,04$; $p = 0,84$).

Megbeszélés

Hazánkban a nyolcvanas években az ikerszületések gyakorisága 2,2% volt. Dupla vak vizsgálatunkban mind a multivitamin, mind a placebo kiegészítésben részesülő csoportban nagyobb ikerszületési gyakoriságot észleltünk. Azonban az ikerszületések aránya (egy eset kivételével valamennyi kettes iker) szignifikánsan nagyobb volt a multivitamin, mint a placebo csoportban. Ez az ikerszületések gyakoriságában, 1,1–1,3%-os abszolút és 42–50%-os relatív növekedést eredményezett a teljes adatbázisban, ill. a „hiányosan" együttműködő csoport kizárása után. Az ikerszületések megnövekedett perinatalis kockázattal járnak, amely azonban korai diagnózis és megfelelő gondozás és/vagy kezelés révén csökkenthető.

A periconceptionalis multivitamin kiegészítés hatékonyságának megállapítására szervezett dupla vak vizsgálatban az ikerszületések emelkedett gyakoriságával kapcsolatban négy különböző magyarázatot érdemes mérlegelni: (i) A demográfiai (anyai életkor és szülési sorrend) és genetikai (DZ ikrek családi előfordulása) különbségek a multivitamin és a placebo csoportba tartozó nők között; ilyenek nem voltak. (ii) A periconceptionalis multivitamin kiegészítés prenatalis szelekcióra gyakorolt esetleges hatása, amely kizárható volt, mivel a magzati halálozásban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. (iii) Az ovarialis stimuláció fogamzási arányt befolyásoló hatása. A vizsgálat eredményei megerősítették a clomiphen – jól ismert – ikerterhességet indukáló hatását. Az OCsSz-ben a fogamzásra való három hónapos felkészülés alatt történő ébredési hőmérsékletmérés az esetek 10,4%-ában hívta fel a figyelmet szembetűnő hormonális zavarokra (anovuláció és sárgatest-elégtelenség) (8). Az ilyen problémában szenvedő családtervezők túlnyomó részét clomiphennel kezelték. Azonban a multivitamin kiegészítést követően észlelt szignifikánsan magasabb ikerszületési gyakoriság nem magyarázható az ovarialis stimulációval, mivel a hormonális kezelések aránya hasonló volt a placebo kiegészítésben részesült csoportban is. (iv) A fólsavat is tartalmazó multivitamin-kiegészítés ikerszületési gyakoriságot befolyásoló hatása. Az ikerszületések nagyobb gyakorisága a multivitamin kiegészítésben részesült, de clomiphen kezelést nem kapott csoportban is megfigyelhető volt. A többes születések fólsavkezelést követő nagyobb gyakoriságáról állatokban is beszámoltak. A szérum fólsav drasztikus csökkenését figyelték meg az egyszerre több utódot kölykező anyadisznóknál az elválasztás és a pároztatás között, ill. pároztatás alatt (16, 17). A szérum folsavszint ilyen esése – amely intramuscularisan beadott fólsav-injekciók segítségével megelőzhető – kisebb alomszámot eredményezett. Az anyakocák étrendjének fólsav-kiegészítése (gabonamagvakkal és szójababbal) növelte az almonkénti összes (11,2 vs. 10,2) és élveszületett (10,8 vs. 9,9) malacok számát, vagyis a fo-

gamzási arányt (15). A szérum fólsav magas szintje az ovulációt is serkentette: az almonkénti átlagos alomszám 12 malac volt összehasonlítva az alacsony szérum fólsavszintű anyakocák 10,5-es átlagos alomszám értékével (18). Mások vemhes kancáknak a fólsav kiegészítés mellett 1250 IU szérum gonadotropint adtak injekcióval az elválasztást követő napon, amelynek révén az ovulációs ráta 41%-kal emelkedett és ennek megfelelően az alomszám is nagyobb lett (26).

A periconceptionalis multivitamin kiegészítés hatékonyságának megállapítására szervezett dupla vak vizsgálatunkban észlelt nagyobb iker-születési aránynak kb. a fele magyarázható az anovuláció és/vagy sárgatest-elégtelenség miatt történő ovulációstimuláció gyakori alkalmazásával. Az ikerszületések arányában észlelt emelkedés fennmaradó hányada az ún. multivitamin hatásának tulajdonítható. A multivitamin kiegészítés és a clomiphen-kezelés szinergikus hatása és a multivitamin kezelés önmagában is növelte az ikerszületéseket, amelynek aránya ebben a csoportban 61%-kal volt magasabb, mint az ovuláció-stimulációban részesült placebo csoportban. Azonban a multivitamin csoportban a clomiphen-kezelésben nem részesülőkben is 50%-kal magasabb többes születési arány volt megfigyelhető a placebo csoporthoz képest ($\chi^2_3 = 150{,}06$; $p < 0{,}001$). A különbség erősen szignifikáns *(4. táblázat)*. A multivitamint periconceptionalisan szedő nőknél az ovarialis stimuláció következtében nemcsak DZ, hanem MZ ikrek is keletkeztek *(5. táblázat)*. Az ovuláció indukció MZ ikerterhességet előidéző hatását mások is leírták (12). A placebót szedő ovarialis stimulációban részesülő csoportban viszont csak DZ ikrek születtek.

Összefoglalva tapasztalatainkat, a hazai OCsSz-ben az ikerszületések előfordulása a periconceptionalis multivitamin kiegészítést követően mintegy 50%-kal nagyobb volt. E hatás a multivitamin és a clomiphen szinergikus hatásával és a periconceptionalis multivitamin kiegészítés hatásával magyarázható meg.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is köszönjük a klinikai vizsgálat kivitelezését végző védőnőknek: Erős Mártának, Halenkárné Albrecht Évának, Horváth Anninak, Dudásné Lechoczky Csillának, Póti Zsuzsának, Tőkés Évának, Vértesi Csillának, Zalatnay Mártának; a közreműködő szakembereknek; Dr. Dobó Mártának, Fritz Gabriellának és Técsői Adélnak a munkáját; ugyancsak köszönetet mondunk a Hoffmann-LaRoche (Basel) szakembereinek: A. Hancknak, G. Kunovitsnak és J. Gruternek a szakmai együttműködésért, valamint a Magzatvédő vitamin és a placebo tabletták rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Bower, C., Stanley, F. J.:* Dietary folate as a risk factor for neural-tube defects: evidence from a case-control study in Western Australia. Med. J. Aust., 1989, *150,* 613–619. – 2. *Centers for Disease Control and Prevention:* Recommendations for use of folic acid to reduce the number of spina bifida cases and other neural-tube defects. Morbidity and Mortalit Weekly Report (MMWR). 1992. 41:RR and JAMA, 1993, *269,* 1233–1238. – 3. *Czeizel, A. E.:* Medical genetics in Hungary. J. Med. Genet, 1988, *25,* 2–8. – 4. *Czeizel, A. E.:* Ovulation induction and neural tube defects. Lancet, 1989, *2,* 167. – 5. *Czeizel, A. E.:* Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. Brit. Med., J., 1993, *306,* 1645–1648. – 6. *Czeizel, A. E.:* Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation. Amer. J. Med. Genet., 1966, *62,* 179–183. – 7. *Czeizel, A.E., Dudás, I.:* Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional multivitamin supplementation. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1832–1835. – 8. *Czeizel, A. E., Dudás, I., Fritz, G.:* The check-up of reproductive health and genetic counseling. Genetic Counseling, 1992, *3,* 61–66. – 9. *Czeizel, A. E., Métneki, J., Dudás, I.:* Higher rate of multiple births after periconceptional multivitamin supplementation. N. Engl. J. Med., 1994, *23,* 1687–1688. – 10. *Czeizel E., Dudás I.:* Az anencephalia-spina bifida első előfordulásának megelőzése multivitamin periconceptionális adásával (záró értékelés). Orv. Hetil., 1994, *13,* 2313–2317. – 11. *Czeizel, A. E., Métneki, J., Dudás, I.:* The higher rate of multiple births after periconceptional multivitamin supplementation: an analysis of causes. Acta Genet. Med. Gemellol., 1994, *43,* 175–184. – 12. *Derom, C., Vlietinck, R., Derom, R. és mtsai:* Monozygotic twinning after ovulation induction in women. Lancet, 1967, *i,* 1236. – 13. *Hartikainen-Sorvi, A-L, Kaupilla, A., Tuyimala, R. és mtsa:* Factors related to an improved outcome for twins. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1983, *63,* 23–25. – 14. *Laurence, K. M., James, N., Miller, H. M. és mtsai:* Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. Br. Med. J., 1981, *282,* 1509–1511. – 15. *Lindemann, M. D., Kornegay, E. T.:* Folic acid supplementation to diets of gestating-lactating swine over multiple parities. J. Anim. Sci., 1989, *67,* 459–464. – 16. *Matte, J. J., Girard, G. L., Brisson, G. J.:* Serum levels during the reproductive cycle of sows. J. Anim. Sci., 1981, *55,* (Suppl. 1.), 284. – 17. *Matte, J. J., Girard, G. L., Brisson, G. J.:* Serum folates during the reproductive cycle of sown. J. Anim. Sci., 1984, *59,* 158. – 18. *Matte, J. J., Girard, G. L., Brisson, G. J.:* Folic acid and reproductive performance of sows. J. Anim. Sci., 1984, *59,* 1020–1025. – 19. *McCarthy, M.:* USA plans to add folic acid to food products. Lancet, 1966, *i (347),* 682. – 20. *Milunsky, A., Jick, H., Jick, S. S. és mtsai:* Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. JAMA, 1989, *262,* 2847–2852. – 21. *MRC Vitamin Study Research Group:* Prevention of neural-tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet, 1991, *338,* 131–137. – 22. *Mulinare, J., Cordero, J. F., Erickson, J. D. és mtsa:* Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects. JAMA, 1988, *260,* 3141–3145. – 23. *O'Connor, M. C., Arias, E., Royston, J. P. és mtsa:* The merits of special antenatal care for twin pregnancies. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1981, *88,* 222–230. – 24. *Smithells, R. W., Sheppard, S., Wild, J. és mtsa:* Prevention of neural-tube defect recurrence in Yorkshire: Final report. Lancet, 1989, *2,* 498–499. – 25. *Smithells, R. W., Sheppard, S., Schorah, C. J. és mtsai:* Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. Lancet, 1980, *1,* 339–340. – 26. *Tremblay, G. F., Matte, J. J., Dufour, J. J. és mtsa:* Survival rate and development of fetuses during the first 30 days of gestation after folic acid addition to a swine diet. J. Anim. Sci., 1989, *67,* 724–732. – 27. *Werler, M. M., Shapiro, S., Mitshell, A. A.:* Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural-tube defects. JAMA, 1993, *269,* 1257–1261.

(Métneki Júlia dr., *Budapest,* Gyáli út 2–6. 1097)

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

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

Súlyos fokú orthostaticus hypotonia kezelése „head-up-tilt" fektetéssel és fludrocortisonnal

Kardos Attila dr., Avramov Katalin dr.[1], Dongó Ágnes dr., Gingl Zoltán[2], Kardos Lilla dr.[3] és Rudas László dr.[4]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Csanády Miklós dr.)
Neurológia (vezető: Vécsei László dr.)[1]
Radiológiai Klinika (mb. igazgató: Csernay László dr.)[3]
Anaesthesiologiai és Intenzív Therápiás Intézet (igazgató: Méray Judit dr.)[4]
József Attila Tudomány Egyetem, Szeged Kísérleti Fizikai Intézet (vezető: Szatmári Sándor dr.)[2]

A szerzők egy 66 éves férfi esetét ismertetik, akit gyakori eszméletvesztésének kivizsgálására vettek fel. A beteg eszméletvesztéses panaszai öt éve kezdődtek, ülő és álló testhelyzetben. Rosszullétei sűrűsödtek, felvétele idején naponta 2–3 alkalommal vesztette el eszméletét. A kivizsgálás során súlyos fokú orthostaticus hypotoniát diagnosztizáltak. Gyógyszeres kezelését NaCl-dús diétával és fludrocortisonnal kezdték. A terápia hatásosságát egy noninvazív vérnyomásmérőből és EKG-ból álló saját fejlesztésű rendszerrel ellenőrizték billenőasztal teszttel („head-up-tilt"). A gyógyszeres kezelés az orthostasis toleranciáját javította, de nem bizonyult elégségesnek. A betegnek bár ritkábban, de még mindig ismétlődtek eszméletvesztései. A gyógyszeres kezelés kb. 15°-os emelt fejvégű fektetéssel („head-up-tilt" fektetés) egészítették ki. Kéthetes kontroll vizsgálat „head-up-tilt" teszttel kifejezett javulást mutatott. A beteg teljesen panaszmentessé vált, és egy hónapos utánkövetés során eszméletvesztéses rosszulléte nem fordult elő. A kontroll vizsgálaton megjelent beteg a „head-up-tilt" fektetés két hete való elhagyása után újra presyncopés panaszokról számolt be, aminek objektív jeleit a „head-up-tilt" teszt is igazolta. A beteget a „head-up-tilt" fekvés további folytatására kérték.

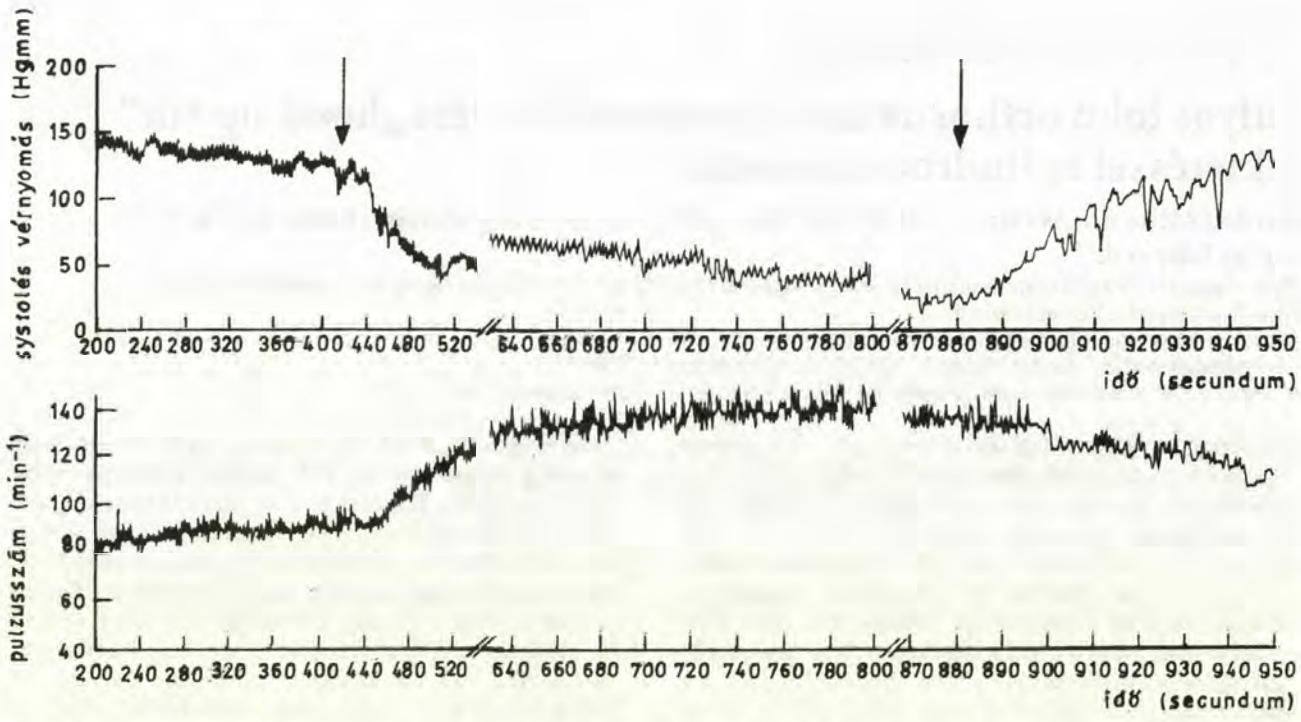
Kulcsszavak: orthostaticus hypotonia, head-up-tilt fektetés, fludrocortison

Treatment of a severe orthostatic hypotension with sleeping in the head-up-tilt position combined with fludrocortisone. The case of a 66-year-old man with recurrent episodes of syncope is reported. The syncopal attacks started five years ago in sitting and standing positions. At the time of admission the fainting attacks occurred 2–3 times per day. The diagnostic tests revealed severe orthostatic hypotension. The medical treatment was started with salt enriched diet and fludrocortisone. The efficacy of the therapy was tested by using the tilt table test with a self developed computer system consisting of a non-invasive finger blood pressure monitor and ECG. The orthostatic tolerance improved with the medical therapy, however remained unsatisfactory for the patient's daily activity. Though the patient had less frequent symptoms, he had still sustained episodes of recurrent syncopes. The medical therapy was than combined with sleeping in the 15° head-up-tilt position. The repeat tilt table test was performed two weeks after initiation of the 15° head-up-tilt sleeping. The orthostatic tolerance was markedly improved. The patient became free of symptoms and during a four-week follow-up his condition remained stable. At the control the patient reported about deterioration of his symptoms as a result of the discontinuation of sleeping in "head-up-tilt" position for two weeks. The objective signs leading to aggravate his symptoms was documented by the tilt table test. We reinstituted the "head-up-tilt" sleeping in his therapeutic management.

Key words: orthostatic hypotension, head-up-tilt position, fludrocortisone

Az autonom neuropathiában szenvedő betegek legsúlyosabb panaszát az orthostaticus hypotonia okozza. Mivel magát az autonom neuropathiát kezelni nem lehet, ezért az orthostaticus tolerancia javítása az elsődleges terápiás cél. Az elhúzódó hypotonia és a következményes hypoperfusio sem az agy, sem pedig a többi életfontosságú szerv: szív, vese működésére nincs jó hatással. Az elhúzódó, gyakori orthostaticus hypotonia éppen ezért súlyos szervkárosodást idézhet elő, kezelése tehát fontos. Ennek lehetséges módszerei a keringő volumen növelését célzó NaCl substitucio, a fludrocortison kezelés és bár az irodalomban ritkábban említik, az emelt fejvégű „head-up-tilt" fektetés (3, 4, 6, 7).

Egy betegünk esetét ismertetjük, aki öt éve egyre gyakrabban visszatérő eszméletvesztések miatt került vizsgálat céljából klinikánkra. Az orthostaticus hypotonia diagnózisa után NaCl-dús diéta, fludrocortison kezelés, majd emelt fejvégű fektetés alkalmazása után panaszmentessé vált. Otthonában a beteg az újabb kontroll vizsgálat előtt cca. két héttel elhagyta a fejjel felfelé való fekvést, ami a klinikai tünetek romlásához vezetett. Az orthostaticus hypotonia kvantitatív kimutatását és a terápiás utánkövetést billenőasztal vizsgálattal, noninvazív, ujj vérnyomásmérővel és saját fejlesztésű számítógépes rendszerrel végeztük (1).



1. ábra: Súlyos orthostaticus hypotoniában szenvedő beteg systolés vérnyomásának és pulzusszámának trendgörbéi 60°-os „head-up-tilt" vizsgálat alkalmával, kezelés előtt. A bal oldali nyíl a „head-up-tilt" teszt kezdetét, a jobb oldali nyíl a „head-up-tilt" teszt végét jelzi

Esetismertetés

D. M. 66 éves férfi beteget eszméletvesztéses rosszullétek miatt vettük fel klinikánkra. Eszméletvesztéses panaszai már 5 éve ismertek, de részletes vizsgálata nem történt meg. Rosszullétei eleinte 3–4 havonta, majd egyre gyakrabban jelentkeztek. Bejövetele előtt otthonában eszméletvesztései elsősorban álló és ülő helyzetben naponta, 2–3 alkalommal is előfordultak. Panaszait prodroma nem előzi meg, fekvésre fél perc alatt tudata visszatér.

A betegnek más panasza nem volt. Korábbi betegségei: 1956-ban tbc miatt a bal tüdő felső lebenyének eltávolítása és 10 éve porcleválás miatt a jobb térd műtéte történt. Három éve ismert a köszvénye.

Harminc éven át napi egy doboz cigarettát szívott, 13 éve nem dohányzik. Alkalmanként bort iszik. Gyógyszere: Colhicin 3 x 1 tabletta.

Fizikális statusából kiemelendő: A jobb kézen a IV. és V. ujjak veleszületett hiánya, mindkét kézen az ujjak inainak contracturája figyelhető meg. Cor, pulmo, abdomen fizikális vizsgálattal negatív. Neurológiai statusából kiemeljük: Bal oldalon súlyos fokú hypacusis, tinnitus, mindkét oldalon az Achilles és mély talp reflexek kiestek, a többi reflex közepes fokban élénk. Kóros reflex nincs. Romberg-vizsgálat során a beteg hátra, jobbra-balra dől, segítséggel jár.

Vizsgálatok eredményei

Laboratóriumi értékeiből kiemelendő kóros értékek: We: 55 mm/óra, GGT: 85 U/l, húgysav: 478 μm/l, alkalikus foszfatáz: 360 μm/l. A beteg nyugalomban mért vérnyomása 125/80 Hgmm volt.

EKG: SR, balra deviáló R tengely, bal anterior hemiblokk, bal kamra hypertrophia strain jelei, PQ: 0,16 sec.

Echocardiographia: normális tágasságú szívüregek. Jó bal kamra funkció. Szegmentális falmozgászavar nem látható. Enyhe fokú koncentrikus bal kamra hypertrophia. Dopplerrel kóros nem észlelhető.

Holter EKG: a felvétel ideje alatt végig sinusritmus. Alapfrekvencia a normális határokon belül. Az ectopiás ingerképzés elhanyagolható. A tachycardiás periódusok alatt V5 elvezetésben 3 mm-es horizontális ST depresszió volt megfigyelhető. Vélemény: silent ischaemia.

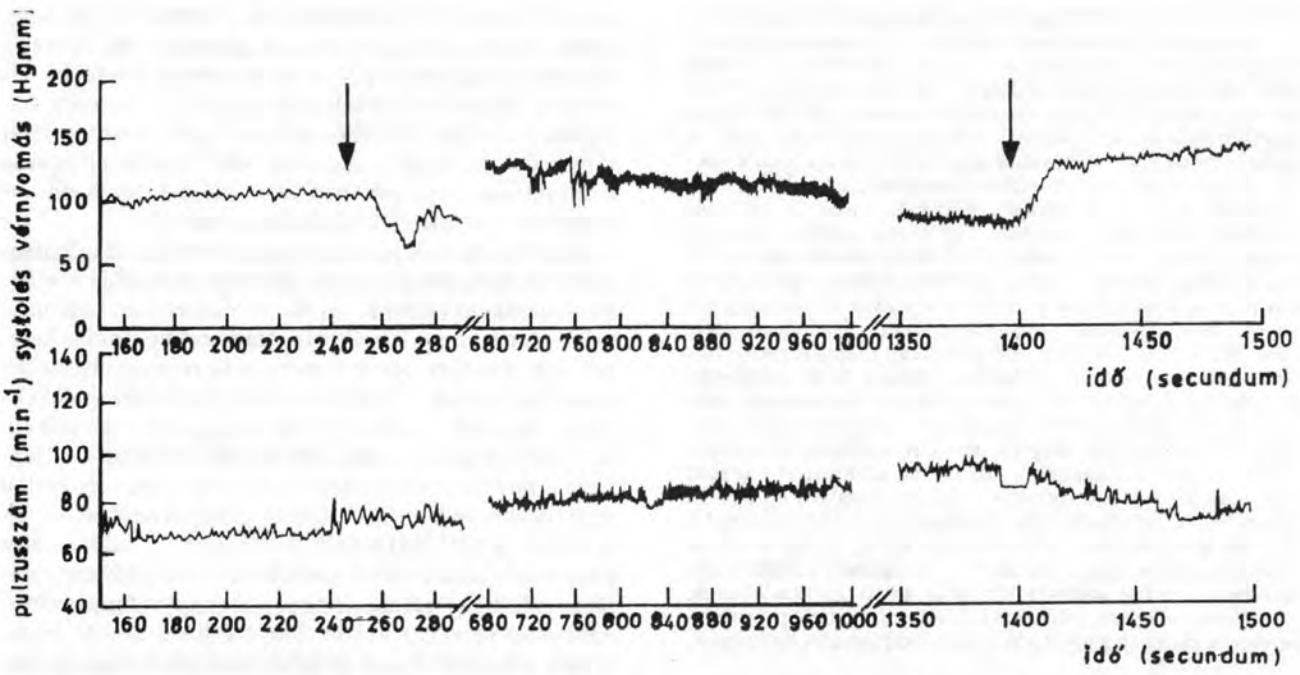
Carotis kompressziós EKG és vérnyomás monitorozás: negatív.

Neurológiai vizsgálat Shy–Drager-szindróma (idős korban kialakuló központi idegrendszeri degeneratív folyamat eredményeként létrejövő autonom idegrendszeri funkciózavar, ami extrapyramidalis és cerebellaris tünetekkel jár együtt) lehetőségét vetette fel.

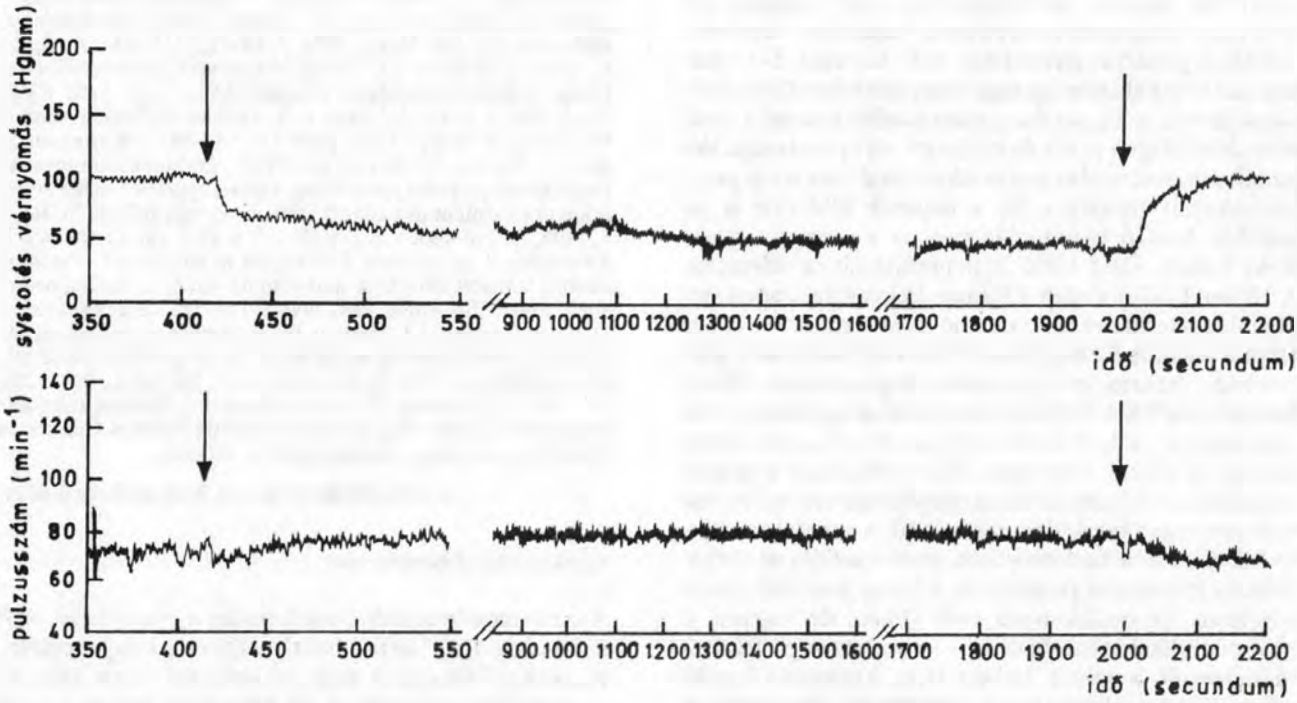
Koponya MRI vizsgálat: A kamrarendszer jelentős tágulata figyelhető meg. Az oldalkamrák occipitalis szarva körül a fehérállományban, valamint a centrum semiovale területén, a kettős echójú felvételeken jeldús, a T1 súlyozott felvételeken jelszegény diszkrét, apró foltozottság látható. Intracranialisan térszűkítő folyamat nem figyelhető meg. Vélemény: Demyelinisatiós gócok, melyek vascularis eredetűnek tarthatók. Hydrocephalus internus.

Ezek után az orthostaticus hypotonia súlyosságának quantitativ megítélésére folyamatos ütésről ütésre való EKG és Finapres 2300 vérnyomásmérő segítségével, noninvazív vérnyomás monitorozással (1, 2) 60°-os head-up tilt vizsgálatot végeztünk *(1. ábra)*. A vizsgálat előtt a beteget részletesen tájékoztattuk a head-up-tilt teszt kivitelezéséről és a lehetséges következményeiről. Mint az *1. ábrából* is kiderül, a felállítást követő ca. 20 másodperc múlva a beteg systolés artériás vérnyomása hirtelen és gyorsan esett, 130 Hgmm-ről 50 Hgmm-re. A pulzusszám 89/min-ről 125/min-re nőtt. A beteg átmenetileg jól tolerálta a hypotensiót, majd a felvétel 14. (a billentés 7.) percében melegségérzésről számolt be. Ekkor systolés artériás vérnyomása 25–30 Hgmm körüli volt, és 20–30 másoderccel később a beteggel kontaktus nem volt teremthető, izomtónusát elvesztette, amikor a vizsgálatot a 15. percben megszakítottuk. A beteget a billenőasztallal Trendelenburg-helyzetbe hoztuk, ahol néhány másodperces eszméletlenség után magához tért, vérnyomása normalizálódott. A „head-up-tilt" kezdetétől a syncopéig eltelt idő 7,6 perc volt. Ez az eredmény jól tükrözte a beteg mindennapi életében megnyilvánuló rosszullétek lefolyását, hiszen a felállást követően általában 5–10 perc telt el, amíg eszméletét vesztette.

A beteget sódús diétára (3 x 1 g NaCl) és fludrocortison



2. ábra: Súlyos orthostaticus hypotoniában szenvedő beteg systolés vérnyomásának és pulzusszámának trendgörbéi 60°-os „head-up-tilt" vizsgálat alkalmával, kombinált gyógyszeres és kéthetes 15°-os „head-up-tilt" fektetés után. A bal oldali nyíl a „head-up-tilt" teszt kezdetét, a jobb oldali nyíl a „head-up-tilt" teszt végét jelzi



3. ábra: Súlyos orthostaticus hypotoniában szenvedő beteg systolés vérnyomásának és pulzusszámának trendgörbéi 60°-os „head-up-tilt" vizsgálat alkalmával, kombinált gyógyszeres kezelés mellett, és a 15°-os „head-up-tilt" fektetés kéthetes elhagyása után. A bal oldali nyíl a „head-up-tilt" teszt kezdetét, a jobb oldali nyíl a „head-up-tilt" teszt végét jelzi

terápiára (2 x 1 tabletta Astonin H®) állítottuk be. Három héttel később elvégzett kontroll billenőasztal teszt során a felállítás kezdetétől számított 9. percben hasonló vérnyomás-reakció mellett presyncope tünetei alakultak ki. A gyógyszeres kezelést az irodalomban is ajánlott kb. 15°-os „head-up-tilt" fektetéssel egészítettük ki, amihez a beteg 2 nap alatt hozzászokott. Ettől az időponttól a beteg függőleges 15°-ba megbillentett ágyon aludt, illetve pihent. Az újabb billenőasztal vizsgálatot két héttel később is elvégeztük *(2. ábra)*. A beteg mindennapi panaszai jelentősen csökkentek. Már több órát tudott fentjárva tölteni.

A két hét alatt eszméletvesztése egy alkalommal ismétlődött. A „head-up-tilt" asztal teszt vérnyomás és pulzusszám változását a *2. ábra* szemlélteti. A felállítást követően rövid ideig tartó tünetmentes vérnyomásesést lehetett megfigyelni, ami gyorsan rendeződött, és a systolés vérnyomás 90–125 Hgmm között stabilizálódott. A vizsgálat során a betegnek panaszai – a lábfáradáson kívül – nem voltak, ezért a billentést a teszt kezdetétől számítva 19,3 perccel a lábfáradásra tekintettel befejeztük. A beteget panaszainak lényeges csökkenése mellett, a beállított terápiával otthonába engedtük. Egy hónap múlva a kontroll vizsgálat során a beteg panaszainak kiújulásáról számolt be, ami a klinikai felvétele előtt észleltekhez képest mérsékeltebb volt. A beteg elmondta, hogy két hete elhagyta az emelt fejvégű fekvést, de gyógyszereit továbbra is szedte. Eszméletvesztése nem volt, de hosszabb ideig való állás során gyengeséget, fáradtságot, szédülést érzett, és ilyenkor mindig leült. Ismételten elvégeztük a „head-up-tilt" asztal tesztet, és a hazamenetel előtti tesztvizsgálat eredményéhez képest az orthostaticus válaszkészség romlását figyeltük meg *(3. ábra)*. A felállítást követően a systolés vérnyomás azonnali, súlyos fokú csökkenést mutatott (100 Hgmm-ről 50–60 Hgmm-re), ami a vizsgálat során 45–55 Hgmm között stabilizálódott. A betegnek a felállítást követő 14. percben (a *3. ábrán* az 1270 secundum körül) enyhe szédülése lépett fel, ami spontán rendeződött. A vizsgálatot a felállítás 26. percében a beteg kérésére elfáradás miatt megszakítottuk. Eszméletvesztés nem alakult ki. Ezek után a beteg összetett kezelési sémájában a fejjel felfelé való fektetést újra beiktattuk.

Megbeszélés

Az öt éve egyre súlyosbodó és gyakrabban ismétlődő eszméletvesztések miatt vizsgálatra került betegnél központi idegrendszeri demyelinisatio miatt kialakult súlyos fokú orthostaticus hypotoniát találtunk. Eszméletvesztéses panaszai felvételekor már naponta 2–3 alkalommal is voltak, mindig függőleges testhelyzetben, a felállást követő 5–10. percben. Billenőasztal teszttel a felállítást követő igen gyors és kifejezett vérnyomásesést detektáltunk, ami az első mérés alkalmával csak a 7,6. percben okozott tüneteket. Ez a naponta többször is ismétlődő hosszú hypotoniás szakasz a szervek ugyanilyen hosszú ideig tartó hypoperfusióját is jelentette. A Holter EKG-n észlelt 130/min frekvencia, éppen egy függőleges testhelyzethez társuló tachycardia és az ehhez társuló jelentős ST depresszió valószínű nemcsak a pulzusszám, hanem a hypotoniás hypoperfusio következménye is lehet. Természetesen sem az agy, sem a vese nem viseli el az ilyen hosszú hypoperfusiót irreverzíbilis károsodás nélkül. Ezért igen fontos volt, hogy a beteget orthostaticus hypotoniájának megoldására minél hamarabb megfelelő kezelésben részesítsük. A rugalmas pólya, sódús diéta és a fludrocortison kombinációja az orthostaticus toleranciát javította, de a beteg nem vált tünetmentessé. Az irodalomban csak ritkán, de nagyon jó eredményekkel számolnak be az emelt fejvégű fektetés módszeréről, a súlyos orthostaticus hypotonia kezelésében. Egy összehasonlító tanulmányban *Ten Harkel és mtsai* (6) a hypoadrenerg orthostaticus hypotonia leghatásosabb kezelésének a fludrocortison és „head-up-tilt" (12°) fektetést tartották. Ezért betegünknél mi is az emelt fejvégű fektetés módszerrel próbálkoztunk a fentebb említett gyógyszeres kezelés kiegészítéséhez. Az így létrejött hatás már két héttel az emelt fejvégű fektetés elkezdésétől igen impresszív hemodinamikai változást eredményezett az orthostaticus reakcióban. A beteg lényegében panaszmentessé vált, vérnyomása az orthostasis során gyorsan rendeződött és a továbbiakban megfelelő értéken stabilizálódott. A „head-up-tilt" fektetés kéthetes elhagyása a gyógyszeres terápia folytatása ellenére a tünetek mérsékeltebb kiújulásához vezetett. Betegünk esete Ten Harkel és mtsainak azt a megfigyelését támasztja alá, hogy a „head-up-tilt" fektetés elhagyása orthostaticus hypotoniában szenvedő betegek beállított kezeléséből a tünetek kiújulásához vezet (6).

Megfigyelésünk során a NaCl substitutio és a fludrocortison együttes adásának elektrolit háztartásra kifejtett hatásaként kóros K^+ és Na^+ értékeket nem találtunk. Fludrocortisonnal kezelt orthostaticus hypotoniás betegek egy részében fekve hypertoniás vérnyomásértékek alakulnak ki, ami a fludrocortison dózisának csökkentését, rosszabb esetben teljes elhagyását igényelheti. Egyesek szerint a hosszú időn át való „head-up-tilt" fektetés a fludrocortison adagjának csökkentését és ezáltal mellékhatásának mérséklődését eredményezheti (5, 6). A „head-up-tilt" helyzetben való fektetés – valószínűleg gravitációs hatása miatt – csökkenti a Na^+ éjjeli excretióját és ezáltal Na^+ retencióhoz és a keringő volumen növekedéséhez vezet (3). Másik előnye a „head-up-tilt" fektetésnek a fludrocortison mellékhatásaként kialakuló, fekvő testhelyzetű hypertonia kivédése (3).

Köszönetnyilvánítás: A mérésekhez az OTKA F 012709 (Kardos Attila), OTKA F 14309 (Gingl Zoltán) támogatását is felhasználtuk.

IRODALOM: 1. *Kardos A., Gingl Z.:* A szisztémás vérnyomás és pulzus variabilitás folyamatos, nem-invazív, on-line vizsgálata emberben. Cardiol. Hung., 1994, *2,* 39–51. –2. *Kardos A., Rudas L., Simon J. és mtsa:* Az új non-invazív vérnyomásmérő jelentősége a neurocardiológiai vizsgálatokban. Lege Artis Medicinae, 1995, *5,* 2–9. – 3. *Lipsitz, L. A.:* Orthostatic hypotension in the elderly. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 952–957. – 4. *Omboni, S., Smit, A., Wieling, W.:* Twenty four hour continuous noninvasive finger blood pressure monitoring: a novel approach to the evaluation of treatment in patients with autonomic failure. Br. Heart J., 1995, *73,* 290–292. – 5. *Ten Harkel, A. D. J., van Lieshout, J. J., Karemaker, J. M. és mtsa:* Differences in circulatory control in normal subjects who faint and who do not faint during orthostatic stress. Clin. Auton. Res., 1993, *3,* 117–124. – 6. *Ten Harkel, A. D. J., van Lieshout, J. J., Wieling, W.:* Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. J. Int. Med., 1992, *232,* 139–145. – 7. *Wieling, W., van Lieshout, J. J.:* Investigation and treatment of autonomic circulatory failure. Current Opinion in Neurology and Neurosurgery, 1993, *6,* 537–543.

(Kardos Attila dr. *Szeged,* Korányi fasor 6. 6721)

Szerkesztőségi kommentár

A szerkesztőség aggályosnak látja azt a gyakorlatot, mely a „head-up-tialt" tesztet mindenképpen a beteg eszméletvesztéséig folytatja. A dolgozat releváns részét idézzük: „...a felállítást követő ca. 20 másodperc múlva a beteg systolés arteriás vérnyomása hirtelen és gyorsan esett 130 Hgmm-ről 50 Hgmm-re. A pulzusszám 89/min-ről 125/min-re nőtt. A beteg átmenetileg jól tolerálta a hypotensiót majd a felvétel 14. (a billentés 7.) percében melegségérzésről számolt be. Ekkor a systolés arteriás vérnyomása 25–30 Hgmm körüli volt és 20–30 másodperccel később a beteggel kontaktus nem volt teremthető, izomtónusát elvesztette, amikor a vizsgálatot a 15. percben megszakítottuk."

Úgy gondoljuk, a „head-up-tilt" teszttől várható lényegi információknak a vizsgálók a praesyncope kialakulásáig már birtokába jutnak, tehát – egyéb (neurológiai, kardiológiai) vizsgálati eredményekre is figyelemmel – már adott számukra a lehetőség annak megítélésére, hogy a tilt-teszt révén provokált eseménysor és a spontán történésekhez vezető patomechanizmus valószínűsíthetően azonos-e. A vizsgálatnak a syncope bekövetkeztéig történő kiterjesztése során már aligha merülhetnek fel a kóreredet, ill. diagnózis szempontjából a praesyncopéhoz képest érdemileg új – és a kockázattal arányos hasznosságú – többletinformációk, maga a tilt-pozícióban elért eszméletvesztés pedig korántsem jelent kétségtelen bizonyítékot arra, hogy a reprodukálni kívánt anamnesztikus esemény ugyanilyen patomechanizmuson alapult.

A fentiekből is egyértelműen kitűnik talán, hogy aggályunk semmiképpen sem a széles körben elterjedt, hasznos vizsgálómódszernek szól, amelynek alkalmazása során természetesen syncope is bekövetkezhet. Fenntartásunk a vizsgálatnak a 66 éves beteg nagyfokú vérnyomásesése és szubjektív panasza ellenére is forszírozott – a kockázattal arányos érdemi diagnosztikai információt már nem ígérő – folytatására, a syncope feltétlen előidézéséhez való ragaszkodásra irányul.

Tisza-parti Gyermekgyógyászati Esték

a Szegedi Gyermekgyógyászati Klinika területen és intézetben dolgozó csecsemő- és gyermekellátást végző kollégák részére **„Tünettan és differenciáldiagnosztika a gyermekgyógyászatban"** címmel 18.00–21.00 óra között továbbképző konferenciát rendez.

Az összejövetel helye: **Gyermekgyógyászati Klinika tanterem,** Szeged, Korányi fasor 13/15.
Időpontja: *1996. november 5.*, 18.00–21.00 óra.
Téma: Hasi fájdalom (II).
Moderátor: Prof. **Dr. Pintér Sándor** egyetemi tanár.
A kerekasztal résztvevői: **Dr. Barkovics Mária** tanársegéd, **Dr. Beviz József** klinikai főorvos, **Prof. Dr. Füzesi Kristóf** egyetemi tanár, **Dr. Lehotzky Helga** egyetemi adjunktus, **Dr. Novák Zoltán** egyetemi docens, **Dr. Várkonyi Ágnes** egyetemi docens, **Dr. Vetró Ágnes** egyetemi docens.

A továbbképzésen történő részvétel kreditpontszerzést biztosít.
A továbbképző konferenciára minden érdeklődő kollégát szeretettel várunk.

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

Pályázati felhívás Fogarty Ösztöndíjra 1997

A Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsa és a Magyar Tudományos Akadémia pályázatot hirdet magyar állampolgárok részére amerikai egyesült államokbeli egy-, illetve kétéves kutatási ösztöndíjra 1997. évre. A kutatási tanulmányutakat a Fogarty International Center, National Institutes of Health és a magyar felek közötti tudományos együttműködési megállapodás teszi lehetővé.

Pályázni lehet:

anatómia, biológia, kémia, genetika, mikrobiológia, immunológia, gyógyszertan, fizikai-műszaki tudományok, fiziológia, szociális és viselkedéstudományok, statisztika, epidemiológia, computer tudományok, toxikológia kutatási tárgykörökből.

A tanulmányútra pályázhat minden olyan tudományos kutató, aki egyetemi doktorátusát 1987-ben, illetve 1987 után szerezte meg és akinek a tudományos kutatásban már tapasztalata van, képes önálló elméleti vagy klinikai kutatásokra, de kutatási pályafutása még kialakulóban van. A tanulmányút lehetőséget ad a szakmai tudás fejlesztésére, egészséghez kapcsolódó kollaboratív kutatásra az Egyesült Államokban.

A tanulmányútra pályázhatnak orvostudományi egyetemet végzettek, valamint más egyetemi diplomával rendelkezők is.

A pályázónak angol felső, illetve középfokú nyelvvizsgával kell rendelkeznie.

A pályázó nem tartózkodhat az USA-ban a folyamodás időtartama alatt.

A pályázat két fordulóban történik. Az első fordulóban a pályázatnak tartalmaznia kell a következőket:

- önéletrajz (születési dátum, egyetem, továbbképzés, tudományos fokozat, munkahelyek, munkahely telefonszáma, beosztása, egyesületi tagság stb.)
- az eddig végzett kutatások összegzése, kitérve a doktori szakdolgozat, illetve disszertáció témájára is, továbbá a munkatervben szereplő témával kapcsolatos eddigi eredményeire,
- tudományos közlemények jegyzéke,
- kutatási terv a tanulmányút alatt, bontva egy, illetve két évre, melynek tartalmaznia kell:
  - a javasolt kutatás címét;
  - összefoglalást;
  - a javasolt kutatás céját (hipotézis);
  - előzetes munkákat a kutatási témában (háttér);
  - miért javasolják a vizsgálatot, mi újat ad a jelenlegi ismeretekhez (jelentőség)
  - módszert (javasolt módszerek, azok korlátai stb.)
  - adatok analízisét, hogyan interpretálja az eredményeket;
  - milyen statisztikai módszereket használ az értékeléshez;
- irodalom a javasolt kutatási területről (naprakész, teljes, interpretált),
- javasolt kutatási téma egy, illetve két év alatt befejezhető-e, melyik része fejezhető be egy év alatt,
- Magyarországra való visszatérése után miként hasznosítja a tanulmányút alatt szerzett ismereteit.

Fontos annak megjelölése, hogy az USA mely kutatóintézetében, egyetemén szeretné végezni a kutatásokat, kinek a felügyeletével, annak beosztása, kutatási tapasztalatai. Mellékelni kell a levél másolatát, melyben a javasolt kutatásvezető bizonyítja a fogadókészséget a javasolt témában, ha a pályázó a Fogarty Ösztöndíjat elnyeri.

Több magyar és ha van külföldi kutató megnevezése, akik referenciát adnak a pályázó tudományos felkészültségéről.

A pályázatot egy példányban kell beadni.

Az első fordulóban a Fogarty Ösztöndíj Magyar Jelölő Bizottsága bírálja a beküldött pályázatokat. A magyar jelölőbizottság 3 hónapon belül értesíti a pályázót a bírálat eredményéről. A beküldött pályázatok közül 6 pályázó vehet részt a második fordulóban.

A második fordulóban a munkatervet egyeztetni kell a fogadó féllel, a Fogarty International Center által adott nyomtatvány szerint. A nyomtatványt csak azok kaphatják meg, akik a magyar jelölőbizottság szerint a FIC követelményeinek megfelelnek. A pályázóknak 5 hónap áll rendelkezésre a pályázat FIC szempontok szerinti elkészítésére.

A Fogarty International Center szintén bíráltatja a pályázatokat, a pályázók felkészültségük, munkatervük stb. szerint pontszámot kapnak és az elért pontszámok alapján nyerhetik el az ösztöndíjat.

A pályázatot a Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsa, Fogarty Ösztöndíj Magyar Jelölő Bizottsága címére (1361 Budapest, Pf. 1.) kell küldeni.

A pályázat határideje: *1996. december 1.*

Endoscopos epeúti endoprotézis behelyezéssel szerzett tapasztalataink el nem távolítható epeúti kövek esetén

Topa Lajos dr., Lakatos László dr.[1], Berger Zoltán dr. és Pap Ákos dr.

Szent Imre Kórház II. Belgyógyászat, Budapest (osztályvezető főorvos: Pap Ákos dr.)
Csolnoky Ferenc Kórház, I. Belgyógyászat, Veszprém (osztályvezető főorvos: Rednik András dr.)[1]

A szerzők a tartós epeúti drainage során szerzett tapasztalataikat összegzik, melyeket sebészi szempontból magas rizikócsoportba tartozó, endoscopos úton el nem távolítható epeútköves betegek esetében alkalmaztak. Az elmúlt öt év során két endoscopos munkahelyen 4081 ERCP vizsgálatot végeztek, 879 betegnél észleltek közös epevezeték-kövességet. Kiterjesztett endoscopos papillotomiát követően sem voltak az epeútkövek eltávolíthatók 81 betegnél (51 nő, 30 férfi, átlagéletkoruk 76 év), s a kiegészítő eljárások is sikertelenek maradtak, így e betegeknél biliaris endoprotézis behelyezésére került sor, egyidejűleg urso-deoxycholsav kezelést kezdtek. Korai szövődményt 2 betegnél észleltek, egy esetben csekély mértékű vérzést, mely transzfúziót nem igényelt, másik esetben epevezeték-perforációt néhány nappal az epeúti drainbehelyezést követően. Késői szövődmény 16 betegnél alakult ki, 12 betegnél drainelzáródás formájában, melyet az endoprotézis sikeres cseréje követett. A többi beteg panaszmentes, átlagosan 17 hónapig tartó követés során 26 beteg vált kőmentessé (több, mint 30%), 4 betegnél ezek közül az epeúti drain spontán távozását észlelték. A szerzők az epevezeték-kövesség e módszerrel való kezelését hatékony és biztonságos módszernek tartják, mely kiegészítő eljárásként alkalmazható a direkt kőoldás, ill. ESWL kezelés mellett.

Kulcsszavak: endoscopos retrográd cholangiopancreatographia, el nem távolítható epeúti kövek, endoscopos drainbehelyezés, ursodeoxycholsav-kezelés

Experiences with endoscopic endoprosthesis placement for unextractable common bile duct stones. Endoscopic sphincterotomy for removal of stones from the common bile duct is an established procedure. Large stones, however, can be unavailable for basket trapping and/or extraction in some cases. In these patients, which are at high risk for surgery, endoscopic insertion of biliary endoprosthesis seems to be an alternative approach to dissolution therapy or ESWL. During the last 5 year, among 4081 ERCP-s 879 examinations demonstrated common bile duct (CBD) stones in our institutions. In 81 of these cases, an endoprosthesis was inserted into the CBD after extended endoscopic sphincterotomy because of failure of extraction of the large stones. Also ursodeoxycholic-acid treatment was initiated thereafter. Mean age of patients was 76 yrs (range 46–95 yrs), 51 females and 30 males. Acute complications after procedure were: mild bleeding not requiring transfusion, and 1 perforation treated surgically some days after prosthesis placement. Late complications until now included: peritonitis in 1 case, and recurrent jaundice due to drain clogging in 12 patients. These patient were treated with replacement of endoprosthesis. Remaining patients are well since the procedure and in 26 cases controlled about 17 months after endoprosthesis placement endoscopy verified significantly smaller or no stones in the common bile duct and in 4 cases even the endoprosthesis has disappeared. Conclusion: endoscopic insertion of a biliary endoprosthesis is a safe and effective treatment for the huge CBD stones in high risk patients in whom endoscopic sphincterotomy and attempts to remove the stones are not succesful. In more than 30% of cases dissolution of stones with ursodeoxycholic acid may be expected.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, unextractable common bile duct stones, endoscopic drainage, ursodeuxycholic acid treatment

A közös epevezeték-kövesség mechanikus icterus, következményes cholangitis, sepsis folytán a beteg életét veszélyeztető elváltozás, melynek mielőbb megoldására kell törekednünk. Az endoscopos sphincterotomia és kőeltávolítás az első ilyen jellegű beavatkozás (9) óta eltelt 20 év után is követendő és általában sikeres eljárás, melynek mortalitása 1% alatt marad (4). A nagyméretű, az epevezeték lumenét kitöltő és így Dormia-kosárral el nem távolítható epeútkövek kezelésében az operatív endoscopia fejlődése nyomán többféle alternatíva kínálkozik, mielőtt sebészi beavatkozásra kerülne sor. E nagy kövek egy részét mechanikus kőtörést követően (11, 16), extracorporalis lökéshullám kezelés vagy laser, ill. elektrohydraulikus lithotripsia (13, 15), ill. kémiai kőoldás

után (1, 8, 20) sikerrel lehet eltávolítani, így a nagy mortalitással járó műtét elkerülhető. Ha azonban ezek a lehetőségek nem állnak rendelkezésre, vagy alkalmazásuk nem jár sikerrel, és a beteg ún. high risk csoportba tartozik, elsődleges célunk, hogy az epeelfolyást biztosítsuk, a kőbeékelődést megakadályozzuk (22). Ennek elérése céljából az általunk választott módszer ilyen esetekben a tartós epeúti drainage (3).

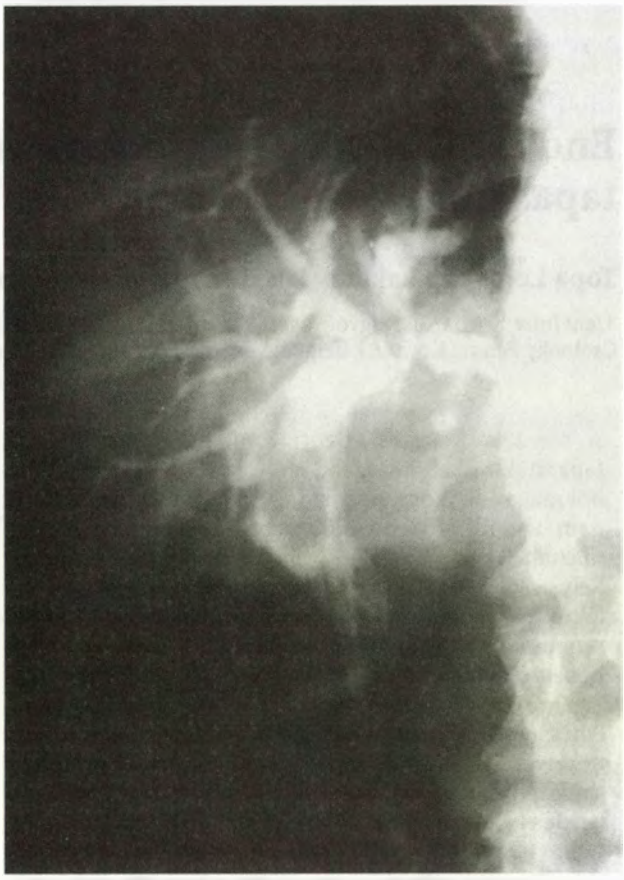
Betegek és módszer

Két intézet endoscopos laboratóriumában 1989 júliusa és 1995 januárja között 4081 ERCP vizsgálatot végeztünk, melynek során 879 esetben észleltünk epeútkövességet. Az epevezetékkövet vagy köveket 81 betegnél (51 nő, 30 férfi), átlagéletkoruk 76 év (46–95 év között) endoscopos úton, kiterjesztett papillotomia után sem sikerült eltávolítani. Az epeútkövek átmérője, 1,5–4 cm közötti volt, mésztartalmukat nem vizsgáltuk. A közös epevezetékben 2 v. ennél több követ 35 betegnél (43%) láttunk. Ezeknél a betegeknél Seldinger-módszerrel, vezetődrót segítségével, 8–10 Fr átmérőjű polietilén katétert helyeztünk fel a choledochusba az epeelfolyás biztosítása céljából, Fujinon EVD, ill. Pentax Jumbo duodenoscop segítségével *(1. ábra.)*. A vizsgált időszakban mechanikus kőtörő nem állt rendelkezésünkre, egyéb kiegészítő kezelést 11 betegnél alkalmaztunk *(1. táblázat)*. Egy betegnél heveny cholecystitis fennállása miatt a behelyezett biliaris endoprotézis mellé naso-cysticus draint vezettünk a cholecysta lumenébe, melyen át négy napig antibiotikus lavage történt, ezt követően a heveny epehólyag-gyulladás gyógyult, műtétre nem került sor. Négy betegnél az első kőeltávolítási kísérlet után ESWL kezelésre került sor, azonban a lökéshullám kezelés után sem voltak eltávolíthatók a nagyméretű epevezetékkövek. Hat másik betegnél naso-biliaris katéteren át direkt kőoldást végeztünk (dimetil-szulfoxid és metil-tert-butil-eter 70 : 30 arányú keverékével), az eljárás nem vezetett eredményre. A betegek a drain behelyezését követően ursodeoxycholsav kezelést kaptak 10 mg/ttkg/nap dózisban. A követés során háromhavonta vérvétel történt szérum bilirubin, ALP, GGT meghatározás céljából, hasi ultrahangvizsgálattal kiegészítve és félévente újabb ERCP készült.

Szövődmények

A beavatkozást követően korai szövődményt 2 betegnél észleltünk, 1 betegnél az endoscopos sphincterotomiát követően jelentkezett konzervatív kezelésre szűnő, transzfúziót nem igénylő vérzés, másik betegnél három nappal az endoprothesis behelyezése után epevezeték perforáció következett be. Laparotomia történt, ennek során a perforációt okozó endoprotézist és a choledochus követ sikerült eltávolítani.

Késői szövődmények (2. táblázat): Egy betegnél 5 hónappal a stent behelyezését követően cerebrovascularis ictus jelentkezett, bal oldali hemiparesissel. A kórházba kerülésekor már icterust, jelentősen emelkedett ALP és GGT értékeket észleltek, diffúz hasi fájdalom mellett. Endoscopos beavatkozásra a beteg súlyos idegrendszeri állapota miatt nem kerülhetett sor, ápolása második hetében meghalt. A kórboncolás choledochus perforációt, diffúz peritonitist igazolt. További 3 betegnél átlagosan három hónappal a drain behelyezés után észleltük annak dislocatióját, mely epepassage zavart okozott, ezt draincserével korrigáltuk. A követés során 12 betegnél észleltünk drain elzáródást, következményes cholangitissel (átl. 6 hónap után), ezen belül 3 betegnél, akiknél korábban sikertelen kémiai kőoldás történt, a drainek



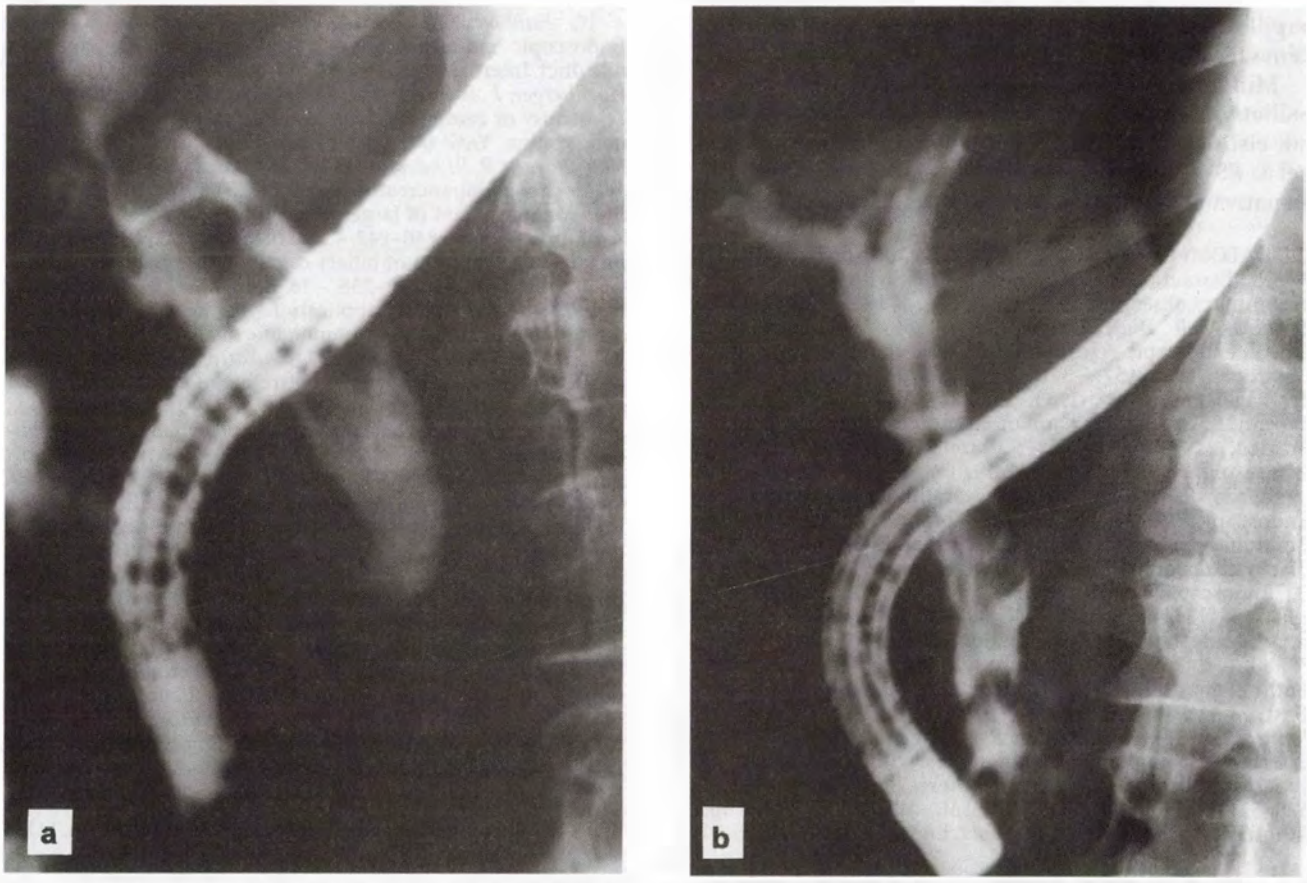
1. ábra: Közös epevezeték, nagyméretű kővel, biliaris endoprotézis behelyezése után

1. táblázat: Kiegészítő kezelések

Betegek száma (n)	Kezelési mód	Eredmény
1	acut cholecystitis-biliaris endoprotézis + nasocysticus drainage + antibiotikus lavage	sikeres
4	ESWL kezelés	sikertelen
6	nasobiliaris drainage + direct kőoldás (MTBE-DMSO)	sikertelen, a kövek nem voltak eltávolíthatók

2. táblázat: Késői szövődmények

Betegek száma (n)	Szövődmény	Követési idő (hónap)	Kezelés
1	cerebrovasc. laesio + choledochus perf., diffúz peritonitis	5	konzervatív kezelés, exitus
3	stent dislocatio	3	újabb stentbehelyezés
8	drainelzáródás	6 (átlag)	sikeres draincsere
4	drainelzáródás + cholangitis	6 (átlag)	nasobiliaris drainage + drain-csere



2. ábra: a) Nagyméretű choledochus kövek ERCP-vel detectálva, **b)** Hat hónappal a biliaris endoprotézis behelyezését követően a kövek mérete lényegesen kisebb

néhány hét alatt agyagosan eltömeszelődtek. Mivel a cholangitis az életet közvetlenül veszélyeztető állapot, indokolt a sürgős endoscopos beavatkozás. Valamennyi esetben draincserével oldottuk meg az elzáródást követő icterust, 4 betegnél suppuráló cholangitis miatt az újabb drain behelyezését megelőzően 3–4 napon át nasobiliaris drainen át lokálisan antibiotikus lavage történt.

Eredmények

Az endoscopos beavatkozást követően eltelt átlagos követési idő 17 hónap volt (4–38 hónap). Ez idő alatt 26 beteg ERCP-vel is ellenőrizve kőmentessé vált, közülük 4 betegnél a drain spontán távozott a choledochusból, 22 betegnél az endoscopos kontroll során távolítottuk el a polietilen csövet. A kövek méretének jelentős csökkenését további 2 betegnél tapasztaltuk *(2. ábra)*. A követési idő alatt 9 beteg meghalt – 1 beteg a már említett késői szövődmény miatt –, 8 beteg szív-érrendszeri betegség következtében, 3 betegnél műtéttel távolították el a choledochusköveket, 9 betegről nincs pontos adatunk. A többi beteg tünet- és panaszmentes. A kőmentes 26 betegnél félévente végzünk hasi ultrahang- és laboratóriumi vizsgálatokat. Eközben 1 betegnél tapasztaltunk recidiv epeútkövességet, a papillotomiás nyílás resztenózisa mellett. Endoszkópos repapillotomia után több 0,5–1 cm átmérőjű követ távolítottunk el akadálytalanul a közös epevezetékből.

Megbeszélés

A choledochuskövek eltávolításának legelőnyösebb módja az endoscopos sphincterotomia és kőextractio. Az endoscopos úton el nem távolítható epeútkövesség kezelésére a tartós epeúti drainage módszerét *Cotton* közleményeiből (5, 6) ismertük meg, aki 17 beteget követett átlagosan 39 hónapon át, közülük 2 került műtétre. *Siegel és Soomers* 26–26 (17, 18), *Steenbergen* 8, *Cairns* 41 beteget (19, 2) kezelt és követett 14–16 hónapon át. *Forbes* 22 beteget kezelt tartós drainage-zsal (7), közleményében javasolta az ursodeoxycholsav kezelést és 4 betegről számolt be, akik a követés során kőmentessé váltak. Magunk valamennyi betegnél alkalmaztunk ursodeoxycholsavat, mely az epesav poolt növeli és az epe lithogenitását csökkenti (21). E kezelés mellett 26 beteg (betegeink 32%-a!) kőmentessé vált, 2 betegnél az epeútkövek megkisebbedését észleltük. *Kenneth és mtsai* közleményében (10) jóval kisebb beteganyagon 10 betegből 9-nél következett be kőmentesség. A korai és késői szövődmények száma nem haladta meg az irodalmi adatok (12, 14) alapján várható arányt. Ultrahangvizsgálattal és laboratóriumi paraméterekkel a drain elzáródása, illetve migratiója jól követhető, újabb endoscopiával az epepassage időben helyreállítható. Az endoscopos ellenőrzés során gyakran tapasztaltuk azt, hogy az elzáródott drain is alkalmas a még fel nem oldódott kövek beékelődésének megakadályozására és az epeelfolyás biztosítására, széles

papillotomia esetén. Így draincserére viszonylag ritkán kényszerültünk.

Mindezek alapján a módszert biztonságos és nemcsak palliatív, hanem sok esetben terápiás eljárásként javasoljuk elsősorban magas rizikócsoportba tartozó betegeknél az ESWL, mechanikus lithotripsia, kémiai kőoldás alternatívájaként a sebészi beavatkozás elkerülése céljából.

IRODALOM: 1. *Allen, M. J., Borody, T. J., LaRusso, N. F. és mtsai:* Rapid dissolution of gallstones by methyl-tert.-butyl-ether: preliminary observations. N. Engl. J. Med., 1985, *20,* 312–317. – 2. *Cairns, S. R., Dias, L., Salmon, P. R. és mtsa:* Management of failed endoscopic clearence of the common bile duct. Gastroent., 1988, A57. – 3. *Classen, M., Hagenmüller, F.:* Biliary drainage. Endoscopy, 1983, *15,* 221–229. – 4. *Classen, M., Safrany, L.:* Endoscopic papillotomy and removal of gallstones. Br. Med. J., 1975, *4,* 371–374. – 5. *Cotton, P. B., Forbes, A., Leung, J. W. C. és mtsai:* Endoscopic stenting for long term treatment of large bile duct stones: 2- to 5-year follow up. Gastrointest. Endoscopy, 1987, *33,* 411–412. – 6. *Cotton, P. B., Williams, C. B.:* Big stones in: Practical gastrointestinal endoscopy. 2nd Edition Blackwell Oxford., 1982. – 7. *Forbes, A., Leung, J. W. C., Cotton, P. B.:* Endoscopic biliary prosthesis for large duct stones. Gut, 1984, *25,* 1186. – 8. *Jarratt, L. N., Balfour, T. W., Bell, G. D. és mtsai:* Intraductal infusion of monooctanoin. Lancet, 1981, *1,* 78–80. – 9. *Kawai, K., Akasaka, Z., Murakami, M. és mtsai:* Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. Gastrointest. Endoscopy, 1974, *20,* 148–151. – 10. *Kenneth, Johnson, G., Geenen, J. E., Venu, R. P. és mtsai:* Treatment of non-extractable common bile duct stones with combination ursodeoxycholic acid plus endoprostheses. Endoscopy, 1993, *39,* 528–531. – 11. *Koch, H., Stolte, M., Walz, W.:* Endoscopic lithotripsy in the common bile duct. Endoscopy, 1977, *9,* 95–97. – 12. *Kuubota, Y., Takaoka, M., Fujimura, K. és mtsai:* Endoscopic endoprosthesis for large stones on the common bile duct. Intern. Med., 1994, *33,* 597–601. – 13. *Lux, G., Ell, Ch., Hochberger, J. és mtsai:* The first endoscopic retrograde laser lithotripsy of common bile duct stones in man using a pulsed neodymium YAG laser. Endoscopy, 1986, *18,* 14–15. – 14. *Navicharern, P., Rhodes, M., Flook, D. és mtsa:* Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and stent placement in the management of large common bile duct stones. Aust. N. Z. J. Surg., 1994, *64,* 840–842. – 15. *Nishioka, N. S., Levins, P. C. és mtsai:* Fragmentation of biliary calculi with tunable dye lasers. Gastroent., 1987, *93,* 250–255. – 16. *Riemann, J. F., Seuberth, K., Demling, K.:* Clinical application of a new mechanical lithotripter for smashing common bile duct stones. Endoscopy, 1982, *14,* 226–230. – 17. *Siegel, J. H., Yatto, R. P.:* Biliary endoprosthesis for the management of retained common bile duct stones. Am. J. Gastroenterol., 1984, *79,* 50. – 18. *Sommers, A. J., Nagengast, F. M., Yap, S. H.:* Endoscopic placement of biliary endoprostheses in patients endoscopically unextractable common bile duct stones. Endoscopy, 1990, *22,* 24–26. – 19. *Steenbergen, W. van, Peleman, W., Ponette, E. és mtsai:* Endoscopic biliary endoprosthesis as definitive treatment of elderly patients with large duct stones. Neth. J. Med., 1987, *30,* 107. – 20. *Takács T., Hajnal F., Baltás B. és mtsai:* Az epeúti kövesség direkt oldószeres kezelése. Orv. Hetil., 1994, *135,* 2691–2694; – 21. *Thistle, J. L., LaRusso, N. F.:* Combination of taurin or chenodeoxycholic acid with ursodeoxycholic acid therapy: effects on biliry lipids, bile acids and gallstones. In: Enterohepatic circulation of bile acids and sterol metabolism. Lancester, England MTP Press., 1985, 355–359. old. – 22. *Wurbs, D., Phillip, J., Classen, M.:* Experiences with longstanding nasobiliary tubes in biliary diseases. Endoscopy, 1983, *12,* 219–223.

(Topa Lajos dr., *Budapest,* Tétényi út 12–16. 1115)

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

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

KAZUISZTIKA

Fournier-gangraena (a fasciitis necrotisans anogenitalis manifesztációja)

Török László dr.[1] és Ficsor Ervin dr.[2]

Bács-Kiskun megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet Kecskemét, Bőrgyógyászati Osztály (vezető főorvos: Török László dr.)[1]
Urológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Szabó Zoltán dr.)[2]

A szerzők jellegzetes eset kapcsán bemutatják a genitalis kiterjedésű Fournier-gangraena klinikumát, patogenetikai tényezőit és a kezelés fő szempontjait. A foudroyans, jelentős mortalitással járó infectiót a toxikus shock-like syndroma fő manifesztációját képező necrotisalo fasciitis egyik karakterisztikus formájának tartják. Felhívják a figyelmet, hogy egyes alapbetegségek, illetve hajlamosító faktorok esetén – az adekvát terápia mellett is – az infectio kimenetele ma is letalis lehet.

Kulcsszavak: Fournier-gangraena, fasciitis necrotisans, toxikus shock-like syndroma

Fournier gangrene (anogenital manifestation of necrotizing fasciitis). In connection with a typical case, clinical features of genitaly extended Fournier gangrene – its pathogenic factors and the standpoints of treatment – are demonstrated. This infection of foudroyant nature, going on with significant mortality is held to be a characteristic form of necrotizing fasciitis, constituting main manifestation of toxic shock-like syndrome. Attention is drawn to the fact, that in case of internal diseases, predisposing factors respectively – even by adequate therapy – outcome of the infection may be lethal nowadays as well.

Key words: Fournier gangrene, necrotizing fasciitis, toxic shock-like syndrome

Fournier-gangraena alatt ma tágabb értelemben az anogenitalis tájék subcutisára és fasciáira kiterjedő, hyperacut lefolyású, necrosissal járó, magas mortalitású infectiós kórképet értünk. A betegséget először *Fournier* párizsi bőrgyógyász írta le férfi genitáliákon 1883-ban, de ma már ismert perinealis és ano-rectalis formája is, valamint az, hogy érintheti a vulvát is. Elnevezésére a múltban több fogalmat is használtak, mint a külső genitáliák synergiás gangraenája, a perinealis és a scrotalis bőr non-clostridalis myonecrosisa, scrotalis gangraena, perinealis phlegmone.

A következő esetismertetésben többfajta alapbetegség talaján kifejlődő, halálos kimenetelű, típusos Fournier-gangraenás beteg kórtörténetét mutatjuk be, röviden ismertetve a betegség klinikumát, patogenezisét és a kezelés szempontjait.

Esetismertetés

55 éves férfibeteg, korábbi anamnézisében malignus hypertonia, cardialis dekompenzáció, glomerulonephritis chronica, hepatosplenomegalia (myeloid metaplasia) szerepel. Hepatosplenomegáliájának progressziója, hypertoniás eredetű cardialis léziójának súlyosbodása és vesefunkciós értékeinek beszűkülése miatt 1995-ben generalizált oedema és a jobb lábszárra kiterjedő erysipelas miatt belgyógyászati osztályos kezelés. Antibiotikus kezelésre erysipelasa gyógyult, majd néhány nappal később mindkét scrotumra kiterjedő fájdalmas, oedemás bőrpír, körülírtan bőrelhalás és később suppuratio alakult ki. Ebben az állapotban került kórházunkba.

Felvételi genitalis státusa: A scrotum és a penis halványvörös, helyenként lividvörös színű bevérzéssel tarkított és oedemás. A scrotumon és a preputium külső lemezén éles szélű, sárgás-barnás színű necrosisok láthatók. A lágyékhajlatban mindkét oldalt macerált, hámló erythema, felszínes fissurákkal *(1. ábra)*.

Általános státusából a generalizált oedemát, az emhysemás mellkast, a diffúz bazális pangást, balra két harántujjal nagyobb szívet, az aorta felett 2/6-os intenzitású ejekciós zörejt, előre domborodó hasat, ascitest, köldökig érő hepatomegaliát, ill. a crista vonaláig terjedő tömött splenomegaliát emeljük ki.

Laboratóriumi vizsgálatok: vörösvérsejt süllyedés 58 mm/óra, hematokrit 0,28 %, hemoglobin 8,2 mmol/l, fehérvérsejt 15 100 G/l, vizelet: kóros eltérés nélkül, serum összfehérje 55 g/l, resnitrogén 17,4 mmol/l, serum kreatinin 260 mikromol/l, vércukor 4,1 mmol/l, serum bilirubin 22 mikromol/l, SGOT: 11 U/l, SGPT: U/l, gamma GT: 550 U/l, ALP: 139 U/l, LDH: 683 U/l.

A genitáliák ultrahangvizsgálata: mindkét testis körül a scrotumban mérsékelt folyadékfelszaporodás látható. A jobb oldali testisben 2 cm átmérőjű inhomogén, echoszegény cystosus terület, homogén bal testis. Mindkét oldalt jó áramlási viszonyok. Bakteriológiai leoltás a scrotum necroticus területéről: Enterococcus, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pyogenes.

Kórlefolyás és kezelés: A klinikai kép alapján a Fournier-gangraena diagnózisát állítottuk fel. Narkózisban a necrotizált bőrterületeket a scrotumból és a preputiumról eltávolítottuk. A fascia az egész scrotumnak megfelelően necrotizált, amelyet szintén eltávolítottunk. A herék megtekintésre, illetve tapintásra épnek tűntek. A gáton a sebet nyitva hagytuk és drenáltuk.

Szövettani vizsgálat: A felhám alatt ér- és sejtdús sarjszövetszerű részlet mellett kiterjedt, szerkezet nélküli gennysejtekkel átszőtt, haemorrhagiás necrosissal tarkított szövetrészlet.

A vegyes baktériumflórára tekintettel nagy dózisú, kombinált antibiotikus kezelést indítottunk: Ampicillin és Netromycin, majd Fortum és Netromycin, később Rocephin és Ciproby. Az antibiotikus kezelést Klion infúzióval egészítettük ki. Lokálisan Betadinos kompresszeket alkalmaztunk. A kiegészítő belgyógyászati és a fenti terápia ellenére a beteg általános

állapota romlott, a multiplex belsőszervi elégtelenségek tünetei súlyosbodtak (respiratorikus, máj, vese tünetek) és a scrotumon újabb necroticus területek jelentek meg. A további szélesebb feltárástól a beteg elzárkózott és kérésére az átadó kórházba visszaadtuk, ahol néhány nap múlva septicus shock tünetei mellett meghalt.



1. ábra: Multiplex necrosisok az oedemásan duzzadt scrotumon

Megbeszélés

Fournier-gangraena leggyakrabban az 50 év körüli férfiakon fordul elő, jóllehet megfigyelték minden életkorban, így gyermekeken is (1, 3). A betegek jelentős részénél lehet hajlamosító tényezőt kimutatni, amelyek a következők: 1. Urológiai beavatkozások (pl. prostata punctio), ill. betegségek (periurethralis sepsis). 2. A perinealis tájék és a rectum betegségei (abscessus, fistula). 3. Belsőszervi kórfolyamatok (alkoholizmus, elhízás, diabetes mellitus, keringési zavarok, daganatok, újabban HIV infectio). A fertőzésnek mindig van behatolási kapuja, amely azonban gyakran jelentéktelen és ezért felismerés nélkül marad. (Újabban az erectilis impotencia kezelésére szolgáló mechanikus eszközök; 5, 6, 13, 15).

A fertőzés rendszerint polimikrobás, 70%-ban kevert, 20%-ban csak aerob és 10%-ban anaerob flóra. Leggyakrabban E. coli, Streptococcus pyogenes, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis és anaerob streptococcusok mutathatók ki. Ritkán – főleg fiatalok esetében – csak A csoportú streptococcusok állnak a kórkép mögött (5, 9).

A prodromát a bőr fájdalmas, oedemás erythemája képezi, ahol a fájdalom igen nagyfokú és nem áll arányban a látott klinikai képpel. A bőrtünetek csak a jéghegy csúcsát jelentik, mivel az infectio a fasciák mentén már jóval mélyebbre, ill. távolabbra jutott. Az erythema megjelenése után mintegy 48 óra múlva az érintett területen bullaképződés, necrosis, majd suppuratio alakul ki általános tünetek, láz, elesettség mellett. Nem ritka a crepitatio. Adekvát kezelés nélkül a folyamat kiterjedhet a hasfalra és a fartájékra is (11).

A Fournier-gangraenát ma a necrotizáló fasciitis (I. típus) anogenitalis tájékra lokalizált formájának lehet tartani (5, 7). Az infectiót vegyes flóra (obligát, ill. fakultatív anaerobok) okozzák. A súlyos lokális tünetek kialakulásában szerepe van az érintett területen nem ritkán kifejlődő intravascularis coagulatiónak is, amelynek hátterében részben a bakteriális toxinok, ill. részben a protein C és S rendszer elégtelensége áll (11, 14). Az így kialakult szöveti hypoxia további faktort jelent az infectiós gangraena kiterjedéséhez. Újabban a gangraena kifejlődésében a lokális Schwartzmann-jelenségnek is szerepet tulajdonítanak (12). Jelenleg a necrotizáló fasciitis a Fournier-gangraenával együtt a toxikus shock-like syndromához tartozik, amelyet a hypotensio, a láz, a destruáló lágyrész infectio és a multiszisztémás belsőszervi elégtelenség (vese, máj, respiratorikus) jellemez a haemocultura pozitivitása mellett (16). A súlyos klinikai kép kialakulásáért az invazív patogén baktériumokat, azok toxinjait és enzimjeit teszik felelőssé (7, 16).

A Fournier-gangraena diagnózisában a klinikai képnek, a korszerű képalkotó vizsgálatoknak (MRI) és a sebészi feltárás előtt végzett fagyasztott metszet feldolgozásnak van jelentősége. További megerősítést az intraoperativen látott kép ad. Az infectiós gangraena differenciáldiagnosztikájában az erysipelasra, cellulitisekre, ischaemiás vascularis necrosisokra, ecthyma gangraenosumra, pyoderma ulcerosumra és Sincumár necrosisra kell gondolni (2).

A betegség mortalitása magas, 20–50% közötti. Rosszabb kilátást jelent az 50 évnél magasabb életkor és a belsőszervi elégtelenség kialakulására utaló laboratóriumi jelek. Negatív irányban befolyásolja a túlélést továbbá, ha az érintett terület nagyobb mint a testfelszín 5%-a, jóllehet ezt a véleményt nem mindenki osztja. Érdekes, hogy a feltárások száma, sőt annak ideje sem befolyásolta lényegesen a túlélést. (Újabban a betegek kilátásait a Fournier-gangraena súlyossági indexszel adják meg, ahol a 9-nél kisebb érték jelent jobb prognózist) (7, 8).

A Fournier-gangraena kezelésében, mint a necrotizáló fasciitisében is, a terápia három pillérét az antibiotikus kezelés, az azonnali sebészi feltárás és necrectomia, valamint a kiegészítő eljárások képezik. Tekintettel a vegyes fertőzésre az amoxycillin + clavulansav és a metrodinazol nagy dózisú adását kell első helyen elkezdeni. A második vonalban aminoglikozid vagy clindamycin jön szóba. A necrectomiát egészen addig kell végezni, míg az egész devitalizált szövetrészt el nem távolítjuk (míg vérző szövetig érünk). (Kasztrációra nincs szükség.) Érdemes a beteget intenzív osztályon elhelyezni és a megfelelő elektrolit- és folyadékpótlás mellett cardiores-

piratoricus kiegészítő kezelésben részesíteni. Az adjuvans kezelések közt lehet megemlíteni az újabban javasolt szisztémás szteroid terápiát (lokális Schwartzmann-jelenség), az intravénás gamma-globulin és az endogen cytokinek felszaporodását, ill. hatását gátló pentoxiphyllin adását (superantigén kiváltotta T-sejt aktiválás). A defektust plasztikai rekonstrukciós műtéttel (szabad transzplantáció, fascio-cutan lebeny) lehet fedni (10,12).

Bemutatott esetünk a Fournier-gangraena klasszikus típusát példázza, ahol a behatolási kaput a lágyékhajlatok intertrigója, ill. mycosisa és a hajlamosító tényezőt a cardialis elégtelenség, a chronicus glumerulonephritis és a myeloid metaplasia jelentette. Így sajnos érthető, hogy az infectio után hamar súlyos, többszörös belsőszervi elégtelenség alakult ki. Jóllehet a sebészi beavatkozásra több nappal később került sor, de az újabb közlések alapján a halálos kimenetelért nem ez, hanem a háttérben álló alapbetegségek és az infectio súlyossága tehető felelőssé. Mi sem tudjuk megerősíteni azt, hogy az érintett bőrfelszín kisebb mint a testfelszín 5%-a, akkor jobb a prognózis, mivel a mélyebb és a távolabbi szövetek érintettsége lényegesen nagyobb lehet, mint a bőrgangraena nagysága. Esetünk a Fournier-gangraena még ma is súlyos letális lefolyására, az anogenitalis tájék gyulladásos bőrtüneteinek differenciáldiagnosztikájára, az ilyenkor mérlegelendő Fournier-gangraena lehetőségére és a minél koraibb komplex kezelés fontosságára hívja fel a figyelmet.

IRODALOM: 1. *Adams, J. R., Mata, J. A., Venable, D. D. és mtsai:* Fournier's gangrene in children, Urology, 1990, *35,* 437–441. – 2. *Baskin, L. S., Dixon, C., Stoller, M. L. és mtsai:* Pyoderma gangrenosum presenting as Fournier's gangrene. J. Urol., 1990, *144,* 984–986. – 3. *Czalbert H. J., Hornok L., Ritter L.:* Fournier-gangraenás esetünkről. Magyar Sebészet, 1988, *41,* 349–350. – 4. *Efem, S.:* The features and aetiology of Fournier's gangrene, Postgrad. Med. J., 1994, *70,* 568–571. – 5. *Ersan, Y., Ozgultekin, R., Cetinkale, O. és mtsai:* Fournier-Gangrän. Langenbecks Arch. Chir., 1995, *380,* 139–143. – 6. *Laor, E., Palmer, L. S., Tolia, B. M. és mtsai:* Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. J. Urol., 1995, *154,* 89–92. – 7. *Morantes, M. C., Lipsky, B. A.:* „Flesh-Eating bacteria": Return of an old nemesis. Int. J. Dermatol., 1995, *34,* 461–462. – 8. *Palmer, L. S., Winter, H. I., Tolia, B. M. és mtsai:* The limited impact of involved surface area and surgical debridement on survival in Fournier's gangrene. – 9. *Popovits J.:* A Fournier gangraenáról 6 saját eset kezelése alapján. Magyar Sebészet, 1994, *47,* 263–270. – 10. *Prokon, A., Gawende, M., Witt, J. és mtsai:* Die Fournier-Gangrän. Langenbecks Arch. Chir., 1994, *379,* 224–228. – 11. *Saijo, S., Kuramoto, Y., Yoshinari, M. és mtsai:* Extremely extended Fournier's gangrene. Dermatologica., 1990, *181,* 228–232. – 12. *Schultz, E. S., Diepgen, T. L. és mtsai:* Systemic corticosteroids are important in the treatment of Fournier's gangrene: a case report. Brit. J. Dermatol., 1995, *133,* 633–635. – 13. *Theiss, M., Hofmockel, G., Frohmuller, H. G.:* Fournier's gangrene in a patient with erectile dysfunction following use of a mechanical erection aid device. J. Urol., 1995, *153,* 1921–1922. – 14. *Umbert, I. J., Winkelmann, R. K. és mtsai:* Necrotizing fasciitis: A clinical, microbilogic, and histopathologic study of 14 patients. J. Am. Acad. Dermatol., 1989, *20,* 774–781. – 15. *Vástyán A., Gulácsi I., Fazekas Z.:* Prostata punctiót követően kialakuló Fournier-gangraena. Orv. Hetil., 1994, *135,* 2039–2040. – 16. *Wolf, J. E., Rabinowitz, L. G.:* Streptococcal Toxic Shock-like Syndrome. Arch. Dermatol., 1995, *131,* 73–77.

(Török László dr., *Kecskemét,* Pf. 149. 6001)

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1996. 11. 15. Berlin Németország	**62. Andrologisches Kolloquium** *Elnök*: Prof. Dr. S. Engel, Berlin *Információ*: Prof. Dr. S. Engel, Univ. Klinikum Charite, Abt. Haut- u. Geschl. Krankh., Schumannstr. 20-12, D-10117 Berlin; Fax: 030/28022723
1996. 11.15. Münster Németország	**Fortbildungsveranstaltung der Arbeitsgemeinschaft für Gastroenterologie Münster und Münsterland** *Elnök*: Prof. Schmidt-Wilcke, Prof. van Husen *Információ*: Dr. H.-J. Hahn, St.-Vincenz-Hosp. Coesfeld, Südring 41, D-48653 Coesfeld; Tel.: 02541/892015, Fax: -/893514
1996. 11.15-16. Drezda Németország	**9. Dresdner hämatologisch-onkologisches Gespräch** *Elnök*: Prof. Dr. G. Ehninger, Dr. H. Günther, Dresden *Információ*: Dr. H. Günther, Klinik I, Univ. Klinikum C. G. Carus, Fetscherstr. 74, D-01307 Dresden; Tel.: 0351/4582583, Fax: -/4593762
1996. 11.15-16. Giessen Németország	**3. Giessener andrologisches Symposium** *Elnök*: Prof. Dr. W.-B. Schill, Prof. Dr. W Weidner, Giessen *Információ*: Urolog. Klinik, Klinikstr. 29, 35385 Giessen

1996. 11. 15-16. **Operartives Tutorium**
Graz *Elnök*: Prof. Dr. R. Winter, Graz
Ausztria *Információ*: Prof. Dr. R. Winter, Geburtshilfl.-gynäkol. Univ.-Klinik, Auenbruggerplatz 14, A-8036 Graz; Tel.: 43/316/3852201, Fax: -/3853061

1996. 11. 15-16. **8. Deutscher Kongress der Gesellschaft für Inkontinenzhilfe**
Hamburg *Elnök*: Prof. Dr. F. Schreiter, Hamburg; PD Dr. M. Probst, Lemgo
Németország *Információ*: Ges. f. Inkontinenzhilfe, Geschäftsst., Friedrich-Ebert-Str. 124, 34119 Kassel; Tel.: 0561/780604, Fax: 0561/776770

1996. 11. 15-16. **IX. Internationales Heidelberger Symposium**
Heidelberg *Elnök*: Prof. Dr. E. Martin
Németország *Információ*: Med. Kongressorganisation Nürnberg GmbH, Wielandstr. 6, D-90419 Nürnberg; Tel.: 0911/393160, Fax: -/331204

1996. 11. 15-16. **4. B-Scan-Sonographiekurs der Kopf-Hals-Region – Abschlusskurs**
Kiel *Elnök*: Dr. J. Quetz, Kiel
Németország *Információ*: Klinik f. HNO-Heilkunde, Kopf-u. Halschirurg., Uniklinik Kiel, Arnold-Heller-Str. 14, D-24143 Kiel; Tel.: 0431/5972241, Fax: -/5972272

1996. 11. 15-16. **2. Endoscopie-Workshop**
Ludwigshafen *Elnök*: Prof. Dr. J. F. Riemann, Ludwigshafen
Németország *Információ*: Sekr. Med. Klinik C, Klinikum d. Stadt Ludwigshafen, Bremserstr. 79, D-67063 Ludwigshafen; Tel.: 0621/5034100, Fax: -/5034114

1996. 11. 15-17. **Current Problems in Neuroanaesthesia**
Bochum *Elnök*: Prof. Dr. J.-P. Jantzen, Hannover
Németország *Információ*: PD Dr. W. Schregel, Knappsch. -KH, In der Schornau 23-25, D-44892 Bochum; Tel.: 0234/2993001, Fax: -/2993909

1996. 11. 15-17. **Refresher-Kurs**
Frankfurt *Elnök*: Dr. T. Flöter, Frankfurt
Németország *Információ*: Schmerztherapeutisches Kolloquium, Geschäftsstelle, Hainstr. 2, D-61476 Kronberg/Ts.; Tel.: 06173/95560, Fax: -/955614

1996. 11. 15-17. **Sonographiekurs – Interdisziplinärer Grundkurs**
Köln *Elnök*: Prof. Dr. Berlit, Dr. Huck
Németország *Információ*: Sono pro Medico, Postfach 501434, D-50974 Köln; Tel.: 02236/66067, Fax: -/63499

1996. 11. 16. **Probleme der Differentialdiagnostik in der Schmerztherapie aus neurochirurgischer Sicht**
Dortmund *Elnök*: Dr. N. Finkelstein-Conea, Dortmund
Németország *Információ*: Schmerztherapeutisches Kolloquium, Geschäftsstelle, Hainstr. 2, D-61476 Kronberg/Ts.; Tel.: 06173/95560, Fax: -/955614

1996. 11.16. **9. Pneumologische Fortbildungsveranstaltung**
Erlangen *Elnök*: Dr. R. Strauss/Dr. J. Ficker
Németország *Információ*: Kongr.-Sekr. Fr. B. Graf, Med. Klinik I m. Poliklinik d. Friedr.-Alex.-Univ. Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstr. 12, D-91054 Erlangen; Tel.: 09131/853374, Fax: -/856327

1996. 11.16-17. **Jahrestagung der Berlin-Brandenburgischen Gesellschaft für Nuklearmedizin**
Brielow *Elnök*: Prof. Dr. H. F. Deckart
Németország *Információ*: Nuklearmedizinische Klinik im Klinikum Berlin-Buch, Wiltbergstr. 50, D-13122 Berlin; Tel.: 030/94012507, Fax: -/94014320

1996. 11. 16-17. **28. Aktuelle Gastroenterologie**
Frankfurt *Elnök*: Prof. Dr. W. F. Caspary, Prof. Dr. U. Leuschner
Németország *Információ*: Prof. Dr. Caspary, Abt. f. Gastroenter., Chirurg. Univ.-Klinik, Theodor-Stern-Kai 7, D-60596 Frankfurt; Tel.: 069/6301-5122, Fax: -/63016448

1996. 11. 16-17. **Ultraschallkurs der Arbeitsgemeinschaft Neurosonologie an der Universitätsklinik für Neurologie – Aufbaukurs**
Innsbruck *Elnök*: Dr. C. Schmidbauer, Innsbruck
Ausztria *Információ*: Univ. Klninik f. Neurologie, Neurosonologisches Labor, Anichstr. 35, A-6020 Innsbruck; Tel.: 43/512/5043871, Fax: -/5043873

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Az alvási helyzet és a felső légutak baktériumflórájának jelentősége a bölcsőhalálban. Bell, S. és mtsai (Withington Hospital, Manchester, UK): J. Clin. Pathol., 1996, *49*, 170.

Több tanulmány szerint a hason fekvés fokozza a csecsemőhalál syndroma (SIDS) kockázatát. Ennek a ténynek a népszerűsítése csökkentette a hason fektetett csecsemők számát, és a SIDS is jelentősen ritkább lett az utóbbi időben. A leírtak egyik lehetséges magyarázata az lehet, hogy hason fektetéskor a felső légutak váladékainak clearance-e csökkent, ami toxintermelő baktériumok felszaporodását teszi lehetővé. Egyesek szerint ugyanis a SIDS a fiziológiás hypogammaglobulinaemia alatti vírusfertőzést követően, a nasopharingealis flóra felszaporodásával és a baktériumok termelte toxinokkal függ össze.

Öt-öt fiatal, megfázásban szenvedő felnőtt (19–35 év) önkéntest vizsgáltak a szerzők. Az alanyok 1–1 órát feküdtek háton, majd hason, illetve hason, majd háton. Az egyórás periódusok után az orrukból tamponnal mintát vettek, amiből aerob, illetve anaerob körülmények mellett véres agaron és 5% CO_2-ban csokoládé agaron történt tenyésztés. A kitenyésző telepek számát határozták meg, és ez minden esetben hason fekvést követően szignifikánsan nagyobb volt, mint háton fekvés után.

A felső légutak váladékainak clearance-e a gravitástól és a ciliaris aktivitástól függ. Virális fertőzés estén az utóbbi csökkenése miatt az előbbinek jut nagyobb szerep. A váladék főleg a nyelőcső felé távolítódik el, és ez hason fekve a légutak előtt helyezkedik el. Így a váladékok clearance-e csökken, ami kedvez a baktériumok felszaporodásának, és ezt a jelen eredmények is támogatják.

A SIDS és a hason fekvés kapcsolatának magyarázatára több tényezőt felvetettek már; pl. a CO_2-retenciót, a pozicionális asphyxiát, a csökkent ébredést, a csökkent hőleadást és a hőguta fokozott kockázatát. A bakteriális fertőzés ezek egyikét sem zárja ki, sőt cytokinek révén pyrexiához, csökkent ébrenléthez vezethet, azaz több tényező együttes hatása is vezethet SIDS-hez.

Cserni Gábor dr.

Bölcsőhalál az Egyesült Királyságban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2330.

A világ sok részében a babyk anyjuk ágyában alusznak. Kiderült, hogy ezeknél rendkívül ritka a bölcsőhalál. Ezt az angliai, Ázsiából jövő bevándorlóknál is tapasztalták, és egy birminghami vizsgálat is bizonyítja. Itt 374 családot kerestek fel kérdőívvel. A látottak alapján az Ázsiából jövőknél az anya a babyjét maga mellé veszi az ágyába, 1 a 25 ázsiai baby közül alszik egyedül az ágyában, szemben az autochton brit gyermekek kétharmadával. Ugyanakkor az ázsiai babyknél csak feleannyi a bölcsőhalál kockázata, mint az autochton babyk esetében, bár a lakásviszonyaik, a szegénység és a nagy gyermekszám az ázsiai családoknál lényegesen rosszabb (The Sunday Times, okt. 8.). A vizsgálók közül az egyik, Paul Johnson, aki klinikai fiziológus a Maternal Infant Healthcare Research Centre-nél Oxfordban, úgy gondolja, hogy a családok nem nagyon igyekeznek együtt dolgozni a bölcsőhalál okának kiderítésénél. „Bár Nagy-Britanniában látványosan csökkent a bölcsőhalálok száma amióta népszerűsítették a gyermekek háton való fektetését, a számok még mindig nem hasonlíthatók a más kultúrájú országokéhoz" Szerinte, ha több gyermek aludna a mamájánál, megelőzhető volna sok bölcsőhalál. A kaliforniai Claremont Pomona Collegiumából Jim McKenna, aki szakértője a bölcsőhalálnak, arra mutat rá, hogy a művelt világban az ember az egyedüli emlősállat, melynél az utódok nem az anyjuknál fekszenek az ágyban, míg éppen az ember produkálja a legkevésbé fejlett, leggyámoltalanabb babyket; McKenna éjjeli videofelvételeket készített babykről, akik anyjuk minden mozdulatánál rendszeresen felébrednek. Úgy gondolja, ez csökkenti a légzés leállását. Nemrégiben nemzetközi vizsgálatot végeztek Kínában, Dél-Amerikában, Skandináviában és Olaszországban. Tony Nelson, a honkongi egyetem gyermekgyógyász-professzora, arra mutat rá, hogy Honkongban évi 70 000 szülésnél csak kb. 2 bölcsőhalál fordul elő, Nagy-Britanniában ennek 23 szorosa fordul elő. Ismeretes, hogy náluk a gyermek gyakran az anyjával együtt alszik. Viszont meg kell fontolni, hogy iszákosoknál, vagy éjjel az ágyban dohányzó anyáknál tanácsos-e a gyermekkel való együtt alvás?

Ribiczey Sándor dr.

A különböző születési súlyú iskolás gyermekek magatartási és érzelmi jólléte. McCormick, M. C. és mtsai (Department of Maternal and Child Health, 677 Huntingon Ave., Boston, MA 02115, USA): Pediatrics, 1996, *97*, 18.

A nagyon kis súllyal (≤1500 g-mal) születettek egyre növekvő túlélése szükségessé teszi ezek későbbi fejlődésének tanulmányozását. Szerzők 247, ≤ 1000 g-os, 364, 1001–1500 g-os és 724, 1501–2500 g-os, valamint 533, a 2500 g-ot meghaladó súllyal született iskolás gyermeket vizsgáltak. A kis születési súllyal világrajöttek általános jólléti aránya nem különbözött, de magatartási problémáik voltak. A kis születési súlyúaknak szegényesebb a magatartási és az érzelmi egészségük, mint a normális születési súlyú társaiké. E tünetek közül sokat úgy látszik nem maga a kis születési súly, hanem a kis születési súly kockázatával társuló tényezők okozzák. A szociális és emocionális fejlődést befolyásoló tényezők típusai függetlenek a születési súlytól, a korai gyermekkori intervenciós programok javítanak ezeknek a veszélyeztetett gyermekeknek az állapotán. Szerzők adatai szerint a kis súllyal (≤1500 g-mal) születetteknek magatartási nehézségei elég súlyosak ahhoz, hogy kezelésük szükséges legyen.

A nagyon kis súllyal születetteknek gyermekkorukban magatartási és emocionális jóllétük zavart és ennek veszélye kétszer nagyobb, mint a normális súllyal születetteké. A zavarok lényeges részét (de nem az összest) a világrajövetel utáni környezet befolyásolja elsődlegesen és nem maga a születési súly. A kockázatok csökkentése beletartozhat az intervenciós programba.

Jakobovits Antal dr.

Szoptatás és tonsillectomia. Pisacane, A., Impagliazzo, N., De Caprio, C. és mtsai (Department of Paediatrics, University of Naples, 80131 Nápoly, Olaszország): Brit. Med. J., 1996, *312*, 746.

A szerzők Nápoly hét általános iskolájában összesen 2458 gyermek szüleitől nyertek kérdőív útján információt a gyermek neméről, születési súlyáról, a szülés módjáról, a testvérek számáról, a gyermek újszülöttkori táplálásáról, az anya iskolázottságáról és az esetleges anyai dohányzásról. A gyermekek közül 238 (9,6%) esett át tonsillectomián, javarészt visszatérő infekciók, illetve légúti szűkület miatt. Minden mandulaműtéten átesett gyermekhez három nem operált osztálytársát rendelték kontrollként.

Az adatok elemzése során azt találták, hogy a nem, az anyai dohányzás és az anya iskolázottsága befolyásoló hatásának statisztikai kiszűrése után a tonsillectomián átesett gyermekek között szignifikánsan alacsonyabb volt a szoptatottak aránya, mint a kontrollcsoportban. A szerzők az összefüggést a szoptatásnak az infekciókkal szembeni védő hatásával és így a tonsilláknak, mint nyirokszövetnek a szoptatott csecsemőkben az ismétlődő fertőzésekkel szembeni megkíméltségével magyarázzák. Ugyanakkor elismerik, hogy vizsgálatukban nem a szoptatás és egy kórkép, hanem csupán a szoptatás és egy orvosi beavatkozás összefüggését tárták fel. Ezt az összefüggést biológiai hatások mellett számos társadalmi tényező befolyásolhatja.

Decsi Tamás dr.

Anyatejes táplálás, cumihasználat és felnőttkori intelligencia. Gale, C. R. és Martyn, C. N. (MRC Enviromental Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, S016 6YD, UK): Lancet, 1996, *347*, 1072.

Számos tanulmány igazolta, hogy magasabb pontszámot érnek el az intelligencia-

teszteken azok a gyerekek, akik anyatejes táplálásban részesültek. Ez az összefüggés annál kifejezettebb, minél tovább tartott az anyatejes táplálás. Az anyatej jelentős mennyiségben tartalmazza az agyfejlődéshez nélkülözhetetlen esszenciális zsírsavakat, hormonok és növekedési faktorok is megtalálhatók benne. Ugyanakkor az is tény, hogy az anyatejes táplálásban részesültek szülei magasabb szociális osztályba tartoznak, műveltebbek, mint a formula táplált újszülöttek szülei.

A szerzők a táplálási mód és a felnőttkori intelligencia kapcsolatát tanulmányozták oly módon, hogy 944 férfit és nőt vizsgáltak, akik 1920 és 1930 között születtek és a vizsgálat idején is Hertfordshire-ben laktak. Az intelligenciát AHQ4 komputeres IQ teszten vizsgálták. Hiteles feljegyzések vannak az egészségügyi hatóságok birtokában már 1911-től a táplálás módjáról. Erre a periódusra az volt jellemző, hogy a formula táplálást csak a jobb szociális helyzetben élők engedhették meg maguknak. A populáció 66,2%-a részesült anyatejes, 28,5%-a kombinált (anyatejes és formula), és mindössze 5,3%-a formula táplálásban. A cumi használatát nem tanácsolták.

A kizárólag anyatejes táplálásban részesültek IQ-ja magasabbnak bizonyult. Az IQ alacsonyabb volt, ha cumit használtak, ha az apa fizikai munkás volt, valamint ha az anya fiatal volt a szüléskor. Multivariancia analízist alkalmazva 4 faktor mutatott kapcsolatot a felnőttkori intelligenciával. Nevezetesen a cumi használata, az anya életkora a vizsgált egyén születésekor, az idősebb testvérek száma, valamint az apa foglalkozása.

A cumi használata és a IQ közötti nem várt összefüggést több tényező magyarázhatja. Egyfelől ebben az időszakban és régiókban a cumi használatát nem javasolták és az alacsonyabb szociális helyzetben élők alkalmazták gyakrabban. Ez „ingerszegényebb" környezetet feltételez. Másrészt magyarázatként szolgálhat az a feltételezés, hogy a cumit elfogadó gyerekek már eleve kevésbé voltak intelligensek, kevésbé érdeklődtek környezetük iránt, mint akik nem fogadták el. A sírós gyermek több figyelmet és törődést „követel" magának, míg a nyugodtan cumizó gyermekre környezete szinte ügyet sem vet. A cumi használata akkor vált gyakorivá, ha a kezdeti kizárólagos anyatejes táplálást felváltotta a kombinált (anyatejes és formula) táplálás.

Az a tény, hogy a csecsemőkori cumihasználat összefügg a felnőttkori IQ-val és korrelál a táplálás módjával, inkább arra utal, hogy az újszülöttkori táplálás és a felnőttkori intelligencia közötti kapcsolatnak több köze van a szociális környezethez, mint a táplálék minőségéhez.

Ertl Tibor dr.

Mangán-toxicitás hosszú távon parenteralisan táplált gyermekekben. Fell, J. M. E. és mtsai (Dept. of Gastroenterology, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London WC1N 3JH Anglia [Dr. P. J. Milla]): Lancet, 1996, *347*, 1218.

A sokféle nyomelemet tartalmazó, parenteralis táplálásra alkalmazott készítményekben mangán (Mn) is jelen van, bár a szervezet normál szükségletével kapcsolatosan nincsenek adatok. A Mn nagy koncentrációban károsítja a központi idegrendszert és a májat. Parenteralisan táplált (PT) gyermekekben régebben összefüggést találtak a magas vér Mn-szint és cholestaticus májbetegség között, azonban az okokozati viszony tisztázatlan volt. A szerzők arra keresték a választ, hogy PT gyermekek esetén a májbetegség, illetve a ritkább Parkinson-szerű mozgási betegség kialakulásában szerepe van-e a bejuttatott Mn-nak.

Ötvenhét, két hétnél tovább PT gyermeknek határozták meg a Mn-szintjét, akik ezt a nyomelemet a javasolt dózisban (0,8–1 μmol/l) kapták. 79 %-nál a vér Mn-szintje magasabb volt az ajánlottnál (72–210 nmol/l. A Mn-szint és a SGOT-aktivitás, illetve a szérum bilirubin szint emelkedése között szignifikáns kapcsolatot találtak. A legmagasabb Mn-értékeket a legfiatalabb gyermekeknél kapták.

Tizenegy gyermeknél a Mn-szint rendkívül magas volt (615–1840 nmol/l); ők cholestasissal járó májbetegségben is szenvedtek. Ebben a csoportban háromnál csökkentették, nyolcnál azonnal abbahagyták a Mn-adagolást. Négy, majd 8 hónappal később a Mn-szint szignifikánsan (250–1093, illetve 79–430 nmol/l-re) csökkent. A szérum bilirubin kiindulási 26–146 μmol/l-ről a 8. hónapra 5–56 μmol/l-re mérséklődött ($p<0,05$).

Annál a három gyermeknél, akiknél a legmagasabb Mn-szintet mérték, MRI-vizsgálatot is terveztek; kettő esetében motoros betegség is jelen volt (az egyik gyermek a MRI elvégzése előtt meghalt). A T1-es súlyozott képek a basalis ganglionok területén elváltozást mutattak. A fehérállományban nem találtak eltérést. Ezen kívül hét, több, mint két éve PT gyermeknél is végeztek MRI-vizsgálatot. Az MRI a négy legmagasabb Mn-szint esetében itt is a fentihez hasonló eltérést igazolt, bár ezeknél a gyermekeknél neurologiai tüneteket nem észleltek.

A szerzők eredményeik alapján azt a következtetést vonták le, hogy a PT során kialakuló cholestasisban a bejuttatott Mn-nak szerepe van. Ennek, valamint a kimutatott központi idegrendszeri strukturális elváltozásoknak a fényében azt javasolják, hogy 1. a PT során bejuttatott Mn ne haladja meg a napi 0,018 μmol/kg dózist; 2 a PT gyermekeket rendszeresen neurologiai vizsgálattal ellenőrizzék.

Vásárhelyi Barna dr.

ENDOKRINOLÓGIA

A Basedow-kór új akcentusai. Graves 200. születésnapjára Berlinben 1996. febr. 9–11-ig rendezett jubileumi symposium név nélküli összefoglalója a lap „Praxis-magazin" rovatában. Münch. med. Wschr. 1996, *138*, 48.

A Basedow-kórt számos mechanizmus kiválthatja az immunológiai-genetikai hajlamtól (tolerantiacsökkenés bizonyos autoantigénekkel szemben) külvilági hatásokig (bakteriális és vírusantigének, psychés és fizikai stress-faktorok, dohányzás).

A pajzsmirigyben lezajló immunfolyamatban cytokinek hatására aktiválódnak a T-lymphocyták, amelyek a B-lymphocytákat és a plasmasejteket proliferatióra és antitestek termelésére gerjesztik több pajzsmirigy-antigén ellen. A pajzsmirigysejteken lévő TSH-receptoroknak rendellenes ingerlésére mértéktelenül képződnek és szabadulnak ki pajzsmirigy-hormonok és létrehozzák a hyperthyreosist.

Utalások vannak arra, hogy TSH-receptorok a pajzsmirigyen kívül is előfordulnak, pl. az orbita szövetében, és az immunfolyamatok ezek ellen is irányulnak, amely megmagyarázza az endokrin orbitopathia és a praetibialis myxoedema szoros összefüggését a pajzsmirigy túlműködésével.

A Basedow-hyperthyreosist elsősorban antithyreoidealis szerrel kezeljük. A kezdeti nagyobb adagok után legalább egy éven át folyamatosan relatív kis dózist (10–15 mg/d carbimazol) adunk ellenőrzés mellett. A recidíva rátája a szer elhagyása utána 40–60%, amelyet a levothyroxinnal való kombináció döntően nem befolyásol, bár megkönnyíti az euthyreoid anyagcsere beállítását. Recidíva esetén újabb huzamos antithyreoidealis kezelés szükséges.

Nagy pajzsmirigy, súlyos tünetek és rizikótényezők esetén (dohányzás, endokrin orbitopathia) elkerülhetetlen a radiojód vagy a műtét. Az előbbit ablatív dózissal végezzük. A radiojóddal elérhető recidívamentességet 50% feletti hypothyreosis rátával kell megfizetni.

Műtétet főleg recidívák esetén alkalmazunk. A műtét célja a pajzsmirigy majdnem teljes reszekciója, mert csak így biztosítható a recidíva megelőzése. A postoperatív hypothyreosis gyakorisága 75% is lehet. A primer sebészi kezelés javallata a nagy struma fokozott aktivitással, az ismeretlen dignitású göb, ha erős a gyermek utáni vágy, vagy más eljárások elutasítása. A leggyakoribb műtéti indikáció mégis a Basedow-kór antithyreoidealis kezelés utáni recidívája, ha a radiojód-therapia nem oldható meg.

Kollár Lajos dr.

Az oralisan adott alendronate hatása a csont ásványianyag-denzitására és a törések gyakoriságára postmenopausalis osteoporosisban. Liberman U. A. (Department of Metabolic Disease, Beilinson Medical Center, Tel Aviv University, Petah-Tikva, Israel): Weiss S. R. (San Diego Endocrine and Medical Clinic, San Diego, California): Bröll J. (Department of Medicine, Kaider Franz Josef Hospital, Vienna, Austria): és mtsai, N. Engl. J. Med. 1995, *333*, 1437.

A postmenopausalis osteoporosis kezelése súlyos problémát jelent. Lényege a csontképzéshez képest megnövekedett csontfelszívódás, amely a csontállomány

progresszív csökkenésén keresztül fokozott csonttörési hajlamhoz vezet. A jellegzetesen előforduló csigolyatörések egyfelől fájdalmat, fokozódó kyphosist és a testmagasság csökkenését okozzák, másrészt már korán felhívják a figyelmet a későbbi, nem csigolyákat érintő törések veszélyére, függetlenül a csontdenzitástól. A cél tehát: normalizálni a megfogyatkozott csontállomány denzitását, és ezzel csökkenteni a törések kialakulásának kockázatát.

Ilyen hatással rendelkeznek a bifoszfonát-származékok, amelyek a szervezetben a meglévő anorganikus pirofoszfátok szintetikus analógjai. Utóbbiak a csontturnover endogén szabályozói, in vitro gátolják a csontfelszívódást és a mineralizációt. A bifoszfonátok azonban, ellentétben a pirofoszfátokkal, rezisztensek az endogén foszfatázokkal szemben. Csontfelszívódást gátló hatásuk erőssége oldalláncaik kémiai szerkezetének függvénye.

A négyszénatomos, aminocsoportot tartalmazó oldallánccal rendelkező alendronate igen erősen gátolja az osteoclastok által mediált csontfelszívódást, ezen keresztül normalizálja a csont-turnovert. Hatásos dózis pedig – ellentétben a korábbi bifoszfonát-származékkal, az etidronate-tal – nem károsítja a csontállomány mineralizációs folyamatát. Az alendronate-tal 3 éven túl kezelt betegek crista iliaca-biopsziás leletei normál csontállományról tanúskodnak.

Liberman és mtsai 994, postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőbetegnél per os adott alendronate hatását vizsgálták kettős vak, placebokontrollált kísérletben. A szert napi 5 mg-os (1. csoport), 10 mg-os (2. csoport) dózisban alkalmazták 3 éven keresztül, illetve 2 évig napi 20 mg-os, a harmadik évben 5 mg-os adagban (3. csoport). Emellett minden vizsgált egyén napi 500 mg kalciumot is szedett. A kezelés hatásosságát a csontdenzitás mérésével követték. Ezen kívül figyelemmel kísérték az újonnan fellépő csigolyatörések számát, a csigolyadeformitások progresszióját, a testmagasság csökkenését, a nem csigolyákra lokalizálódó töréseket, valamint a kezelés mellékhatásait is. A vizsgált betegek 87,4%-a fehér, 0,4%-a fekete volt, a fennmaradó 12,2% egyéb rasszhoz tartozott.

Az alendronate-terápiában részesülő nőknél denzitásnövekedést tapasztaltak, a placebót szedőknél denzitáscsökkenést. A különbség a csontrendszer egyes területein szignifikáns volt napi 10 mg alendronate 3 évig való folyamatos szedése esetén (a gerincoszlop területén 8,8±0,4%, a femurban 5,9±0,5%, a trochanterben 7,8±0,6%). A közlemény szerint csökkent a csigolyatörések és deformitások száma, valamint a testmagasságvesztés mértéke.

Az alendronate 10 mg-os dózisban (2. csoport) hatásosabbnak bizonyult az 5 mg-os adagnál (1. csoport). A két éven át 20 mg-ot, majd 5 mg-ot szedő betegeknél (3. csoport) azonban az eredmények nem javultak tovább. A harmadik év folyamán az 1. és a 3. csoportban a csípőcsontra és a teljes testre számított csontdenzitás tovább nem növekedett, a hatásgörbén platószakasz ábrázolódott. 10 mg szedése esetén ez a plató nem alakult ki, a denzitásnövekedés a harmadik év során is folytatódott.

Az újonnan fellépő csigolyatörések száma átlagosan 48%-kal csökkent, ezen belül kifejezettebb csökkenést tapasztaltak a 65 év feletti nőkben, illetve a megelőzően csigolyatörést szenvedett egyénekben. Visszaszorult a csigolyadeformitások progressziója is. Három éves alendronate-kezelés eredményeként az átlagos évi testmagasságcsökkenés 3 mm volt a kontroll 4,6 mm-rel szemben. Ez szignifikáns különbség. A gerincen kívüli törések száma is kevesebb lett, ennek abszolút kockázata 21%-kal csökkent.

A mellékhatásokat tekintve megállapítható, hogy a betegek az alendronate-kezelést jól tolerálták. Az első helyen álló gastrointestinalis irritáció csak nagyobb adagok alkalmazása mellett lépett fel, dózisfüggő módon. Leggyakoribb panaszok a hasi fájdalom (6,6%), a mozgásszervi fájdalmak (4,1%), a hányinger (3,6%), a dyspepsia (3,6%), az obstipatio (3,1%), illetve a hasmenés (3,1%) voltak.

A szer napi 10 mg-os dózisban való alkalmazása optimálisnak mondható, mivel maximális hatáserősséget biztosít, amelyben nem mutatkozik platófázis a szedés harmadik évében és ezt a vizsgált nagyszámú beteg igen jól tolerálta.

Az osteoporosis kezelésére a klinikumban bevett terápia a kalcitonin és kolekalciferol-származékok, kalcium, fluorid és oestrogen alkalmazása. Ezen szerek hatáserőssége elmarad a bifoszfonát-származékokhoz képest, és relative gyakoriak a mellékhatások is (pl. az oestrogenkezelés mellett fellépő hízás, emlőfeszülés, ill. az esetleges emlőrák).

[Ref.: Újdonságnak számít a bifoszfonát-származékok e téren való felhasználása, amelyeket mindmáig elsősorban malignus tumorok csontrendszeri metastaticus folyamatainak kezelésében alkalmaztak. A Magyarországon jelenleg forgalomban levő bifoszfonát-származékok a Bonefos (dinatrium clodronat anhydrat) és a Lodronat (natrium clodronicum). Ezekhez rosszindulatú daganat esetén szakorvosi javaslatra a beteg térítésmenetesen hozzájuthat. Teljes ára 40–80 ezer forint havonta. Mivel osteoporosis esetén támogatás nem jár, feltételezve, hogy az adagolás megegyezik a tumorok esetén alkalmazottal (napi 4–8 x 400 mg Bonefos), ma Magyarországon ez az összeg fedezné a gyógyítás egy havi költségét. Ez a jelenleg szokásos terápiához képest jelentősen többletkiadást jelentene, azonban összevethető-e a bifoszfonát terápia anyagi oldala a jelen kezelés kisebb effektivitásával és mellékhatásaival?]

Farkas Rita dr.

Az adrenocorticalis elégtelenség ritka oka. Kreysel, Ch. és mtsa (Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung Endokrinologie und Rheumatologie, Universität Düsseldorf): Internist, 1996, 37, 511.

67 éves nőnek a bőre 3 hónap óta fokozatosan barnul, fáradt, 3 kg-ot fogyott. Az évek óta magas vérnyomása alacsony lett.

Az egész kültakaróján, főleg a kéz- és a testredőkben, a szájnyálkahártyán és a nyelven kifejezett pigmentáció látszik. RR: 110/80 Hgmm, pulzusa 68/min.

A labor-leletei: Na 133 mmol/l, alacsony, K 5,8 mmol/l, magas. ACTH 1639 pg/ml (norm. 9–52), renin 1000 pg/ml-nél magasabb (norm. 3–6), aldosteron 6 pg/ml (norm. 10–160), cortisol 37 ng/ml (70–250), DHEA 1 mikrog/dl-nél kisebb (norm. 1–7). A köpet, a gyomornedv, a vizelet és a széklet háromszoros mikroszkópos és tenyésztési vizsgálata tbc-re negatív. A Merrieux–Stempel-teszt erősen pozitív tuberculinra.

A hasi UH és CT a mellékvesék megnagyobbodását jelzi, amelyet megpungáltak. A szövettani lelet a sok lymphocytával chronicus gyulladásnak felel meg, amely beleillik a tbc képébe. Az elsajtosodó necrosis is gyanús tbc-re, bár epitheloid sejtes granulomát vagy többmagvú óriássejteket nem láttak. Ámbár a mycobacteriumot közvetlenül nem tudták igazolni és a neoplasmát, valamint az autoimmun adrenalitist kizárták, primer mellékvesekéreg elégtelenséget (=p. mvk. e.) állapítottak meg, mellékvese-tbc következtében.

Hydrocortison (30 mg/d) és fludrocortison (0,05 mg/d) szubsztitúciós, valamint rifampicin (750 mg/d), isoniacid (400 mg/d) és ethambutol (2 g/d) tuberculostatikus és tuberculocid kezelést kezdtek el. Az isoniacid perifériás neurotoxikus hatása miatt pyridoxint is adtak.

Négy hét után a beteg jobban érzete magát, a hyperpigmentációja visszament, súlya nőtt, az UH a tumor megkisebbedését mutatta, a elektrolitek rendeződtek.

A p. mvk. e. (m. Addison) a mellékvese mineralocorticoid, glucocorticoid és androgen hiányához vezető betegség. A szekunder mvk. e. elsődlegesen a hypothalamus és/vagy a hypophysis kóros elváltozása, amely az alája rendelt mellékvese működését és más hormonális tengelyt is gátol.

A p. mvk. e.-t az esetek 10–20%-ában tbc., 50%-ban autoimmun adrenalitis okozza. Az utóbbit a mellékvese szövete elleni antitestek kimutatásával igazoljuk, amely más endokrin folyamatot is ki szokott váltani (pajzsmirigy, diabetes mell., hypoparathyreoidismus, vitiligo, primer ovarium elégtelenség). Ritkán gomba, neoplasia (metastasis), necrosis, vérzés, thrombosis (meningococcus sepsisben Waterhouse–Friedrichsen-syndroma) idéz elő p. mvk. e.-t.

A p. vmk. e. tünetei: Általánosan levertség, gyengeség, lefogyás, hyperpigmentáció, anorexia, hypotensio, orthostaticus collapsus-hajlam, émelygés, hányás, hasi görcsök, hasmenés, izomfájdalom, vitiligo, hyponatriaemia, hyperkaliaemia, hypoglykaemia, anaemia, lymphocytosis. A kórkép csak akkor jön létre, ha már mindkét mellékvese csaknem teljesen elpusztult.

A hyperpigmentációt a hypophyser ACTH-szekréció stimulálása váltja ki a hypocortisolismus következtében, mivel az ACTH-molekulában a melanocyta ingerlő hormon aminosav-sorrendje is ben-

ne van. (Az ACTH-hiánnyal járó szekunder mvk. e. nem jár hyperpigmetációval: „fehér Addison".)

A m. Addisonban a plasma cortisol és aldosteron szintje alacsony-normális, az ACTH mindig magas, a renin majdnem mindenkor emelkedett. Szekunder mvk. e.-ben a cortisol és a renin alacsony-normális vagy alacsony.

A genito-urethralis traktusban a mycobacterium kimutatása csak 50% alatt sikerül.

Kollár Lajos dr.

DIABETOLÓGIA

Nem insulin-dependens diabetes mellitus – a beta-sejt genetikusan programozott képtelensége az insulin-resistentia kompenzálására. Polonsky, K. S., Sturis, J. és Bell, G. I. (Univ. of Chicago, Dept. of Med., 5841 S. Maryland Ave., MC 1027, Chicago, IL 60637, USA): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 777.

Bár a diabetesesek nagy többségét a nem insulin-dependens betegek adják, máig sem tisztázott pontosan, mi az elsődleges oka a NIDDM-nek. Arra már számos adat gyűlt össze, hogy genetikusan programozott beta-sejt defektus van a háttérben, de a NIDDM-re jellemző insulin resistentia és a sejtdefektus kapcsolata még sok tekintetben nem ismert. Amíg az insulin resistens egyén nagy mennyiségű insulin kiválasztással kompenzálni tudja a defektust, diabetes nem alakul ki. Az a mechanismus sem ismert teljesen, miért lesz az insulin resistens egyének egy része viszonylag hamar diabeteses, másik része viszont később sem. Az elhízás az egyik legismertebb oka az insulin resistentiának, insulin secretiójuk 3–4-szer több, mint a sovány társaiké. Az elhízottak adipocytái nagyobb mennyiségben termelnek az elhízásért felelős hormont, leptint, melyet először egereken az obese (ob) gének mutációja során mutattak ki, később embereken is. Az egereken is, valamint az ún. Zucker diabeteses patkányokon kialakult insulin resistentia progressióját a génmutációval magyarázni lehetett. Emberen a polycystás ovarium syndromás nők és rokonságuk szolgáltatott bizonyítékokat arra, hogy a beta-sejtek genetikus dysfunctiója révén gyakrabban fejlődik ki diabetes. Már a legutóbbi évekre esik annak felfedezése, hogy a NIDDM altípusának tartott MODY (maturity-onset diabetes of the young) – egyéneken a 20-as, 7-es és 12-es kromoszómákon 3-fajta különböző génmutáció létezik, közülük a glucokinase gén mutációja a legismertebb. Mutáció esetén az insulin sensitivitas 40%-os reductiója cukorterhelésre jóval kifejezettebb vércukor-emelkedést okoz, mint a mutáció nélküli esetekben.

A klasszikus, késői kezdetű NIDDM öröklődése komplex, jelezve, hogy ebben mind genetikai, mind nem genetikai tényezők (diéta, ülő életmód) szerepelnek.

Jelenleg folyamatban van olyan családok vizsgálata, ahol a szülőknek többszörösen érintett gyermekeik vannak, a NIDDM-al kapcsolatban lévő DNA-markerek azonosításának céljából. Ez a megközelítés lehetővé fogja tenni a fogékony személyek kimutatását a betegség preklinikai, illetve korai klinikai stádiumában, amikor a megelőző és gyógyító beavatkozások valószínűleg még nagyfokban hatásosak.

Az elkövetkező évek kutatásai alapján azt is meg lehet majd időben mondani, hogy melyik NIDDM beteg resistens már eleve per os antidiabeticumokra.

Iványi János dr.

A DNS oxidatív károsodása diabetes mellitusban. Dendona, P. és mtsai (Dept. of. Medicine, Millard Fillmore Hospitals and Dept. of Medical Technology, State University of New York at Buffalo; Dept. of Biophysics, Roswell Park Cancer Institute Buffalo, N. Y. USA): Lancet, 1996, *347*, 444.

A diabetesben, különösen a rosszul kontrollált és magas triglicerid szinttel járó esetekben tapasztalt fokozott reaktív oxigén intermedier (ROI) termelés és lipid peroxidáció szerepet játszik a betegség ismert vaszkuláris szövődményeinek kialakulásában.

A szerzőket jelen munkájukban az foglalkoztatja, történik-e oxidatív DNS-károsodás is diabetesben? Ennek eldöntésére jó indikátor a vér mononukleáris sejtjeinek 8-hidroxi-dezoxi-guanozin (8OHdG) tartalma.

Tizenkettő inzulin dependens és 15 non inzulin dependens beteget vontak be a vizsgálatba. Mindkét csoportot 10–10 egészséges önkéntesből álló mintával hasonlították össze. A DNS-t a teljes vér mononukleáris sejtjeiből vonták ki. A 8OHdG-t nagynyomású folyadékkromatográfiával, a ROI-ket kemilumineszcenciával mérték.

Az IDDM-s és NIDDM-s betegek szignifikánsan magasabb átlagos 8OHdG koncentrációt mutattak mononukleáris sejtjeikben, mint az egészséges kontrollok. A ROI-termelés is szignifikánsan nagyobb volt a diabeteses csoportok említett sejtjeiben, mint a kontrollokban.

Az IDDM-s és NIDDM-s betegeken kifejezettebb ROI-termeléssel járó, azzal oki összefüggésbe hozható, fokozottabb, oxidatív jellegű DNS károsodás igazolható, ami hozzájárulhat a cukorbetegeknél tapasztalt felgyorsult öregedéshez, aterogenezishez és mikroangiopátiához, vonják le a következtetést a szerzők.

Az IDDM csoport átlagos életkora 35 év volt, átlagban több mint 10 éve diagnosztizálták betegségüket, a többségük proteinúriás és retinopátiás volt, HgbA1C-szintjük 7–11% között mozgott. Az NIDDM-csoportban ugyanezek az értékek a következők voltak: 55 éves átlag életkor, 2–13 éve ismert betegség, proteinúria nem fordult elő, 8–12%-s HgbA1C.

Heparinizált vérből izolálták a mononukleáris sejteket. Ezek szuszpenziójából és a teljes vérből határozták meg a ROI-termelést. A szeparálás Ficoll–Hypaque centrifugálással történt. A sejteket lizálták, etanollal precipitálták, DNA-ze, valamint RNA-ze és kígyóméreg foszfodiészteráze emésztést alkalmaztak. A kivonatot liofilizálták, vízben feloldották, majd nagynyomású folyadékkromatográfiával és elektrokémiai detektálással analizálták. A ROI-ket FMLP- (N-formil-metionil-eucil-fenilalanin) stimulálás után kemilumineszcenciával mérték. Az eredményeket U-teszttel dolgozták fel.

A DNS 8OHdG-tartalma és a mononukleáris sejtek ROI-termelése úgy az IDDM, mint az NIDDM-csoportban magasabb volt a kontrollokénál.

Az egészséges, különböző korcsoportú kontrollok között az életkor tekintetében nem volt különbség a 8OHdG tartalomban. Ebben a vonatkozásban más szerzők is hasonló eredményeket találtak.

A fokozott mennyiségben termelt ROI-k a DNS, a proteinek és a lipidek oxidatív károsodását felgyorsítják. A szerzők korábbi adatai szerint diabetesesek plazmájában magasabb a karbonilált proteinek mennyisége a kontrollokéhoz képest.

Nem találtak korrelációt a ROI-k képzésének mértéke és a diabetes beállítottságának foka (HGbA1C) között. Tehát a makromolekulák oxidatív károsodása feltehetően egyéb faktorok által befolyásolt.

A mononukleáris sejtekből származó DNS oxidatív károsodása nagymértékben a magas szuperoxidgyök-termelő képességgel bíró sejtek (főleg monociták) szuperoxid produkciójával magyarázható.

A monocitasejt a NADPH-oxidáze enzim segítségével szuperoxidgyököt állít elő molekuláris oxigénből. A szuperoxidgyök dizmutációja révén (SOD) hidrogénperoxid keletkezik. Mindkét anyag átmeneti fémek jelenlétében hozzájárul a nagy reaktivitású hidroxilgyök képződéséhez. Hogy a mononukleáris sejtek DNS-ének oxidatív károsodása a sejten belüli vagy azon kívüli, fokozott ROI-termeléssel függ-e össze, még további vizsgálódás tárgyát kell hogy képezze. A ROI-termelés ugyanis a plazma membránban történik, de mérésére a membránból történő felszabadulása után kerül sor. A DNS oxidatív károsodása egyéb más, intracelluláris forrás által generált ROI-termelésnek is tulajdonítható.

A szerzők adataik alapján nem tudták egyértelműen kizárni egy esetleges repair-enzim defektus szerepét a DNS károsodásában.

A DNS sérülés felgyorsíthatja az öregedést, ami az oxidatív úton sérült fehérjék és DNS emelkedett szintjével állhat kapcsolatban.

Bár a 8OHdG önmagában csak gyengén mutagén, más, erélyesebb, a ROI-kel kapcsolatos mutagén hatások is érvényesülnek, és mindezek a repair-enzimek oxidatív károsodásával kombinálódva veszélyesnek bizonyulhatnak a sejt számára.

A 8OHdG templatba történő beépülése korai terminációhoz vezet. A DNS oxidatív sérülése magában hordozza az onkogenezis lehetőségét (Bloom's syndr.).

Az eddigi megfontolások alapján a ROI-k mennyiségének növekedése a diabetesben immundeficienciával, illetve esetleges többszörös, primer carcinomákkal állhat kapcsolatban, bár az endometri-

alis carcinomát leszámítva eddig még nem sikerült meggyőző kapcsolódást kimutatni a diabetes és a malignus betegségek között.

Békési Gábor dr.

Személyes tapasztalatok „brittle" (labilis) diabetesszel. Steel, J. M., Campbell, I. W. (Dept. of Diabetes, Victoria Hosp., Hayfield Rd., Kirkcaldy, Fife KY2 5AH, United Kingdom): Practical Diabetes International, 1996, *13*, 61.

A bevezetőben a két szerző hangsúlyozza, hogy a „brittle" diabetes komoly problémát jelent a beteget kezelő intézetnek s ráadásul igen költséges is a számos bentlét. Éppen ezért kell arra törekedni, hogy minden esetben a diagnózis abszolút biztos legyen, mert a tapasztalatok szerint a betegek egy része valamilyen okból manipulálja a diabetesét, s ha ennek nem derítik ki az okát, számos felesleges vizsgálatra kerülhet sor. Természetesen mindig törekedni kell arra, hogy „brittle" diabetesként elkönyvelt betegségben az anyagcsere felborulásának oka tisztázódjék, intercurrens betegségek, súlyos autonom neuropathia jelenléte, a ritkán előforduló insulin-resistentia nehezítheti az amúgy sem könnyű beállítást és kezelést.

A szerzők saját beteganyaguk 20 „brittle" diabetesese közül választottak ki hat olyan beteget, akivel állandó gond volt és csak nagyon szívós utánajárással lehetett kideríteni, hogy a diabetes sűrű felboruláséért legtöbbször maga a beteg a felelős. Mind a 6 beteg fiatal nő volt, aki sűrűn került be hol ketoacidosissal, hol hypoglycaemiával intézetbe. A ketoacidosisok hátterében legtöbbször a családi háttér rendezetlensége volt megtalálható, máskor a leány érzelmileg kötődött orvosához s menstruatio előtt szállíttatta be magát mindaddig, amíg a „kiválasztott" orvos munkahelyet nem változtatott. Ezután a ketoacidosisos rosszullétek megszűntek. Egy másik fiatal leánynál az derült ki, hogy a ketoacidosist „büntetés"-nek szánta szülei és környezete számára.

Problémát jelentettek a visszatérő hypoglycaemiás rosszullétek is, mert a leányok semmiképpen sem akarták bevallani, hogy az insulinnal manipulálnak, s egyik esetben az intézeti insulin elzárásával a benti hypoglycaemiák megszűntek. Másik beteg becsempészte magának az insulint és fondorlatos módon adta tovább magának. Volt olyan beteg is, akinek annyira megtévesztő volt a viselkedése a manipulatiót illetően, hogy a tapasztalt orvos is insulinoma gyanúját vetette fel és végeztetett ez irányban költséges vizsgálatokat. Tanulságos volt annak a leánynak az esete is, akinél 3 év múlva derült ki, hogy subcutan insulin-resistentiája van. Neki az egyébként igen költséges insulin-pumpa implantatiójával lehetett helyreállítani diabeteses egyensúlyát, ez a kezelés 15 éven át folytatódott, ekkor veseelégtelenségben halt meg.

Iványi János dr.

A diabeteses vesebetegség megelőzése speciális utalással a microalbuminuriára. Mogensen C. E. és mtsai (Aarhus Kommunehospital, DK-8000 Aarhus C, Denmark): Lancet, 1995, *346*, 1080.

1994–1995-ben 6 számottevő munkacsoport véleménye jelent meg a diabeteses veseelégtelenség megelőzési lehetőségeiről, ezeket tekinti át az egyik szerző, a dán Mogensen vezetésével a kiterjedt szerzőgárda. A kérdés jelentőségét alátámasztja az az adat, mely szerint a kb. félmillió veseáültetésre váró közül 100 000 diabeteses van az egész világon, s ezek az adatok még nem is teljesek.

A 6 munkacsopot irányelveket dolgozott ki IDDM és NIDDM betegek számára a veseelégtelenség megelőzésére. Ebben első helyen áll a microalbuminuria kérdése, s csatlakozik hozzá a vérnyomás viselkedése. *A microalbuminuria meghatározására a kiválasztás fokát* (20–200 µg/min vagy 30–300 mg/24 óra), *a vizelet albumin és kreatinin hányadosát* (2,5–25 mg/mmol vagy 30–300 mg/g) *és a kora reggeli vizelet albumin koncentrációját* (30–300 mg/l) végzik a vizsgálóhelytől függően változva. A *vérnyomás* határértékére 60 év alatt 140/90 Hgmm-t, fölötte 160/90 Hgmm-t ajánlanak, több helyen azonban életkortól függetlenül a 140/90 Hgmm-t fogadják el alapértéknek. Mindezekhez a cukorháztartás jó egyensúlyi állapotát tekintik alapvető szükségletnek (HbA_{1C} 7,5–8% között). *A cél mindkét diabetesben a glomerulus filtráció stabilizálása, a microalbuminuria lehető csökkentése és a vérnyomás határérték alatti szinten tartása.*

A kétfajta diabetesben nincs sok különbség ezeknek a céloknak az elérése tekintetében. Mivel NIDDM-ben már gyakran card. elégtelenségre utaló adatok (oedema is) vannak, a kezelésnek óvatosabbnak kell lennie.

Nem eldöntött kérdés ma még, hogy mikor kell antihypertensiv terápiát indítani, korán-e vagy csak akkor, amikor az albuminuria mellett már hypertonia is van? A csak albuminuriások antihypertensiv kezelésére vonatkozóan hosszú távú vizsgálatok még alig vannak, az eredmények azonban biztatóknak látszanak a (micro) albuminuria stabilizálódását vagy csökkenését illetően. A szerzőcsoportok az *ACE-gátlóknak* biztosítanak elsőbbséget, de más antihypertensivumokkal való kezelés is szóba jöhet, különösen akkor, ha az ACE-gátlókkal szemben érzékenység mutatható ki.

Iványi János dr.

A captopril csökkenti a microalbuminuriás IDDM betegek nephropathiájának kockázatát. The Microalbuminuria Captopril Study Group; Viberti G. C. (Unit f. Metab. Med., United Med. and Dental Schools of Guy's and St. Thomas' Hosp., Guy's Hosp., London SE1 9RT, United Kingdom): Diabetologia, 1996, *39*, 587.

Eddig is ismert volt már, hogy az ACE-gátlók renoprotectiv hatásúak és más antihypertensiv szerekkel összehasonlítva kb. 50%-kal jobban és eredményesebben tudják a microalbuminuriát IDDM-ben redukálni. A captoprillal végzett eddigi vizsgálatok e csökkenést bizonyították, de az ACE-gátlónak nem volt megfelelő controllja. Viberti professzor vezetésével 38 olyan diabetes-centrumú intézet vett részt ebben a 2 évig tartó terápiás kísérletben, amely Izrael és Kanada 1–1 kórházának kivételével Európában és az USA-ban működött. 235 normotensiós IDDM beteg vett részt a kettős vak, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatban. A betegek diabetese általában 39. évük előtt kezdődött, a diabetes tartama a captopril-placebo indításakor 4–33 év között volt. Az éjszakai gyűjtött vizeletben az albuminuria foka 20–200 µg/min között változott. 4 hetes előfázis után a 235 beteg fele napi 2 x 50 mg captoprilt, másik fele pedig a captopriltól megkülönböztethetetlen placebót kapott. A klinikai és laboratóriumi vizsgálatok kontrollja 3 havonként, a vesefunctiók ellenőrzése 6 havonként történt. A két csoport demográfiai és klinikai jellemzői nem tértek el egymástól. A kétéves megfigyelési idő alatt azonos számú beteg esett ki mindkét csoportból.

Az eredmények szerint a captopril egyértelműen csökkentette a meglévő albuminuria progressióját, mégpedig a legerősebben az első 3 hónap folyamán, utána relatív constans állapot következett 21 hónapon át. A kreatinin clearance a kiindulási értékhez viszonyítva csak minimális csökkenést mutatott a 2 év folyamán. A systolés és diastolés vérnyomást a captopril kezelés nem befolyásolta az eleve normotensiós betegeken és a szénhidrát-anyagcsere változását jelző HbA_{1C} értéke is stabil maradt. A placebo kezelés során az albuminürítés fokozódott, a kreatinin clearance csökkent.

A placebo-kontrollált captopril-terápia tehát a várakozásnak megfelelően a nephropathia további rizikóját meggátolta IDDM betegeken.

Iványi János dr.

Myocarditis társulása IDDM-mel. Mokuno T., Nagasaka A. (Nagasaka A.: Endocrine Div., Dept. of Int. Med., Fujita Health Univ. School of Med., Toyoake, Aichi 470-11, Japan): Diabetes Care, 1996, *19*, 375.

Átmeneti EKG-elváltozások nem ritkák diabeteses ketoacidosisban, de az olyan esetek ritkák, amikor egyidejű heveny myocarditis is komplikálja a ketoacidosist. A japán szerzőcsoport ilyen beteg kórlefolyását ismerteti.

A 26 éves férfi beteg édesapjának sulfonylureával kezelt NIDDM betegsége volt, neki semmilyen diabetesre utaló előzménye nem derült ki. Tíz nappal kórházba kerülése előtt lázas torokgyulladása zajlott le, antibioticumokra és lázcsillapítókra rendbe jött, de 1 hétre rá szomjúság, hányás és polyuria lépett fel és a kórházba már praecomatosus állapotban szállították be. Fizikális vizsgálata és az EKG-képe nem mutatott eltérést a jelentős

fokú kiszáradáson kívül. A laboratóriumi vizsgálatok a klasszikus diabeteses ketoacidosisra utaltak, az elvégzett autoantitest mérések negatív eredményűek voltak, az antiviralis antitestek közül az echo 9 enyhe pozitivitása emelhető ki.

Intravénás sóinfusio és insulin kezelésre a ketoacidosis 12 óra alatt rendeződött, de az addig cardiovascularis szempontból teljesen panaszmentes betegen 1 nappal felvétele után az EKG ST-T elevatiót mutatott és a myocardium károsodására utaló enzimértékek megemelkedtek. Az echocardiographia a bal kamra falának a kinetikus mozgását mutatta, coronarographia a koszorúerek részéről nem jelzett eltérést, a bal kamrai ventriculographia diffúz hypokinesist és 35%-os ejectiós fractiót mutatott. 16 nappal a felvétel után endomyocardialis biopsia is történt, a histologiai vizsgálat postmyocarditises elváltozásokra utalt: az izomkötegek rendezetlensége, myocytolysis, interstitialis fibrosis. A beteg vércukrát emeltebb adagú insulinnal is nehezen lehetett egyensúlyban tartani. Minden kóros lelet csak 4 hónap múlva normalizálódott s ekkor már a diabetesszel sem volt gond.

A kórlefolyást elemezve a szerzők úgyvélik, hogy a diabeteses ketoacidosis és a myocarditises szövődmény kialakulásáért is az echovírus fertőzés volt felelőssé tehető.

Iványi János dr.

A lenmagolajban és a halolajban lévő n-3-zsírsavak hatásának összehasonlítása jól kontrollált II. típusú diabeteseseken. McManus R. M., Ryan E. A. (Ryan E. A.: 362 Heritage Med. Res. Ctre, Univ. of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada T6G 2S2): Diabetes Care, 1996, *19*, 463.

A halolaj fogyasztása II. típusú diabeteseseken a triglycerid és a VLDL-szint csökkenésével jár, de a szénhidrátháztartás bizonyos mértékű romlása határt szab a halolaj tartós fogyasztásának. A kanadai szerzők ezen tapasztalatok alapján határozták el, hogy megnézik lenmagolaj hatását II. típusú cukorbetegek lipidszintjére és a cukorháztartásra és összehasonlítják azonos körülmények között ugyanezeket a paramétereket halolaj fogyasztása során is.

A kísérletben 11 beteg vett részt. Előzetesen 3 hónapos periódusban placeboként olívaolajjal egészítették ki a betegek diétáját, majd újabb 3–3 hónapon át kettős vak kísérletben lenmagolajat, illetve halolajat adtak, mindegyikből naponta testsúlykg-onként 35 mg-ot kapszulákban. A vizsgálat elején és mindegyik 3 hónapos periódus végén ellenőrizték a szénhidrátháztartást, a glucose kinetikát és a lipidek szintjét.

Az eredmények megnyugtatóak voltak, mert az azonos módon kimért napi olajfogyasztás tulajdonképpen csak lényegtelen változásokat eredményezett a vizsgált paraméterekben. Nem változott a betegek testtömegindexe, az éhomi vércukor- és insulin-szintje és a HbA_{1c} értéke. A lipidek közül csak a triglycerid-szint csökkent szignifikánsan 3 hónapos halolaj fogyasztás után, a többi nem változott, akármilyen olajat folyasztottak. Úgy tűnik tehát, hogy a lenmagolaj hozzáadása a II. típusú cukorbetegek diétájához nem okoz sem a szénhidrátháztartásra, sem a lipidszintekre különösen csökkentő hatást s ez valószínűleg a napi adag megválasztásában is rejlik. Az irodalom jóval nagyobb napi adagokat említ a napi 35 mg/kg-nál.

Iványi János dr.

Az alsóvégtag-amputációk előrejelző kockázati tényezői NIDDM betegekben. Lehto, S. és mtsai (Laakso – Dept. of Med., Kuopio Univ. Hosp., SF-70210 Kuopio, Finland): Diabetes Care, 1996, *19*, 607.

A kuopiói szerzők egy turkui munkatársukkal együtt 1044 NIDDM betegen (571 férfi, 473 nő, életkor 45–64 év) vizsgálták Kelet- és Nyugat-Finnországban gondozott betegeiken azokat a kockázati tényezőket, amelyek előre megjósolhatják, hogy a betegen majd alsóvégtag-amputáció történik. Hét éves megfigyeléseikről számolnak be.

A 7 év alatt 58 betegen történt csaknem azonos arányú alsóvégtag-amputáció (5,6% a férfiakon és 5,3% a nőkön). Az elvégzett műtétek a „takarékos" csonkolások kritériumait vették figyelembe, mert a lábujjak műtéte 53,5%-ban, a térd alatti műtétek 29,3%-ban és a magas amputációk 17,2%-ban történtek.

A betegeket amputáció és amputáció nélküli csoportokra osztották, a klinikai jellemzők szerint *az amputáltakon voltak a rosszabb arányok* (több retinopathia, magasabb HbA_{1c} és éhomi vércukor, valamint a perifériás pulzus hiánya és a perifériás neuropathia tünetei).

Az adatok értékelése alapján a szerzők egyértelműen *a rossz szénhidrát-anyagcsere állapotát tartják a legfontosabb előrejelző kockázati tényezőnek*, ez kétszeres kockázatot jelent a majdani amputációra. Súlyosbítja a helyzetet az, ha az észleléskor már a perifériás artériás rendszer érintettsége és a neuropathia jelei is megtalálhatók. A hyperglycaemiának előrejelző szerepe az említett microvascularis szövődményekkel és a perifériás neuropathiás jelekkel együtt döntő, különösen akkor, ha a lábon már fekélyek is találhatók, melyek inficiálódhatnak.

Noha a vizsgált betegeken az amputáltak diabetesének időtartama hosszabb volt (9,6 év vs. 7,9 év), mint az amputációra nem kerültek csoportjában, ennek előrejelző szerepét egyértelműen nem lehet bizonyítani, mivel az NIDDM betegek kórelőzménye nem mindig határozható meg pontosan, sok a tünetmentes beteg. Ami a dyslipideamiát illeti, ennek előrejelző szerepe azokban az esetekben meghatározó, amelyekben a cholesterinszint jelentősen magas és a HDL-cholesterin-szint alacsony. A vizsgált beteganyagban ez az összefüggés a 2 betegcsoportban nem volt markáns. A dohányzás szerepét általában súlyosbító tényezőnek veszik, de a szerzők betegei között egyik csoportban sem haladta meg ennek aránya a 20%-ot (előzetes felvilágosítás!), így ez önmagában nem szerepeltethető amputációt előrejelző tényezőnek.

Az adatokból tehát a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy mindenképpen törekedni kell a jó szénhidrát-anyagcsere biztosítására, ezzel redukálható az NIDDM betegek végtag-amputációjának kockázata.

Iványi János dr.

Hosszan tartó intenzív inzulin kezelés IDDM-ben: hatásai a HbA_{1c}-re, a súlyos és enyhe hypoglycaemia rizikójára, az ellenregulációra és a hypoglycaemia észrevehetőségére. Pampanelli, S., Bolli, G. B. (Dipart. di Med. Intern. e Scienze Endocr, e Metabol., Univ. of Perugia, Via E. Dal Pozzo, I-06 126 Perugia, Italy): Diabetologia, 1996, *39*, 677.

A DCCT-tanulmány megállapításai szerint az intenzív inzulin kezelés ma a legoptimálisabb IDDM betegek számára, mert nemcsak a már meglévő angiopathiás szövődményeket csökkenti, hanem meglassítani, megelőzni tudja az új érrendszeri károsodások kialakulását is.

A perugiai szerzőcsoport olyan IDDM betegeken vizsgálat az intenzív inzulin kezelés hatását a szénhidrát-anyagcserére, illetve a hypoglycaemiák kialakulására, akik betegségük kezdete óta mindjárt intenzív kezelésben részesültek (gyors hatású inzulin minden étkezés előtt és intermediaer-hatású NPH inzulin lefekvéskor). 112 olyan betegen nyert tapasztalatokról van szó, akiket 13 éven át gyűjtöttek össze, átlagos életkoruk 27,2 év, diabetesük tartama 7,8 év volt és a tanulmány idejében ezeknek a betegeknek semmiféle mikroangiopatiás érszövődményük, sem autonom neuropatiájuk nem volt. A HbA_{1c} átlagos értéke 7,17% volt. A hypoglycaemiás tünetek 0–5 közötti súlyosságú skálával értékelték 11 tünet tekintetbevételével. Vizsgálták ezen kívül a standard kognitív testeket is. A vizsgálat bizonyítandó célja azt volt, hogy egyetlen központ által irányított intenzív inzulin kezelésben részesült betegeken milyen HbA_{1c} szinten lehet legjobb anyagcsereviszonyokat biztosítani úgy, hogy a hypoglycaemiák súlyosságát egyidejűleg redukálni lehessen, másrészt a kognitív funkciók ne romoljanak és az ellenregulációs hormonok válasza is kielégítő legyen.

Súlyos hypoglycaemia a vizsgált időszakban 6 betegen 8 alkalommal fordult elő, az enyhe hypoglycaemia 35,6±2,9 epizód/páciens év gyakorisággal fordult elő, mégpedig azokban a betegeken leggyakrabban, akiknek a HbA_{1c} értéke 5,5% alatt volt. A gyakoriság már a 6,1–7,0% közötti értékű csoportban lényegesen csökkent. Úgy tűnik tehát, hogy a betegeket célszerűbb beállítani a HbA_{1c} érték alapján a 6,1–7,0% közötti tartományban. A 6% alatti HbA_{1c} értéktartományban a hypoglycaemiák előfordulásával együtt járt az ellenregulációs hormonok nem megfelelő kompenzáló szerepe és a hypoglycaemiák fel nem ismerhetőségének nagyobb szá-

ma. Úgy tűnik tehát, hogy az intenzív inzulin kezelés során a hypoglycaemiák kiküszöbölésére, megelőzésére a 6,0–7,0% közötti HbA_{1c} szintet kell tartani.

Iványi János dr.

Az inzulin analóg [LYS (B28), PRO (B29)] alkalmazása diabetes mellitus kezelésében. Schmauß, S., Landgraf, R. (Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München, Abteilung Endokrinologie; München, Germany): Diabetes und Stoffwechsel, 1996, *3*, 117.

Az intenzív inzulinterápia (bázis-bolus) a folyamatos subcutan inzulinpumpa kezelés (CSII.) mellett az I. típusú diabetes (IDDM) legelterjedtebb kezelési sémája, mellyel közel normoglycaemia érhető el. Azonban ezen kezelésnek főként az inzulin subcutan alkalmazása miatt határai, korlátai vannak, pl.: a postprandialis vércukor-emelkedés megszüntetéséhez kb. $^1/_2$ órával a tervezett étkezés előtt már be kell adni a megfelelő mennyiségű inzulint. Mindezt a betegek csak pontosan időzített étkezésekkel tudják elérni. Emellettt a serum-inzulinszint még órákkal az étkezést követően is magas, emiatt gyakori „pótétkezésekre" van szükség.

Az inzulinnal kezelt II. típusú diabetesek gyakori postprandialis hyperglycaemiáját a diétahibák és az inzulinadagolási hibák mellett, az általában jelentősen megvastagodott subcutan zsírszövetből a meglassult inzulinfelszívódás okozza. Talán pontosan ezeken a nehézségeken tudunk úrrá lenni Lispro inzulin segítségével.

A [LYS (B28), PRO (B29)] humáninzulin (Lispro) egy inzulinanalóg, melyet géntechnológiai eljárás során, az aminosav-szekvencia megváltoztatásával, a B-lánc 28–29 pozíciójában Prolin-Lysin cserével állítottak elő. A csere eredményeként a molekula subcutan bejuttatva nem képez hexamer formációt, a Lispro inzulin monomer marad és ezért felszívódási üteme gyorsabb. Az inzulinreceptorhoz való affinitása nem tér el lényegesen a hagyományos gyors hatású inzulinétól. A subcutan zsírszövetből történő gyorsabb felszívódás miatt a biológiai hatás sokkal hamarabb alakul ki, hagyományos gyors hatású inzulinhoz viszonyítva. Gyorsabban, de rövidebb ideig hat (két óra múlva már a serum-koncentráció visszatér a kiindulási pontra), azonos dozírozás mellett a jelentősen magasabb „csúcs-koncentrációt" kb. 60 perc múlva éri el, míg a hagyományos gyors hatású inzulin kb. 90 perc múlva. Ezen előnyös tulajdonságainak köszönhetően a postprandialis hypoglycaemiák száma jelentősen csökkenhet.

A Lispro inzulin toxicologiai vizsgálatai – szemben a B10ASP-inzulinanalóggal – nem mutattak sem szervelváltozást, sem pedig mitogenitást. Ezen vizsgálatokat patkányokon és kutyákon végezték. A klinikai kipróbálások során eddig még nem végezték el a vizsgálatokat terheseken, laktáló nőkön, ill. gyermeken, így ezen betegcsoportokon való alkalmazása egyelőre nem ajánlott.

Az eddig elvégzett klinikai vizsgálatok alapján a Lispro inzulin melletti érvek a következők: a) a humáninzulinnal megegyező biológiai hatás, b) a hypoglycaemiákat követő ellenreguláció azonos, c) a cognitiv funkciókat nem befolyásolja, d) a postprandialis hypoglycaemiát megszüntetheti, e) nem kell várakozni az inzulinadás és az étkezések között, f) a diabetesesek életminősége javulhat, g) immunológiai, ill. subcutan inzulinrezisztencia esetén hatásos. Ellenérvek pedig: a) gastroparesis esetén az elhúzódó szénhidrát-felszívódás a rendkívül gyorsan kialakuló hatás miatt hypoglycaemia veszélyével járhat, b) a rövidebb hatástartam nem véd a késői hyperglycaemiáktól, ill. a bázisinzulinok gyakoribb adását teheti szükségessé, c) nincsenek tapasztalatok terhesekkel, szoptató nőkkel és gyerekekkel, d) újabb kezelési algoritmusok kidolgozása szükséges.

Kocsis Győző dr.

Lispro inzulin: Molekulaszerkezet és biológiai hatásai. Dimarchi, R. D., Trautmann, M. E. (Diabetes – Research, Lilly – Research Laboratories; Indianapolis, Ind., USA.): Diabetes und Stoffwechsel, 1996, *3*, 113.

Az inzulin felfedezésével Banting és Best forradalmasította a cukorbetegség kezelését. Az azóta eltelt időben óriási fejlődésnek lehettünk tanúi: az első mérföldkő a hosszú hatású inzulinok kifejlesztése volt, ezt követte a chromatographiás tisztítási módszer bevezetése, majd a legújabb időkben a rekombináns DNS technológiával, bioszintetikus úton szinte korlátlan mennyiségben előállított humáninzulin. A lenyűgöző eredmények ellenére, a hagyományos inzulinkezelési sémákkal manapság sem tudunk teljes mértékben közel normális vércukorprofilt elérni.

A DCCT eredményei egyértelműen bizonyították, hogy intenzív inzulinkezeléssel, euglycaemiás anyagcserevezetés mellett a microvascularis szövődményeket csökkenteni lehet, azonban a súlyos hypoglycaemiák száma megnőtt.

A biotechnológia széles körű elterjedése azzal a reménnyel kecsegtetett, hogy sikerül előállítani olyan inzulinszerű fehérjéket – hormonokat – melyek segítségével a szokványos inzulinkezelés legyszerűsödik, ill. a DCCT eredményeknél jobb anyagcsere-állapot érhető el.

Az étkezésekhez subcutan injiciált gyors hatású inzulin lassabban kezd hatni, mint ahogy azt a postprandialis vércukoremelkedés igényelné. A felszívódást befolyásoló számos molekuláris és fizológiás hatás közül figyelmet érdemel az inzulin hexamerekbe való rendeződése, mely a subcutan alkalmazás során a biológiai hatás kifejlődésének sebességét, vagyis a felszívódást jelentősen lassítja.

Az intenzív kutatások során került a figyelem előterébe az „Inzulinszerű növekedési factor I." (IGF-I.), amely az inzulin természetes homológja. Mindkettőnek fontos anyagcsere- és növekedésszabályozó szerepe van. Az IGF-I. az inzulinnal szemben nem kristályos formában tárolódik a sejtekben, a keringésben pedig plazmafehérjékhez kötődve kering. A szerkezetvizsgálatok közel 50 százalékban strukturális egyezőséget mutattak ki az inzulin, ill. az IGF-I. A- és B-láncában. Ezen közös aminosavszerkezet kimutatható az „inzulincsaládhoz" tartozó minden hormonban, ill. hormonszerű anyagban, míg az aminosavszekvencia-különbségek alakítják ki az egyedi hatást. Az inzulin röntgenkrisztallográtiás vizsgálata során egyértelműen beigazolódott, hogy az aminosavszekvencia megváltoztatása a molekula szerkezetére, kristályosodására komoly befolyással bír. A vizsgálatok során ideális beavatkozási pontnak tűnt a B-lánc C-terminális vége, ua. az itt végrehajtott változtatás a kristályosodási hajlamot (a subcutisba jutva hexamer formációba való rendeződést) jelentősen rontja, míg a hatás specificitást nem változtatja meg. Így a B-lánc 28–29 pozíciójában lévő prolin-lysin csere eredményeként létrejött „Lispro inzulinanalóg" megfelelhet az elvárásoknak.

A Lispro inzulin „in vitro" vizsgálatai az inzulinéval közel azonos biológiai hatásokat igazoltak, azonban felszívódása, eliminációja jelentősebben gyorsabb, magasabb „csúcskoncentrációt" ér el. A klinikai vizsgálatok pedig gyorsabban kialakuló, effektívebb vércukorcsökkentésről számoltak be, az injekció és az étkezések közötti várakozás jelentősen lerövidült, sőt el is hagyható. A gyorsabb eliminációi következtében pedig a postprandialis hypoglycaemiák száma jelentősen csökkent, a „köztes étkezések" elhagyhatóvá váltak. A betegek számára mindezek, az intenzív inzulinkezelés „gyenge pontjainak" megszűnését, kényelmet, biztonságot jelenthetnek.

Kocsis Győző dr.

Az inzulin Lispro alkalmazása intenzív inzulinterápia során. Trautmann, M. E., Pfützner, A. (Lilly Regional Medical Center und Lilly Deutschland GmbH; Bad Homburg, Germany): Diabetes und Stoffwechsel, 1996, *3*, 122.

Az I. típusú cukorbetegek számára a legjobb életminőséget, a fiziológiás anyagcsere-állapotot leginkább megközelítő, közel normoglycaemiát biztosító, ma általánosan elfogadott és alkalmazott kezelési séma: az intenzív inzulinterápia. Ezen kezelés során az alap inzulinszükségletet napi egyszer, ill. kétszer adagolt elhúzódó hatású inzulinnal fedezzük, míg az étkezésekhez gyors hatású inzulint adunk. Azonban a subcutan alkalmazottt gyors hatású inzulin farmakokinetikája – (lassabban kialakuló biológiai hatás, alacsonyabb serum-inzulinkoncentráció, hosszabb hatástartam) – miatt a kívánatos anyagcsere-állapot nem minden esetben érhető el. Az utóbbi években a géntechnológia segítségével kifejlesztett, a gyorshatású inzulinnál gyorsabban és rövidebb ideig ható inzulinanalóg, a Lispro inzulin alkalmazásával talán módunkban áll további javulást elérni.

Az összefoglaló közlemény részletesen elemzi az eddigi nemzetközi, multicentrikus, kettős vak kontrollal végzett klinikai kipróbálások eredményeit intenzív inzulinterápia keretei között. A vizsgálatokat több mint 3000 páciensen végezték el, a mai napig eddig több mint 5000 beteget kezeltek Lispro inzulinnal, így a legjobban bevizsgált inzulinkészítménnyel bővülhet a terápiás fegyvertárunk.

A vizsgálatok során a Lispro inzulint közvetlenül az étkezések előtt adták maguknak a betegek, míg a „hagyományos" gyors hatású inzulint minden esetben legalább 30 perccel az étkezés előtt, bázisinzulinként NPH-, ill. ultralente-típusú inzulint alkalmaztak, napi egyszer lefekvéskor vagy kétszer, reggel és lefekvéskor. Mind az IDDM, mind pedig NIDDM betegnél a postprandialis vércukorértékek szignifikánsabban alacsonyabbak voltak a Lispro inzulin esetén, sőt extrém magas szénhidrát-zsírdús tesztétkezésekkor is jó postprandialis anyagcserekontrollt sikerült elérni. Minden inzulinanalóggal kezelt betegnél ritkábban lépett fel kémiai, ill. klinikai hypoglycaemia.

A hosszú távú anyagcsere-állapot mérésére a világszerte elfogadott HbA_{1c} vizsgálatokat használták, ezen paraméter esetén nem tapasztaltak szignifikáns különbséget a vizsgált csoportok között, ami némi meglepetésre adhat okot. A várt javulás elmaradásának egyik lehetséges magyarázata lehet a nem elegendő bázisinzulin-mennyiség. Az „alulinzulinozás" okait vizsgálva felvetődött napi egyszeri bázisinzulin-adagolás inszufficienciája (ezen kezelési sémát alkalmazták a betegek 50–60%-ában), ill. a bázisinzulin nem megfelelő volta. Ez mindenképpen további erőteljes kutatásokat tesz szükségessé, esetleg „bázisinzulin-analógok" kifejlesztését, új kezelési algoritmusok bevezetését igényli.

A Lispro inzulin esetén sem eddig ismeretlen mellékhatást, sem pedig immungenetikai eltérést nem tapasztaltak.

Az új inzulinanalóg terápiás bevezetése a betegek számára a kezelés további egyszerűsödését, több szabadságot, kényelmet jelenthet.

Kocsis Győző dr.

Troglitazon, egy inzulin hatást növelő szer, javítja NIDDM-es betegek anyagcsere-állapotát. Kumar, S., Boulton, A. J. M., Beck-Nielson, H. és mtsai (Boulton: Dept. of Med., The Royal Infirmary, Oxford Road, Manchester, M13 9WL, UK): Diabetologia, 1996, *39*, 701.

Szórványos közlések már vannak az új antidiabeticus szerrel, a thiazolidinderivatummal, melynek legismertebb képviselője a *troglitazon*. A szer a vércukor csökkentésében inkább az inzulin hatásának növelésével, mintsem az inzulin elválasztás befolyásolásával hat. Ebben a közleményben 13 európai ország 31 diabetológiai centruma működött közre úgy, hogy kettős vak, placebóval kontrollált kísérletben 330 NIDDM betegnek (átlagos életkor 57 év, a diabetes átlagos tartama 5–7 év) a troglitazont 200–800 mg-os adagban naponta egyszer, vagy 200–400 mg-ot naponta kétszer adtak. A betegeknek 38%-a a therapia előtt diétán, esetleg más per os antidiabeticumon volt, ez utóbbit a vizsgálat megkezdése előtt 3–4 héttel kihagyták.

A 12 hetes therapia során a placebóval kezelt betegek HbA_{1c} szintje inkább növekedett, a troglitazonnal kezeltek között – bármilyen napi adagról volt szó – nem változott. A therápia befejeztével a HbA_{1c} szint significansan lett alacsonyabb a troglitazon-csoportban, ugyanilyen módon csökkent az éhomi vércukor koncentráció is. A troglitazon mindegyik napi dózisában hatásosnak bizonyult. A placebóval összemérve az éhomi inzulinszint is significansan lett alacsonyabb. Az inzulin sensitivitast és a beta-sejt functiót is vizsgálták, ezek a troglitazonos csoportokban diszkréten ugyan, de magasabbak voltak. Ami a lipidháztartást illeti, a triglycerid – és a nem – esterificalt zsírsavak koncentrációja a troglitazon napi 600–800 mg-os adagja után significansan csökkent, ugyanilyen magasabb napi adagokra a HDL-cholesterin-szintje significansan emelkedett. Az LDL/HDL arány a kezelés során nem változott.

Ami a mellékhatásokat illeti, a placeboához viszonyítva minimális fokban (2–10% a troglitazonnal kezeltek között, szemben a placebo 2%-ával) volt jelentősebb a légúti infectio és a diarrhoea. A vérképben észlelt neutrophil granulocyták csökkenése csak a legnagyobb adagok mellett fordult elő, ezért erre a kezelések során fokozottabb gondot kell fordítani.

A therapiás kísérlet során összesen 57 beteg maradt ki biztonsági okokból, érdekes módon a placebo-csoportból többen. A legfőbb ok a hatás hiányában keresendő (placebóra 50%, troglitazonra 39%), míg az említett nem kívánt hatások miatt a placebo csoportból 38%, a troglitazonnal kezeltek közül 49% maradt ki.

A pontosan kivitelezett therapiás kísérlet során az a vélemény alakult ki, hogy az új antidiabeticum a hyperglycaemiát jelentősen befolyásolja súlygyarapodás és hypoglycaemiás tünetek nélkül és az inzulin sensitivitas jelentős mértékben javult. Mivel a vizsgálat 3 hónapos volt csak, a továbbiakban tartósabb megfigyelésre van szükség, s akkor derülhet ki, hogy a szert monotherapiában vagy egyéb kombinációkban lehet eredményesebben használni.

Iványi János dr.

Metformin hasznos az insulinnal való kombinációban. Hanuschak, L. N. (Div. of Diab. and Metab., Pennsylvania Hosp. and the Jefferson Med. Coll., Philadelphia, PA 19107, USA): Diabetes Care, 1996, *19*, 671.

A metformint egyre gyakrabban használják ismét a kettes típusú diabetes kezelésében, mégpedig önmagában vagy más szájon adható szerrel együtt. A szerző *Slama* adataira hivatkozik, aki insulinnal kezelt betegek insulin adagjának mérsékléséről számolt be metformin hozzáadása során (Diabetes & Metab., 1991, *17*, 241–243.).

A két szer synergisaló hatását vizsgálta a philadelphiai szerző esetismertetése során. Egy olyan beteg kórlefolyását ismerteti röviden, akinek a szénhidrát-anyagcseréje nem volt rendben feltehetően a beteg indolens magatartása miatt és akit naponta kétszer adott nagy adagú *(Ref.: az insulin adagját nem közli)* insulinnal sem tudtak rendben tartani. Az addigi kezeléshez naponta 2 x 1000 mg metformint adva a HbA_{1c} értéke hamarosan normalizálódott. Az otthoni többszöri glucose kontroll szerint a vércukorszintek is normális tartományba kerültek, és az insulin adagját significansan lehetett csökkenteni. Ezen kedvező eredmények mellett azonban a HbA_{1c} ismét lassan emelkedni kezdett és az insulin adagját is emelni kellett. Ezért a metformin therapiát ismét beiktatták, mégpedig napi 2500 mg-os adagban és a szénhidrát-anyagcsere megint rendeződött, sőt a beteg testsúlya és emelkedett lipidszintje is csökkent.

A szerző úgy látja a beteg kórlefolyásának tapasztalatait figyelembe véve, hogy ez a kombináció adott esetben megfelelő lehet a beteg szénhidrát-anyagcseréjének rendezésére.

Iványi János dr.

Bromocriptin (Ergoset) redukálja a testsúlyt és javítja a glucose toleranciát elhízott egyénekben. Cincotta, A. H., Meier, A. H. (Ergo Science, 100 First Ave., 4th Fl., Charlestown, MA 02129, USA): Diabetes Care, 1996, *19*, 667.

A szerzők állatkísérletekben többszörösen igazolták, hogy bromocriptin kezelés az állatok szezonális elhízásának csökkentése mellett a szénhidrát-anyagcserét is kedvezően tudja befolyásolni. A szer hatásmechanismusát illetően úgy vélik, hogy a testsúly és a testzsír tömege nemcsak a szer lipogenesist gátló hatása révén, hanem az insulin-érzékenység javítása által alakul ki.

Az állatkísérletek kedvező eredményei alapján 17 olyan elhízott egyént választottak ki kettős vak és placebóval kontrollált 18 hetes vizsgálatra, akiken hypokalóriás étrend (ez kb. 70%-ban elégséges az egyén testsúlyának fenntartására) mellett naponta 1,6–2,4 mg/nap bromocriptin-készítményt (Ergoset), illetve placebót adtak reggel 8 óra tájban. A vizsgált egyének átlagos életkora 48 év volt, a férfiak-nők egyformán jelentősen elhízottak voltak (BMI 35 kg/m^2 feletti), 5 betegnek enyhébb diabetese is volt és őket per os antidiabeticumokkal kezelték. A placebo csoportba eső egyének között 3-nak jelentős triglyceridaemiája volt, az ő antilipidaemiás gyógyszerüket nem hagyták el a therapia folyamán. Valamennyi vizsgált egyén systolés és diastolés vérnyomása normális volt.

A bromocriptin indítása előtt és befejeztével elvégezték a per os glucose tole-

rancia test-vizsgálatot, a testsúly és a testzsír (mérése bőrredő vizsgálatokkal) ellenőrzése kéthetenként történt.

A testsúly csökkenése a placebóval kezeltek között a 6. héten azonos volt a bromocriptinnel kezeltekével, onnan kezdve azonnal a görbék egymástól elváltak és a vizsgálat végére csak a bromocriptines elhízottak significans testsúlycsökkenését látták. A testzsír placebo hatására lényegtelenül változott, az Ergoset-re egyenletes és folyamatos csökkenés mutatkozott.

Ami a serum-glucose viselkedését illeti, 120 perces vizsgálatban a kiinduláshoz viszonyítva Ergoset-re significans csökkenés következett, placebóra változás nem történt. A serum insulinszint viselkedése is hasonló volt, bár Ergoset-re az insulinszint nem csökkent olyan mértékben, mint a cukoré.

Úgy tűnik tehát, hogy elhízott egyének bromocriptin kezelésével a testsúly csökkentése mellett a glucose toleranciát is lényegesen lehet javítani.

Iványi János dr.

Diabetes Napok Alexandriában. Barnard, H. (Cairo): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 566.

A szerzőt felkérték egy előadásra a Keleti Sivatagban lakó (a Nílus és a Vörös-tenger közötti sivatag) beduinok állapotáról, a harmadik nemzetközi diabetes konferencián, melyet az Egyiptomi Diabetes Egyesület, a Nemzetközi Diabetes Szövetség és a WHO, valamint a Diabetest Tanulmányozó Arab Csoport a Sheraton-hotelban rendezett. Egy orvoskongresszusnak Egyiptomban más szerepe van, mint Európában. Egyiptomban csak akadémiai kórházban dolgozók részesülnek valóban kiképzésben. Legtöbbjük ezt követően külföldre tódul utánképzésre. Az orvosok legalább 80%-a öntanulásra van kényszerítve, könyvek, folyóiratok és kongresszusok segítségével. A kongresszusoknak így valóban haladók számára munkakollégiumi jellegük van, kezdők számára pedig ismétlő kurzus jelleggel bírnak. Ha az előadó vizsgálatot prezentál, hiányzik az együttműködés, melyet a hallgatóság alacsony nívója, a pénzügyi eszközök hiánya és a nemzetközi irodalomhoz való jutás szűkössége okoz. A Harmadik Alexandriai Nemzetközi Diabetes Napoknál a program két részre oszlott: a délelőttökön hangzottak el a symposiumok, felolvasások és a szabad előadások, azaz az educativ programpontok, a délutánokon a WHO irányvonalak, a diabetes mellitus kezelése került megbeszélésre. Az utóbbi két részre oszlott: az egyik az orvosok és a másik az ápolóknak szólt, az utóbbi időben alkalmazott angol nyelvű brosúrák segítségével. A magyarázatok és a vita azonban arab nyelven folyt, egy hozzáértő orvoscsoport vezetésével, akik oktatók voltak. Az egyiptomi oktatásban egy külföldi nyelv használatos, bár a tanulmányokat befejezők közül kevesen bírják a nyugat-európai nyelveket. Feltűnő, hogy a munkacsoportok idejében egy jelenléti íven feljegyezték a résztvevőket, hogy egy bizonylatot kapjanak erről. Reggelenként orvosi tudományos előadásokat tartottak, hasonlóan a világon tartott kongresszusokhoz. A megindításkor egy szép bőrtáskában megkapta az ember a programot és a névjegyét, a sponsor címét; a hét folyamán gyógyszergyárakat lehetett látogatni információ és kapcsolatteremtés célzatával, ahol ajándékokat kaptak a látogatók. A Nemzetközi Diabetes Szövetség vezetőségi ülést is tartott, bár az utolsó pillanatban többen lemondták a részvételt. Az egyedüli, ami elárulta, hogy a kongresszus Alexandriában volt, hogy minden nemzeti résztvevő előadást Allahra, az Irgalmasra való megemlékezéssel kezdte, többen erről az első diáikban emlékeztek meg. Jellemző volt továbbá, hogy sok nemzeti előadó kritizálta a saját országát. Így elhangzott, hogy pl. Egyiptomban hiányzik az ápolószemélyzet kiképzése, főleg a diabetes ápolás terén. Hiányzik a kontrolláló első vonal, de ugyanakkor a vérvizsgálat, EKG és computer tomografia mindenki számára hozzáférhető, aki ezt anyagilag meg tudja magának engedni. A legtöbb gyógyszer kapható, az orvosok általában legalább 3 féle gyógyszert írnak fel. A betegek adatait ritkán jegyzik fel, ritkán őrzik meg, ezáltal lehetetlenné válik minden beteg- és lakossági adat felhasználása. Elterjedt szokás, hogy a betegek ugyanazzal a panasszal több orvost felkeresnek. Egyiptomban a diabetesek gondozása a legközelebbi Diabetes Napok időpontjánál (1997. őszén) hosszabb időt fog igénybe venni.

Ribiczey Sándor dr.

A mitrális billentyű prolapsus növekvő prevalenciája IDDM-ben. Bell, D. S. H., Acton, R. T. (2000 6th Ave. South, Birmingham, Alabama 35233, USA): Diabetes Care, 1996, *19,* 672.

A szerzők egyike évekkel ezelőtt azt találta, hogy IDDM betegeken a mitrális billentyű prolapsusa gyakrabban fordul elő, mint más egyéneken. A kérdés tisztázására 3 éves IDDM beteganyagokat nézték át, és azt találták, hogy 421 betegből 190 (45,1%) betegen a mitrális billentyű prolapsusát lehetett kimutatni. Ez a billentyűhiba (echocardiographiával igazolva) leginkább 40 évnél fiatalabbakon fordul elő, az irodalom tanúsága szerint 5–15%-ban. A szerzők echocardiographiás laboratóriumában az előfordulási arány 8%. Így tehát a diabetesesekben a mitrális billentyű prolapsus jóval magasabb gyakorisága tényleg significansnak tekinthető.

A magyarázat egyelőre nem biznyított a billentyűhiba diabetesben tapasztalt jóval gyakoribb előfordulását illetően. Más megfigyelések azonban arra utalnak, hogy az endokrin rendszer olyan betegségeiben, melyekben az autoimmun eredet bizonyítható, a mitrális billentyű prolapsusának gyakorisága nagyobb. A bizonyítékok elsősorban a pajzsmirigy betegségeiben (hyper- és hypothyreosisban egyaránt nagyobb arányban, míg multinoduláris göbös pajzsmirigy betegségben csak 10% körüli gyakorisággal) találhatók meg.

Genetikai eredet és az autoimmun endokrin betegségek kapcsolata sem vethető el teljesen, a HLA-antigének közül a B8 és DR3 igen magas arányban (60% felett) volt kimutatható Basedow-kóros és mitrális billentyű prolapsusos betegekben. A szerzők is vizsgálták a genetikus markerek nagyobb gyakoriságát, ezt azonban nem tudták igazolni.

A kettős kapcsolatnak klinikai jelentősége abban áll elsősorban, hogy nemegyszer előadódnak IDDM betegekben hypoglycaemiás tünetek anélkül, hogy ugyanakkor a vércukor szint is utalna erre. Ezért célszerűnek látszik az ilyen megmagyarázhatatlannak tűnő tünetek esetén más irányban is kutatni, s ilyenkor nem lesz meglepő talán a mitrális billentyű prolapsusának felfedezése.

Iványi János dr.

DIÉTETIKA

Colon carcinoma és ballasztanyagok. Scheppach, W. és mtsai (Medizinische Klinik der Julius-Maximilians-Universität Würzburg): Münch. med. Wschr. 1996, *138,* 326.

A vastagbél legtöbb rosszindulatú daganata 10–20 év alatt fejlődik ki. Kezdetben még ép nyálkahártyában a sejtosztódás válik rendellenessé (hyperproliferatio). A következőkben jóindulatú daganatok alakulnak ki (adenomák), amelyekből néhány rosszindulatúvá fajul (adenoma-carcinoma sorozat). Ebben a folyamatban a genetikai eltérések (onkogének aktiválódása, tumor-suppressor gének elvesztése) mellett a környezeti tényezők, a táplálkozási szokások, pl. a ballasztanyagok is nagy szerepet jászanak.

Kelet-Afrikában a vastagbélrák ritka, Európában gyakori és negatív arányban van az elfogyasztott ballasztanyagok mennyiségével. Az Európába vándorolt afrikai családok második nemzedékében már megszűnik a különbség, amely a genetikai adottság ellen és a környezeti-táplálkozási tényezők mellett szól.

A ballasztanyagok a gabonamagvak hüvelyében, gyümölcsben és főzelékben előforduló olyan szénhidrátok, amelyeket a vékonybél nem emészt meg és bejutnak a vastagbélbe. Itt a bélbaktériumok fermentációval bontják le, amely folyamatnak acetát, propionát és butirát rövidláncú zsírsavak a végtermékei. Utóbbiakat a vastagbél nyálkahártyája felveszi és tartósan hatásúk alá kerül.

A ballasztanyagok növelik a széklet tömegét és vele megrövidítik annak átjutási idejét. Csökkentik a carcinogének érintkezésének a lehetőségét a bélnyálkahártyával. Gazdagok vitaminokban és nyomelemekben. A képződő rövidláncú zsírsavak csökkentik a primer epesavaknak a szekunderbe való átmenetét; az utóbbiak a carcinogének. A vajsav kedvező irányban befolyásolja a sejtosztódást.

A daganat keletkezését a zsírok és a fehérjék siettetik, a szénhidrátok (keményítő, ballasztanyag), egyes vitaminok, ásványi sók és nyomelemek gátolják.

Kollár Lajos dr.

A H-tej előnyei és hátrányai. Alexy, U. és mtsai (Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund): Pädiat. Prax. 1995/96, *50*, 725.

A kereskedelemben vagy pasztőrzött („friss tej") vagy ultramagas hőfokon hevített „H-tej" vásárolható. *[Ref.: „H-tej" = UHT-tej, Ultra High Temperature-tej, hazánkban ún. féltartós tej.]* A 71–74 °C-on való 40–60 másodperces pasztőrözés elpusztítja a mikroorganizmusokat és a vírusokat. *[Ref.: Csak kb. 98–99%-ot, a spórásokat és a termorezisztenseket nem.]* A 135–150 °C ultramagas hőfok pár másodperc alatt a spórásokat is elöli *[Ref.: hazánkban 120–140 °C 1–4 sec. alatt.]*, ezért a H-tej hűtés nélkül is tovább tárolható. *[Ref.: Hazánkban a csomagolástól függően a pasztőrzött 2–5 nap, a féltartós tej több hónapon át tárolható.]*

Az ásványi sókat és a tejzsírt hátrányosan egyik eljárás sem változtatja meg. A tej csekély esszenciális zsírsavát a pasztőrözés nem, a „féltartósítás" csak alig károsítja.

A hevítés denaturálja a tejfehérjéket, ezzel javul azok emészthetősége. A lysin mennyisége mindkét módszerrel csökken, de ennek táplálkozás-élettani jelentősége lényegtelen.

A tej hevítésekor igen kevés lysinoalanin (LAL) képződik, amely patkányok veséjében kóros szövettani eltéréseket okoz, de ezt más állatban nem észlelték. Nem valószínű, hogy az emberre káros lenne. A nyers és a pasztőrözött tejben LAL nem mutatható ki.

A relatív hőstabil A-, D- és B_2- vitamint nem változtatja meg a pasztőrözés vagy az ultramagas hevítés. A H-tejben a B_1, B_{12} és a C-vitamin, valamint a folsav 10–20% veszteséget szenved, a C-vitamin akár 30%-t, is ennek azonban nincs gyakorlati jelentősége.

Általában elmondhatjuk, hogy pasztőrözéssel és az ultramagas hevítéssel hygiénés-bakteriológiai biztonságot érünk el anélkül, hogy veszteség keletkezne a tej táplálkozás-élettani minőségében, tehát minden korban alkalmazható. *[Ref.: Csecsemőkorban természetesen csak az anyatej után.]*

A tejféleség megválasztását gyakorlati szempontok döntik el: 1. A pasztőrözött tej egyes tápanyagokból többet tartalmaz. 2. A H-tej bontatlanul, hűtés nélkül legkevesebb 6 hétig tárolható, a pasztőrözött hűtve is csak pár napig. 3. A H-tejnek olcsóbb az előállítása és a tárolása. [Ref.: Hazánkban nem.] 4. A H-tejben a magas hőfokon főtt ízű reakciótermékek (merkaptánok, szulfidok) keletkeznek, amelyet sokan nem szeretnek, de a csecsemőket nem zavarja.

Kollár Lajos dr.

CSALÁDTERVEZÉS

Nagy-Britanniában újra visszatér a diafragma (pessarium) használata. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 109.

Angliában újra használatba kerül anticonceptiós célból a diafragma a kormányzati figyelmeztetések eredményeképpen, melyek óvnak bizonyos típusú anticoncipiens szerek használatától. A gyógyszerészek szerint október óta megduplázódott a pessariumok kereslete, néhol kimerültek a raktárak és az igénylők listákon jelentik be igényüket a várakozási idő 2 hónap. Az anticonceptiós pilula okozta bizonytalanság miatt Nagy-Britanniában több lett a nem kívánt terhesség, szaporodtak az abortuszok (The Observer, 1995. dec. 17.). Egy vállalkozás, mely a klinikák számára szállít születésszabályozáshoz védőszereket, a Family Planning Sales megerősíti a diafragma iránti kereslet növekedését, ugyanez a tapasztalat a születésszabályozási klinikáknál. Dr. Deborah Kinn a liverpooli klinikáról kijelentette, hogy okt. 18. után valóságos káosz keletkezett, a nők egyszerűen megszüntették a pilulák használatát, „nagyon aggódtunk a nem kívánt terhességek szaporodásától." Ruth Grigg, a Family Planning Associationtól: „Nyugtalanságot kelt, hogy a nők újból a diafragma használatához fordulnak. Ennél 4–5-szörös a lehetősége a teherbe esésnek a pilulához viszonyítva. A pilula használatánál 1% esik teherbe, a diafragmánál 4–18%. A pilulákat abbahagyó nőknek számításba kell venniük a terhességbe jutásnál a kockázatokat, kétszer akkora a kockázata a mélyvénás trombosisnak, összehasonlítva az új anticonceptiós pilulákkal való védekezéssel." A diafragmát behelyezés előtt fel kell tölteni spermaölő pasztával és a nemi együttlét után hat órán át nem szabad ezt eltávolítani. A manipulatiónál önuralomra van szükség. Főleg fiatal nők nehezen helyezik el a diafragmát, gyakran el is feledkeznek róla. Ezenkívül hosszabb megszakítást jelent a dolgok menetében és nem nyújt védelmet az AIDS ellen, mint a condom. A pilula használatba kerülése előtt, a hetvenes években az ún. „Dutch Cap" (a módszer Hollandiában fejlődött ki 1886. körül) ez volt Nagy-Britanniában a leghasználatosabb módszer, mert ezzel a nők maguk gondoskodtak a védekezésről, szemben a condommal. 1975-ben a brit nők áttértek a pilula használatára de a pániktörténetek a trombosisról, érelmeszesedésről és mellrákról fokozatosan csökkentették a pilula használatát. A General Household Survey szerint 1993-ban a 16–19 évesek 25%-a szedte az anticonceptiós pilulákat. Most egy részük visszatért a diafragma vagy a condom használatához. A condomot használóknál sok a probléma: a leedsi Marie Stopes Clinic szerint az abortuszra jelentkezők fele használt condomot, melynek használata lényegesen megnövekedett 1990 óta, a „safe sex" kampány beindulásával. A nők felénél használatos a condom.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban szülési turizmus. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 333.

Belgiumban 1992 óta érvényben van a „leszármazási törvény", az anya gyermekéről történő lemondásánál meg kell hallgatni a nagyszülőket is az adoptio kérelemnél. A szerencsétlenül teherbe esett leányok halálos rettegésbe esnek, ha szüleik tudomást szereznek erről, és ezért szülni Franciaországba mennek, ahol névtelenül megszabadulnak gyermeküktől. (De Morgen, jan. 19.). Christine Brabant, a flamand szervezet részéről azt mondja, hogy évente kb. 600 az ilyen leány, és az országban évente csak kb. 30 adoptió történik, pedig 1992-ben ennek sokszorosa kell, hogy megtörtént legyen. Európai országok között csak Franciaország és Luxemburg az, ahol névtelenül történhet a szülés, a franciáknál a gyermek 3 előnevet kap, családi név nélkül, a kórházak a bábák feljegyzéseit is megsemmisítik. Gyakorlatilag ezzel lehetetlenné teszik a természetes anya felkutatását. Szülés után a gyermek eltűnik a francia adoptiós kavarodásban vagy visszaviszik Belgiumba, ahol adoptív szülőkhöz adják. A belga biztosítók nem fizetnek a Franciaországban történt szülésért. A költségeket az adoptálókon hajtják be. Hasonló turizmus van az amerikai Pennsylvaniában is. Itt abortuszturizmus fordul elő (The New York Times, 1995, dec. 18.). Pennsylvaniában 1994-ben lépett életbe az a törvény, mely előírja, hogy fiatalkorúaknál a terhességmegszakítás előtt meg kell hallgatni a szülőket, a törvény hatására az abortuszok száma negyedével csökkent, de a szomszédos New Yerseyben az abortuszok száma nagyon megnőtt: 7%-ról 25%-ra!

Ribiczey Sándor dr.

Peres ügyek meglassítják az anticonceptio fejlődését. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 576.

Minden próbálkozás, hogy az új generációs konceptioellenes szerek megjelenjenek, eredménytelen mert jogi eljárások akadályt gördítenek elé és az amerikai kormányzat is lassú a jóváhagyási ügymenetben. A New York-i Guttmacher Institute még sokévi várakozást jósol, amíg a születésszabályozásban megjelennek az új módszerek. Ez az intézet egy nonprofit szervezet, amely vizsgálja az anticonceptio helyzetét (The New York Times, 1995. dec. 27.). A hatvanas években, amikor az anticonceptiós pilula és a spirál a születésszabályozást megváltoztatta, a legtöbb vizsgáló a születésszabályozásban egy valóságos csodára várt, az amerikai kormányzat a nyolcvanas évekre 10 új anticonceptiós szert jósolt és 2000-re még 20 megjelenését várta. Valójában azonban csak 3 új módszert hagyott jóvá az American Food and Drug Administration, az egyik a Norplant hormonimplantatio, melynél azonban állítólagos mellékhatások miatt mindenféle felelősségre vonási perek keletkeztek. A másik eszköz, a nők számára készült condom, eleve sikertelenségre volt ítélve, a harmadik módszert, a Depo-Proverat (injiciálható hormon) a Food and Drug Administratio csak 20 év után hagyta jóvá. Az előrehaladás lassú, pl. a vaginalis spongya, mely chemicaliákat tartalmaz, melyek blokkolják a spermiumokat, a herpesvírusokat és

a HIV-t is. Ezek látszatra örökké a várakozási listán fognak szerepelni. A hormont leadó vaginális gyűrűk sem jelentek meg a piacon. Sok vállalkozás visszavonta magát az anticonceptiós területről; Susan Tew a Guttmacher Institutetől mondja, hogy nagy az USA-beli igény a jobb anticonceptiós eljárásokra, szerinte a terhességek több, mint fele az amerikai asszonyoknál nem tervezett és szükség volna olyan módszerekre, melyek nemcsak a terhességet, hanem a szexuálisan átvihető betegségeket is megakadályozzák, bár erre jelenleg nincsen lehetőség. Tew úgy gondolja, hogy az új anticonceptiós szerek az eddigi eljárások finomításai lesznek, nem pedig új, ismeretlen megközelítések. Legtöbben a férfiaknál hatásos anticonceptiós pilulát várják, de ez is legfeljebb a 2000. évre, vagy inkább a 2005. évre várható. Erre az antiterhességi pilulára, talán 2020-ig is kell még várni. Susane Tew szerint: „Elegendő elgondolás és készítmény lebeg a horizonton, de úgy látszik, a horizont nem közelít hozzánk".

Ribiczey Sándor dr.

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Esettanulmány az elvezető húgyutak tumorainak nem foglalkozási eredetű rizikófaktorainak a felismeréséről. Jarrar, K. és mtsai (Urol., Klinik und Inst., für Arbeits- und Sozialmedizin der Univ., Gießen sowie Hessisches Ministerium für Frauen, Arbeit und Sozialordnung, Wiesbaden, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 325.

Az elvezető húgyutak tumorainak a keletkezésében a leglényegesebb nem foglalkozási rizikófaktor a dohányzás, ami másfél v. háromszoros, sőt erős dohányosokban ennél magasabb. Bizonytalan, hogy a filteres cigaretták ezt csökkenteni képesek-e? Ezzel ellentétes a szivarozás és pipázás, ahol a rizikófaktor azonos a nem dohányzókéval. Hasonló a helyzet aromás aminokat, többek közt N-acetyl-4-ethoxyanilint tartalmazó fájdalom- és lázcsillapítóknál, melyek hosszas szedése szintén növekedett kockázattal jár együtt. Másik nem foglalkozási rizikófaktor lehet a megnövekedett kávéfogyasztás is. Az, hogy a mértéktelen sörfogyasztásnak hasonló hatása lenne, nem bizonyult igaznak.

A szerzők összesen 150 beteg (125 férfi és 25 nő) dohányzási szokásait vizsgálták, akiknél a húgyhólyag, a vesemedencék, ureterek és húgycső szövettanilag igazolt rosszindulatú tumora derült ki. Mindezt olyan betegcsoporttal hasonlították össze, ahol malignitás nem állott fent (vese- és hólyagkő, prostata adenoma stb.).

A felmérés kérdőívvel történt személyes meghallgatással. A napi cigarettafogyasztáson kívül kitértek az étkezési és ivási szokásokra, valamint phenacetin tartalmú gyógyszerek szedésére.

A leglényegesebb rizikófaktornak a cigarettázás bizonyult, elsősorban férfiaknál, ahol az elszívott napi mennyiség és urothel-carcinoma között szignifikáns különbséget találtak a kontrollokkal szemben, elsősorban erős dohányosoknál, hiszen évi 40 csomagnál nagyobb mennyiség elfogyasztása esetén a rizikófaktor 3,68, ami egyébként napi 20–29 v. ennél több szálnak felel meg. Pozitív kapcsolat mutatkozott a tumorrizikó és az elfüstölt évek között is, ami 20–39 és 40 v. több év esetében volt szembeszökő. Lényeges az is, hogy a beteg mikor kezdett dohányozni. Itt különösen veszélyeztetettek a 16–20 év közöttiek és a 15 évnél fiatalabb korosztály. A dohányzásról való lemondás pozitív effektusa viszont csak 9 év elteltével mutatkozik, mivel a tumorrizikó csak 10–19, illetve 20 évet meghaladó abstinencia után csökken szignifikánsan. Mindez férfiakra érvényes, nőknél feltehetően a kevés eset miatt nem mutatkozott meg, annak ellenére, hogy a tumoros betegek kétszer annyit szívtak, mint a kontrollok. A dohányzás mértékét az emelkedett kávéfogyasztással egybehangolva a kockázati faktor 2 körül volt, ami semmiképpen nem szignifikáns. Megnövekedett sörivás és az elvezető húgyutak tumorai között nem volt összefüggés.

Phenacetin készítmények hatását nem lehetett az esetek kis száma miatt megítélni, hiszen ehhez legalább 1000 g-ot kellene fogyasztani vagy 10 évnél hosszabb ideig folyamatosan szedni. Irodalmi adatok alapján az ilyen betegek urothel-carcinoma rizikója kissé emelkedett. Megfigyeléseik egyeznek azzal a régebbi tapasztalattal, hogy szivarozásnak és pipázásnak nincs hasonló hatása. Fontos megállapítás, amit hangsúlyozni kell: a dohányzás elkezdésekor az életkor; ez 21 éven, de különösen 15 éven aluliaknál volt szembeszökő és amit hasonló vizsgálatok egybehangzóan megerősítettek. Azokban az irodalomból idézett tanulmányokban, ahol a nők száma magas volt és az eredményeket értékelni lehetett, hasonló kapcsolatot találtak a tumorok és a cigaretták száma között, mint férfiakban. Kétséges, hogy vitamingazdag táplálék a kockázatot valóban csökkenti-e? Egyesek A-vitaminkészítményeknek tulajdonítanak ilyen hatást, amit mások nem tudtak megerősíteni.

Még egy érdekes megfigyelés pusztán egyetlen irodalmi hivatkozás alapján, hogy férfiakban a megnövekedett folyadékfogyasztás a kockázatot növeli, szemben a nőkkel, ahol csökkenti.

Bán András dr.

Kórházi dohányzási tilalom, és a dolgozók dohányzási szokásai. Longo, D. R., Browson, R. C., Johnson, J. C. és mtsai (Dept. of Family and Community Med., Medical Informatics Group. School of Med., Dept. of Statistics, College of Arts and Sciences, School of Journalism, Univ. of Missouri-Columbia; School of Public Health, Saint Louis Univ.; Centers for Dis. Controll and Prevent. Univ. of California at Berkeley, USA): JAMA, 1996, *275*, 1252.

Az évente 400 000 ember halálát és 50 milliárd dollár veszteséget okozó dohányzás elleni küzdelemben az USA az elmúlt 25 évben jelentős eredményeket ért el. A dohányosok aránya 26%-ra esett vissza. 1991 óta a csökkenés lelassult. A dohányzási szokásokat a jogszabályi, a szociális, a gazdasági és fizikai környezet egyaránt befolyásolja. Mivel a munkaképes korosztály ébren töltött idejének nagyobbik hányadát munkahelyén tölti el, ésszerűnek látszik a dohányzásellenes küzdelem új frontját a munkahelyeken megnyitni.

Az USA-ban az Egészségügyi Szervezetek Egyesült Szövetsége a kórházak közel 80%-át sorolja tagjai közé. A környezeti dohányfüst (passzív dohányzás) elleni küzdelem jegyében ez a szövetség 1993. december 31-től munkahelyi dohányzási tilalmat javasolt tagjai számára, amelyet azok akceptáltak. Az Egyesült Államokban ez az első olyan iparág, amelyben ez ágazati szinten sikerült. Az érintettek száma mintegy 5 millió, a munkaképes korosztály 4,2%-a. Háromnegyed részük nő. Dohányzási szokásaikat tekintve nem térnek el az átlag női népességtől.

A multidiszciplináris munkacsoport átgondolt random módszerrel 26 kórház főállású munkavállalói közül (e kritérium miatt a mintában nincsenek orvosok!) 1469 kórházi dolgozót, valamint lakóhelyi környezetükből 920 kontroll személyt (akik munkahelyén nincs dohányzási tilalom) vonta be a kérdőíves vizsgálatba, amellyel feltárták a dohányzási szokásokat és a dohányzás abbahagyásához vezető út aktuális stádiumát (barátkozom a gondolattal, szándékozom leszokni, felkészülök a leszokásra, leszokóban vagyok, leszoktam és ezt az állapotot fenn kívánom tartani). A dohányzási tilalom elrendelésének időpontjában az egészségügyi dolgozók közül 856, a kontroll csoportban 715 személy dohányzott. A leszokási arány (leszokottak száma: dohányosok száma induláskor) az egészségügyieknél 0,506, a kontroll csoportnál 0,377 volt. Ennek megfelelően előbbi csoportban többen jutottak el a leszokási út utolsó két stádiumába.

A szerzők úgy vélik, hogy a munkahelyi dohányzási tilalom nemcsak alapvetően változtatja meg a dohányzás szociális környezetét, hanem gyengíti annak habituálódását és addikcióját. A munkáltatónak célszerű nemcsak tilalommal, hanem más módszerekkel is segíteni a leszokás sikerét (kedvezményes árú, vagy díjtalan nikotintartalmú rágógumi biztosítása, hipnotikus kezelés megszervezése stb.).

Az „Egészséget mindenkinek 2000-re" jelszó megvalósításában tehát bizonyítottan fontos mozzanat lehet a munkahelyi dohányzási tilalmak kiterjesztése.

[Ref.: A dohányzásellenes küzdelem társadalmilag szervezett formája hazánkban még nem tekinthet vissza 30 éves múltra, így igen fontos a bevált módszerek megismerése és átvétele. Az igen körültekintően megírt közleményt ezért az egészségügy vezetőinek és a különféle társadalmi mozgalmak irányítóinak és résztvevőinek figyelmébe ajánlom.]

Galgóczy Gábor dr.

Általános argyrosis a dohányzástól való leszoktatásnál használt ezüstacetátos

tabletta használatánál. Van Gasse, E. és mtsa (Dendermonde, Gent, Belgium): Ned. Tijdschr. Geneesk, 1995, *139*, 2658.

Argyrosisnál a szervezetben mértéken felül felhalmozódik az ezüst, ez történhet lokálisan, vagy általános. A legfeltűnőbb a bőr szürkéskék, metallikus elszíneződése, főleg a fénynek kitett helyeken. Utóbbi időben a topikusan alkalmazott ezüstöt tartalmazó preparátumoknál találtak általánosult argyrosist, így toroköblögetők, orrcseppek, cukorkák használatánál is, melyeket a dohányzásról való leszoktatásnál szoktak használni. Belgiumban és Hollandiában és 1991 óta recept nélkül is kaphatók a gyógyszertárakban, drogériákban. Egy 49 éves ffi esetét ismertetik, aki szürkéskék bőrelszíneződése miatt került a háziorvos beutalásával szerzőinkhez. Erőlködésnél enyhe dyspnoe az egyedüli panasza. 11 éves korában encephalitise volt, mely után szemmozgás zavara maradt vissza, 32 é. korában partialis gastrectomián esett át recidiváló gyomorfekélye miatt, most is időnként cimetidint használ. Naponta 10 cigarillost szív, és kb. 4 pohár sört fogyaszt. Bőre szürkéskék, cyanosishoz hasonló, főleg az arcon, homlokon, nyakon, alkaron és kezeken. A vizsgálatokon csak enyhe hypercholesterinaemiát mutattak ki, és cholelithiasist. Az oesophagusban elsőfokú reflux oesophagitist találtak, mely az előző partialis gyomorresectio következményeként fogható fel, és csak többszörös rákérdezéskor derült ki, hogy Respaton tablettákat fogyasztott, mely tablettánként 6 mg ezüstacetátot tartalmaz (megfelel 3,88 mg ezüstnek), naponta 4–6, de néha 7–8 tablettát is elszopogatott, 4–6 hónapon át, közben 9 hónapos szünetekkel. A dg. ezek után argyrosis. A serumban és vérsejtekben a genti laborban vizsgálták az ezüst-tartalmat, az eredmények megerősítették a klinikai dg.-t, a bőrexcisióban is láthatók voltak az apró ezüstszemcsék. Tévedésnek bizonyult az a nézet, hogy argyrosis csak általános használatnál állhat elő. A Respaton gyártója szerint Respaton szedés után nem fordul elő argyrosis. Ezt esetük megkontrázta, ez vonatkozik a hasonló Tabmint rágógumira is, mely jelenleg Dániában még kapható, Franciaországban Pastaba néven árulják. De ezüstöt tartalmazó szerek magistralisan is forgalomba kerülhetnek, így a holland gyógyszerkönyv 1992–1993-as kiadásaiban is szerepel a dohányzásról való leszoktatásnál használható, hígított ezüstnitrát oldattal való öblögetés (2 mg/ml). Hatása rossz ízével összefüggő. Néha a körmök lunulája azúrkék színt mutat, a nyálkahártyák is szürke színűek lehetnek. Elkülönítő diagnosztikában Addison-kór, polycytemia, methaemoglobinaemia, melanosis, malariaszerek hosszú időn át való szedése, chlorpromazin, vagy bismuth, vagy hoszszú időn át alkalmazott aranyinjectiók okozhatnak hasonló tüneteket. Az ezüstnek nincsen toxikus hatása, a fő panasz a kozmetikai elváltozás. Ez ellen kevés sikerrel próbálkoztak kaliumjodiddal, penicillinaminnal, de a bőrszínelváltozás maradandónak bizonyult. Jelenleg a megelőzés hozhat eredményt.

Ribiczey Sándor dr.

EGÉSZSÉGMEGŐRZÉS

A lipidcsökkentő gyógyszerek rákkeltő hatása. Newman, T. B., Hulley, S. B. (California Egyetem, San Francisco, USA): JAMA, 1996, *275*, 55.

Az elmúlt évtizedben mintegy tízszeresére nőtt a lipidcsökkentő gyógyszerek felírása az USA-ban. A legújabb nemzetközi útmutatók sok esetekben az évtizedekig tartó nagy adagú gyógyszer szedését sugallják. A szerzők cikkükben a lipidcsökkentő gyógyszerek kísérletes, rágcsálókban észlelt rákkeltő hatását tárgyalják eddig nem publikált adatok alapján. Ugyanakkkor összehasonlításképpen kitérnek a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek rákkeltő hatására is. Az USA Gyógyszerészeti Intézetének (FDA) adatbázisa alapján azt a megállapítást teszik, hogy a két leggyakrabban alkalmazott lipidcsökkentő hatástani csoport (fibrátok és statinok) minden képviselőjénél kialakul valamilyen malignus elváltozás rágcsálókban. Ugyanezt nem találták az epesavkötő gyantáknál, illetve a probucolnál. A nikotinsavamidról nem volt elérhető adat. A vizsgált 20 vérnyomáscsökkentő gyógyszer közül csak háromnál (15%) figyelték meg rákos folyamat megjelenését. Az elmúlt években változott a gyógyszerek rákkeltő hatásának mérési módszere. Amíg korábban a mg/testsúlykg volt használatos, ma már a vérszint alakulásának meghatározása az idő függvényében (AUC) a nemzetközileg elfogadott technika. A két módszert összehasonlítva jelentős különbségek adódnak. A mg/testsúlykg alapján lovastatinnal végzett vizsgálatok csak a maxium dózis 321-szeresénél találtak karcinogén hatást. Az újabb vizsgálatok (AUC szerint) ugyanazt a hatást már a max. dózis 4-szeresénél mutatták. Gemfibrozilnál ez a különbség: 10 (mg/kg) és 1,3 (AUC). Persze az állatkísérletek adatainak kiterjesztése az emberekre sok problémát, kérdést is felvet. Ismertek humán karcinogének, melyek rákkeltőek rágcsálókban is, de sajnos e vizsgálatok bizonyító pozitív prediktív értékéről szinte semmit nem tudunk. Továbbá az emberi faj igen különbözően reagál a karcinogének hatására, ezért a fajon belül e tekintetben nagyobb eltérések lehetnek, mint a rágcsálók és az ember között. Külön probléma a fibrátok karcinogén hatása. Az embernél ugyanis másfajta peroxiszomák találhatók a májsejtekben, mint a rágcsálóknál és az észlelt rákkeltő hatás éppen ezek proliferációjához kötődik. A szerzők úgy összegzik a kiterjeszthetőség problémáját, hogy a rágcsálóknál észlelt rákkeltő képesség felhívja a figyelmet a karcinogén hatás veszélyére emberben is. Mivel a karcinogén hatás klinikai megjelenésének ideje akár 20 év is lehet, mindenképpen további hosszú távú vizsgálatok szükségesek a lipidcsökkentő gyógyszereket szedők körében. A legfontosabb kérdés a hipolipémiás gyógyszeres kezelésnél, hogy kinél jelent az nagyobb hasznot, mint veszélyt. A szerzők válasza a jelenlegi ismeretek birtokában egyértelmű: a már koszorúérvagy egyéb ateroszklerotikus-érbetegségben szenvedő egyénnél a statinok adásának jelentősebb a kedvező hatása, mint a veszélye. A statinok primer prevencióban évtizedekig történő szedésénél viszont a veszélyeztetettség mértéke tűnik nagyobbnak. A fibrátok adását a szerzők sem a primér, sem a szekunder prevenció keretében nem ajánlják.

[Ref.: A cikk legfontosabb megállapításai egyike, hogy az alacsony szérum összkoleszterinszint önmagában nem karcinogén tényező. Számos malignus elváltozást azonban kísérhet alacsony koleszterinszint. A bemutatott adatok kapcsán újra hangsúlyt kap az az ismert tény, hogy a primer prevenció eszköze az egészséges életmód: a rendszeres mozgás, a diéta, valamint a dohányzás mellőzése! Súlyos hiperkoleszterinémiában (összkoleszterin >7,8 mmol/l ill. LDL-koleszterin >5,6 mmol/l) azonban szükség lehet koleszterincsökkentő gyógyszer hosszú idejű adására, de ilyenkor törekedeni kell a legalacsonyabb hatásos dózisra és a rendszeres, minden esetleges mellékhatást figyelembe vevő kontrollra.]

Reiber István dr.

Dysglycaemia és a cardiovascularis betegségek kockázata. Gerstein, H. C., Yusuf, S. (Dept. of Med., Room 3V38, 1200 Main St. W., Hamilton, Ont. L8N 3Z5, Canada): Lancet, 1996, *347*, 949.

A nem insulin-dependens diabetes mellitus betegség komoly kockázati tényezője a cardiovascularis betegségeknek és tartós megfigyelések szerint NIDDM-ben gyakoriságuk 2–4-szerese, mint a nem cukorbetegek körében. Kockázat szempontjából a NIDDM megelőzi az egyéb olyan hajlamosító faktorokat, mint az életkor, dohányzás, emelkedettebb cholesterin, hypertonia. A kockázat már a diagnosis idejében megvan, nem a NIDDM fennállásának időtartamától függ.

Ez utóbbi megállapításon gondolkodtak el a kanadai szerzők, amikor feltételezéseikben azt fejtegették, hogyan lehetne azt az időszakot valahogy a megelőzés szempontjából hasznosítani, amikor a diabetesnek még nincsenek klinikai jelei. A praediabetesről van tehát szó, ebben az időszakban kellene aktívabbnak lenni a diagnosztikában is.

A szerzők úgy vélik, hogy a manifest diabeteshez vezető úton a csökkent glucose tolerantiát megelőzi egy olyan stádium, amelyet ők *dysglycaemia* kifejezéssel illetnek. Ennek szám szerinti értékét 5,4 mmol/l-ben jelölik meg. Feltételezésük alátámasztására idézik a The Honolulu Heart Study eredményeit. Ebben a tanulmányban 8006 japán eredetű, 45–70 év közötti férfi sorsát elemezték 50 g cukorterhelés utáni 1 órás vércukorszint eredmények alapján 12 évvel később (Diabetes, 1987, *36*, 689–692.). Ebben a tanulmányban 6,4 mmol/l volt a határérték, s volt egy olyan csoport is, melyben 10,6 mmol/l volt a postprandialis vércukorszint. Az előbbi kategóriában majdnem 80% esett 6,4 mmol/l fölé, a másodikban 20%. Mindkét csoportban 12 évvel később

significansan nagyobb arányban fordult elő koszorúér-betegség, mint azokban, akiknek postprandialis értéke nem haladta meg a jelzett vércukorszinteket. Úgy tűnik tehát, hogy a vércukor értékének viselkedése, azaz a szerzők által dysglycaemiának nevezett állapot a döntő momentum mint kockázati tényező. Ennek figyelembevételével kellene odahatni, hogy a dysglycaemiát kiváltó okokat már időben ki lehessen küszöbölni. Ebben segítséget jelenthet az életstílus (mozgás, étrend, súlycsökkentés) és szükség esetén hypoglycaemisáló szerek használata.

Iványi János dr.

Nagy-Britanniában férfiak számára külön rendszeresített fogadóórákat szerveznek. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 224.

Több angol poliklinikán csak férfiak számára rendszeresítettek külön fogadóórákat (The Independent, jan. 8.). Eddig csak nők számára voltak ezek rendszeresítve, ezeken a mellvizsgálatok, kenetvételek, az anticonceptiós problémák kerültek elintézésre. A londoni elővárosban, Lewishamban most beindult a férfiak számára a külön rendelés. Péntekenként este tanácsokat kaphatnak az anticoncepcióról. Az első jelentkezéskor ingyenes condom ajándékban részesülnek. Lindy Bashford, a lewishami klinika igazgatója szerint a nők kívánták ezt a partnereik számára, mert azok csak tényleges betegségüknél keresték fel az orvost; Nagy-Britanniában csak 5 klinikában van hasonló, férfiak számára biztosított rendelés. A kormány 4 éve nemzeti prioritásként jelölte meg a férfiak eü. állapotának javítását, a halálozásuk csökkentését. A férfiak ugyan maguk kockáztatják életüket (ittas vezetés) és 15–30 évesek között 2-szeres a férfiak halálozása, de gyakoribb az öngyilkosság és az AIDS is; az 55–70 évesek között a hosszú idejű dohányzás eredményezi a tüdőrák és szívhalálozást. Előző évben brit férfiak írtak cikkeket, melyekben panaszkodnak, hogy érzéketlenek a lelki-testi bajok iránt, nem veszik észre a fenyegető betegeket, energiájukat külső, közös ügyekre irányítják, legfeljebb sportegyesületben tréningeznek, a body building gyors hatást ér el, de ez is veszélyekkel járhat. A férfiak a segítségkérést saját egészségükre vonatkozólag a gyengeség jelének tekintik és r. sz. azzal kezdik, „a feleségem küldött ide." Ian Banks háziorvos szerint, ha a férfi keresi fel a háziorvost, nem kerül szóba a saját eü. állapota. Ha a nő keresi fel a rendelést és szóba kerül a beszélgetésben a rák, biztos, hogy a nő megvizsgáltatja melleit, a férfinál hasonló panaszoknál ilyesmi sohasem fordul elő és külön kérésre kerül csak sor a heréinek vizsgálatára rákgyanú esetén. Most egyre több cikk szerepel hasonló feliratokkal: „maradj tovább az ágyadban" – Mosolyogj! (utóbbi a fogak épségben tartására hívja fel a figyelmet). A cikkekben receptek, divattanácsok és tréningprogramok váltakoznak.

Ribiczey Sándor dr.

Marhavészbetegség Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2763.

A brit kormány megnyugtató kijelentései ellenére a marhahús bojkottja kiszélesedik. Sok brit iskola törölte menüjéből a marhahúst (The Times dec. 8.). Egyre szaporodnak azok a brit tudósok, akik szerint nincsen kizárva, hogy a bovin spongiform encephalopathia (BSE) a fertőzött marhahús fogyasztása révén az emberre is átvihető lesz. Az átlagos brit nem ismeri ki magát, egyrészt biztosította a brit népeü. miniszter, hogy nem képzelhető el, hogy a betegség az emberre átvihető lehessen, másrészt a Spongiforme Encephalopathy Advisory Committee elnöke (mely a kormányt tájékoztatja a BSE emberre való átvitelének kockázatáról), prof. John Pattison éppen az ellenkezőkről nyilatkozott. „Ki kell mondanom, hogy nem adhatok abszolút garanciát erről". (The Independent, dec. 9.). A The Independentben dec. 6-án olvasható egy kommentár, mely szerint a brit kormánynak a reputációja nagyon megbízhatatlan a népegészség megvédése tekintetében. Nemrégiben az új kormány száguldó gyorsasággal figyelmeztette a közönséget bizonyos anticoncipiens pilulák veszélyes voltára, de ugyanakkor nem tiltotta be a cigaretták hirdetéseit, mert az ilyen tilalom megkurtítaná az adóbevételeket. Most pedig egy nem teljesen feltétel nélküli húsipari támogatás egy egész foglalkozási szakot fenyeget és nincsen olyan kormány, mely ezt a felelősséget elvállalná. Ez elég ok a brit polgár számára, hogy ne higgyen a miniszterében, ha a hamburgerük iránti szeretetüket próbára teszik. 10 közül 9 nem hisz a miniszter kijelentésében ezen a téren. A növekvő nyugtalanság ellenére a Creutzfeldt–Jakob-betegség, mely pendant-ja a „bolond marhavésznek", Nagy-Britanniában egyre kevésbé fordul elő, dec. 9-ig ebben az évben csak 9 esetet jelentettek, míg 1994-ben 56 eset fordult elő.

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

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

BESZÁMOLÓK

III. Telepatológiai Kongresszus. Zágráb, *1996. június 21–23.*

1992 Heidelberg és 1994 Párizs után 1996-ban Zágráb volt a házigazdája a sorrendben immár harmadik európai telepatológiai kongresszusnak. A háromnapos konferenciára Európán kívüli országokból, így az Egyesült Államokból és Dél-Afrikából is érkeztek előadók. A kongresszust a horvát tudományos akadémia elnöke nyitotta meg, horvát, angol, német és francia nyelvű megnyitójában köszöntve a vendégeket. A kongresszus szakmai szekcióinak első előadója *Klaus Kayser* professzor, az Európai Patológus Társaság Telepatológiai Bizottságának elnöke volt. Referáló előadása címe: „A patológiai távkonzultáció közép-európai jelene és jövője" volt. A meghívott előadók között *Martin* professzor a francia, *Goncalves* professzor a portugál tapasztalatokat foglalta össze. Külön kiemelendő *Ivor Nodrum* professzor skandináviai összesítése, hiszen Norvégia volt az első európai ország, ahol „élesben működő", élő mozgóképes távkonzultációs rendszert alakítottak ki, ami ma már több konzultációs központtal működik. A jelenlevőket a koppenhágai európai patológus kongresszus telepatológiai szekciójának résztvevőivel háromnegyed esztendő elteltével összehasonlítva, újdonság volt a kelet-, ill. kelet-közép-európai előadók részvétele, hiszen ez alkalommal Bulgária, Szlovénia, sőt immáron Boszniа-Hercegovina is képviseltette magát a vendéglátó házigazdák s Magyarország mellett. A kongresszus témája két kiemelt, fő csomóponti kérdés körül összpontosult, amelyek, mint az teljesen egyértelművé vált, egymástól nem elválaszthatók. A szűkebb értelemben vett telepatológia a közvetlen diagnosztikus képi információ álló- vagy mozgóképes továbbítását, interaktív kiértékelését és diagnosztikus alkalmazását jelenti. A másik fő témakör az előbbi integráns „bővítménye", a digitalizált és különböző adathordozókon tárolt képek adatbankokban történő felhalmozása és lekérdezhetősége, ezen keresztül a napi diagnosztikus tevékenységben történő hasznosíthatósága. A telepatológia legfőbb elemei mint: 1. képdigitalizáció, a képtovábbítás technikája és képtárolás módozata; 2. a diagnosztikus helyesség, így diagnosztikus szenzitivitás, specificitás és pontosság elemzése, mint a legkritikusabb kérdések egyaránt megbeszélés tárgyát képezték.

A résztvevők érdekes beszámolókat hallhattak a távmorphometria, a távoktatás és diagnosztikus adatbázisok módszertanáról, tapasztalatairól egyaránt. Nyilvánvalóvá vált, hogy napi gyakorlatot is befolyásoló vita csak konkrét tapasztalatok birtokában folytatható. Több német munkacsoport anyagában százon felüli számú intraoperatív fagyasztás eredményét értékelte. Egy példa a több közül: a stuttgarti Robert-Bosch Kórház és a gerlingeni Mellkassebészeti Klinika kooperatív munkája 79,6%-os szenzitivitási, a 98,4%-os specificitási és 90,6%-os diagnosztikus pontossági értékeket mért. Amíg a délnémet team jobb technikai háttér és felhasználóbarát hardver-szoftver rendszer biztosításában jelölte meg a továbblépést, az észak-németországi aurichbeli *Stauch* doktor és munkacsoportja vizsgálatai arra utalnak, hogy ugyanolyan eredmény egyszerűbb műszaki feltételrendszer mellett is elérhető. Nem feltétel tehát a legmagasabb szintű (s így csillagászati árú) csúcstechnológia használata kitűnő eredmények eléréséhez. Lényeges viszont a technikai paraméterek, legfőképpen a kamera felbontóképességének standardizálása, hiszen a nagy adattartalmú analóg színes képek digitalizált formátumai jelentik minden további diagnosztikus munka tárgyát.

A képarchiválás jelentőségével francia és olasz munkacsoportok foglalkoztak. Itt fontos kihangsúlyozni, hogy európai patológus fórumon első ízben jelent meg egy új eszköz: az Internet. Mint azt az udinei Beltrami professzor munkacsoportjának munkája több előadásban és a poszterszekció közleményeiben hagsúlyozta: ha nem is a limitált időfaktorú fagyasztott metszetdiagnosztikában, de számos egyéb területen, mint döntéstámogatás, diagnosztikus tréning, továbbképzés és oktatás területén a világháló s főképpen annak felhasználóbarát grafikus felszíne, a Word Wide Web (WWW) sikerrel használható. Mint felmerült: a könyv- és folyóirat-utánpótlás nehézségeivel sokszor szembesülő diagnosztika számára, kis költséggel gyakorlatilag korlátlan terjedelmű, s folyamatosan bővülő információs bázis nyílhat meg, Internet hozzáférésen keresztül.

A konferencia érdekessége lehetett az orvos-műszaki kooperációnak a kongresszusi résztvevők szintjén megjelenő példája. Szekciót elnöklő, előadást tartó és posztert referáló vezető és kezdő mérnökök, fizikusok és informatikusok szakértői szinten működtek együtt orvoskollégákkal. Az előadásokból és hozzászólásokból nyilvánvalóvá vált: telekommunikációs protokoll, képtömörítési algoritmus és kliens-szerver architektúra a digitális technológiát alkalmazó diagnosztikai munkában a hétköznapok fogalomkörének részévé válik. Éppen úgy, mint a melanoma differenciáldiagnosztikája, a mitózisszám jelentősége, ill. a cytologiai kenet értékelhetőségi kritériumai. A kongresszust záró kerekasztal-megbeszélés szerint az orvosi és az alkalmazott technikai-műszaki értekezések nem alá- vagy mellérendelt viszonyban, hanem szerves egységben egészítik ki egymást. Az elhangzott előadásokból és referált poszterekből kitűnt: a rutin diagnosztikát a 90-es évek közepére a standardizálódó műszaki-informatikai eszközök a napi orvosi tevékenység szintjén segíthetik.

Beszámolóm keretében a kongresszus témájának a teljesség igényével történő bemutatása, akár kísérlet szintjén is, eleve kudarcra ítélt. Egyedüli lehetőség néhány olyan momentum kiemelése, amely módot adhat továbbgondolkodásra, amint arra *Colan* professzor finnországi, *Ferrer-Roca* professzornő spanyolországi összefoglalója utalt.

A kongresszus szervezése és lebonyolítása a házigazdák, *Danilovics* professzor és csapata példaadó, sokszor apró részletekbe menő gondoskodását dicséri. A gondos szervezők a kongresszus alkalmából saját nemzeti telekommunikációs társaságukkal együttműködve sikeresen telepítették a távkonzultáció technikai feltételét jelentő széles sávszélességű digitális ISDN telefonvonalat, az ország története során első alkalommal. S ha Murphy törvénye szerint épp a kongresszusi programban kiírt fél órára, a már sikeresen lefolyt főpróba után, a Bécsen keresztül átkapcsolt Budapest–Zágráb konzultációs híd meg is szakadt, mégsem kedvetlenedtek el, hiszen a telefontársaság akkor igencsak gondterhelt szakemberei azt még aznap kora délutánra vissza tudták állítani. Mint azt a szervezők örömmel elmondták: ez az ismeret megmarad a kongresszus elteltével is.

A figyelmes vendéglátók a tapasztalatokban és tanulságokban gazdag, s továbbgondolkodásra késztető tudományos program utolsó napját a kikapcsolódásnak és pihenésnek szentelték. Az ENSZ védnöksége alatt álló Plitvicei-tavak festői szépségű állóvizei, zuhatagai, a közel 20 hektáros Nemzeti Parkban tett kongresszusi kirándulás egész napos programja bizonyára felejthetetlen élményt nyújtott valamennyi résztvevőnek.

Viszontlátásra a IV. Európai Telepatológiai Kongresszuson 1998-ban, Udinében, Olaszországban.

Gombás Péter dr.

IV. Alpok–Adria Kardiológiai Találkozó. *Grado, 1996. május 1–4.*

Az Alpok–Adria Kardiológiai Együttműködés (ACC), amelyet az Európai Kardiológiai Társaság is támogat, Közép-Európa országait tömörítő regionális szervezet. Éves találkozók keretében, elsősorban a fiatal kardiológusok számára biztosít nemzetközi fórumot, hogy a kardiológia legújabb eredményeiről véleményt cserélhessenek. 1993-ban a szlovéniai Radecniben az I., 1994-ben Horvátországban, Brioni szigetén a II., 1995-ben Budapesten a III. Kardiológiai Találkozót tartották meg. 1996. május 1–4. között az Adriai-tenger festői szigetén, az olaszországi Gradóban gyűltek össze öt középeurópai ország szakemberei a IV. Alpok–Adria Kardiológiai Találkozóra az ACC szervezésében, és az olasz Friuli–Venezia Giulia Tartomány, valamint az olasz „szívbarátok alapítvány" (Associazione Amici del Cuore) védnökségével.

A találkozó megnyitására a Hotel Astoriában került sor. A házigazdák *F. Camerini* professzor Triesztből és *S. Dalla Volta* Padovából voltak. *Sergio Dalla Volta* professzort egyébként az előző évben Budapesten megrendezett Alpok–Adria Kardiológiai Találkozón a Magyar Kardiológusok Társasága tiszteletbeli tagjává választották. Ezt követően *Gaetano Thiene,* a padovai egyetem Patologiai Intézetének

munkatársa „A padovai egyetem a XVI. században és a modern tudomány kezdetei" címmel tartott előadást. Az előadó többek között kifejtette, hogy a padovai egyetemet központi földrajzi fekvése, a reneszánsz kibontakozása tette a XVI–XVII. század egyik leghíresebb európai egyetemévé, amelyet *Shakespeare* így jellemzett „Fair Padua, nursery of arts". Bár az egyetem Padovában névlegesen katolikus egyetem volt, falai között a társadalmi és vallási toleranciának köszönhetően protestáns és zsidó vallású külföldi diákok is tanulhattak. Az „arany évszázad"-nak nevezett periódusban volt az egyetem hallgatója *William Harvey*, aki Kent grófságban, Folkestone-ban született 1578-ban. Olyan tanítómestereket mondhatott többek között magáénak, mint Andreas Vesalius és Girolamo Fabricius d'Aquapendente. *William Harvey Andreas Vesalius, Realdo Colombo* és *Adrea Cesalpino* kutatásai nyomán a vérkeringés felfedezéséhez jutott; kimutatta, hogy a szív pumpaként működik, és ezáltal a vérkeringést biztosítja. Ezek a felfedezések a reneszánsz végén jelentkeztek, lezárva egy kort és megnyitva a modern tudomány periódusát. Nemcsak az orvostudományban, hanem például az asztrológiában is korszakalkotó felfedezések történtek ebben az időszakban, elég csak *Galileo Galilei* munkásságára utalni. Az előadást követően *F. Camerini* professzor emlékezett meg két időközben elhunyt kardiológusról, *G. Feruglióról* (Udine) és *M. Palmieriről* (Monfalcone), akik a régió kardiológiai fejlődésében elévülhetetlen érdemeket szereztek.

A tudományos program során négy referátum hangzott el. Négy szimpózium, 3 „How to" szekció, 4 „Pros and cons" megbeszélés keretében mondták el az egyes témák szakemberei véleményüket. Összesen 81 előadásra és poszter bemutatására került sor. Az előadások és a poszterek az ischaemiás szívbetegségek, az echokardiográfia, a hypertonia és az arrhythmiák témaköreit érintették. A referátumok témái a következők voltak. 1. „Az ischaemiás szívbetegség elsődleges és másodlagos megelőzése" (*Préda*, I.–Budapest), 2. „A béta receptorok és a béta receptor blokkolók. A patofiziológiától a kezelésig" (*G. Sinagra*–Trieszt), 3. „Az ACE-gátlók szívelégtelenségben és myocardium infarctusban" (*Matos*, L.–Budapest) és 4. „Haladás az intervenciós kardiológiában" (*P. W. Serruys*–Rotterdam) voltak. A szimpóziumok „Az intervencionális kardiológia gazdaságossági szempontjai és a minőségbiztosítás" (*V. Mühlberger*–Innsbruck, *J. Fabian*–Pozsony, *Keltai, M.*–Budapest, *C. Marozzini*–Bologna), „A hypertrophiás cardiomyopathia" (klinikum, genetika: *W. Mc Kenna*–London, diagnózis: *B. Pinamonti*–Trieszt, klinikai tünetek, lefolyás: *N. Ruzic*–Medvescek–Ljubljana, kezelés, *Csanády, M.*–Szeged), „A hirtelen szívhalál" (Klinikai jelentőség: *J. Turk*–Ljubljana, patológia: *D. Corrado*–Padova, rizikó sztratifikáció. *Borbola, J.*– Budapest, kezelés: *M. Nürnberg*–Bécs), „Instabil angina pectoris" (az instabilitás patológiája: *E. Abrustini*–Pavia, angiográfiás jellemzők és klinikum: *O. Pachinger*–Wels, gyógyszeres kezelés: *H. Brusse*–Graz, intervencionalis beavatkozások: *S. Klugmann*–Trieszt, és „Rehabilitáció szívelégtelenségben" (*Z. Turkulin*–Zágráb, *Z. Mikes*–Pozsony, *I. Keber*–Ljubljana, *A. Morturo*–Montescan) témakörökkel foglalkoztak. A minőségbiztosítás egzakt módszerei és a számítógépes softverek ismertetése mellett érdeklődést keltett az egyszer használatos eszközök és készülékek (PTCA ballonkatéterek, pacemakerek stb.) újrafelhasználásának etikai, gazdaságossági és minőségbiztosítási szempontjai is.

Hasznosnak és gyümölcsözőnek bizonyultak a „Pros and cons" megbeszéléseken való részvételek is, amelyek témái a következők voltak: 1. A supraventricularis tachycardia. Gyógyszeres kezelés versus ablatio (*W. Kaltenbach*–Bécs, *D. Petrac*–Zágráb), 2. Az ismeretlen etiológiájú szívelégtelenség és az endomyocardialis biopszia. (*G. M. Boffa*–Padova, *G. Sinagra* és *S. Klugmann*–Trieszt), 3. Kell-e a rutinszerű coronarographia szisztémás thrombolysis után myocardium infarctusban (*D. Zanutti*–Porderone, *I. Kranjec*–Ljubljana), és 4. Súlyos fokú mitralis stenosis: percutan mitralis valvuloplasztika versus sebészeti kezelés (*R. Razzolini*–Pavoda, *R. Gracner*–Ljubljana).

A „How to"szekciók keretében *A. Dall'Agata* (Rotterdam) a háromdimenziós echokardiográfiáról, *A. Zuckermann* (Bécs) a szívtranszplantáció utáni kezelésről beszélt. *K. Steinbach* (Bécs) előadásának címe: „How to use ICD in arrhythmias" volt. A tudományos programok mellett a gazdag társasági programok tették színessé a találkozót, és a közeli Aquileia ókori római település megtekintése is csodálatos élményekkel szolgált.

Sergio Dalla Volta foglalta össze a négynapos tanácskozás eredményeit. A IV. Alpok–Adria Kardiológiai Találkozó is bizonyította azt, hogy ilyen találkozók szervezése nemcsak tudományos, de társadalmi szempontból is nagyon hasznos Közép-Európa értékes örökségének, a közös történelmi és kulturális hagyományok megőrzése továbbra is fontos feladat számunkra. Reméljük, hogy e hagyományokat fogja követni majd az V. Alpok–Adria Kardiológiai Találkozó is, amelyet 1997-ben Grazban fognak az osztrák kardiológusok megrendezni.

Orosz István dr.

---

9. Nemzetközi Nyomelem Konferencia Banff (*Kanada) 1996. május 19–24.*

A nemzetközi nyomelem konferenciákat háromévente rendezik meg. Eddig Skócia, az Egyesült Államok és Németország kétszer, Ausztrália és Jugoszlávia egyszer-egyszer adott otthont ennek a konferenciának. A legutóbbit 1993-ban Drezdában tartották. A 9. Nemzetközi Nyomelem Konferenciát 1996. május 19–24. között Kanadában rendezték meg, ahol a Sziklás-hegység által körülvett csodálatos természeti szépségű Banffban gyűltek össze a nyomelemekkel foglalkozó kutatók.

A konferencia munkájában 372 kutató vett részt 37 országból. Legtöbben az USA-ból (108 fő), Kanadából (46 fő), Nagy-Britanniából (38 fő), Japánból (27 fő) és Németországból (14 fő) voltak jelen. Magyarországról a konferencián *dr. Gergely Anna* (OETI) és *dr. Molnár Jeannette* (Semmelweis OTE II. Belklinika) vett részt.

A konferencia nyitó, plenáris előadását *J. Arthur* profeszor (Skócia) tartotta, aki a szelén és a jód összefüggéseinek vizsgálatával kapcsolatos kutatási eredményeit ismertette. Ezek szerint a szelén közvetlenül befolyásolja a pajzsmirigyhormonok metabolizmusát, mivel a három – tiroxint trijodotironinná átalakító – trijodotironin-dejodináz enzim közül egyik szelén-dependens. Ezt az enzimet 1990-ben írták le *Behnével* együtt, és azóta több újabb szelenoenzimet is sikerült izolálni, mint pl. a gastrointestinalis glutation-peroxidázt, amely az emésztőrendszerben fejt ki antioxidáns hatást.

A konferencia főbb témakörei közül a következők emelendők ki:
- Nyomelemek és a genetikai szabályozás.
- Nyomelemek terhességben és a szoptatás idején.
- Nyomelemek és szabad gyökök által közvetített betegségek.
- Nyomelemek, élelmiszerek és táplálkozási irányvonalak.
- A nyomelemek szerepe a növekedésben és a fejlődésben.
- Nyomelemek jelentősége a csontmetabolizmusban.
- Nyomelemek, agyfunkció és a viselkedés.
- Marginális nyomelemhiány metabolikus és fiziológiai következményei.
- Újabb nyomelem-interakciók az állati és humán táplálkozásban.
- A nyomelemkutatás etikája humán és állati táplálkozásban.
- A nyomelem-toxicitás mechanizmusai.

A szelén szerepének kiemelésén kívül nagy hangsúlyt kapott a réz-, a vas-, a mangán- és a cinkanyagcsere problémaköre is. *Saltman* professzor (USA) a csontmetabolizmus és egyes nyomelemek jelentőségéről tartott egy rendkívül tartalmas előadást. Szerinte az osteoporosis elleni küzdelemben a nyomelemeknek is igen fontos szerepük van. Belgiumban postmenopausában lévő nőket vont be egy prospektív vizsgálatsorozatba, akiket 4 csoportba sorolt be: 1. kalciumpótlásban (1000 mg/nap) részesülők; 2. nyomelem-adagolásban részesülők: cink (15 mg/nap), réz (2,5 mg/nap) és mangán (5,0 mg/nap); 3. kalcium- és nyomelempótlásban részesülők; 4. kontrollcsoport. Osteodensitometriával a csontsűrűség szempontjából a legkedvezőbb hatás a kalcium- és nyomelempótlásban részesülő csoportnál volt kimutatható.

Combs professzor (USA) a szelén daganatellenes hatásáról tartott nagy érdeklődést kiváltó előadást. Észak-Karolinában és Georgiában viszonylag alacsony szelénkoncentrációkat mértek a lakosok vérében. Egy mintegy kétéves prospektív vizsgálatsorozat keretében 200 μg/nap szelénpótlásban részesültek a kísérletben résztvevők (kb 10 000 fő). Körükben a 2 éves megfigyelési időtartam alatt a daga-

natokból származó mortalitás 70%-kal csökkent. Ezen megalapozottnak tekinthető megfigyelések alapján a napi ajánlott szelénbevitel jelentős növelése is szóba került, amely jelenleg a nemzetközileg elfogadott ajánlások szerint 75, ill. 60 µg férfiak, ill. nők részére.

A konferencia színvonala igen magas volt, amit az előadásokat követő élénk vitán kívül a magas részvételi díj és a hozzáadódó költségek ellenére a résztvevők nagy száma is bizonyít. A programban feltüntetett neves előadók közül mindenki jelen volt.

A hivatalos bejentés szerint a 10. Nemzetközi Nyomelem Konferenciát 1999-ben Frnaciaországban fogják megrendezni.

Molnár Jeannette dr.

HÍREK

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Karának Fizioterápiai Tanszéke, a Magyar Gerontológiai Társaság, a Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** és a **Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat** *1996. november 11-én,* hétfőn 14.00 órától *„Fizioterápia a geriatriában"* címmel előadás-sorozatot rendez Budapest Fővárosi Terézváros Polgármesteri Hivatalában (Budapest VI. kerület, Eötvös utca 3.)
Megnyitó: *Dr. Borsány György* polgármester
Üdvözlések:
Prof. Dr. Bálint Géza főiskolai tanár, az orvostudomány doktora, főigazgató főorvos
Prof. Dr. Iván László Ph. D., tanszékvezető egyetemi tanár, a Magyar Gerontológiai Társaság elnöke, a Gerontológiai Szakmai Kollégium elnöke, a Magyar Szociálpolitikai Társaság elnöke
Dr. Sebes Gábor orvos igazgató
Üléselnökök:
Dr. Vértes László osztályvezető főorvos, főtitkár
Kecskésné Balogh Kornélia fizioterapeuta, a Magyar Gerontológiai Társaság tagja

Előadások:
Kecskésné Balogh Kornélia, Dr. Vértes László: Madzsar Alice életművéről
Kecskésné Balogh Kornélia: Stroke betegek rehabilitációjáról
Sólyom Istvánné: Idős, osteoporosisos betegek rehabilitációja
Kéky Magdolna: Az idősek fizioterápiája
Ruszkiczay Helga: Fizioterápia geriatriai osztályon
Vita
Zárszó: *Dr. Tringer Lászlóné* tanszékvezető docens

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

V. Endokrin Symposium Gyula, *1996. november 14.*, csütörtök, 10.30
Rendező: Pándy Kálmán Megyei Kórház I. Belosztálya (dr. Iványi János)
Színhely: megyei kórház konferenciaterme
Program
Lőrinczy Endre: Izotóp háttér az endokrin diagnosztikához Gyulán
Prof. Balázs György: Endokrin sebészi tapasztalatok (a pajzsmirigybetegségek kivételével)
Prof. Gláz Edit: Különleges problémák a mellékvese daganatos betegek diagnosztikájában és kezelésében
Szünet (büfé kb. 1 óra időtartammal)
Prof. Julesz János: A Cushing-betegségről – tegnapi és mai szemmel
Prof. Kovács Kálmán: Néhány szokatlan hypophysis betegség pathologiája
Prof. Szilágyi Géza: Hypoglykaemiák differenciáldiagnosztikája
A symposium színhelyén belföldi és külföldi cégek mutatják be termékeiket.

A **Magyar Gastroenterologiai Társaság Endoscopos Sectiójának Ülése**
Eger, 1996. november 15–16.
A Magyar Gastroenterologiai Társaság Endoscopos Sectiója, az Egri Markhot Ferenc Megyei Kórház II. sz. Belgyógyászati Osztálya és a Medicom-Glaxo Wellcome, 1996. november 15–16-án tudományos ülést rendez, melyre szeretettel meghívjuk.
Helyszín:
nov. 15.: Esterházy Tanárképző Főiskola „A" épület
nov. 16.: Megyei Művelődési Központ
A tudományos ülés kezdete:
1996. november 15. 10.00 óra
november 16. 8.00 óra.
Program:
1996. november 15. péntek
10.00–14.30 **Az endoscopos vizsgálat megítélése a beteg oldaláról**
- *Dr. Pap Ákos:* Beteg felvilágosítás az endoszkópos vizsgálatok előtt
- *Dr. Rácz István:* Endoszkópia a beteg lelkében
- Egy beteg endoszkópos tapasztalata
- *Dr. Simon László:* A gastrointestinalis endoszkópia és jövője anno 1996

Operáció és endoscopia
- *Prof. dr. Papp János:* A laparoscopos cholecystectomia és az endoszkópos epeúti beavatkozás kapcsolata
- *Prof. dr. Kupcsulik Péter:* Endoszkópos nyelőcsőstent beültetés vagy sebészi palliatio
- *Prof. dr. Kiss János:* Nyelőcsősebészet – Endoszkópia
- *Dr. Bohák Ágnes:* Endoszkópos ultrasonographia
- *Prof. dr. Tulassay Zsolt:* Az endoszkópia szerepe a műtétek előtt
- *Dr. Orosz Péter:* Az intraoperatív endoszkópia helye a gyógyításban
- *Dr. Újszászy László:* Endoszkópos nyomon követés malignus folyamatok sebészi ellátása után
- *Prof. dr. Besznyák István:* One day surgery – Sebészet vagy endoszkópos eljárás

15.30–17.00 Bejelentett előadások
1. *Novák J.:* Gasztrointesztinális manifesztációk felnőttkori Schönlein–Henoch-purpurában
2. *Nagy F., Madácsy L., Velősy B., Molnár T.:* Az ADAM programrendszer honosításának és alkalmazásának tapasztalatai
3. *Balogh Á., Vattay P., Baltás B.:* Szemléleti változások az intraoperatív cholangiographia indikációjának megítélésében
4. *Cserna É., Wacha J., Tóth E.:* Intestinalis manifestatio alapján felismert primer immundeficiens syndroma (Common variable immunodeficiency – CVID)
5. *Bálint A., Fazekas T., Máté M., Kovács V., Romics L., Bátorfi J., Íhász M.:* A gastroesophagealis refluxbetegség a gastroenterologus sebész szemszögéből
6. *Kristóf T., Juhász L., Csizy I., Réti Gy., Minik K.:* Az intraoperatív endoscopia szerepe Pentz–Jeghers-syndromában
7. *Patay Á., Jakab Zs., Nádasi G., Márkus B., Döbrönte Z.:* Az Electro-Hydro-Thermosonda alkalmazása a nem varixeredetű felső gastrointestinalis vérzés ellátásában
8. *Vámosi-Nagy I., Köves L., Bak M.:* Endoscopos aspiratiós cytologia
9. *Krasznay P., Erdélyi B., Horváth Gy.:* Az intraoperatív colonoscopiával szerzett tapasztalataink
10. *G. Kiss Gy., Kása I., Gerdán J.:* Tervezhető-e gazdaságosan az endoscopos labor működése?

17.10–18.00
Poszterszekció és videobemutatás
Poszterszekció
1. *Varga M., Várkonyi T., Ottlakán A.:* Wirsung vezetékbe szorult epekő-eltávolítás
2. *Szenes M., Tárnok F., Csermely L., Sipos J.:* Hátráltatja-e a negatív biopsziás lelet a macroscoposan malignusnak tartott gyomorbetegség műtéti megoldását?
3. *Horváth M., Farkas A., Dávidkovics S.:* Helicobacter pylori infectio gyermekkorban: klinikai, endoscopos és histologiai összefüggés
4. *Horváth Gy., Panka L., Kissik I.:* Pylorus stenosist okozó gyomor antrum intramuralis haematoma, mint a duodenalis pepticus ulcus ritka szövődménye

Videobemutatás
1. *Dékány K., Gyökeres T., Lippai G.:* PEG-behelyezéssel szerzett tapasztalataink
2. *Dékány K., Bakity B., Gyökeres T., Lippai G.:* Sikeres endoscopos laser recanalisatio rectum tumor okozta mechanikus vastagbél ileusban
3. *Kollár B., Rumi Gy., Barton A.:* Mechanikus kőzúzás a d. choledochusban myasthenia gravisos betegben

4. *Kovács V., Szabó K., Bálint A., Romics L., Nagy L.:* Gastrocutan fistulák endoscopos zárása fibrintartalmú szövetragasztóval
5. *Gyökeres T., Dékány K., Lippai G.:* Ritka postoperativ állapotok colonoscopia során
6. *Szalóki T., Hoshira Y.:* A ventricularis ulcus gyógyulásának megítélése nagyító elektronikus endoscopiával
18.00–19.00 Közgyűlés

1996. november 16. szombat

8.00–9.20 **Bejelentett előadások**
1. *Csermely L., Tárnok F., Tüske Gy.:* ERCP laparoscopos cholecystectomia előtt
2. *Nagy Gy., Orosz P., Minik K., Juhász L.:* Primer sclerotizáló cholangitis gyulladásos bélbetegeinkben
3. *Dubecz S., Bodoky Gy. Vámosi-Nagy L.:* Percutan endoscopos gastrostomia stenosist okozó oropharingealis tumoros betegeknél
4. *Solt, J., Havassy M., Moizs M., Gárdos A.:* Wallstent implantatio malignus nyelőcső és jejunum szűkületben
5. *Dr. Kempelen I.:* Nyelőcsőszűkület kombinált kezelése endoszkópos bemetszéssel és ballontágítással
6. *Rosztóczky A., Dobó M., Fehér A., Molnár I., Wittman T.:* Cardialis vagy nyelőcső eredetű mellkasi fájdalom? Mellkasi fájdalom miatt vizsgált betegek EKG és 24 órás nyelőcső PH-metriás vizsgálati eredményeinek retrospektív analízise
7. *Sümegi J., Orosz P., Juhász L.:* Dormiakosaras kőextractio során fellépő kőimpactatio endoscopos megoldása
8. *Taller A., Horváth E., Balatoni Zs., Élő J., Iliás L.:* Intraoperatív percutan endoscopos gastrostoma fej-nyak sebészeti daganatos betegeken
9. *Várvölgyi Cs., Mátyus J., Balogh Z., Bodnár Z., Bubán T.:* A Helicobacter pylori infekció epidemiológiai vizsgálata vesetranszplantációs listán lévő betegek körében

9.30–13.30 **„MedEndo"**
az MGT Endoszkópos Szekciója, a Medicom-Glaxo Wellcome és az Olytrade által szervezett endoszkópos továbbképzés élő videodemonstrációval

Levezető szakértő:
dr. Simon László
Prof. dr. Tulassay Zsolt
Témavezetők:
Nyelőcső, gyomor:
dr. Döbrönte Zoltán
dr. Rácz István
Epeutak betegségei:
Prof. dr. Papp János
Pancreasbetegségek:
dr. Pap Ákos
Vastagbél betegségek:
dr. Nagy Ferenc
dr. Újszászy László
13.30 **Zárszó**
Regisztráció:
1996. november 15. 8.30 órától
november 16. 7.30 órától
a rendezvény színhelyén
Részvételi díj: 1500 Ft/fő
Szálláshely, étkezés: Hotel Eger
Jelentkezés:
Medicom-Glaxo Wellcome
2045 Törökbálint, Hosszúrét u.
Tel.: 23/337-801, Fax: 23/337-813

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza (Kecskemét, Nyíri út 38.) főigazgatója pályázatot hirdet az *Onkoradiológiai Központ osztályvezető főorvosi állásának* betöltésére.
Feladata:
A közeljövőben átadásra kerülő 60 ágyas Onkoradiológiai Központ vezetése, szakmai irányítása, A fekvő- és járóbetegszakellátáson az onkológiai gondozóban a gyógyító munka magas színvonalú megszervezése. A megye és vonzáskörzete daganatos betegeinek sugárterápiás ellátása (after-loading, lineáris gyorsító), komplex daganatterápia koordinálása. Munkáltatói feladatok ellátása, szakmai, közösségi munka feltételeinek biztosítása.
Pályázati feltételek:
Szakmai és vezetési követelmények
- Onkológia és sugárterápia szakképesítés
- Kiváló szakmai felkészültség, az onkológia és onkoradiológia területén szerzett többéves szakmai gyakorlat
- Rendszeres szakmai továbbképzés
- Tudományos munkában való aktív közreműködés
- Idegennyelv-ismeret
- 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 onkoradiológiai központ 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 határideje: A megjelenéstől számított 30 nap.
A munkakör a pályázat lefolytatása után azonnal betölthető.
Bérezés megállapodás alapján.
A pályázattal kapcsolatban és a centrum működésére, jelenlegi állapotára, a megállapított személyi és tárgyi feltételekre vonatkozóan információt Nemes János főigazgató ad (Tel.: 76/484-792).

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.

Fegyvernek Önkormányzat Képviselőtestülete pályázatot hirdet az egészségügyi és szociális intézmény vezetői állására.
Az intézményvezető feladata: A község egészségügyi és szociális ellátásának összehangolása, az intézmény szakmai és gazdasági irányítása.
Az intézményvezetői megbízás 5 év határozott időre szól.
Pályázati feltétel: Orvosi egyetemi végzettség.
Bérezés: Kjt. szerint.
A pályázat leadásának határideje:
1996. november 30.
A pályázat elbírálásának határideje:
1996. december 19.
Az állás betölthető: *1997. január 1.*
A pályázatot a polgármesterhez kell benyújtani.

Huber Ferenc
polgármester

A Fővárosi Önkormányzati Újpesti Kórházának (1041 Bp. Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója *1 fő részére tüdőgyógyász szakorvosi* állást hirdet.
Betölthető: *1997. január 1-től.*
Jelentkezés: Dr. Tempfli Eszter mb. orvosigazgatónál Tel.: 160-1448.

1996 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (V. rész)

Gopten 0,5 mg, ill. 2 mg kapszula

A Gopten kapszula hatóanyaga, a trandolapril gátolja az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) működését, ezáltal az angiotenzin-I angiotenzin-II-vé történő átalakulását a plazmában és a szövetekben egyaránt. Hatásához hozzájárul a bradikinin lebontásának csökkenése, a vasodilatator prosztaglandinok fokozott termelődése és a szimpatikus idegrendszer aktivitásának redukciója is. Ennek következtében csökken a perifériás érellenállás, javul a szövetek mikrocirkulációja, csökken a szív utóterhelése, csökken a vérnyomás. A mellékvesekéregben csökken az aldoszteron termelődése, s fokozódik a vese renintermelése. A szívizomzatra kifejtett kedvező, antiproliferációs hatása révén csökkenti a balkamra-hypertrophiát, valamint a kedvező érfali hatás eredményeképpen gátolja a hypertoniaokozta secunder érelváltozások kialakulását.

A trandolapril hatását nem kíséri kedvezőtlen tachycardia vagy folyadékretentio, hosszú távú kezeléskor sem alakul ki vele szemben tolerancia. A gyógyszer alkalmazásának abbahagyásakor nem jön létre hirtelen (rebound) vérnyomás-emelkedés.

Hypertoniás betegekben a trandolapril fenti hatásainak eredményeképpen csökken a systolés és a diastolés vérnyomás. Hatása a gyógyszer bevételét követően egy órával kezdődik és legalább 24 óráig tart, így naponta egy alkalommal szedhető. Nem befolyásolja a vérnyomás normális circadian ritmusát.

Az életminőségre kedvező hatásúnak bizonyult.

A trandolapril gyorsan felszívódik a gyomor-bél rendszerből. Felszívódás mértéke 40–60%, étkezés nem befolyásolja. A plazmakoncentráció csúcsa a bevételt követően 30 perc múlva figyelhető meg. A plazmából a trandolapril gyorsan eltűnik, plazmafelezési ideje 1 óránál rövidebb. A májban alakul át aktív metabolitjává, trandolaprilláttá. A trandolaprilát csúcskoncentrációja a plazmában 4–6 óra múlva alakul ki, 80%-a kötődik a plazmafehérjékhez, különösen nagy affinitással kötődik az ACE-hez. Naponta ismétlődő bevételét követően az egyensúlyi állapot 4 nap alatt jön létre egészségesekben és hypertoniásokban egyaránt. A szer mintegy 33%-a a vizelettel ürül ki, 66%-a a széklettel távozik. A trandolaprilát renalis clearance-e a kreatinin clearance-szel arányos.

Az egyensúlyi állapot csökkent kreatinin clearance esetén is 4 nap alatt érhető el, függetlenül a vesekárosodás mértékétől (ha a kreatinin clearance >30 ml/min).

Hatóanyag: 0,5 mg, ill. 2 mg trandolaprilum kapszulánként.

Javallatok: Essentialis hypertonia.

Ellenjavallatok *Abszolút ellenjavallatok:*

- túlérzékenység a készítmény bármely összetevőjével szemben,
- bármely ACE-gátló alkalmazásakor kialakult angioneurotikus oedema az anamnézisben,
- arteria renalis stenosis (kétoldali stenosis vagy solitaer vese mellett fennálló stenosis),
- vesetransplantatio utáni állapot,
- hemodinamikailag jelentős aorta vagy mitralis stenosis; ill. hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia,
- primer hiperaldoszteronizmus,
- terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Csak a várható terápiás előny/kockázat igen gondos mérlegelése után, a megfelelő laboratóriumi paraméterek rendszeres ellenőrzése mellett alkalmazható a következő esetekben:

- klinikailag számottevő proteinuria (>1 g/nap),
- klinikailag számottevő elektrolitzavarok,
- kóros immunreakció vagy kollagénbetegség fennállása (pl. lupus erythematodes, scleroderma),
- olyan gyógyszerekkel, melyek a szervezet védekező reakcióit csökkentik (pl. kortikoszteroidok, citosztatikumok, antimetabolitok), továbbá allopurinollal, prokainamiddal vagy lítiummal (l. még Gyógyszerkölcsönhatások).

A trandolapril – különösen a kezelés kezdetekor – csak a vérnyomás és a laboratóriumi paraméterek szoros ellenőrzése mellett alkalmazható a következő esetekben:

- só- és folyadékhiányos állapot,
- beszűkült vesefunkció,
- súlyos hypertonia,
- egyidejűleg fennálló szívelégtelenség,
- idős kor (65 év feleltt).

Kellő terápiás tapasztalat hiányában nem ajánlott alkalmazása:

- súlyos veseműködési zavar esetén (kreatinin clearance <30 ml/min),
- súlyos májműködési zavar vagy ascitessel járó májcirrhosis esetén,
- kezeletlen dekompenzált szívelégtelenség esetén,
- gyermekkorban,
- dializált betegeknek.

Dialízis és/vagy hemofiltráció esetén a Gopten és a polyacrylnitril-methallylsulfonat-high-flux membránok (pl. AN 69) együttes alkalmazása anaphylaxiás reakciót válthat ki. Hasonló reakciót írtak le a dextránszulfát membránnal végzett LDL-apheresis kapcsán is.

Rovarméreg elleni deszenzibilizálás alatti ACE-gátló kezeléskor életveszélyes anaphylaxiás reakció jöhet létre, ezért deszenzibilizálás idején egyéb antyhpertensivumot kell alkalmazni.

Adagolás: Az átlagos napi dózis 2 mg, naponta egyszer. Szükség esetén a napi adag 2–4 hetes kezelés után legfeljebb 4 mg-ig emelhető. A kapszulát reggel, lehetőleg mindennap ugyanabban az időpontban kell bevenni. Felszívódását étkezés nem befolyásolja, bevehető reggeli előtt, közben vagy reggeli után is. Mérsékelt fokú *veseműködési zavar* (kreatinin clearance >30 ml/min) mellett dóziscsökkentés nem szükséges, a megfelelő laborparaméterek rendszeres ellenőrzése ajánlott.

Mérsékelt fokú *májműködési zavar* esetén a kezelést napi 0,3 mg-mal kell kezdeni, majd az adagot fokozatosan lehet emelni, max. napi 2 mg-ig.

Só- és/vagy folyadékhiányos állapotban (pl. hányás, hasmenés, diuretikus kezelés következtében), *szívelégtelenség* vagy *súlyos hypertonia esetén* a kezelés kezdetén túlzott mértékű vérnyomásesés jöhet létre. Ha lehetséges, a kezelés megkezdése előtt a só- és/vagy folyadékhiányt pótolni kell. A kezelés megkezdése előtt néhány nappal az egyidejűleg adott diureticumok dózisának csökkentése vagy a diuretikum szedésének átmeneti felfüggesztése ajánlott. E betegek kezelését 0,5 mg napi egyszeri adásával ajánlott kezdeni. Az első adag beadását követően, továbbá a trandolapril és/vagy a diureticumok adagjának emelésekor e betegeket mintegy 6 órán át orvosi megfigyelés alatt kell tartani, mert hypotonia alakulhat ki.

Malignus hypertoniában vagy *súlyos szívelégtelenségben* szenvedő betegek trandolapril kezelése csak fekvőbeteg-gyógyintézetben kezdhető el.

Mellékhatások:

Cardiovascularis: Egyes esetekben, különösen a kezelés kezdetén, valamint só- és folyadékhiányos állapotban (pl. előzetes diureticum kezelés esetén), szívelégtelenség, súlyos hypertonia esetén, továbbá a diureticum és/vagy a trandolapril adagjának emelésekor a kívánatosnál nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenés, orthostaticus hypotonia léphet fel szédüléssel, gyengeségérzéssel, látászavarral, ritkán eszméletvesztéssel.

Egyes esetekben a nagymértékű vérnyomáseséshez tachycardia, palpitatio, szívritmuszavar, myocardialis infarctus, TIA, cerebrovascularis insultus társult.

Renalis: Ritkán a vesefunkció romlása, egyes esetekben akut veseelégtelenség, ritkán proteinuria jelentkezhet.

Légzőszervi: Száraz köhögés, bronchitis, ritkán nehézlégés, sinusitis, rhinitis, igen ritkán bronchospasmus és szájszárazság léphet fel.

Egyes esetekben angioneurotikus oedema léphet fel, a gége, a torok és/vagy a nyelv érintettségével (l. Figyelmezetetés).

Gastrointestinalis: Esetenként hányinger, felső hasi panaszok, emésztési zavarok, ritkán hányás, hasmenés, székrekedés és étványtalanság jelentkezhetnek. Igen ritkán előfordulhat glossitis, szájszárazság, cholestaticus icterus, májműködési zavar, hepatitis, pancreatitis és ileus.

Bőr: Ritkán allergiás bőrjelenségek (exanthema, urticaria, angioneurotikus oedema az ajkakon, arcon és/vagy a végtagokon) lépnek fel.

Egyes esetekben súlyos bőrreakciókat (pl. erythema multiforme) írtak le.

A bőrelváltozások igen ritkán lázzal, myalgiával, arthralgiával, vasculitissel, eosinophiliával és/vagy emelkedett ANA titerrel járhatnak. Súlyos bőrreakció esetén a kezelést meg kell szakítani.

Elvétve psoriasisra emlékeztető bőrelváltozásokat, photosensibilitast, alopeciát, onycholysist és Raynaud-syndromában a tünetek fokozódását észlelték.

Neurológiai: Esetenként fejfájás, fáradtság, ritkán zavartság, levertség, alvászavar, impotencia, zsibbadtság, paraesthesia, egyensúlyzavarok, bizonytalanság, ízérzészavarok, fülzúgás, homályos látás léphetnek fel.

Laboratóriumi eltérések: Alkalmanként a hemoglobin koncentráció és hematokrit érték csökkenése, leukopenia, thrombocytopenia alakulhat ki. Ritkán, különösen beszűkült vesefunkció, kollagénbetegségek vagy egyidejű allopurinol, prokainamid terápia, illetőleg a szervezet védekező reakcióit csökkentő gyógyszerek alkalmazása esetén anaemia, thrombocytopenia, neutropenia, eosinophilia, sőt – elvétve – agranulocytosis vagy pancytopenia léphet fel.

Ritkán, különösen veseműködési zavarokban szenvedő betegekben, a szérum karbamid-, kreatinin- és káliumszint emelkedhet, a szérum nátriumszint csökkenhet, proteinuria jelentkezhet. Diabetes mellitusban szenvedő betegekben is emelkedhet a szérum káliumszint.

Egyes esetekben a szérum bilirubin és májenzim koncentráció növekedése észlelhető.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyéb vérnyomáscsökkentő szerek, különösen a diureticumok a trandolapril vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják.

Fájdalom- és gyulladáscsökkentő gyógyszerek a trandolapril vérnyomáscsökkentő hatását csökkenthetik.

Kálium, káliummegtakarító diureticumok (pl. spironolakton, amilorid, triamteren) együttes adásakor a szérum káliumszint növekedhet, ezért, ha egyidejű alkalmazásuk szükséges, a szérum káliumszintet rendszeresen ellenőrizni kell.

Lítiummal együtt adva a szérum lítiumszint növekedhet, annak rendszeres ellenőrzése szükséges.

NaCl az antihypertensiv hatást mérsékli.

Narkoticumokkal, anaestheticumokkal együtt adva vérnyomáscsökkentő hatása fokozódhat.

Allopurinollal, citosztatikumokkal, immunsuppressiv gyógyszerekkel, szisztémásan alkalmazott kortikoszteroidokkal, prokainamiddal együtt adva leukopenia alakulhat ki. Antidiabeticumok vércukorcsökkentő hatását – főleg a terápia kezdetén – fokozhatja, ezért a vércukor gyakoribb ellenőrzése, szükség esetén az antidiabeticum vagy a trandolapril adagjának csökkentése ajánlott.

Nincs farmakokinetikai kölcsönhatás furoszemiddel, digoxinnal, nifedipinnel, warfarinnal.

Figyelmeztetés: Az alkohol hatását a trandolapril fokozhatja.

A kezelés alatt rendszeres orvosi ellenőrzés, a mellékhatásoknál felsorolt laboratóriumi paraméterek megfelelő gyakorisággal végzett kontrollja szükséges.

Különösen a kezelés kezdetén, valamint veszélyeztetett betegeknél (veseműködési zavarok, kollagénbetegségek, az immunrendszer működését gátló gyógyszerekkel vagy allopurinollal, prokainamiddal történő kezelés esetén) a szérum elektrolit- és kreatininkoncentrációját, valamint a vérképet rövidebb időközönként kell ellenőrizni.

Ha a Gopten-kezelés közben láz, nyirokcsomó-duzzanat és/vagy torokgyulladás lép fel, azonnal ellenőrizni kell a fehérvérsejtszámot.

Életveszélyes (a gégét, garatot és/vagy nyelvet érintő) *angioneurotikus oedema* kialakulásakor azonnal adrenalint (epinefrint) kell adni a következő adagban: 0,3–0,5 mg-ot sc. (0,3–0,5 ml-t az egyezrelékes oldatból), ill. lassú infúzióban 0,1 mg-ot, EKG és vérnyomás ellenőrzés mellet. Szisztémás glikokortikoid adása is javasolt. Adható továbbá iv. antihisztamin és H_2-receptor antagonista. Ismert C_1-inaktivátor hiány esetén C_1-inaktivátor adása is javasolt.

Terhesség és szoptatás alatti alkalmazás: Alkalmazása előtt a fogamzóképes korban levő nőknél ki kell zárni a terhességet, illetve a kezelés alatt megfelelő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni. Ha a kezelés alatt mégis terhességet állapítanak meg, más, a magzat számára kevésbé kockázatos kezelést kell választani, mert az ACE-gátlók – különösen a terhesség utolsó 6 hónapjában – a magzat károsodását okozhatják.

Ha a szoptatási idő alatt válik szükségessé a kezelés, a gyermeket el kell választani (a hatóanyag átjut az anyatejbe).

Sebészeti beavatkozás, anaesthesia előtt az anaesthesiologust tájékoztatni kell a trandolapril szedéséről.

E gyógyszer szédülést, kábultságot, vérnyomásesést okozhat, különösen a kezelés kezdetén és alkohol egyidejű fogyasztásakor a reakciókészséget befolyásolja. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben történő részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

A túladagolás tünetei: súlyos hypotonia, bradycardia, keringési shock, elektrolitzavarok, veseelégtelenség.

Túladagolás, illetve mérgezés kezelése: A tennivalók a gyógyszerbevétel óta eltelt időtől és a tünetek súlyosságától függenek.

Általános jellegű – a szervezetből történő eltávolítását szolgáló – beavatkozások mellett (pl. gyomormosás), abszorbensek adása, a vitális funkciók intenzív ellátási körülmények közötti megfigyelése, illetve korrigálása szükséges.

A trandolapril és a trandolaprilát nem dializálható. Hypotonia esetén fiziológiás sóoldat infúziója javasolt, ha ez nem eredményes, iv. katekolaminokat kell alkalmazni.

Angiotenzin II is adható. Terápiarefrakter bradycardia esetén pacemaker kezelést kell végezni. A szérum elektrolit- és kreatininkoncentrációját folyamatosan ellenőrizni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt).

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 db (2 mg) kapszula; 20 db, 50 db, 100 db (0,5 mg) kapszula.

Nicorette 2 mg rágógumi; Nicorette Mint 2 mg rágógumi

Dohányzásról történő leszokást elősegítő készítmény. A rágógumiból a nikotin lassan szabadul fel és vérszintje kb. 30 perc rágás után eléri a maximumot, ami egy közepes erősségű cigaretta elszívása utáni vér-nikotinszintnek felel meg.

A dohányzás abbahagyásakor jelentkező hiánytüneteket egyhíti.

Hatóanyag: 2 mg nicotinum (nikotin-gyanta komplex formájában) rágógumiként.

A Nicorette 2 mg rágógumi 190 mg (0,8 kcal) szorbitolt, a Nicorette Mint 2 mg rágógumi 201 mg (0,8 kcal) xylitolt tartalmaz édesítőszerként. Az utóbbi aromaanyaga menthol és borsmentaolaj.

Javallat: A dohányzásról *leszokni kívánók* „hiányérzetének" csökkentése.

Ellenjavallat: Cardiovascularis betegségek. Gastritis, gyomor-nyombélfekély. Terhesség, szoptatás. Gyermekkor.

Adagolás: Individualis. Az adag általában napi 8–12 rágógumi, nagyon lassan 30 perc alatt elrágva. 1–1 adag akkor ismételendő, ha a leszokni kívánó újabb cigarettára kíván rágyújtani. A kezelés időtartama általában 3–4 hónap, kivételesen 4–6 hónap.

A kezelés az adagok lassú, fokozatos csökkentésével fejezhető be.

Mellékhatások: Szájüreg és nyelőcső-irritáció, esetleg fekély.

Állkapocsra lokalizált és epigastrialis fájdalom, ez utóbbi antacidum egyidejű alkalmazásával kivédhető. Allergiás bőrreakciók.

Figyelmeztetés: A Nicorette rágógumit lenyelni tilos!

Csak erős elhatározással leszokni vágyóknak célszerű alkalmazni, az alábbiakban javasolt rágástechnika szerint. Gyomor-,

szív-, keringési betegség fennállása esetén a kúra megkezdése előtt a kezelőorvos mérlegelje a kezelés előnyét, összevetve annak kockázatával.

Javaslat a rágástechnikára: A gyors rágás ingerelheti a torkot, csuklást és émelygést okozhat.

A fogpótláshoz hozzáragadhat és azt károsíthatja.

A szájba vett rágógumit lassan, 1–1 rágás között néhány másodperc szünetet tartva kell a rágást elkezdeni.

8–10 rágás utána 1–2 percre a rágógumit a nyelv alatt, vagy szájban kell tartani.

8–10 ismételt rágás után újabb 1–2 perc szünetet kell tartani.

Az előbbiekben leírtak szerint 30 percig kell a rágást folytatni.

A Nicorette kizárólag a dohányzás abbahagyására javasolt, azaz a dohányzás teljes elhagyása legyen a cél. Lényeges a személy erős elhatározása a dohányzás abbahagyására.

Egyéb módszerek egyidejű alkalmazása megkönnyíti a cigaretta elhagyását. Mivel megvan annak a veszélye, hogy a leszokni akaró tartósan rászokik a Nicorette-re, alkalmazása mellett az időszakos orvosi ellenőrzés javasolt.

Túladagolás: tünetei megegyeznek az erős dohányzás mellettiekével (szédülés, fejfájás, gyengeségérzés).

Megjegyzés: ✠ Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 105 db rágógumi.

Cernilton N tabletta

A jóindulatú prosztatamegnagyobbodás (BPH) a prosztata leggyakoribb betegsége.

Más szervek közvetlen szomszédsága miatt a beteg prosztata sok panaszt okoz. Vezető tünet a vizeletürítés zavara; gyakori éjszakai vizelési ingerek, gyakori vagy elhúzódó vizelés, gyenge vizeletürítés. Emellett megjelenhetnek a gáttáji, alhasi, keresztcsonti fájdalmak, kellemetlen érzések, levertség, feszültségérzés, teljesítménycsökkenés vagy potenciazavar is jelentkezhet.

A Cernilton N tabletta hatóanyaga, a szárított rozs-pollen kivonat normalizálja a prosztatán belüli metabolizmusokat. Anticongestiv hatása a prosztaglandinok és leukotriének bioszintézisgátlásán alapul: jelentősen csökkenti az 5-lipoxigenáz és ciklooxigenáz enzimek aktivitását, az arachidonsav-kaszkádot megszakítja.

Gyulladáscsökkentő hatású.

Normalizálja a prosztatasejtek anyagcseréjét. Hatása eredményeképpen a prosztata interstitialis oedemája és fibrosisa a BPH II. és III. stádiumában is jelentősen csökken.

Növeli a vizeletáramlást, a vizelés könnyebb lesz, csökkenti a residuumot és a vizelés idejét. A duzzanat visszahúzódik, a fájdalmakat, kellemetlen érzéseket enyhíti, a prosztata nagyságát is csökkenti.

Hatóanyag: 20 mg cernitin R 60 és 3 mg cernitin GB X, extractum pollinis siccum formájában tablettánként.

Javallatok: Benignus prostata hyperplasia esetén fellépő vizeletürítési zavarok. Akut és krónikus nem bakteriális eredetű prostatitis, prostatovesiculitis, urethritis.

Ellenjavallatok: Nem ismertek.

Adagolás: Ha az orvos másképpen nem rendeli, az első héten naponta 3-szor 2 tabletta, a második héttől kezdve naponta 3-szor 1 tabletta.

A tablettákat étkezések után, kevés vízzel kell bevenni. Az urogenitális terület krónikus gyulladásának hosszan tartó kezelésére naponta 3-szor 1 tabletta. Ha a panaszok átmenetileg erősödnek, a napi adag rövid ideig a javulás eléréséig, 3-szor 2 tablettára emelhető.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismertek.

Figyelmeztetés: Különleges figyelmeztetés a kezelés során nincs. A szárított rozs-pollen kivonatot tartalmazó készítmény alkalmazható pollenallergiára hajlamos betegeknek is.

Túladagolás és intoxikáció még nem fordult elő.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 50 db, 100 db, 250 db tabl.

Zavedos 5 mg, ill. 10 mg, ill. 25 mg kapszula

Az idarubicin cytotoxicus hatású antraciklin glikozid, mely a DNS-szálak között interkalációval és a topoizomeráz II. aktivitásával gátolja a nukleinsav szintézist.

Erősen lipofil tulajdonságú, a daunorubicinnál nagyobb hatásfokú. Antraciklin rezisztens emberi és patkánysejteken in vitro kisebb mértékű keresztrezisztenciát mutatott a doxorubicinhez és daunorubicinhez képest.

Állatokon végzett cardiotoxicitási vizsgálatok szerint az idarubicin terápiás indexe jobb, mint a már említett két másik antraciklin származéké.

Fő metabolitja, az idarubicinol is tumorellenes aktivitású, de kevésbé cardiotoxicus, mint az idarubicin. Orálisan alkalmazva az idarubicin toxicitása kb. $^1/_3$-a az iv. adagoláskor tapasztaltakénak. A gastrointestinalis toxicitás nem fokozódik az orális adagolással.

Az idarubicin más antraciklinekhez hasonlóan mutagén, teratogén és potenciálisan carcinogen hatású.

Normál vese- és májfunkció esetén orális adagolás után gyorsan felszívódik, plazmafelezési ideje 10–35 óra. Az idarubicinol eliminációja lassúbb, plazmafelezési ideje 33–60 óra.

Az idarubicin elsősorban az epén keresztül választódik ki, főként idarubicinol formájában. A vesén át az alkalmazott adag 1–2%-a távozik a szervezetből.

Hatóanyag: 5 mg, ill. 10 mg, ill. 25 mg idarubicinum kapszulánként.

Javallatok: Felnőttkori akut myeloid leukaemia remissio indukciója, kezeletlen vagy relapsusba, ill. refrakter stádiumba került betegek esetén, ha az iv. idarubicin kezelés nem valósítható meg.

Előrehaladott emlőcarcinoma kezelés, amennyiben az antraciklint nem tartalmazó első vonalbeli kemoterápia nem bizonyult sikeresnek.

Ellenjavallatok: Idarubicin vagy más antraciklin származékkal szembeni túlérzékenység, súlyos májkárosodás [2 mg% feletti szérumbilirubin szint leukaemia esetén, ill. 3 mg% feletti érték emlőcarcinoma esetén (l. Figyelmeztetés)] és veseelégtelenség, súlyos szívbetegség, súlyos myelosuppressio, súlyos fertőzések, terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Alkalmazása nem javasolt előzetes egésztest-besugárzásban vagy csontvelő-átültetésben részesült betegek esetén.

Adagolás: A megfelelő adagot a beteg állapotától és az esetleges egyidejűleg alkalmazott egyéb cytostaticum(ok) adagjától függően kell meghatározni.

Ha a szérum bilirubinszint leukaemiás betegeken 1,2–2 mg%-ra, emlőcarcinoma esetén pedig 2–3%-ra emelkedik, az idarubicin adagját 50%-kal javasolt csökkenteni.

Nem ismeretes még az idarubicin cardiotoxicus összadagja, de tapasztalatok szerint 400 mg/m^2 összadagig alacsony a cardiotoxicitas veszélye.

Akut myeloid leukaemia: Szokásos adagja felnőtteknek monoterápia esetén 30 mg/testfelület m^2 naponta, 3 napon át; kombinációs terápia estén 15–30 mg/m^2 naponta, 3 napon át.

Előrehaladott emlőcarcinoma: Szokásos adagja felnőtteknek monoterápia esetén 45 mg/m^2, egy adagban vagy három egymást követő napra elosztva (naponta 15 mg/m^2), 3–4 hetenként a hematológiai paraméterektől függően. Kombinált terápia esetén adagja 35 mg/m^2 egy adagban.

A bevétel előtt meg kell győződni a kapszulák épségéről. Az ép kapszulákat szétrágás vagy szopogatás nélkül, egészben kell bevenni kevés vízzel, esetleg valamilyen könnyű étellel.

Mellékhatások: Elsősorban myelosuppressio és cardiotoxicitas, valamint reverzíbilis alopecia, hányinger, hányás, mucositis (leginkább a szájnyálkahártyán, 3–10 nappal a kezelés megkezdése után), oesophagitis, hasmenés, láz, hidegrázás, bőrkiütés, májenzim- és szérumbilirubin szint emelkedése, súlyos, néha fatális kimenetelű fertőzések gastrointestinalis fekély és/vagy vérzés, hyperuricaemia és nagyon ritkán perforációval járó súlyos enterocolitis fordulhat elő.

A szívizom-károsodás jelentkezhet fatalis szívelégtelenség, akut, életveszélyes arrhythmia vagy más cardiomyopathia formájában a kezelés során vagy néhány héttel, ill. hónappal annak befejezése után. A cardiomyopathia jelei a QRS-komplexum amplitúdójának csökkentése, a systolés időintervallum meghosszabbodása és a bal kamrai ejekciós frakció kiindulási értékhez viszonyított csökkentése (l. Figyelmeztetés).

Gyógyszerkölcsönhatások. *Óvatosan adható együtt:*

- egyéb cytostaticumokkal (myelosuppressiv hatás fokozódik),
- cardiotoxicus hatású gyógyszerekkel, cardioactiv gyógy-

szerekkel (pl. kalciumcsatorna blokkolókkal), (a szívfunkció fokozott monitorozása szükséges),
- májenzim induktor, inhibitor, ill. hepatotoxicus hatású gyógyszerekkel.

Figyelmezetés: Idarubicin kezelés csak a cystostatikus kemoterápiában járatos szakorvos által, ill. felügyelete mellett végezhető.

Az állatkísérletek eredményei szerint az idarubicin mutagén, karcinogén, teratogén és embriotoxikus, ezért terhesség idején általában nem vagy csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható.

Fokozott elővigyázatossággal, az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható előzetesen a javasolt összadagban végzett antraciklin vagy egyéb cytostaticum, ill. sugárkezelés okozta myelosuppressio, fennálló szívbetegség, valamint vérzés és/vagy perforatio veszéllyel járó, súlyos gastrointestinalis megbetegedés esetén.

A cardiotoxicitas kockázata fokozódik egyidejű vagy előzetes mediastinalis-pericardialis sugár vagy cardiotoxicus gyógyszeres kezelés esetén, valamint az alapbetegséghez társuló egyéb kórállapotok (anaemia, aplasia, fertőzések, leukaemiás peri- és/vagy myocarditis) fennállásakor.

A kezelés alatt a szoptatást meg kell szakítani. A kezelés során rendszeres májfunkció (SGOT, SGPT, alkalikus foszfatáz, bilirubin), hematológiai és szérum húgysavszint ellenőrzése, valamint cardialis monitorozás (a kezelés megkezdése előtt és minden kezelési ciklus után EKG- és/vagy echocardiographia, a bal kamra ejekciós frakciójának meghatározása) szükséges.

Az akut pangásos szívelégtelenség és az antraciklinek által kiváltott cardiomyopathia előrejelzésére nincs megfelelő módszer.

A QRS-komplexum redukciója, a systolés intervallum meghosszabbodása és a bal kamrai ejectiós frakció kiindulási értékhez viszonyítva csökkenése antraciklinek által előidézett cardiomyopathiára utal, ilyen esetben az irreverzíbilis szívkárosodás veszélye miatt megfontolandó az idarubicin adagolásának folytatása.

Szívizom-károsodás kialakulása esetén digitalizálás, diuretikumok alkalmazása, sómegszorítás és ágynyugalom javasolt.

Az idarubicin a vizeletet vörösre színezheti.

A kezelés során és azt követően legalább 6 hónapig megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás szükséges.

Ha a kapszula tartalma véletlenül szembe, nyálkahártyára vagy bőrre kerül, onnan azonnal és alaposan ki-, ill. le kell öblíteni.

A járművezetőképességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás: A túladagolást követően a lehető leghamarabb gyomormosást kell végezni. Nagyon magas idarubicin adagok akut myocardialis degeneratiót (24 órán belül) és súlyos myelosuppressiót (10–14 napon belül) okozhatnak.

A beteget megfigyelés alatt kell tartani (a túladagolást követően legalább 6 hónapig), a szívkárosodás jeleinek észlelésekor a hagyományos kezelést kell alkalmazni.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Csak vényre rendelhető – „SZ" jelzés.

Csomagolás: 1, 3 kapszula.

Huma-Profen 200 mg filmtabletta

Nem szteroid gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító. A pontos hatásmechanizmus nem teljesen tisztázott, de kapcsolatba hozható a prosztaglandinszintézis gátlásával. Gátolja a szövetekben a cyclooxygenase enzim működését, s ily módon az arachidonsavból történő prosztaglandin-prekurzorok kialakulását. Gátolja a fehérvérsejtek migrációját, a chemotaxist, a leukotrenképzést, a granulocyta lysosomalis enzimek felszabadulását és a szuperoxid-produkciót. Gátolja a thrombocyta-aggregatiót és megnyújthatja a vérzési időt. Az anyatejbe kiválasztódik. Orális alkalmazás után gyorsan szívódik fel. A maximális plazmakoncentációt 1–2 óra alatt eléri. Az eliminációs felezési idő kb. 2 óra. Kiürülése főként a vesén át, inaktív metabolitok formájában történik. Alkalmazása során kumuláció nem várható. 99%-ban kötődik a plazmaproteinekhez.

Hatóanyag: 200 mg ibuprophenum sötét rózsaszín, korong alakú, mérsékelten domború felületű filmtablettánként.

Javallatok: Gyulladásos, illetve degeneratív ízületi és gerincbetegségek, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, Bechterew-kór, gyulladásos eredetű fájdalmas ízületi, izom- és lágyrészmegbetegedés, postoperativ és posttraumás gyulladás és fájdalom, primer dysmenorrhoea.

Ellenjavallatok: Ibuprofen, szalicilát vagy egyéb nonsteroid antirheumaticum iránti érzékenyég.

Terhesség, szoptatás időszaka.

Fennálló gyomor- és nyombélfekély, súlyos krónikus gastrointestinalis betegség.

Adása fokozott óvatosságot igényel asthma bronchiale, szénanátha, krónikus légúti fertőzés, súlyos máj-, vese- és cardialis megbetegedés, továbbá súlyos hypertonia, az anamnesisben szereplő gyomor-, bélvérzés, valamint Parkinson-kór epilepsia, psychiatriai kórkép, anticoagulans kezelés, a haemostasis zavarai esetén.

Fennálló szisztémás lupus erythematodes és más autoimmun betegségekben csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján rendelhető.

Adagolás: Adagolása individualis.

Felnőttek szokásos adagja napi 800–1200 mg (4–6 tabl.) 2–4 héten át. Fenntartó adag napi 600–800 mg (3–4 tabl.). A napi adagot étkezés után, célszerűen 3 részletre elosztva kell bevenni.

Gyermekeknek 6–8 éves korban napi 3-szor 6 mg/ttkg-ig, 8–16 éves korban naponta 3-szor 200 mg adható.

Kellő hatás esetén az adagot a még hatékony, legkisebb dózisra kell csökkenteni.

Hatvanéves kor felett az adagolás megállapítása fokozott elővigyázatosságot igényel.

Mellékhatások: Általában jól tűrhető. A mellékhatások a készítmény leállítása után legnagyobbrészt gyorsan elmaradnak:
- Gastrointestinalis zavarok (pl. hányinger, hányás, epigastrialis fájdalom, diarrhoea, obstipatio), occult vérzések;
- Fejfájás, szédülés, ingerlékenység, tinnitus;
- Pruritus, rash;
- Perifériás oedema (főleg alsó végtagok), folyadék-visszatartás.

Ritkán, főleg nagyobb adagok alkalmazása esetén:
- Gastrointestinalis fekély vérzéssel (perforatio);
- Álmatlanság, depressio, confusio, álmosságérzés, látás- és hallászavar (reverzíbilis, toxicus amblyopia);
- Vashiányos anaemia, agranulocytosis, thrombocytopenia;
- Allergiás reakciók (láz, bronchospasmus, esetleg vérnyomásesés);
- Súlyos vesefunkciózavar.

Elvétve beszámoltak:
- Stevens–Johnson-syndroma, Lyell-syndroma, Lupus erythematodes-syndroma;
- Alopecia.

Túladagolás jele lehet: asepticus meningitis, májfunkció, valamint a vérképzés zavara.

Laborértékekben változás: A transzaminázok, alkalikus foszfatáz, CN emelkedése jelentkezhet.

Hemoglobin, hematokrit, szérum-kalcium csökkenése, megnyúlt vérzési idő előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az orális anticoagulansok és a heparin hatását fokozza.

Kortikoszteroidokkal és más nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel együtt adva a gastrointestinalis panaszok lehetősége és a vérzés veszélye megnövekszik. Fokozza a szulfonamidok hatását, növeli a szérum lítium-, fenitoin-, metotrexat- és digoxin-szintjét. Növeli a káliummegtakarító diureticumok hyperkalaemizáló hatását.

Csökkenti a furoszemid, a tiazid-típusú diureticumok nátriuretikus és a β-receptor blokkolók, antihypertensivumok hatását.

Figyelmeztetés: Tartós szedése esetén vérkép, a máj- és a vesefunkciók rendszeres ellenőrzése, valamint időszakos szemészeti vizsgálat is szükséges.

Nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy H_2-receptor antagonista és/vagy antacida adása megelőzné a gastrointestinalis

mellékhatások kialakulását, vagy lehetőséget biztosítana a Huma-Profen terápia folytatására. A Huma-Profen fokozott óvatossággal adható beszűkült vesefunkciók esetén. Ilyen esetekben alacsonyabb adagban alkalmazható a beteg szoros megfigyelése mellett. Tartós kezelés esetén a vesefunkció időszakosan ellenőrzendő.

Mint más nem szteroid gyulladáscsökkentő adása mellett, mérsékelt májfunkciós enzimemelkedések előfordulhatnak a betegek 15%-ában. Súlyos májműködési zavart, beleértve sárgaságot és halálos hepatitist is leírtak emellett, ill. más nem szteroid gyulladáscsökkentő használata mellett. A Huma-Profent óvatosan kell adni szívelégtelenség, magas vérnyomás vagy más folyadékretencióra hajlamosító állapot esetén. Egyidejű káliummegtakarító diureticumok szedése esetén a szérumkálium-szint ellenőrzése javasolt. Egyidejű lítiumterápia során a szérumlítium-szint rendszeres kontrollja szükséges.

Látási vagy hallási zavarok fellépésekor, gastrointestinalis vérzés jelentkezésekor vagy hypersensitiv reakcióra utaló tünetek megjelenésekor a kezelést azonnal meg kell szakítani.

Tartós kezelés esetén a szérum elektrolitszintjét időszakosan ellenőrizni kell. Megnyújhatja a vérzési időt (de a normális határokon belül) egészséges egyénekben. Mivel ez kifejezettebb lehet a haemostasis defectusaiban, óvatosan kell adagolni a coagulatiós zavarok esetén és anticoagulans terápia alkalmazása mellett.

Mint más gyulladáscsökkentők, a Huma-Profen is elfedheti a gyulladás szokásos jeleit.

Homályos- és/vagy csökkent látást leírtak nem szteroid gyulladáscsökkentők használatakor. Tartós szedés esetén időszakos szemészeti vizsgálat ezért szükséges.

Műtéti beavatkozás előtt 5 nappal a gyógyszer szedését célszerű abbahagyni.

A járművezetőképességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért a kezelőorvosnak egyedileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás tünetei és kezelése: Szignifikáns túladagolás szédüléssel, gyomorégéssel, emésztési zavarral, hányingerrel, hányással jár. Ha a beteg nagy mennyiségű tablettát vett be, a gyomrot ki kell üríteni és egyéb tüneti kezelést kell alkalmazni. Aktív szén adása jelentősen csökkenti a gyógyszer felszívódását.

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

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 100 db filmtabletta.

Taloxa 400 mg, ill. 600 mg tabletta; Taloxa szuszpenzió

A felbamát kémiai és farmakológiai szempontból új antiepilepticum. A vegyület dikarbamát-származék, szerkezetét tekintve eltér az ismert karbamátoktól. A pontos hatásmechanizmusa tisztázatlan. Anticonvulsiv hatását számos rohammodellen kimutatták a klinikai farmakológiai vizsgálatok során. A felbamát hatékonynak bizonyult terápiarezisztens, szekunder generalizációval járó vagy anélküli parciális rohamokban. Hatékony volt továbbá Lennox–Gastaut-syndromában is.

Hatóanyag: 400 mg, ill. 600 mg felbamatum fehér színű, oblong alakú, egyik oldalán felezővonallal és „400", ill. „600" jelzéssel ellátott tablettánként.

27,60 g felbamatum 230 ml szuszpenzióban. A mellékelt adagolókanál 1,25 ml-es vonala 150 mg, a 2,5 ml-es vonal 300 mg, az 5 ml-es jelzés 600 mg hatóanyagot jelent.

Segédanyagok. Tabletta: előzselatinozott keményítő, mikrokristályos cellulóz, croscarmellose-nátrium, laktóz, magnézium-sztearát.

Szuszpenzió: szorbitol, glycerin, diszperzíbilis cellulóz, simethicone emulzió, nátrium-szacharinát, metilparaben, poliszorbit 80, propilparaben, nátrium-benzonát, Proswet G 859, desztillált víz.

Javallatok: Nem javasolt első vonalbeli antiepileticumként. Az alább felsorolt indikációkban történő alkalmazása előtt a várható előny/kockázat gondos mérlegelése szükséges, tekintettel a vérképzési zavarok, különösen az aplasticus anaemia, ill. a súlyos hepatotoxicitas előfordulására. A Taloxa alkalmazásával járó potenciális veszélyeket össze kell vetni az egyéb gyógyszeres kezelési alternatíva hiányából, ill. a sebészi kezelésből adódó kockázatokkal.

– Lennox–Gastaut-syndroma adjuvans kezelése, 4 éves kort meghaladó, az összes egyéb szóba jövő antiepilepticumra rezisztens betegeknek.

– Terápiarezisztens parcialis indulású rohamok (szekunder generalizációval vagy anélkül) monoterápiás vagy adjuváns kezelése, 14 évet betöltött, és az összes számításba jövő antiepilepticumra rezisztens betegeknek.

– Terápirezisztens parciális indulású rohamok (szekunder generalizációval vagy anélkül) monoterápiás vagy adjuváns kezelése, 14 évet betöltött és az összes számításba jövő antiepilepictumra rezisztens betegeknek.

2–3 hónapos kezelés után a Taloxa hatékonyságának gondos felmérése szükséges.

Csak azok a betegek kezelhetők tovább Taloxával, akiken a fenti periódusban jelentős javulás mutatkozott a rohamokat illetően (a rohamfrekvenciában, ill. a rohamok súlyosságában). (l. Figyelmeztetés.)

A Taloxa használata csak az epilepsia kezelésében jártas neurológus vagy gyermekgyógyász felügyeletével történjen.

A betegeket még a kezelés megkezdése előtt tájékoztatni kell arról, hogy a Taloxa szedése alatt aplasticus anaemia és májelégtelenség fordul elő, mindkettő potenciálisan életveszélyes állapot (l. Figyelmeztetés).

Ellenjavallatok: Azok az esetek, amelyekben az anamnesisben vér-dyscrasia vagy májfunkciózavar szerepelt, vagy hypersensitivitas áll fenn a felbamáttal vagy a készítmény bármely alkotórészével szemben.

4 év alatti életkor.

Terhesség és szoptatás időszaka (l. Figyelmeztetés).

Adagolás:

Lennox–Gastaut-syndroma. Felnőttek és 14 évet betöltött serdülők: Adjuváns kezelés más antiepilepticumok mellett: Taloxával együtt adva a karbamazepint, fenitoint, valproátot, utóbbi szerek jellemző mellékhatásai gyakoribbá válhatnak. A Taloxa kezdő adagja naponta 600–1200 mg, 2 vagy 3 részre osztva. A Taloxa-kezelés bevezetésekor 20–30%-kal csökkentendő az egyidejűleg szedett karbamazepin, fenitoin, ill. valproát adagja. A Taloxából kb. hetente 600–1200 mg emelés mellett maximálisan naponta 3600 mg adható, 3 vagy 4 részre osztva. A Taloxa mennyiségének emelése során a karbamazepin, fenitoin, valproát adagjának korrekciójára szükség lehet. Az interakciók dózisfüggőek és egyéni variabilitást mutatnak. Az egyidejűleg adott antiepilepticumok dóziskorrekciójában a steady state szérumkoncentrációkat és a klinikai megfigyeléseket kell figyelembe venni.

Adagolás gyermekeknek 4–14 éves kor között: Adjuváns kezelés más antiepilepticumok mellett: Taloxával együtt adva a karbamazepint, fenitoint, valproátot, utóbbi szerek jellemző mellékhatásai gyakoribbá válhatnak. A Taloxa kezdő adagja 7,5–15 mg/ttkg/die között van, napi 2 vagy 3 adagra elosztva. A Taloxa-kezelés bevezetésekor 20–30%-kal csökkentendő az egyidejűleg szedett karbamazepin, fenitoin, ill. valproát adagja. A Taloxa dózisbeállításakor legfeljebb hetente emelhető az adag 7,15–15 mg/ttkg/die lépésekben, maximum 45 mg/ttkg/die adagig, 3–4 részre osztva. A Taloxa-adag emelése során a karbamazepin, fenitoin, valproát adagjának korrekciójára szükség lehet. Az interakciók dózisfüggőek, és egyéni variabilitást mutatnak. Az egyidejűleg adott antiepilepticumok dóziskorrekciójában a steady state szérumkoncentrációkat és a klinikai megfigyeléseket kell figyelembe venni.

Parciális indulású rohamok generalizációval vagy anélkül. Felnőttek és 14 évet betöltött serdülők: Adjuváns kezelés más antiepilepticumok mellett: megegyezik a „Lennox–Gastaut-syndroma. Felnőttek és 14 évet betöltött serdülők"-nek ajánlással, annak az „Adjuváns kezelés más antiepilepticumok mellett" kezdetű bekezdésében leírtakkal.

Áttérés Taloxa monoterápiára: Kezdő adagként 600–1200 mg/die Taloxa 2–3 adagra osztva. A Taloxa-kezelés bevezetésekor 20–30%-kal csökkentendő az egyidejűleg szedett karbamazepin, fenitoin, ill. valproát adagja, hogy megelőzhető legyen azon mellékhatások megjelenése, melyeket a karbamazepin-metabolitok, a fenitoin, ill. a valproát vérkoncentrációjának

emelkedése okozhat. A klinikai hatást figyelembe véve emelhető az adag 3600 mg/die maximumig, kb. heti 600–1200 mg/die lépésekkel, napi 3–4 részre osztva az adagot. Az egyidejűleg adott antiepilepticumok adagja fokozatosan csökkentendő hetente, vagy még lassabban, amíg a Taloxa monoterápiát el nem érjük. Az összes adagmódosítást a klinikai megfigyelések alapján kell elvégezni.

Geriatriai felhasználás: a 65 év feletti betegek Taloxa-kezelésével kapcsolatos korlátozott tapasztalatok szerint nincs szükség megszorításokra. Általában az idősebb korban óvatosan kell az adagolást beállítani.

Pediatriai felhasználás: Négy év alatti gyermekek Taloxa-kezelésének sem veszélytelensége, sem hatásossága nem bizonyított.

Veseelégtelenségben történő alkalmazásra vonatkozóan gyógyszervizsgálat nem történt; javasolható a csökkentett, illetve a klinikum és a laboratóriumi eredmények körültekintő követése alapján meghatározott adagolás.

Mellékhatások: A Taloxa alkalmazása mellett megnőtt a vér-dyscrasiák, beleértve az aplasticus anaemiát és a hepatotoxicitas incidenciája. Emiatt a Taloxa-kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés alatt végig kéthetente a vérsejtszám és a májfunkciós tesztek ellenőrzése szükséges. Kóros vérsejtszám-, ill. májfunkcós értékek megjelenésekor a Taloxa-kezelést abba kell hagyni.

Adjuváns terápia: A Taloxa adjuváns alkalmazásakor felnőtteken tapasztalt leggyakorib (5–11%), a kezeléssel összefüggő mellékhatások: hányinger, anorexia, szédülés, hányás. Ugyancsak gyakran (2–5%) fordult elő súlycsökkenés, álmatlanság, kettőslátás, aluszékonyság, fejfájás, emésztési zavarok. Ritkábban (1–2%): ataxia, látászavar, hasi fájdalom, fáradékonyság. Rash, járászavar, beszédzavar, depressio, stupor, szorongás és hypophosphataemia a betegek kevesebb mint 1%-án jelentkezett.

Monoterápia: Felnőttek Taloxa monoterápiája során összességében kisebb volt a kezelés okozta mellékhatások incidenciája, mint adjuváns kezelés mellett. A leggyakoribb (2–5%): a hányinger, álmatlanság, anorexia, szédülés, fogyás. Hányinger és emésztési zavarok ritkábban (1–2%) fordultak elő. Hasi fájdalom, aluszékonyság, fejfájás, rash és hypophosphataemia kevesebb mint a betegek 1%-án jelentkezett.

Gyermekeken hasonló mellékhatások voltak kimutathatók. Az előbbiek mellett gyakran észleltek gyermekeken felső légúti infekciókat, de ennek összefüggése a gyógyszerrel nem valószínű.

Hypersensitiv reakciókról, beleértve a lehetséges Stevens–Johnson-syndromát, ritkán számoltak be.

Gyógyszerkölcsönhatások: A Taloxa befolyásolja a karbamazepin, a fenitoin, a valproát és/vagy ezek metabolitjainak plazmaszintjét. Az interakciók okozta lehetséges mellékhatások elkerülése érdekében a klinikai megfigyeléseknek és a steady-state plazmakoncentrációknak megfelelően a karbamazepin, fenitoin, ill. a valproát adagok csökkentésére szükség lehet.

A Taloxa kölcsönhatása egyéb antiepilepticumokra:

Karbamazepin: A Taloxa kb. 25%-kal csökkenti a karbamazepin steady-state plazmakoncentrációját, viszont a karbamazepin-epoxid szintet mintegy 50%-kal növeli.

Fenitoin: A Taloxa csökkenti a fenitoin clearance-ét, ez a hatás dózisfüggő. A fenitoin plazmakoncentrációját 20–60%-kal emelheti.

Valproát: 600 vagy 1200 mg Taloxa napi kétszeri adagja lineáris, dózisfüggő módon emeli a valproát plazmakoncentrációját. Alacsonyabb Taloxa adagok mellett a valproát AUC-je, ill. minimál-koncentrációja 28%-kal, ill. 18%-kal növekszik, magasabb Taloxa-adagok mellett ezen értékek arányosan emelkednek.

Klonazepam, oxkarbamazepin és vigabatrin: bár 12 óránként adagolt felbamát statisztikailag szignifikáns változást okoz a klonazepam, oxkarbamazepin, ill. a vigabatrin farmakokinetikájában, ez nem jelentős, klinikailag nem releváns. Ugyanakkor nem kizárható a fenti szerekkel kapcsolatos farmakodinámiás kölcsönhatás, ezért az adagolást a klinikai hatás és tolerancia kell meghatározza.

Más antiepilepticumok hatása a Taloxára: Karbamazepin/Fenitoin: A Taloxával együtt adott karbamazepin vagy fenitoin mintegy 20%-kal csökkentheti a felbamát steady-state plazmakoncentrációját.

Valproát: A valproátnak a felbamát clearance-re gyakorolt hatása elhanyagolhatónak tűnik, azonban egy tanulmányban a felbamát minimál-koncentrációját 50%-kal magasabbnak találták kombinációban, mint Taloxa monoterápia mellett.

A felbamát hatása a citokróm P-450-re: Patkányban és emberben a felbamát enyhén aktiválja a citokróm P-450-et. Ennek alapján nem zárható ki e májenzim-rendszerrel metabolizálódó szerekkel kapcsolatos interakció.

Felbamát/táplálék interakció: A táplálék sem a felszívódás sebességét, sem annak mértékét nem befolyásolja.

A felbamát befolyása a laboratóriumi vizsgálatokra: Ez ideig erre nincs adat.

Figyelmeztetés: *A beteget tájékoztatni kell arról, hogy a Taloxa alkalmazása során aplasticus anaemia és májelégtelenség fordult elő; mindkettő potenciálisan életveszélyes állapot.*

Vér-dyscrasiák: Számos, a Taloxa-kezeléssel összefüggő komoly haematologiai mellékhatást észleltek, thrombocytopenia, leukopenia, pancytopenia, anaemia, aplasticus anaemia.

A legsúlyosabb az aplasticus anaemia, amely az esetek 30%-ában halálos volt. Becsült incidenciája 4000 kezelt betegre 1 eset, ami a várható arány (2–5/egymillió személy évente) hatalmas (kb. 100-szoros) növekedését jelenti. Ennek megfelelően a Taloxa kizárólag olyan terápiarezisztens epilepsiás betegeknek alkalmazható, akik számára nincs más gyógyszeres lehetőség, ill. nem ajánlott a sebészi kezelés.

Az aplasticus anaemiás eseteket 2–12 hónappal a Taloxa-kezelés megkezdése után diagnosztizálták. A csontvelő-károsodás, mely csak a végső stádiumban vezet aplasiához, már hetekkel-hónapokkal korábban elkezdődhetetett. Ez azt is jelenti, hogy a Taloxa-kezelés elhagyása után hónapokig fennáll az aplasticus anaemia kialakulásának veszélye. Nem ismert, hogy az expozíció tartama befolyásolja-e az aplasticus anaemia kialakulásának kockázatát.

Következésképpen nem lehet feltételezni, hogy a hosszú ideig haematologiai rendellenességre utaló jelek nélkül szedett Taloxa már nem jelent kockázati tényezőt.

– A Taloxa-kezelés megkezdése előtt, illetve a kezelés ideje alatt kéthetente teljes vérképvizsgálat elvégzése szükséges.

– Ha a vérkép eredménye neutropeniát (neutrophil $<1500/mm^3$) és/vagy thrombocytopeniát (thrombocytaszám $<150\,000/mm^3$) mutat, a Taloxa-kezelést abba kell hagyni, és a beteget tovább kell vizsgálni a lehetséges aplasticus anaemia irányában.

– A klinikai tünetek, mint ecchymosis, petechia, vérzés vagy infekcióra és/vagy anaemiára utaló jelek (fáradtság, gyengeség stb.) gondos figyelése szükséges. Ha ilyen tünetek jelentkeznek, akkor azonnal teljes vérképet kell készíteni.

Hepatotoxicitas: Taloxát szedő betegek között súlyos, akut (30%-ban halálhoz vezető) májelégtelenséggel járó eseteket találtak.

– A májfunkciós vizsgálatokat (GOT/AST, GPT/ALT, bilirubin) a Taloxa-kezelés bevezetése előtt el kell végezni. Kóros májfunkciós értékek esetében a beteg nem kezelhető Taloxával.

– A Taloxa-kezelés ideje alatt a májfunkciós vizsgálatokat kéthetente meg kell ismételni. Klinikailag szignifikáns kóros májfunkciós értékek megjelenése esetén a Taloxa-kezelést abba kell hagyni.

– Abban az esetben, ha a betegen olyan klinikai jelek, ill. tünetek lépnek fel, mint sárgaság, anorexia, hányinger, hányás, hasi fájdalom, a májfunkciós vizsgálatokat azonnal el kell végezni.

Hypersensitivitas: Egyéb karbamátokra mutatott túlérzékenység esetében a Taloxa használata óvatosságot igényel. Beszámoltak Taloxa szedésével kapcsolatos súlyos hypersensitivitasról, mint anaphylaxiás shock, Stevens–Johnson-syndroma, bullosus eruptio, epidermalis necrolysis. Ezek a reakciók jellemzően 2–3 héttel a kezelés megkezdése után jelentkeznek. Egyéb tünetek: rash, láz, nyálkahártya-duzzanat, anaphylaxia, leukopenia, thrombocytopenia, emelkedett májfunkciós értékek, arthralgia, myalgia, pharyngitis. Taloxa-túlérzékenység esetében a gyógyszerszedést abba kell hagyni és megfelelő tüneti kezelést kell bevezetni.

A Taloxa elhagyása: Az antiepilepticumok, beleértve a Taloxát is, hirtelen elhagyása általában rohamfrekvencia-növekedés veszélyével jár. Ha azonban a mellékhatás(ok) súlyossága indokolja, megfelelő gyógyszeres kontroll mellett az azonnali

megvonás is lehetséges. Ha a Taloxa elhagyása súlyos mellékhatás miatt történt, nem szabad újra próbálkozni a gyógyszerrel.

Terhesség és szoptatás időszakában nem bizonyított a szer veszélytelensége. Patkány és nyúl reprodukciós vizsgálatokban sem a fogamzóképesség sérülésére, sem a magzat károsodására nem utaltak egyértelmű adatok. Patkányvemhességben a felbamát átjut a placentán. Tekintettel arra, hogy az állati reprodukciós tanulmányok nem mindig vonakoztathatók az emberre, illetve a foetalis csontvelő-suppressio lehetőségére, a Taloxa nem alkalmazható terhesség idején.

Szoptató nőkre vonatkozó klinikai vizsgálatok nincsenek. A felbamát kimutatható az anyatejben. Mivel a Taloxa csontvelősuppressio potenciális veszélyét jelenti az anyatejet kapó gyermekek számára, szoptató anyáknak a Taloxa nem adható.

A járművezetési és gépkezelési képességre kifejtett hatása: nem pontosan tisztázott.

A betegek szédülést és álmosságot tapasztalhatnak, így potenciálisan veszélyes tevékenységek engedélyezésében körültekintőnek kell lenni. Ezért alkalmazásának első szakaszában gépjárművezetés, gépkezelés, magasban végzett munka stb. kerülendő. A kezelőorvos a mellékhatások jelentkezésének egyedi értékelése alapján határozza meg a vonatkozó tilalom, ill. korlátozás mértékét és időtartamát.

Túladagolás során azok a betegek, akik tévedésből 4000–12000 mg/die adagban túladagolva vettek be felbamátot – részben adjuváns kezelésként, részben monoterápiában –, enyhe, ill. mérsékelt súlyosságú mellékhatásokat tapasztaltak. Ezek: szédülés, székrekedés, purpura, fejfájás, hányinger, hányás, fogyás, láz, középfülgyulladás, aluszékonyság és enyhe tachyacardia (100/min).

A Taloxa forgalomba hozatalát követően beszámoltak maximum 40000 mg-ig terjedő felbamát-túladagolásokról.

A betegek nagy többsége szövődménymentesen felépült. Az előfordult mellékhatások: ataxia, nystagmus, kettőslátás, agitatio, coma. Egy olyan beteg halt meg, aki különböző szereket, felbamátot, alkoholt, teofillint és klozapint vett be nagy adagban. Sem monoterápiában, sem kombinációban történő további túladagolásos halálesetről nem számoltak be.

Túladagolás esetében a mérgezésben szokásos eljárosokat kell alkalmazni. A felbamát dializálhatóságára nincs adat.

Eltartása: Taloxa tabletta és szuszpenzió: szobahőmérsékleten (15–30 °C). A doboz szorosan zárva tartandó. A szuszpenzió használat előtt alaposan felrázandó!

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 108 tabletta (400 mg); 108 tabl. (600 mg). 1 üveg szuszpenzió (230 ml) + adagolókanál.

Klismacort 100 mg rektális kapszula

A prednizolon elsősorban glükokortikoid hatással rendelkező, közepes hatástartamú szteroid. Allergiás reakciót csökkentő és gyulladásgátló hatású. Fontos hatása a foszfolipáz A_2 aktivitás gátlása. Az arachidonsav-felszabadulás csökkentése mérsékli a gége és a trachea nyálkahártya-duzzanatát és fokozza a bronchusok reakcióképességét a beta-adrenerg készítményekkel szemben. A prednizolon rektálisan relatíve gyorsan szívódik fel.

Biohasznosulása kb. 50%. A maximális plazmakoncentrációt kb. 2,5 óra alatt éri el. Fehérjékhez kötődése 50–85%. Főleg a májban metabolizálódik. A vesén keresztül választódik ki metabolitok, ill. változatlan prednizolon (10–30%) formájában. Plazmafelezési ideje 2–4 óra. A placentán kismértékben átjut, 1%-ig az anyatejben kimutatható.

Hatóanyag: 100 mg prednisolonum micronisatum elefántcsontszínű, torpedó alakú, lágyzselatin rektális kapszulánként.

Javallatok: Csecsemő- és gyermekkori krupp-syndroma (pseudokrupp, akut stenotizáló laryngotracheitis, spasticus krupp). Obstructiv bronchitis, ill. olyan asthmás rohamok, melyekben a bronchodilatatiós kezelések nem elégségesek, ill. orális vagy parenteralis szteroidterápiát nem lehet vagy nem ajánlatos alkalmazni.

Ellenjavallat: Akut terápiás alkalmazásban nem ismert.

Adagolás: Csecsemőknek és gyermekeknek naponta maximálisan 2-szer 1 kapszulát mélyen a végbélbe kell helyezni. A két kapszula felhelyezése között 2–4 órának el kell telnie. A gyógyszert két napon túl nem szabad alkalmazni.

Mellékhatások: A rövid ideig tartó alkalmazás miatt mellékhatások ritkán lépnek fel. Előfordulhat égető, viszkető érzés a végbélben, felületes erozív gyomorvérzés, szórványos arrhythmia.

Gyógyszerkölcsönhatások: Fájdalom- és gyulladáscsökkentő szerekkel (pl. acetilszalicilsav) történő együttes adásakor a gyomornyálkahártya felületes erozív vérzésének veszélye fokozódhat.

Az asthma terápiájában egyes bronchospasmolyticumok hatását (pl. salbutamol, fenoterol) erősítheti.

Figyelmeztetés: Súlyos mellékhatás fellépésekor a gyógyszer szedését abba kell hagyni.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 5db rektális kapszula.

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!

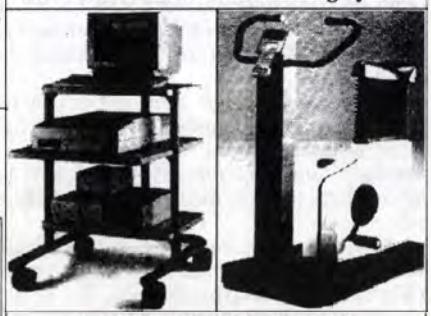
Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG családja tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető. A család tagjai a következők:

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.