

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. december 1.

137. évfolyam – 48. szám

| | |
|---|------|
| A tüdőmetasztázisok sebészete Svastics Egon dr. és Troján Imre dr. | 2671 |
| KLINIKAI TANULMÁNYOK A láb sesamoid osteopathiája Szántó Dezső dr., Szücs Gabriella dr., Tamási László dr., Fazekas Katalin dr., Lukács Katalin dr., Flórián Ágnes dr. | 2675 |
| EREDETI KÖZLEMÉNYEK Bal pitvari spontán echo kontraszt előfordulása és klinikai jelentősége mitralis vitiumban Rusznák Miklós dr., Hadházy Csaba dr., Koháry Emőke dr., Szilágyi Attila dr., Balogh Gábor dr. | 2679 |
| KAZUISZTIKA Lupus vulgaris kapcsán felfedezett pulmonalis tuberculosis Podányi Beáta dr., Lukács Gyula dr., Lapis Károly dr. | 2683 |
| RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK Direkt sejtkárosító és -védő hatások vizsgálata patkány izolált gyomornyálkahártya-sejtjein Szabó Imre, Bódis Beáta dr., Nagy Lajos dr., Mózsik Gyula dr. | 2687 |
| IN MEMORIAM dr. Mosolygó Dénes (1914–1996) Böszörményi Miklós dr. | 2691 |
| HORUS Nils Rosén híres műve több mint kétszáz éve jelent meg magyarul Szállási Árpád dr. | 2692 |
| Orvostörténelem a Debreceni Orvostudományi Egyetemen Szállási Árpád dr. | 2693 |
| Veszprémy Dezső dr. emlékezete (1871–1924) Honti József dr. | 2695 |
| FOLYÓIRATREFERÁTUMOK | 2697 |
| LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ | 2714 |
| BESZÁMOLÓK | 2715 |
| KÖNYVISMERTETÉSEK | 2716 |
| HÍREK | 2718 |
| PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK | 2718 |
| GYÓGYSZER HÍRADÓ | 2719 |
| OH-QUIZ | 2723 |



Springer

Markusovszky Alapítvány



Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula



1 KÚRA = 6 KAPSZULA

KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

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



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

CHINOIN

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



Hungarian Medical Journal

December 1, 1996. Volume 137. No. 48.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Surgery of lung metastases
Svastics, E., Troján, I. 2671

CLINICAL STUDIES
Sesamoid osteopathy of the feet
Szántó, D., Szücs, G., Tamási, L., Fazekas, K., Lukács, K.,
Flórián, Á. 2675

ORIGINAL ARTICLES
The frequency of left atrial spontaneous
echo contrast and its clinical significance
in mitral valve disease
Rusznák, M., Hadházy, Cs., Koháry, E., Szilágyi, A.,
Balogh, G. 2679

CASE REPORTS
Pulmonary tuberculosis revealed by its
cutaneous manifestation, lupus vulgaris
Podányi, B., Lukács, Gy., Lapis, K. 2683

SHORT EXPERIMENTAL ARTICLES
Direct cytoprotective and toxic effects of some
agents on isolated gastric mucosal cells of rats
Szabó, I., Bódis, B., Nagy, L., Mózsik, Gy. 2687

IN MEMORIAM
Mosolygó Dénes M. D. (1914–1996)
Böszörményi, M. 2691

HORUS
Nils Rosén's famous book was published in
Hungarian more than 200 years ago
Szállási, Á. 2692

Medical history at University of
Medicine in Debrecen
Szállási, Á. 2693

In memoriam Dezső Veszprémy (1871–1924)
Honti, J. 2695

FROM THE LITERATURE 2697

LETTERS TO THE EDITOR 2714

CONGRESS REPORTS 2715

BOOK REVIEWS 2716

NEWS 2718

DRUG NEWS 2719

OH-QUIZ 2723

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 48. szám – 1996. december 1.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY 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., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Gézáne 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)

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel: 303-3441),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft, félévre 3984,- Ft,
negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft

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, 96.27269
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, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, 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 gépirással, 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. címlap; 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 címlaptól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címlapon 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 kérdésselvetést. 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 kéziratához 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 törteként való megadását és a százalékos 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 kutató 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 mtsai”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítést 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 márkanev 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 etimológikus 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.

A tüdőmetasztázisok sebészete

Svastics Egon dr.¹ és Troján Imre dr.²

Budai MÁV Kórház, Sebészet – Mellkasebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Svastics Egon dr.)¹
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinika, Szeged (igazgató: Balogh Ádám dr.)²

A szerzők tizenegy hazai tüdősebészeti osztály 14 évre terjedő tüdőmetasztázisok műtéti anyagát gyűjtötték össze. Hatszázhusz betegnél 668 műtét történt. A primer tumor leggyakrabban vese-, here- és colorectalis kiindulású volt. A műtéti behatolás leggyakrabban median sternotomiából történt. Tüdőmetasztázisok műtete esetén kívánatos a minél kisebb, ún. parenchymakímélő beavatkozás. A betegség prognózisát leginkább a primer tumor és az áttét(ek) megjelenése között eltelt idő (szabad intervallum) határozza meg, de az áttétek száma, mérete és a kiindulási szerv (szövet) is fontos tényező. Amennyiben más szervi rák miatt már operált betegben a tüdőben kerekárnyék(ok) jelentkeznek, mellkasebészeti konzílium szükséges az operálhatóság eldöntése céljából, mert kedvező esetben a beteg számára elfogadható életminőséggel további túlélés biztosítható.

Kulcsszavak: tüdőáttétek, metasztáziseltávolítás

Surgery of lung metastases. Authors analyse the cases of lung metastasectomy collected during fourteen years in eleven thoracic surgical departments in Hungary. 668 operations were carried out on 620 patients. The primary tumor originated mainly from kidney, testis and colo-rectum. Most of the interventions were performed through median sternotomy. The tumors were removed by tissue sparing lung resections (wedge resection). The prognosis depends basically on tumor free interval, however the number and the size of the metastases and the histology of the primary tumor have also impact on it. When lung lesions appear in a cancer patient, thoracic surgeon should be consulted to consider operability. In certain cases metastasectomies can result in longer survival and better quality of life.

Key words: pulmonary metastasis, metastasectomy

Az összes extrapulmonalis rosszindulatú daganat kórelfolyása során 30–45%-ban keletkezik áttét a tüdőben (27), amely gyakran az általános tumorszóródás részjelensége, de 20–30%-ban a tüdő az első és bizonyos ideig az egyetlen manifesztáció (5). Hús-huszonöt évvel ezelőtt az volt az általánosan elfogadott orvosi vélemény, hogy rosszindulatú daganat eltávolítása után kialakuló bármely távoli áttét sebészeti eltávolítása értelmetlen, sőt káros. Ezt a felfogást az elmúlt évek klinikai gyakorlata jelentős mértékben megváltoztatta.

Betegek és módszer

Az 1970-es években, még a vezető mellkasebészeti osztályainkon is csak elvétve végeztek a tüdőmetasztázisok eltávolítását. Ma már kedvező külföldi eredmények hatására hazánkban is egyre gyakrabban indikálunk ilyen műtéteket (3, 10, 22). A téma hazai felmérése céljából kérdőívet szerkesztettünk és küldtünk el 11 tüdősebészeti osztálynak az 1980 és 1993 közötti metasztázis eltávolításra vonatkozóan. A kapott adatokat összesítve megállapítottuk, hogy a fenti 13 év alatt 620 betegben 668 műtétet végeztek. Negyvenegy esetben második és 7 esetben harmadik ízben is történt metasztázis miatt műtét.

A 4. EuroSurgery Kongresszuson (Berlin) 1994. október 27-én elhangzott előadás alapján

Eredmények

A primer tumorok szervi lokalizációját illetően leggyakrabban vese-, here- és colorectalis daganatok áttétei esetében végezték a tüdőáttétek eltávolítását (1. táblázat). Többszörös (két- vagy háromszoros) metasztázis eltávolítását csak három tumortípusnál (here és colorectalis, ill. lágyrész-szarkóma) végeztek (2. táblázat). Az esetek 44%-ában az eltávolított daganat solitaer volt, 33%-ban 2–5, míg 23%-ban 5-nél több áttét eltávolítása történt a műtét során. A tüdőműtétek típusait illetően az esetek 80%-ában ékresectio, enucleatio vagy segment resectio történt. A posztoperatív morbiditás nem volt jelentős és a műtétet követő halálozás alig haladta meg a másfél százalékot (3. táblázat).

Megbeszélés

Mint ismeretes, az áttétképződésnek három fő útja van: 1. lymphogen, 2. haematogen és 3. canalicularis (17). A haematogen áttétképződés esetében a v. portae rendszeréhez tartozó szervek tumorai általában először a májba adnak áttétet és csak később terjednek más szervekbe is, míg néha a portarendszert megkerülve elsőnek a tüdőben képeznek áttétet. Az emlő-, prosztata-, vese-, tüdő- és pajzsmirigyrákrok gyakrabban a csontrendszerbe adnak

áttétet, ritkábban azonban a tüdő az első metasztatizálási helye (vena cava típus). Bizonyos ritkább daganattípusok (osteosarcoma, hererák) túlnyomórészt a tüdőbe adnak áttéteket.

1. táblázat: A primer daganatok szervi lokalizációja

| Lokalizáció | Betegszám | % |
|--------------------|-----------|----|
| Vese | 135 | 20 |
| Here | 134 | 20 |
| Vastagbél-végbél | 107 | 16 |
| Emlő | 80 | 12 |
| Lágyrész (sarcoma) | 78 | 12 |
| Melanoma malignum | 44 | 7 |
| Petefészek és méh | 27 | |
| Fej-nyaki régió | 26 | |
| Gyomor | 11 | |
| Csont (sarcoma) | 8 | |
| Egyéb | 18 | |
| Összesen | 668 | |

2. táblázat: Ismételt tüdőmetasztázis eltávolítások

| | 2. thoracotomia | 3. thoracotomia |
|------------------|-----------------|-----------------|
| Hererák | 15 | 3 |
| Vastag-végbélrák | 14 | 3 |
| Lágyrész-sarcoma | 12 | 1 |
| Összesen | 41 | 7 |

3. táblázat: Műtési típusok és műtési halálozás

| Műtési típusok | Betegszám | % | Halálozás |
|------------------------|-----------|-------|-----------|
| Pneumonectomia | 13 | (2) | 2 |
| Lobectomy | 120 | (18) | 3 |
| Ék- és segmentresectio | 294 | (44) | 3 |
| Enucleatio | 241 | (36) | 3 |
| Összesen | 668 | (100) | 11 (1,6%) |

Mint láttuk, az egyes szervek rosszindulatú daganatai különböző gyakorisággal adnak áttéteket a tüdőbe. Tapasztalati rangsor alapján a hererák, melanoblastoma, choriocarcinoma, osteosarcoma foglalják el az első helyeket, de az emlő-, vese- és colorectalis rákok is gyakran metasztatizálnak a tüdőbe (4. táblázat).

Az elmúlt néhány évtized alatt körvonalazódtak a tüdőmetasztázisok eltávolíthatóságának feltételei. Első és legfontosabb szempont, hogy a primer tumor helye *recidivamentes legyen*, és más szervekben ne legyen további áttét (15). Előfordul azonban, hogy egy eltávolított tumor (tüdő, agy stb.) áttétnek bizonyul és a primer tumor csak azt követően kerül észlelésre és műtetre. További feltétel, hogy az elváltozás lehetőleg nem nagyobb beavatkozással mint lobectomy, *radikálisan eltávolítható legyen*. Természetesen nemcsak onkológiai, hanem belgyógyászati feltételek is vannak, azaz a beteg megfelelő cardiorespiratoricus funkciókkal rendelkezzon,

hogy a mellkasi beavatkozást jelentős rizikó nélkül átvészelje.

Egyes daganatok (heretumor, lágyrész- és osteogen sarcoma) jól reagálnak kemoterápiára, így ezekben az esetekben első kezelésként kemoterápia javasolt – megfelelő kidolgozott protokollok alapján (1, 4, 20, 21, 22), majd azt követően jön szóba sebészi beavatkozás – a metasztatizis eltávolítása.

4. táblázat: Tüdőáttét gyakorisága a primer daganat típusa szerint

| |
|----------------------|
| 1. Hererák |
| 2. Melanoma malignum |
| 3. Choriocarcinoma |
| 4. Csontsarcoma |
| 5. Emlőrák |
| 6. Vese rák |
| 7. Vastag-végbélrák |

A rosszindulatú daganatok kórlefordulását, kimenetelét a tumorsejtek szaporodási képessége, áttéteket képző gyorsasága, a szövettani típus, de nem utolsósorban a gazdaszervezet védekező mechanizmusai (sejtes és humorális immunitás, aktív pszicho-neuro-endokrin rendszer) határozzák meg. A tüdőmetasztázis(ok)ból haematogen úton további áttétek alakulhatnak ki (cascad elmélet), és a betegek végül is legtöbbször a bevezetett szisztémás kezelés ellenére, a kiterjedt metasztatizisok következtében halnak meg.

A daganat részéről több *prognosztikai faktor* vált ismertté. Az egyik legfontosabb a primer tumor megjelenése, műtete és az áttét megjelenése között eltelt ún. szabad intervallum (disease free interval/DFI), amely összefüggésben van a daganat kettőződési idejével. *Vogt-Moykopf és mtsai* 253 metasztatizis eltávolításon átesett beteget felőlelő anyagában 3 évnél rövidebb tünetmentes intervallum esetén 17%-os, 3 évnél hosszabb DFI esetén 50%-os ötéves túlélést találtak (25). Két, legalább egy hónapos különbséggel készült mellkas röntgen felvételen látható daganatméret összevetésével kiszámítható a *tumor kettőződési ideje* (12), amely a betegség proliferációs készségének megítélésében van segítségünkre. Több szerző kedvezőnek a 40 napnál hosszabb duplikációs időt (DT) tartja (2, 7, 19). Ennek alapján akár a műtét indikációját is felállíthatjuk vagy elvethetjük. A *tüdőmetasztázisok száma* is egyes szerzők (18, 23) szerint figyelemre méltó prognosztikai faktor. Így *Roth* (14) négyenél több áttét esetén szignifikánsan rövidebb túlélést talált. Mások (6, 22) az *áttét nagyságát* is túlélést befolyásoló tényezőnek találták. A túlélés szempontjából meghatározó jelentőségű a *primer tumor kiindulási helye*, ill. *szövettani típusa* (5. táblázat). Általánosságban legkedvezőbb az osteogen sarcoma, a vese- és méhrák tüdőáttéteinek prognózisa, míg legkilátástalanabb a melanoma malignum, a gyomor- és nyelőcső-carcinoma tüdőáttéteinek sebészi eltávolítása. Az orvosi tapasztalatok alapján a melanoma malignum és az emlőrák tüdőmetasztázisai az általános generalizáció részének tekintendők, így azok eltávolítása csak kivételes esetben jön szóba (9, 16, 24). Hazai felmérésünk szerint mégis 80 emlőrák és 40 melanoma malignum esetében tüdőáttét

eltávolítása történt. Feltételezésünk szerint ennek az volt a magyarázata, hogy a kemo-hormonterápiás lehetőségek kimerültek és a tüdőmetasztázisok eliminálására más lehetőség nem volt. Az utóbbi műtétek eredményeinek kiértékelése a közeljövő feladata lesz.

5. táblázat: Az áttétes daganatok prognózisát befolyásoló tényezők

| |
|--------------------------------|
| Szabad intervallum (DFI) |
| Daganat kettőződési ideje (DT) |
| Áttétek száma |
| Áttétek nagysága |
| Szövettani típus |

Speciális kérdés a primer tumor és tüdőáttét együttes (szinkron) előfordulása. Ilyen esetben az elsődleges daganat eltávolítása az első teendő, majd 2–3 hónap múltán a tüdőáttétek eltávolítására kerülhet sor. (Mint már korábban említettük, agyi áttét esetén ez a szabály nem követhető, mivel itt az áttét a beteg életét közvetlenül veszélyezteti.)

A tüdőáttétek műtéteinél az utóbbi időben leggyakrabban *median sternotomiát* végzünk (6. táblázat). Megjegyzendő, hogy újabban több mellkasebészeti centrumban a haránt thoracotomiás behatolás is rutin eljárássá vált.

6. táblázat: Sternotomia feltételes indikációi

| |
|----------------------------------|
| 1. Ha bilaterális áttétek vannak |
| 2. Ha a primer tumor: here |
| vese |
| lágyszövet |
| melanoma malignum vagy |
| emlő eredetű |

Az altatáskor kettős lumenű ún. Carlens típusú tubust használunk, amelynek segítségével a két tüdő elkülönítetten lélegeztethető, így pl. lehetséges mindkét tüdő alapos áttapintása. Ennek segítségével a sebész könnyebben és célratörőbben dolgozhat (26). A jelenlegi legkorszerűbb vizsgálóeljárások (CT, MR) alkalmazása esetén is a műtét idején 25–61%-ban van már ki nem mutatható, de tapintható áttét (8, 10, 13, 22, 25). Ez a tény a mindkét oldali feltárás szükségességét húzza alá. A műtét során az áttétek radikális eltávolítása mellett csak a lehető legcsekélyebb parenchymát áldozzuk fel. A különböző varrógépek segítségével a műtét ideje ésszerűen csökkenthető. Anyagunkban ennek ellenére 13 pneumonectomia szerepel, amelynek magyarázata a nagy, több lebenyre is terjedő metasztázisok (sarcómák) eltávolítása.

Természetesen felmerül a kérdés, hogy áttétek kialakulása után milyen túlélés- és életminőség-javulás várható a daganatos betegnél, ha mellkasi műtéten esnek át. Az eltérő szervi lokalizációk és szövettani típusok, a csak részben követett beteganyag miatt túlélési eredményekről nem számolhatunk be, de a Szegedi Sebészeti Klinika anyagában carcinomákra vonatkozóan 27%-os, sarcómákra vonatkozóan 22%-os 5 éves túlélést találtunk, amelyek egybevágóan Vogt-Moykopf adataival (25), aki

összesített anyagában 25%-os 5 éves túlélésről számolt be. Ezek a túlélési adatok igen figyelemreméltóak, hiszen áttétekről van szó.

Az ötéves túlélési adatok tehát arra utalnak, hogy ezeket a betegeket is érdemes és célszerű megoperálni. Az egyéb resectios tüdőműtétekkel összehasonlítva azt a következtetést vonhatjuk le, hogy sem műtéti megterhelésben, sem túlélésben a két betegcsoport nem különbözik egymástól.

A tüdőáttétek sebészetével kapcsolatos hazai tapasztalatok bemutatásával annak a véleményünknek akarunk nyomtatókat adni, hogy bármely daganat tüdőre lokalizált áttéteinek eltávolítására lehetőség van, csak időben gondolni kell rá. Ezért a daganatos beteget időszakos orvosi vizsgálatokkal követni kell és a tüdőben megjelenő árnyék esetén (akár metasztázis, akár primer rák), azonnali mellkasebészeti konzílium szükséges az operabilitás vagy inoperabilitás eldöntésére, hiszen a legtöbb esetben a műtéten kívül más terápiás lehetőség alig van.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki az alábbi mellkasebészeti osztályoknak a szíves közreműködésért: Országos Korányi TBC és Pulm. Int., HIETE Mellkasebészeti Tanszék Budapest (tanszékvezető: Pálffy Gyula dr.) – 171 műtét; Debreceni ÖTE, II. Sebészeti Klinika Debrecen (igazgató: Péterffy Árpád dr.) – 122 műtét; Országos Onkológiai Int., Sebészet Budapest (osztályvezető: Besznayk István dr.) – 114 műtét; Szent-Györgyi A. ÖTE, Sebészeti Klinika, Szeged (igazgató: Balogh Ádám dr.) – 97 műtét; Semmelweis Kh., Sebészet (osztályvezető: Kiss János István dr.) – 42 műtét; Markusovszky Kh., Mellkasebészet (osztályvezető: Kecskés László dr.) – 40 műtét; Hetényi Géza Kh., Sebészet, Szolnok (osztályvezető: Radeckzy Gábor dr.) – 37 műtét; Bajcsy-Zsilinszky Kh., Sebészet, Budapest (Mészáros Zsolt dr.) – 16 műtét; Kaposi Mór Megyei Kh., II. Sebészet, Kaposvár (osztályvezető: Vincze Károly dr.) – 14 műtét; Budai MÁV Kórház, Pécs Sebészet-Mellkasebészet (osztályvezető: Svastics Egon dr.) – 10 műtét; Pécsi ÖTE, Sebészeti Tanszék (Alföldi Ferenc dr.) – 5 műtét.

IRODALOM: 1. Anyanwu, E., Krysa, S., Buelzebruck, H. és mtsai: Pulmonary metastasectomy as secondary treatment for testicular tumors. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, 57, 1222–1228. – 2. Casson, A. G., Putnam, J. B., Natarajan, G. és mtsai: Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer*, 1992, 69, 662–668. – 3. Csekeő A., Kőrösi A., Altörjay A. és mtsai: A tüdőmetasztázisok sebészi kezelésével szerzett tapasztalatainkról. *Pneumol. Hung.*, 1984, 37, 343–347. – 4. Frost, B.: Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma: is it justified? *J. Surg. Oncol.*, 1995, 59, 110–115. – 5. Gilbert, H. A. és Kagan, A. R.: Metastases: incidence, detection and evolution without histological confirmation. In: Weiss, L. (szerk.): *Fundamental aspects of metastasis*. North-Holland, Amsterdam, Oxford, 1976, 315–405. – 6. Goya, T., Miyazawa, N., Kondo, H. és mtsai: Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Cancer*, 1989, 64, 1418–1421. – 7. Ishida, T., Kaneko, S., Yokoyama, H. és mtsai: Metastatic lung tumors and extended indications for surgery. *Int. Surg.*, 1992, 77, 173–177. – 8. Johnston, M. R.: Median sternotomy for resection of pulmonary metastases. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1983, 85, 516–520. – 9. Karakousis, C. P., Velez, A., Driscoll, D. L. és mtsai: Metastasectomy in malignant melanoma. *Surgery*, 1994, 115, 295–302. – 10. Köves, L., Liszka Gy., Besznayk I. és mtsai: A colorectalis daganatok pulmonális áttéteinek sebészi kezelése. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1067–1074. – 11. Kulka F.: Tüdőmetasztázisok sebészeti kezelése. In: Besznayk I. (szerk.): *A daganatok sebésze*. Medicina, Budapest, 1986, 154–155. – 12. Liszka Gy.: A kemoterápia eredményeinek értékelése röntgenvizsgálati módszerekkel. *Doktori értekezés* 1987. – 13. Regal, A. M., Reed, P., Antkowiak, J. és mtsai: Median sternotomy for metastatic lung lesions in 131 patients. *Cancer*, 1985, 55, 1334–1339. – 14. Roth, J.

A.: Surgical treatment of metastatic cancer. Lippincott, Philadelphia, 1987, 86. – 15. *Rusch, V. W.*: Pulmonary metastasectomy. Current indications. Chest, 1995, 107 (Suppl.), 322–331. – 16. *Starren, E. D., Salerno, Ch., Rongione, A. és mtsai*: Pulmonary resections for metastatic breast cancer. Arch. Surg., 1992, 127, 1282–1284. – 17. *Svastics E.*: Sebészeti onkológia. In: Gaál Cs. (szerk.): Sebészet. Novotrade, Typoart, Budapest, 1991, 202–213. – 18. *Takita, H., Merrin, C., Didolkar, M. S. és mtsai*: The surgical management of multiple lung metastases. Ann. Thorac. Surg., 1977, 24, 359–364. – 19. *Takita, H., Edgerton, F., Karakousis, C. P. és mtsai*: Surgical management of metastases to the lung. Surg. Gynecol. Obstet., 1981, 152, 191–194. – 20. *Tóth L., Rahóty P., Liszka Gy. és mtsai*: Lágyszűrtumorkok pulmonális áttéteinek sebészeti kezelése. Magy. Onkol., 1991, 35, 140–144. – 21. *Tóth L., Bodrogi I., Baki M. és mtsai*: Thoracic surgery of testicular cancer patients. Eur. J. Surg. Oncol., 1993, 19, 522–526. –

22. *Tóth L.*: Mellkasi metasztázisok sebészeti kezelése. Kandidátusi értekezés. 1994. – 23. *van Halteren, H. K., van Geel, A. N., Hart, A. A. és mtsai*: Pulmonary resections for metastases of colorectal origin. Chest, 1995, 107, 1526–1531. – 24. *Vincent, R. G., Choksi, L. B., Takita, H. és mtsai*: Surgical resection of the solitary pulmonary metastasis. In: Weiss, L. és Gilbert, H. A. (szerk.): Pulmonary metastasis. Hall, Boston, 1978, 235–251. – 25. *Vogt-Moykopf, I., Meyer, G., Merkle, N. M. és mtsai*: Late results of surgical treatment of pulmonary metastases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1986, 34, 143–148. – 26. *Vogt-Moykopf, I., Meyer, G.*: Surgical technique in operations on pulmonary metastases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1986, 34, 125–132. – 27. *Willis, R. A.*: Pathology of tumors. Appleton-Century Crafts, London, 1967, 175.

(Svastics Egon dr., Budapest, Galamb u. 7. 1052)

A Semmelweis Könyvesbolt szakkönyvajánlata:

| | |
|--|----------|
| Kórélettan (szerk. Szollár Lajos) | 8 563,- |
| Ádám: Orvosi biokémia | 7 306,- |
| Igazságügyi orvostan (szerk. Sótónyi Péter) | 4 303,- |
| Korszerű orvosi diagnosztika és terápia/1996. | 8 300,- |
| Dr. Debreceni: A korszerű akupunktúra elmélete és gyakorlata | 4 824,- |
| Dr. Lencz: A fájdalom és csillapítása | 1 600,- |
| Téves diagnózisok a belgyógyászatban (szerk. W. Kirsch) | 2 490,- |
| MSD Orvosi kézikönyv | 7 600,- |
| Nelson: A gyermekgyógyászat tankönyve | 13 000,- |
| Dr. N. H. Groenman: Szociológia, szociálpszichológia és magatartástudomány ápolóknak | 5 515,- |
| Sobotta: Az ember anatómiájának atlasza I–II. | 14 000,- |
| J. A. B. Collier: Klinikai szakok oxford zsebkönyve | 1 537,- |
| T. Rabe: Memorix Nőgyógyászat | 1 880,- |
| T. Rabe: Memorix Szülészeti | 1 700,- |
| Várdi: Légzésvizsgálat alvás alatt | 680,- |
| Dr. Papp: Klinikai genetika | 3 500,- |
| Táplálkozás-diéta (szerk.: Barna Mária) | 1 981,- |
| Várnai: Tájékozódás a fogászati beültetés tudományáról | 1 320,- |
| L. Mitchell: A fogászat oxford zsebkönyve | 2 395,- |
| C. J. Stock: Gyakorlati endodontia | 4 200,- |
| Dr. Kiss-Dr. Czukor: Dentális traumák ellátása | 1 167,- |
| Fehér T.: A fogászat intimszférája: a fogsorzárodás | 2 490,- |
| Jegyzetek: | |
| Dr. Nemes: Angiológia | 1 760,- |
| Közegészség-tan-járványtan | 1 251,- |
| Tringer: A gyógyító beszélgetés | 600,- |
| Dr. Kopp: Orvosi pszichológia | 880,- |
| Szarvas: A fizikális vizsgálat alapjai I–II. | 729,- |
| Tüdőbetegségek I–II. | 620,- |
| Neurológia I–II. (Dr. Szirmai) | 2 400,- |

Címünk: 1088 Bp., Baross u. 21. Semmelweis Könyvesbolt
Telefon-Fax: 117-0931

Postai szállítást vállalunk!

Yamanouchi Europe B.V.

is a Japanese pharmaceutical company with the European Head Office in the Netherlands.

For the expansion of the Hungarian Representation we are looking for **medical sales representatives** for the following territories of Hungary:

Area A: County Nógrád, Heves, Borsod-Abaúj-Zemplén, Hajdú-Bihar (residence should be preferably in Debrecen);

Area B: County Baranya, Tolna, Somogy, Fejér (residence should be preferably in Pécs);

Area C: County Komárom-Esztergom, Veszprém, Zala, Vas, Győr-Moson-Sopron (residence should be preferably in Győr).

We require: university degree in medical sciences or in pharmacy, fluency in written and spoken English, good coordination and communication skills, PC skills, clean driving licence, age up to 40.

We offer: good salary, training and education, company car, working in a motivated team. Please apply with detailed curriculum vitae in English and in Hungarian – with phone number to: Yamanouchi Europe B.V. (Pharma-Regist Kft.)

Applications are expected to be mailed before **Januar 4th, 1997.**

Dr. Duray Éva, Head of Representation
1119 Budapest, Andor u. 47-49.

A láb sesamoid osteopathiája

Szántó Dezső dr.¹, Szücs Gabriella dr.¹, Tamási László dr.², Fazekas Katalin dr.²,
Lukács Katalin dr.² és Flórián Ágnes dr.²

Szent Ferenc Kórház, Miskolc Röntgen Osztály (főorvos: Szántó Dezső dr.)¹
Reuma Osztály (főorvos: Tamási László dr.)²

A szerzők 160 férfin és 156 nőn retrospektív tanulmányban vizsgálták a lencsecsontok részvételét különféle arthroosteopathiákban. A 316 közül 124 személyen (39,55%) sesamoid csonthypotrophiát és hypertrophiát tudtak kimutatni összehasonlító dorsoplantaris, ferde, inverziós és evertziós lábfelvételek használatával. Amíg a dorsoplantaris képek 15 fokos, cranialis csődöntéssel készültek, addig a ferde, inverziós és evertziós felvételeknél nem alkalmaztak csőeltolást. A sesamosteopathiát radiológiailag enyhe (első fokú, a 124-ből 36 eset), közepes (másodfokú, a 124-ből 44 eset) és súlyos (harmadfokú, a 124-ből 44 eset) formákba sorolták. A károsodások kizárólag az előláb állandó szezámcsontjait (az első és ötödik metatarsophalangealis ízület) érintették. Klinikailag a sesamosteopathiát az öregujj-párna erős mozgási fájdalma, valamint a konzervatív terápia kedvezőtlen kilátásai jellemzik.

Kulcsszavak: szezámcsont, ín, metatarsophalangealis ízület, osteoarthritis, arthrosis

Sesamoid osteopathy of the feet. Taking parts of sesamoids in several arthroosteopathies of 160 males and 156 females in the retrospective study were investigated. On the comparative dorsi-plantar, oblique, inversion and eversion pedal plain films could demonstrate bony hypotrophy and hypertrophy of sesamoids in 124 (39.55%) of 316 subjects. Until the dorsi-plantar radiographs were obtained with 15 degrees cephalic tube angulation, then the oblique, inversion and eversion ones were unangled. Radiographically the sesamoid osteopathies were divided into mild (grade 1, 36 of 124 cases), moderate (grade 2, 44 of 124 cases) and severe (grade 3, 44 of 124 cases) forms. The afflictions involved the constant sesamoid bones of forefeet (1st and 5th metatarsophalangeal joints) exclusively. Sesamoid osteopathy was clinically specified by the serious locomotive pain of ball of the feet as well unfavourable chances against conservative treatment.

Key words: sesamoid bone, tendon, metatarsophalangeal joint, osteoarthritis, arthrosis

A szezámcsontok síkfilm felvételen változó számban előforduló és jól vizsgálható, szabályos ízületi alkotó elemek. A láb állandó sesamoidjai az 1. és 5. metatarsus fejecsének talpi csipkéin ülnek, míg nem állandó lencsecsontokat a 2., 3. és 4. lábközépcsontra, továbbá az 1., 2. és 3. ujjak alap- és középperceinek capitulumán találunk.

Warwick és Williams (21) A és B típusú sesamoidokat különböztetnek meg. Az előbbieket a synoviával közvetlen kapcsolatban állnak és extenziónál az ízületi felszínhez adódnak (patella, pollex és hallux állandó szezámcsontjai), míg az utóbbiakat synovialis bursa köti össze az ízülettel, melynek felszínével szöglet képeznek (a nem állandó sesamum peroneum, tibiale anterius és posterius).

Az A típusú szezámcsont az ízületi felszín megnövelése, míg a B típusú az ízület stabilizálása által tehermentesít és kíméli az ízületi porcot.

A láb fájdalom népbetegségszámba menő elterjedtsége miatt a kéz íncsontjainak vizsgálatával szerzett tapasztalatainkat (19) felhasználva, elemezzük az ossa sesamoidea pedis károsodásainak radiomorphológiai típusait, súlyossági fokozatait és összefüggését a láb egyes betegségeivel.

Beteg és vizsgálatok

Következtetéseinket 160 férfi és 156 nő, összesen 316 személy kórlapjainak, zárójelentéseinek, gondozási feljegyzéseinek és röntgenfilm anamnézisének retrospektív értékelésére alapoztuk.

A radiológiai dinamika követése azonos felvételi beállítású és expozíciós paraméterekkel készült, hagyományos képek összehasonlítására épül, erre a magas költségek és/vagy sugárterhelés miatt a CT és MRI nem alkalmas.

A férfiak átlagos életkora 48,5 (21–79) év, a nőké 52,8 (24–81) év).

Betegeinket kórforma és röntgenleletek szerint az 1. táblázatban csoportosítottuk.

1. táblázat: Sesamosteopathia 316 (160 férfi és 156 nő) beteg lábain

| Betegség | Férfi | | Nő | |
|---------------------------|--------------|------------------------|--------------|------------------------|
| | esetek száma | radiológiailag pozitív | esetek száma | radiológiailag pozitív |
| Rheumatoid arthritis | 33 | 18 | 79 | 39 |
| M. Reiter | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Spondylitis ankylopoetica | 20 | 3 | 3 | 0 |
| Arthritis psoriatica | 20 | 3 | 18 | 1 |
| Arthritis urica | 15 | 4 | 6 | 2 |
| Algodystrophia | 12 | 2 | 2 | 0 |
| Hallux valgus és rigidus | 59 | 29 | 48 | 22 |

A rheumatoid arthritis súlyosságának jellemzésére Larsen (8), a statikai lábbetegségekre (hallux valgus és rigidus) Karasick és Wagner (5, 6) skáláját, míg a spondylitis ankylopoetica-éra és algodystrophiaéra Gömör és Bálint (3) könyvének osztályozását használjuk:

- 112 rheumatoid arthritises betegünk megoszlása a radiológiai súlyossági skála szerint a következő: 0 fokú 15, I. fokú 20, II. fokú 20, III. fokú 22, IV. fokú 17, V. fokú 18.

- 1 Reiter-szindrómás betegünkön polyarticularis fibro(tendo) osteitis keletkezett.

- 12 spondylitis ankylopoetica a II. stádiumban, 6 a III. és 5 a IV. szakaszban van.

- 7 psoriasisos beteg polyarticularis osteoarthritisre az előlábban is manifesztálódott.

A köszvényes betegek csoportjában nem különítettünk el a szézámcsontok részvétele szempontjából közömbös primer és szekunder alakokat.

Kilenc betegünk algodystrophiája lágyszövet-trauma, 2-2 egyéné az alsó végtag mély vénás thrombosisa és neuropathia alcoholica, 1 személyé az 1. metatarsophalangealis ízület szep-tikus arthritise következtében alakult ki.

A 107 hallux valgusos és rigidusos betegünk sesamoid-jainak károsodása az 1. metatarsophalangealis ízületben zajló degeneratív folyamatokkal kapcsolatos, ezért a két, szoros patogenetikai kapcsolatban álló kórformát együttesen értékel-jük. A megbetegedések közül 32 enyhe, 38 közepes és 37 súlyos állapotú.

A lencsecssontok károsodása nem függ az 1. lábközépcssont genotipikus variációjától, ezért a hallux rigidusokat sem bontjuk primer és szekunder csoportokra.

A lábat Mann (9) általunk módosított praeoperatív taktikájá-val vizsgáltuk. Az előláb állandó szézámcsontjait 15 fokos cranio-caudalis csődöntésű dorsoplantaris és csődöntés nélküli ferde (45 fokban be- és kirottal lábféj) felvételekkel ábrázoltuk. Ha ezeken a felvételeken a tarsus nem állandó lencsecssontjait láttuk, a vizsgálatot merőleges fősugárral exponált és eversió-s lábtartású képekkel egészítettük ki. Ezekben a beállításokban az ízületek tágasságát, a csontok subchondralis szerkezetét és a széli osteophyta nagyságát is meg tudtuk ítélni.

Az eljárást 21 betegünkön hagyományos, lineáris elmosású tomogrammal bővítettük.

Oldalirányú képet a lábközépcssontok és ujjak egymásra vetülése miatt nem használtunk, axiális felvétel a 30 foknál ritkán nagyobb dorsalflexio következtében nem készülhetett.

Teljes képanyagunk 316 személy 1048 felvételéből áll.

A szézámcsontok károsodásait röntgenmorphologiai alap-elváltozások tekintetbevételével osztályoztuk:

I. (enyhe) fokú osteopathiában a lencsecssont pseudocysti-cus szerkezetű, éles szélű és szabályos, ovális alakú; II. (köze-pes) súlyosságú károsodást a centrális szerkezet megbomlása, nem súlyos hypotrophia (csontszéli erosiók), vagy hypertrophia (corticalis hyperostosis) jellemez, míg III. (súlyos) fokú megbetegedésekben erőteljes hypotrophiát (osteolysis) és/vagy hypertrophiát (proliferatio) látunk, s a szézámcsont deformálódik, luxálódik, alkalmilag el is tűnik.

Végül a sesamoid osteopathia súlyosságát összehasonlítottuk a rheumatoid arthritisével, a spondylitis ankylopoeticáival, az algodystrophiáival, valamint a hallux valgusával és rigidusával.

Eredmények

Az 1. metatarsus szézámcsontjának hiányát nem észleltük. Az 5. lábközépcssonton 288/316 esetben (91,1%), a 2.-on 12/316 esetben (3,7%), a 3.-on 8/316 alkalommal (2,5%) és a 4.-en 5/316 ízben (1,6%) figyeltünk meg lencsecssontokat.

Sesamum peroneumot 34/316 betegen (10,75%), tibiale anteriust 28/316 személyen (8,86%) és tibiale posteriust 30/316 egyéneken (9,49%) találtunk.

Az anatómiai előfordulásból adódó első megállapításunk az, hogy patológiai jelentősége az 1. és 5. metatarsus

állandó, s jóval szerényebb mértékben a tarsus nem állandó sesamoidjainak van.

160 férfi közül 60 betegen (37,5%) és 156 nő közül 64 személyen (41%) [316 beteg közül 124 egyéneken (39,55%)] dokumentáltuk a szézámcsontok elváltozásait. A sesamosteopathia 56/124 esetben (45,1%) középkorú, munkaképes személyen jelentkezett.

Az 1. metatarsuson 124/316 (39,55%) esetben egyidejűleg az 1. és 5. lábközépcssonton 60/316 (19%) esetben észleltünk sesamosteopathiát. Az 5. metatarsus lencsecssontjának izolált bántalma nem fordult elő.

Sesamosteopathiára főként reumatoid arthritisben és statikai lábbetegségeken számíthatunk (1. táblázat).

Az 1. lábközépcssont inconstjának kétoldali érintettségét 57 reumatoid arthritisben, 48 hallux valgusban és rigidusban, 3-3 spondylitis ankylopoeticában és arthritis psoriaticában tapasztaltuk. Az 1. és 5. metatarsus sesamoidjainak egyidejű és szimmetrikus károsodását 5 reumatoid arthritises beteg felvételein találtuk meg.

Az előláb inconstans szézámcsontjait 124 betegünk síkfilmjein nem észleltük, sem a tarsus nem állandó lencsecssontjainak elváltozásait.

Második következtetésünk az, hogy a láb sesamoid osteopathiája a gyakorlat számára az előláb lencsecssontjainak megbetegedését jelenti.

A sesamosteopathia egyes kórképekben előforduló radiomorphologiai típusait és súlyosságát a 2. táblázatban összegezzük.

2. táblázat: A sesamosteopathia radiomorphologiai típusai és súlyossága egyes kórképekben 124 beteg vizsgálata alapján

| Betegség | Radiomorphologiai típus | | | | | |
|---------------------------|---------------------------------|-----|------|---------------|-----|------|
| | Hypotrophiás Súlyossági fokozat | | | Hypertrophiás | | |
| | I. | II. | III. | I. | II. | III. |
| Rheumatoid arthritis | 10 | 12 | 35 | 0 | 0 | 0 |
| M. Reiter | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Spondylitis ankylopoetica | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 |
| Arthritis psoriatica | 0 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 |
| Arthritis urica | 0 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 |
| Algodystrophia | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Hallux valgus és rigidus | 24 | 21 | 2 | 2 | 2 | 0 |

A táblázatból következő, harmadik megállapításunk az, hogy a hypotrophiás csontválasz hypertrophiásnál 12,4-szer gyakoribb, s amíg reumatoid arthritisben (1. ábra) és algodystrophiában az előbbi, addig spondylitis ankylopoeticában (2. ábra) az utóbbi kizárólagos.

A lencsecssontok önálló, az előláb érintettségé nélküli megbetegedését, továbbá a sesamosteopathia morphologiai típusa és a klinikai tünetek közötti összefüggését nem észleltük.

Az alapbetegség és a sesamosteopathia súlyossága között fennálló kapcsolatot a 3. táblázatban mutatjuk be. Az összeállítás nem tartalmazza a 6 hyperuricaemiás, 4 psoriasisos és 1 Reiter-arthritis, mivel ezekben a kór-képekben az ízületi elváltozásokat nem osztályozzák radiologiai szempontok szerint.



1. ábra: A bal előláb 2. ábrával megegyező beállítású felvétele. Larsen szerinti, IV. súlyossági fokozatú rheumatoid arthritis. A cysticusan átépült szesámcsonton széli osteolysis. III. stádiumú hypertrophiás sesamosteopathia



2. ábra: A jobb előláb 15 fokos cranialis csődöntéssel készült dorsoplantaris felvétele. Az 1. metatarsophalangealis ízületen súlyos osteoarthritis, fibularisan és proximalisan luxálódott, bolyhos szélű szesámcsontokkal. III. súlyossági fokozatú hypertrophiás sesamosteopathia spondylitis ankylopoeticában (pofaszakálltünet)

A táblázatból kiolvasható, negyedik megállapításunk az, hogy a metatarsophalangealis ízület és a lencsecsont károsodása párhuzamosan halad.

3. táblázat: Összefüggés az alapbetegség és a sesamosteopathia súlyossága között 113 beteg lábain

| sesamos- teopathia | Súlyossági fokozat | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|-------------------------|-----|------|-----|----|------------------------------|-----|------|-----|---------------------|-----|------|---------------------------------|-----|------|
| | rheumatoid arthritis | | | | | spondylitis ankylopoetica | | | | algodyst- rophia | | | hallux valgus és rilgidus | | |
| | I. | II. | III. | IV. | V. | I. | II. | III. | IV. | I. | II. | III. | I. | II. | III. |
| I. | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 24 | 0 | 0 |
| II. | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 | 0 |
| III. | 0 | 0 | 11 | 12 | 12 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |

Két betegünk előlábának I. stádiumú algodystrophiájának a talocruralis ízület lágy részeinek fedett sérülése okozta.

A sesamosteopathia a 2 eset közül az egyikben a 9., a másikban a 11. héten alakult ki.

Egyéb kórképekben a lencsecsontok az alapbetegség felismerése után 1,75 (0,75–6) évvel károsodtak.

A szesámcsont osteomyelitisének kialakulását egy, algodystrophiát okozó arthritis septicában az alapbetegség korai felismerésével előztük meg.

A lencsecsontokat nem érintő 56/107 hallux valgus és rigidus közül 9-et, a sesamosteopathiával járó 51/107 statikai lábbetegség közül 18-at kezeltek műtéttel a konzervatív terápia alacsony hatásfoka miatt.

Az összehasonlításra alapozott, ötödik következtetésünk, hogy a sesamosteopathia kialakulása az alapbetegség konzervatív kezelésének esélyeit csökkenti.

Megbeszélés

A korai leírások az 1. metatarsus sesamoidjának necrosisával (11), pyogen gyulladással (2, 4, 7) és rheumatoid arthritisével (20) foglalkozó kazuisztikák. Később Resnick és mtsai (12) diffúz skeletalis hyperostosisban, majd spondylitis ankylopoeticában, psoriasisban, kalcium-pirofoszfát depositióban, végül Reiter-szindrómában (14) figyelték meg előfordulásukat. Enthesopathiás hyperostosis következménye a bolyhos szélű sesamcsont, a spondylitis ankylopoeticában kialakuló pofaszakálltünet (15).

Mi primer familiáris köszvénnel (16), továbbá lueses (17) és diabeteses neuropathiás (18) arthropathiával összefüggésben láttuk az előláb lencsecsontjai és a sesamum peroneum osteolysisét, egy személy hallux valgusánál a lábközépcsonttal képzett neoarthritisát (19).

A szezámcsont részvételt ízületi vagy tendinealis folyamatban az öregujj párná mozgásnál és emelt sarkú cipő viselésénél jelentkező erős, néha tűrhetetlen fájdalma jelzi (1, 13).

A lencsecsontok sui generis megbetegedése ritka, újabbán Mady (10) balett-táncosok öregújjának sesamoidjain ír le stress fracturákat.

Az irodalmi adatok, továbbá előző, az ínccsontokkal szisztematikusan foglalkozó (19) és jelen vizsgálataink alapján úgy látjuk, hogy a német nyelvterületen honos Sesamchondroosteopathie és a Current Medical Terminologyban 1966 óta szereplő sesamoiditis fogalom egyaránt félrevezető, mivel a csak tendonnal körülvevő lencsecsontnak sem valódi porcborítéka, sem periosteuma nincs (14).

A tendon, az ínccsont és az ízületek között fennálló kapcsolat alapján pontosabbnak véljük a sesamosteopathia gyűjtőfogalmat, a sesamoiditis megnevezést a gyulladás számára tartva fenn. E fogalmakban gondolkodva a pofaszakálltünet hypertrophiás, az osteolysis hypertrophiás sesamosteopathia.

A csontválasz típusát befolyásoló, eddig megismert feltételek közül a bradytroph szövetekben kialakuló, helyi vazomotorikus és haemodinamikai zavaroknak tulajdonítanak alapvető szerepet.

IRODALOM: 1. Bársony, I.: A sesamcsontok szerepe a láb fájdalom kialakulásában. Magy. Reumatol., 1980, 21, 117-119. - 2. Colwill, M.: Osteomyelitis of the metatarsal sesamoids. J. Bone

Jt. Surg., 1969, 51 B, 464-468. - 3. Gömör B., Bálint G. (Szerk.): Reumatologia, Medicina, Budapest, 1989, 171-172. old. és 235. old. - 4. Inge, G. A. L., Ferguson, A. B.: Surgery of sesamoid bones of the great toe. Arch. Surg., 1933, 27, 466-469. - 5. Karasick, D., Wagner, K. L.: Hallux valgus deformity: Praeoperative radiologic assessment. Amer. J. Roentgenol., 1990, 115, 119-1243. - 6. Karasick, D., Wagner, K. L.: Hallux rigidus deformity: radiologic assessment. Amer. J. Roentgenol., 1991, 157, 1029-1033. - 7. Lange, M.: Die typische Sesambeinerkrankung der 1. Metatarsalknochens mit Ausgung in Vereiterung. Z. Orthop. Clin., 1928, 49, 595-608. - 8. Larsen, A., Dale, K., Eck, M.: Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. Acta Radiol. Diagn., 1977, 18, 482-492. - 9. Mann, R. A.: Surgery of the foot. 5th. ed. St. Louis, Mosby, 1986, 158-179. old. - 10. Mady F.: A láb sesam csontjainak variációi és elváltozásai balett táncosoknál. Magy. Traum. Ortop. Kézseb. Plaszt. Seb., 1995, 5, 171-178. - 11. Renander, A.: Osteonecrosis of sesamoid bones of the great toe. Acta. Radiol. Diagn., 1925, 3, 521-529. - 12. Resnick, D. J., Shaul, S. R., Robbins, J. M.: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Forestier's disease with extraspinal manifestations. Radiology, 1975, 115, 513-524. - 13. Resnick, D. J.: Roentgen features of the rheumatoid mid- and hindfoot. J. Canad. Ass. Radiol., 1976, 27, 99-107. - 14. Resnick, D. J., Niwayama, G., Feingold, L. M.: The sesamoid bones of the hands and feet: participants in arthritis. Radiology, 1977, 123, 57-62. - 15. Resnick, D. J., Niwayama, G.: Entheses and enthesopathy. Anatomical, pathological and radiological correlation. Radiology, 1983, 146, 1-9. - 16. Szántó, D.: Fiatal nőbetegek típusos köszvénye. Orv. Hetil., 1967, 108, 2425-2427. - 17. Szántó D.: Az arthropathia syphilitica intézetünk 25 esztendő anyagában. Bőrgyógy. és Venerol. Szle., 1969, 45, 7-14. - 18. Szántó D., Kapui M.: Diabeteses neurogen arthropathia. Ideggyógy. Szle., 1970, 23, 358-363. - 19. Szántó D.: Az ín (járulékos és lencse) csontok pathológiája és röntgen-pathomorphológiája. Rheum. All. Baln., 1976, XVII, 33-40. - 20. Vidigal, E., Jacoby, R. K., Dixon, A. St. és mtsai: The foot in chronic rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1975, 34, 292-297. - 21. Warwick, R., Williams, P. L. (Eds): Gray's anatomy. 35h ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1973, 384-385. old.

(Szántó Dezső dr., Miskolc, Pf. 175. 3501)

Magánrendelő megszűnése miatt, keveset használt, komplett Siemens Triomat 2 típusú, kétsikű (álló, fekvő) felvétel készítésére alkalmas röntgenkészülék a leszerelési, szállítási, egyéb (kb. 2000 DM) költségek megtérítésével azonnal elszállítható Németországból (Frankfurtól kb. 25 km).

Tartozékok, műszaki paraméterek: állvány, alapkészülék, célkészülék, monitor, képerősítő, röntgensugárcső B 125/30/50 - 100-Siemens

Érdeklődés a 061/132-5030-as fax- és telefonszámon

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

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tableta

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

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

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



Bal pitvari spontán echo kontraszt előfordulása és klinikai jelentősége mitralis vitiumban

Rusznák Miklós dr., Hadházy Csaba dr., Koháry Emőke dr., Szilágyi Attila dr. és Balogh Gábor dr.

Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Önkormányzat „Jósa András” Kórház-Rendelőintézet, Nyíregyháza III. Belgyógyászati Osztály/Kardiológia (főorvos: Rusznák Miklós dr.)

A szerzők a bal pitvari spontán echo kontraszt előfordulási gyakoriságát vizsgálták mitralis vitiumban. Elemezték azt, hogy van-e összefüggés a bal pitvari spontán echo kontraszt előfordulása és a mitralis vitium súlyossága között. Az echo vizsgálatok transthoracalis és transoesophagealis monoplan transducerrel történtek. Két év alatt 273 transoesophagealis vizsgálatot végeztek és ennek kapcsán 85 mitralis vitiumos betegben láttak spontán echo kontrasztot. Közülük 18 esetben a bal pitvarban és/vagy fülcsében thrombus is találtak. A betegek között 24-nek volt mitralis stenosisa, mely 12 esetben súlyos és 12 esetben közepes fokú volt, 35 esetben mitralis insuffitientia állott fenn, 6 betegnek kombinált mitralis vitiuma volt. Húsz mitralis műbillentyűvel élt, ők rendszeres anticoagulans kezelés alatt álltak. 59 betegben spontán echo kontraszt nem volt látható. Tizennégy beteg anamnézisében szerepelt embolia, melyből 9 agyi, a többi renalis, végtagi és ocularis volt. 71 betegnek nem volt tudomása korábbi emboliáról. Vizsgálataik alapján megállapították, hogy a spontán echo kontraszt gyakran fordul elő mitralis vitiumban, elsősorban mitralis stenosisban. Minél súlyosabb a stenosis, annál gyakoribb a spontán echo kontraszt előfordulása. Ahol thrombus találtak, ott minden esetben spontán echo kontraszt is volt. Spontán echo kontraszt jelenléte esetén nagyobb az embolia rizikója, ezért anticoagulans kezelést célszerű alkalmazni

Kulcsszavak: transoesophagealis echocardiographia, mitralis vitium, bal pitvar, spontán echo kontraszt

The frequency of left atrial spontaneous echo contrast and its clinical significance in mitral valve disease. The authors investigated the frequency of left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease. They also tested whether there was any correlation between the presence of left atrial spontaneous echo contrast and the severity of the mitral valve disease. Echocardiographic investigations were performed using both transthoracic and transesophageal echocardiographic methods employing monoplane transducer. The authors carried out 273 transesophageal investigations over a period of 2 years and found left atrial spontaneous echo contrast in 85 patients, who had mitral valve disease. Of this, in 18 cases thrombi were also detected in the left atrium and/or auricula. The diagnoses of mitral stenosis were made in 24 patients, of whom in 12 cases the stenosis were found to be severe, whilst in 12 cases to be moderate. Furthermore insufficiency of the mitral valve was detected in 35 cases. 20 patients had artificial mitral valve implanted, they received long term anticoagulant treatment. 59 patients had no spontaneous echo contrast. 14 patients had previous embolic events of which 9 were cerebral and in other cases arteries of the kidney, eye and extremities were affected. 71 patients had no history of embolism. The authors concluded that mitral valve disease, particularly mitral stenosis is frequently associated with left atrial spontaneous echo contrast. It has been also observed, that the more severe the mitral valve disease, the greater the probability of left atrial spontaneous echo contrast. In all cases where thrombi were found, left atrial echo contrast were demonstrated and the risk of embolism is high. In these cases anticoagulant therapy is suggested.

Key words: transesophageal echocardiography, mitral valve disease, left atrium, spontaneous echo contrast

Feigenbaum 1976-ban írta le először M-mód echo vizsgálattal azt, hogy rossz bal kamra funkció esetén a hypokinetikus fal mentén egyes esetekben mozgó echo árnyékok láthatók (8). Reisner és mtsai (13) transthoracalis echo (TTE) vizsgálattal Carbomedics műbillentyűs

Rövidítések: SEK = spontán echo kontraszt; TTE = transthoracalis echo; TEE = transoesophagealis echo; MI = mitralis insuffitientia; LA = bal pitvar; RV = jobb kamra; LV = bal kamra; MV = mitralis billentyű

betegeken a csúcsi 4 üregi felvételen spontán kontraszt árnyékok észleltek a bal kamra csúcsi részén.

A transoesophagealis echo (TEE) vizsgálatok bevezetése óta számos vizsgáló észlelt – elsősorban a bal pitvarban és a bal pitvari fülcsében – spontán echo kontrasztot (SEK) és a jelenséggel kapcsolatos kérdések az érdeklődés előterébe kerültek (1, 3, 4, 9, 12).

A vizsgálók leggyakrabban mitralis stenosis esetén láttak SEK-et a bal pitvarban, különösen akkor, ha a

stenosis jelentős fokú volt és bal pitvari dilatatio is kialakult (1, 2, 7, 9, 12). Az eddigi vizsgálatok arra utalnak, hogy kapcsolat van a SEK megjelenése és a mitralis stenosis súlyossága között, de nem tekinthető bizonyítottnak, hogy van-e oki összefüggés a SEK és a thrombus képződés, valamint a thromboemboliák gyakorisága között (1, 3, 4, 12).

Vizsgálataink célja az volt, hogy megállapítsuk a SEK gyakoriságát a mitralis vitium különböző formáiban, valamint műbillentyűvel élő betegeinkben. Összefüggést kerestünk a SEK és a mitralis area, mitralis gradiens, a bal pitvar nagysága, a ritmuszavar, a thrombusképződés és az emboliák megjelenése között.

Betegek és módszer

Az 1993. november 1. és 1995. november 1. közötti 2 év alatt 273 TEE vizsgálatot végeztünk. Betegeink közül férfi 124, nő 149 volt, életkoruk 17–85 év (átlag 51,8 év) volt. A vizsgálatokat a következő indikációk alapján végeztük: emboliaforrás keresése 120, congenitalis vitium 51, fertőző endocarditis 36, műbillentyű dyszfunkció 23, aorta aneurysma gyanúja 13, egyéb ok 30 esetben.

A vizsgálatba azon betegek kerültek (összesen 144 fő), akiknek mitralis vitiuma volt (mitralis stenosis és/vagy insuffitientia), ill. akik mitralis műbillentyűvel éltek. 26 beteg mitralis stenosis, 80 mitralis insuffitientia (MI), 9 kombinált mitralis vitium miatt állt kezelés alatt és 29 mitralis műbillentyű implantáció esett át.

Az echo vizsgálatokat Vingmed CFM 750 típusú készülékkel, 5 MHz-es monoplan transducerrel végeztük, a felvételeket videorecorderen rögzítettük és videoprinterrel regisztráltuk. A TEE vizsgálat előtt minden esetben TTE vizsgálatot végeztünk 3,25 MHz-es transducerrel. A betegek előzetesen írásban beleegyezésüket adták a vizsgálathoz, mely a reggeli órákban, éhgyomorral történt. A garatot Lidocain spray-vel érzéstelenítettük, sedativumként iv. 5 mg diazepamot adtunk. A vizsgálattal kapcsolatosan szövődmény nem fordult elő.

Eredmények

A 144 mitralis vitiumos beteg közül 85 esetben (59%-ban) észleltünk SEK-et, míg 59 esetben ez nem volt látható. A pozitív esetek közül 18 betegben a bal pitvarban és/vagy a fülcsében thrombus is volt. SEK-et akkor állapítottunk meg, ha füstszerű, esetenként gomolygó elváltozást láttunk, melyeket minden esetben a bal pitvarban és gyakran a fülcsében is észleltünk. Az enyhe intenzitású, dinamikus kontraszt echókat figyelmen kívül hagytuk. A SEK-re jellemző elváltozás az állóképen térkép-szerű rajzolatot mutatott (1. ábra).

A billentyűhiba milyensége, súlyossági foka és a SEK előfordulása közti összefüggés az 1. táblázaton látható. A vizsgálat alapján megállapítottuk, hogy minden súlyos mitralis stenosisban és a közepesen súlyos esetek döntő többségében SEK fordult elő. Csupán 1 enyhe és 1 közepesen súlyos esetben nem láttunk SEK-et.

MI-ben fordított volt a helyzet. A súlyos esetek többségében SEK nem volt, míg az enyhe és közepes fokú MI-ben gyakrabban fordult elő SEK.

Kombinált mitralis vitiumban és mitralis műbillentyűvel élő betegeinkben az esetek kb. 2/3-ában volt SEK.

Mitralis stenosisban a mitralis area, csúcsgradiens, átlaggradiens és a bal pitvar nagyságának alakulása a SEK pozitív és negatív esetekben a 2. táblázaton látható.

Vizsgálataink azt mutatták, hogy SEK pozitív esetekben kisebb a mitralis area, nagyobb az átlagos mitralis



1. ábra: Spontán echo kontraszt a bal pitvarban. A gomolygó, füstszerű echo kontraszt az állóképen térkép-szerű rajzolatot mutat

gradiens és dilatált a bal pitvar. Ugyanakkor azt is tapasztaltuk, hogy a SEK nemcsak magas, hanem alacsony, ill. normális mitralis gradiens és normális bal pitvar nagyság esetén is előfordulhat.

SEK pozitív betegeink közül 46 esetben (54%) pitvarfibrillatio állt fenn, míg 39 beteg (46%) sinusritmusban volt. SEK negatív esetekben a sinusritmus aránya magasabb volt (52 eset – 61%).

A SEK pozitív esetek közül 14 betegnek volt arteriális emboliája. Az embolia 9 esetben agyi, 2 esetben végtagi, 1–1 esetben renalis, ocularis, ill. agyi + végtagi volt. Közülük 10 beteg anticoagulans kezelés alatt állt, 4 beteg nem szedett alvadásátlót. 71 beteg anamnézisében embolia nem szerepelt.

1. táblázat: SEK pozitív és negatív esetek száma mitralis vitiumban

| Diagnózis | SEK poz. | SEK neg. |
|---------------------------|----------|----------|
| Mitralis stenosis: | | |
| súlyos | 12 | 0 |
| közepes | 12 | 1 |
| enyhe | 0 | 1 |
| Mitralis insuff.: | | |
| súlyos | 6 | 13 |
| közepes | 13 | 6 |
| enyhe | 16 | 26 |
| Kombinált mitralis vitium | 6 | 3 |
| Mitralis műbillentyű | 20 | 9 |
| Összesen: | 85 | 59 |

2. táblázat: A mitralis stenosis néhány paramétereinek alakulása SEK pozitív és negatív esetekben

| Paraméterek | SEK poz. átlag±szórás | SEK neg. átlag±szórás |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Mitralis area (cm ²): | 1,7±0,4 | 2,4±0,3 |
| Mitr. csúcsgradiens (Hgmm): | 16,3±7,7 | 17,7±5,1 |
| Mitr. átlaggradiens (Hgmm): | 9,6±5,7 | 5,0±1,4 |
| Bal pitvar (mm): | 46,6±7,7 | 37,0±5,5 |

Megbeszélés

A SEK kialakulásával kapcsolatban számos elképzelés olvasható az irodalomban, de a patomechanizmus kérdése jelenleg sem tekinthető tisztázottnak. *Black és mtsai* (3) 400 eset kapcsán azt találták, hogy a SEK gyakran társul mitralis stenosisal, a jelentős MI hiányával, pitvarfibrillációval, megnagyobbodott bal pitvarral és emboliával. Számos más szerző (7, 9, 12, 16) is hasonló tapasztalatokról számolt be. *Belder és mtsai* (1) azt hangsúlyozzák, hogy SEK és pitvarfibrillatio fennállása esetén a thromboemboliás rizikó nagysága fokozódik és ilyen esetekben anticoagulans kezelést javasolnak.

A SEK kialakulásában a fenti tényezőkhöz kívül *Jacobs és mtsai* (10) szerepet tulajdonítanak a vér áramlási sebessége csökkenésének, valamint annak, hogy a vér echogenitása fokozódik, az erythrocyták aggregációja miatt az ultrahang háttérszórása megnő. Ugyanakkor a thrombocytaszám esetleges emelkedésének nincs oki szerepe a SEK kialakulásában (11).

Saját vizsgálataink kapcsán azt tapasztaltuk, hogy közepes és súlyos fokú mitralis stenosisban gyakori a SEK, míg a súlyos fokú MI bizonyos fokú „védelmet” jelent a SEK kialakulásával szemben. Bár az emelkedett mitralis gradiens, a beszűkült mitralis area, a dilatált bal pitvar kedvez a SEK kialakulásának, SEK-et nemcsak ilyen esetekben észleltünk, hanem normális area, gradiens és bal pitvar nagyság mellett is előfordult.

A vér áramlási sebességének fontosságára utalnak más tapasztalatok is. *Cornier és mtsai* (6) azt találták, hogy percutan mitralis commissurotómia után 6 hónappal a SEK előfordulása 68%-ról 28%-ra csökkent. Ezzel szemben *Chow és mtsai* (5) 2 betegében – akik MI miatt műbillentyű implantáció után estek át – a műtét után SEK alakult ki, amit a bal pitvaron belüli áramlási sebesség lelassulására vezettek vissza. A műtét előtti állapotban a súlyos MI nem kedvezett a bal pitvarban a vér áramlási lassulásának és a SEK létrejöttének.

A pitvarfibrillatio elősegíti a SEK kialakulását, de flutter esetén a fülcske kontrakciója szabályos, megnő a bal pitvari kiürülési sebesség és ezért ritkábban fordul elő SEK (14). Saját eseteinkben is pitvarfibrillációban a SEK gyakoribb előfordulását tapasztaltuk. *Siostrzonek és mtsai* (15) azt vizsgálták, hogy a haemorheológiai tényezők szerepet játszanak-e a SEK létrejöttében, de a mért paraméterekben (plasma fibrinogen koncentráció, plasma viscositas) nem volt különbség a SEK pozitív és negatív esetek között. *Wrang és mtsai* (17) kísérletesen azt bizonyították, hogy stasis létrehozása esetén a vvt-k aggregációja kapcsán füstszerrű echo árnyék jelenik meg, amely a vér áramlási sebességének jelentőségét bizonyítja a SEK létrejöttében.

Tapasztalataink azt mutatták, hogy a SEK gyakran fordul elő vitiumban, elsősorban mitralis stenosisban. Minél súlyosabb volt a mitralis stenosis, annál gyakrabban fordult elő SEK. A súlyos MI nem kedvezett a SEK

létrejöttének, de enyhe MI esetén gyakran manifesztálódott. SEK pozitív eseteinkben gyakrabban (54%-ban) fordult elő pitvarfibrillatio, míg SEK negatív esetekben ezt ritkábban (39%-ban) észleltük. SEK pozitív esetekben gyakrabban alakult ki thromboembolia, mely legtöbbször cerebrális lokalizációjú volt. A thromboemboliás szövődmények megelőzésére anticoagulans kezelés javasolt.

IRODALOM: 1. *de Belder, M. A., Lovat, L. B., Tourikis, L. és mtsai.*: Left atrial spontaneous echoes – markers of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 1993, 14, 326–335. – 2. *Bernstein, N. E., Demopoulos, L. A., Tunick, P. A. és mtsai.*: Correlates of spontaneous echo contrast in patients with mitral stenosis and normal sinus rhythm. *Am. Heart J.* 1994, 128, 287–292. – 3. *Black, I. W., Hopkins, A. P., Lee, L. C. L. és mtsai.*: Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991, 18, 398–404. – 4. *Castello, R., Pearson, A. C. and Labovitz, A. J.*: Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous contrast in patients undergoing transesophageal echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 1990, 65, 1149–1153. – 5. *Chow, W. H., Chow, T. C. and Cheung, K. L.*: Formation of left atrial spontaneous echocardiographic contrast after surgical correction of mitral regurgitation. *J. Clin. Ultrasound.* 1993, 21, 209–210. – 6. *Cornier, B., Vahanian, A., Lung, B. és mtsai.*: Influence percutaneous mitral commissurotomy on left atrial spontaneous contrast of mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* 1993, 71, 842–847. – 7. *Daniel, W. G., Nellesen, U., Schröder, E. és mtsai.*: Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: an indicator for an increased thromboembolic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988, 11, 1204–1211. – 8. *Feigenbaum, H.*: Echocardiography (ed 2). Philadelphia, PA, Lea and Febiger, 1976. – 9. *Hwang, J., Kuan, P., Chen, J. J. és mtsai.*: Significance of left atrial spontaneous echo contrast in rheumatic mitral valve disease as a predictor of systemic arterial embolisation: a transesophageal echocardiographic study. *Am. Heart J.* 1994, 127, 880–885. – 10. *Jacobs, W. R.*: Spontaneous echocardiographic contrast. *Am. J. Card. Imaging* 1994, 8, 59–62. – 11. *Monsuez, J. J., Janier, M., Van-Cao, A. N. and LeGall, J. R.*: Absence of enhancement of spontaneous echocardiographic contrast by thrombocytosis in a patient with left ventricular aneurysm, primary thrombocythemia and von Recklinghausen neurofibromatosis: a case report. *Angiology* 1993, 8, 651–654. – 12. *Movsowitz, C., Movsowitz, H. D., Jacobs, L. E. és mtsai.*: Significant mitral regurgitation is protective against left atrial spontaneous echo contrast and thrombus as assessed by transesophageal echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1993, 6, 107–114. – 13. *Reisner, S. A., Rinkevich, D., Markiewicz, W. és mtsai.*: Spontaneous echocardiographic contrast with the Carbotronics mitral valve prosthesis. *Am. J. Cardiol.* 1992, 70, 1497–1500. – 14. *Santiago, D., Warshofsky, Li Mandri, G. és mtsai.*: Left atrial appendage function and thrombus formation in atrial fibrillation-flutter: a transesophageal echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994, 24, 159–164. – 15. *Siostrzonek, P., Koppensteiner, R., Güssinger, H. és mtsai.*: Hemodynamic and hemorheologic determinants of left atrial spontaneous echo contrast and thrombus formation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 1993, 125, 430–434. – 16. *Vigna, C., de Rito, V., Criconia, G. M. és mtsai.*: Left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in nonanticoagulated mitral stenosis. A transesophageal echocardiographic study. *Chest* 1993, 103, 348–352. – 17. *Wang, X. F., Liu, L., Cheng, T. és mtsai.*: The relationship between intracardiovascular smokelike echo and erythrocyte rouleau formation. *Am. Heart J.* 1992, 124, 961–965.

(Rusznák Miklós dr., Nyíregyháza, Sóstói u. 62. 4412)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőtintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

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 sérülésses 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:** együttdadása kerülendő: ACE-inhibitorokkal. Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal, szulfonilkarbamid típusú antidiabetikumokkal, fenitoinnal, lítiummal, β -blokkolókkal, metotrexáttal, káliummegtakarító 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

Lupus vulgaris kapcsán felfedezett pulmonalis tuberculosis

Podányi Beáta dr.,^{1*} Lukács Gyula dr.¹ és Lapis Károly dr.²

Fővárosi önkormányzat Balassa János Kórház Bőr-Nemibeteg-gondozó és Tüdőgondozó Intézete (igazgató: Székely Tamás dr.)¹
SOTE I. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)²

A 80-as évek közepére Magyarországon a tuberculotikus betegségek száma nagymértékben csökkent és különösen ritkává vált a tbc-s bőrmanifesztáció. Az utóbbi években azonban egyre több közlés jelent meg a betegség ismételt térnyeréséről elsősorban hajléktalan és immunkárosodott egyéneknél. A jelen közlemény olyan beteg esetét ismerteti, akinél extrapulmonalis bőrtuberculosis (lupus vulgaris) súlyos pulmonalis tuberculossal együtt fordult elő.

Kulcsszavak: tüdő-tuberculosis, bőr tbc, lupus vulgaris

Pulmonary tuberculosis revealed by its cutaneous manifestation lupus vulgaris. The incidence of pulmonary tuberculosis in Hungary had been significantly decreased until the 1980s and its common cutaneous manifestation was found to be extremely rare. During the past years an increasing number of reports were dealing the novel increasing incidence of tuberculosis, mostly on homeless and immunocompromized persons. The present report dealt with a pulmonary tuberculous patient on whom severe cutaneous TBC manifestations (lupus vulgaris) that was heralded the underlying systemic tuberculous disease.

Key words: pulmonary tuberculosis, cutaneous tuberculosis, lupus vulgaris

A fejlett ipari országokban a tbc-s bőrbetegségek gyakorisága, beleértve a lupus vulgarist, a 80-as évek közepére nagyon alacsony szintre csökkent. A betegség incidenciájának csökkenéséhez hozzájárult a BCG vakcináció bevezetése, a tehéntejjel terjesztett fertőzés kiküszöbölése és a hatékony antituberculosikumok elterjedése.

Míg ezek hatására a mortalitás és morbiditás Magyarországon is szignifikánsan csökkent, a betegség változatlanul gyakori maradt a Távol-Kelet országában. A 80-as évek végétől, és különösen a 90-es évek elejétől a tüdő-tbc ismét előtérbe került, azonban a bőrtuberculosisról évek óta alig hallani a hazai irodalomban.

Esetismertetés

Negyvenhét éves, leromlott állapotú, fájdalmai miatt mozgáskorlátozott férfi perianalis bőrelváltozás miatt került bőrgyógyászati vizsgálatra. Panasza 8 hónappal korábban kezdődtek. A fájdalmas bőrgyulladás glutealisán, a végbél körül folyamatosan rosszabbodott, és ezzel együtt fokozódó súlyvesztés és gyengeség lépett fel. Fájdalmai főleg székelésnél tűrhetetlenné váltak. Orvoshoz felesége unszolására cachexiás, elesett állapotban került.

A perianalis régióban a nagyfokú fájdalom miatt alig vizsgálható, kifehélyesedett elváltozást találtunk, melyet pörkös, fibrines váladék fedett (1. ábra).

Az erős dohányos, rendszeresen alkoholizáló, alkalmi munkából élő beteget HIV pozitívitás, tumor és periproctalis tályog kizárására sebészetre utaltuk. Az itt elvégzett laboratóriumi

vizsgálatokban mérsékelt anaemia, negatív máj- és vesefunkciós értékek mellett a hasi ultrahang sem mutatott érdemi kóros eltérést. A rectoscopia 25 cm-ig negatívnak bizonyult, a rectalis ultrahang a periproctalis tályogot kizárta. HIV vizsgálat negatív eredményt adott. A sebészeti vett szövetmintát histológiai vizsgálata idején a beteg már változatlan klinikai állapotban otthonába távozott.

Szöveti vizsgálat: a haematoxylin eosinnal festett metszetekben a szövetrészek többsége erősen vascularisált, masszív lobosan infiltrált granulációs szövetből áll. A hámszövetek erősen kiszélesedtek, hyperplasiás, mélyre terjedő acanthoticus csapokkal. A hámszövet felszínén fibrinesen átvándorított pörkös massa fedt. A granulomák zömében paliszádszerűen elrendezettek, duzzadt, epitheloid jellegű histiocytákból állnak és Langhans típusú óriássejteket is tartalmaznak. A granulomák centrumában necrosis, necrobiosis jelei figyelhetők meg. Malignitásra utaló jel nincs. Ziehl-Neelsen-festéssel saválló jelenlétét kimutatni nem lehetett (2. ábra).

Az ismételt vizsgálatnál feltűnt az ulcerálódott bőrelváltozás széli részén látható, barnás, kissé atrophias hámmal fedett, foltosan, sárgásan áttűnő, vitropressióval jellegzetes almaszélésű göbcsés infiltrátumok jelenléte (1. ábra).

Ez a klinikai kép a szövettani lelettel és a kórlefelvétel alapján bőrtbc-re utalt, ezért a beteget specifikus terápia elvégzése céljából a kerületi tüdőgondozóba utaltuk. Az ott elvégzett mellkas-rtg-felvétel mindkét oldalon, csaknem az egész tüdőfélre kiterjedő, részben gócos, részben köteges elemekből álló inhomogén elváltozások mutatkoztak helyenként gócos felritkulásokkal, illetve mindkét oldalon üregképződéssel, cavernákkal (3. ábra).

A súlyos pulmonalis folyamat, a nagyon rossz általános állapot és a kifehélyesedett perianalis bőrelváltozás tbc ulcerosa cutis et mucosae lehetőségét vetette fel. Ezzel szemben a szöveti kép, a kifejezett epitheloid sejt, Langhans típusú óriássejteket is tartalmazó lobos infiltrátum, a gócos caseatióval lupus vulgarisnak felelt meg. Ez utóbbi diagnózist támasztotta alá a saválló bacillus hiánya és a tuberculin reakció is, mely normergias volt.

Jelenlegi munkahely: Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet

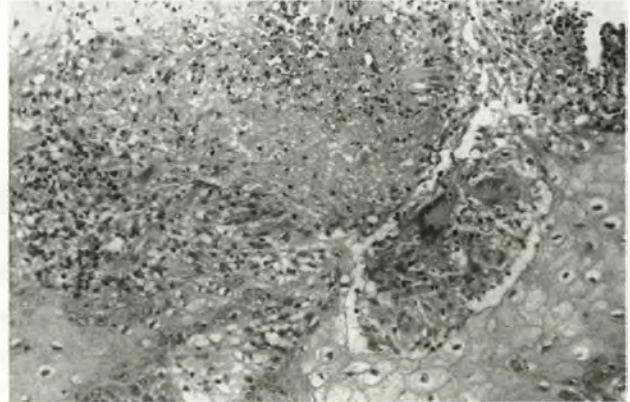


1. ábra: A perianalis régióban kifekélyesedett, pörkkel és fibrinnel fedett gyulladós beszűrődés látható, mely körül a fartájék bőrén jellegzetes göbcsés infiltratum tűnik át

A beteg köpetvizsgálata speciális osztályon direkt Koch-pozitívnak bizonyult, majd a bevezetett hármas kombinációjú antituberculosicus kezelés, napi 300 mg isonicid, 750 mg ethambutol és 600 mg rifampicin hatására negatívvá vált. A terápia során az ulceralt perianalis gyulladás fokozatosan mérséklődött, a fájdalom csökkent, és hámosodás indult meg. A kezelés 5. hónapjára a folyamat pigmentáció és heg hátrahagyásával gyógyult (4. ábra).

Megbeszélés

Míg a 40-es években mindennapos volt a tbc-s megbetegedés, addig az 50-es években felfedezett és bevezetett Streptomycin, PAS és INH, a 60-as és 70-es években felfedezett rifampicin, ethambutol és más antituberculosicumok alkalmazása mellett a tbc gyógyítható betegséggé vált. A morbiditás és mortalitás jelentős csökkenésének évtizedei után, a 80-as évek végén számos közlemény hívta fel a figyelmet a betegség újabb támadására (1, 3, 15). Ennek okait különböző tényezőkkel magyarázzák. Számos adat szól amellett, hogy a HIV fertőzés és AIDS terjedése nemcsak az atípusos mycobacteriosisok, de a *M. tuberculosis* fertőzések megszorodásában is szerepet játszanak (1, 2, 13). A megfigyelések arra utalnak, hogy ezekben az esetekben főleg az extrapulmonalis és disszeminált kórfarmák a jellemzőek (10). Más szerzők a nagyvárosok gondjaira hívják fel a figyelmet, és



2. ábra: A haematoxylin eosinnal festett metszetben típusos Langhans-féle óriássejtet tartalmazó gümő, mellette epitheloid sejtekből álló granuloma centrumában necrobiosis jelei



3. ábra: A mellkas röntgenfelvételen mindkét tüdőfélben részben gócos, részben köteges elemekből álló inhomogén elváltozások, mindkét oldalon üregképződéssel



4. ábra: A kombinált gátlószeres kezelés eredményeként a kifekélyesedett bőrgyulladás hegesedéssel gyógyult

sokkal nagyobb szerepet tulajdonítanak a szociális és gazdasági tényezőknek, nevezetesen a szegénységnek és a túlnépesedésnek, mint akár az endemiás vidékekről történő bevándorlásnak (3, 11). A harmadik, sokat emlegetett tényező a kórokozó természetének változása,

multirezisztens törzsek megjelenése (4, 13). A hajléktalanság, mint igen súlyos szociális-gazdasági szituáció, kiemelt szerepet kap külföldi és hazai vonatkozásban egyaránt, messze megelőzve a többi említett tényezőt (3, 11, 15). Hazánkban 1970 és 1990 között a tbc-incidencia 63,8%-kal csökkent (14) és ezzel együtt a friss bőr-tbc-s megbetegedések rendkívül ritkává váltak (12). A 80-as években néhány betegbemutatás mellett *Kuhnyár és mtsai* közölték tbc cutis colliquativa előfordulását immun-supprimált betegükénél (8). A lupus vulgaris esetek száma országosan évi 4-5-re csökkent (12).

Betegünkénél a lupus vulgaris diagnózisát a klinikai jellegzetességek mellett megerősítette a típusos specifikus szöveti infiltratum jelenléte, a tuberculin reaktivitás és a saválló bacillusok hiánya sem szólt ellene (1, 9, 11, 12). A tbc-s bőrfolyamat ismeretében került sor a pulmonológiai vizsgálatra, mely elhanyagolt, súlyos, többszörös cavernával járó tüdő-tbc-t tárt fel, melyet a Koch-pozitív lelet is alátámasztott. Irodalmi adatok szólnak amellett, hogy a lupus vulgaris az esetek többségében pulmonalis vagy más extrapulmonalis specifikus folyamattal társul (6). Betegünkénél a kórokozó haematogen úton, vagy köpettel szennyezett kézzel, inoculatio útján kerülhetett az érintett területre, melyet a perianalis intertrigo a hárm károsításával előkészített a Koch-bacillus meglepedésére (5, 9). Az utóbbi évek terápiás ajánlásai előnyben részesítik a kezelés első fázisában az antituberculoicumok 3-as, 4-es kombinációját, mely a tapasztalatok szerint csökkenti a rezisztencia kialakulását és lehetővé teszi a gyógyszeres kezelést idejének lerövidítését (7). Betegünkénél a terápia sikere mellett szólt, hogy külső kezelés nélkül 4-5 hónap alatt a bőrelváltozás teljesen meggyógyult, tüdőfolyamata javult és általános állapotában gyökeres változás ment végbe. Esetünk jellegzetes példa arra, hogy az elmúlt évtizedek-

ben alig látott kórkép, a bőr-tbc, ismét megjelent, előfordulásával és gyakoriságának növekedésével számolni kell.

IRODALOM: 1. *Arnold, H. L., Odom, R. B., James, W. D.: Andrews' Diseases of the Skin* W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1990, 375-385. old. - 2. *Bánhegyi D.: A HIV/AIDS betegség klinikuma Infectologia és Klinikai Mikrobiologia, 1995, II, 67-70.* - 3. *Bhatti, N., Law, M. R., Morris, J. K. és mtsai: Increasing incidence of tuberculosis in England and Wales: a study of the likely causes. Brit. Med. J., 1995, 310, 967-969.* - 4. *Corsello, B. F.: New Approach to Treatment of Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis Int. J. Dermatol., 1987, 26, 185.* - 5. *Horney, D. A., Gaither, J. M., Lauer, R. és mtsai: Cutaneous Inoculation Tuberculosis Secondary to 'Jailhouse Tattooing' Arch. Dermatol., 1985, 121, 648-650.* - 6. *Horwitz, O., Christensen, S.: Numerical estimates of the extent of the lesion in lupus vulgaris cutis and their significance for epidemiologic and clinical research. Am. Rev. Respir. Dis., 1960, 82, 862-872.* - 7. *Iseman, M. D., Sbarbaro, J.A.: National ACCP Consensus Conference on Tuberculosis. Chest., 1985, 87, 1155-1495.* - 8. *Kuhnyár, A., Borka, I., Serényi, P.: Tuberculosis cutis colliquativa Bőrgyógy., Vener., Szle, 1988, 64, 215-219.* - 9. *Lantos, G., Fischer, B. K., Contreras, M.: Tuberculous ulcer of the skin. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, 19, 1067-1072.* - 10. *Pitchenik, A. E., Cole, C., Russell, B. W. és mtsai: Tuberculosis, Atypical Mycobacteriosis, and the Acquired Immunodeficiency Syndrome Among Haitian and Non-Haitian Patients in South Florida. Ann Int. Med., 1984, 101, 641-645.* - 11. *Ramesh, V., Misra, R. S., Jain, R. K.: Secondary Tuberculosis of the Skin (Clinical Features and Problems in Laboratory Diagnosis) Int. J. Dermatol., 1987, 26, 578-581.* - 12. *Simon, N.: Lupus vulgaris (Tuberculosis cutis luposa/Tcl) Klinik und Therapie einst und jetzt. Z. Hautkr., 1985, 60, 1295-1306.* - 13. *Stoker, N.: Tuberculosis egy változó világban. Br. Med. J., 1994, 309, 1178-1179.* - 14. *Tuberculosis Nemzeti Program A Tüdőgyógyász Szakmai Kollégium állásfoglalása. Medicina Thoracalis, 1995, 48, 297-301.* - 15. *Ungár A.: A tbc kezelésének gondjai a fővárosban. A hajléktalanság, mint súlyosbító körülmény. Medicina Thoracalis, 1995, 48, 293-296.*

(Podányi Beáta dr., Budapest, Mária u. 41. 1085)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

| Littmann fonendoszkópok | Vérnyomásmérők | Kötszerek | Műtési 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.Bessenyey 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

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

| | | |
|---------------------|--|-----------------------------|
| 1. BUDAPEST: | Újpesti Városi Kórház | Telefon: 169-3297, 169-0666 |
| 2. KECSKEMÉT: | Hollós József Megyei Kórház | Telefon: 06 (76) 481-781 |
| 3. SZEGED: | SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék | Telefon: 06 (62) 490-590 |
| 4. KAPOSVÁR: | Kaposi Mór Megyei Kórház | Telefon: 06 (82) 411-511 |
| 5. DEBRECEN: | DOTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (52) 411-600 |
| 6. DEBRECEN: | Kenézy Gyula Megyei Kórház | Telefon: 06 (52) 413-555 |
| 7. OROSHÁZA: | Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza | Telefon: 06 (68) 311-166 |
| 8. GYULA: | Pándy Kálmán Megyei Kórház | Telefon: 06 (66) 361-833 |
| 9. SZOMBATHELY: | Vas Megyei Markusovszky Kórház | Telefon: 06 (94) 311-542 |
| 10. GYŐR: | Petz Aladár Megyei Kórház | Telefon: 06 (96) 418-244 |
| 11. VESZPRÉM: | Csolnoky Ferenc Megyei Kórház | Telefon: 06 (88) 420-211 |
| 12. BAJA: | Baja Városi Kórház | Telefon: 06 (79) 422-233 |
| 13. EGER: | Markhot Ferenc Megyei Kórház | Telefon: 06 (36) 411-422 |
| 14. SZOLNOK: | Szolnoki MÁV Kórház | Telefon: 06 (56) 426-633 |
| 15. PÉCS: | POTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (72) 311-522 |
| 16. DOMBÓVÁR: | Dombóvár Városi Kórház | Telefon: 06 (74) 465-844 |
| 17. SOPRON: | Sopron Városi Kórház | Telefon: 06 (99) 312-120 |
| 18. NAGYKANIZSA: | Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza | Telefon: 06 (93) 311-500 |
| 19. SALGÓTARJÁN: | Madzsar József Megyei Kórház | Telefon: 06 (32) 310-222 |
| 20. SZENTES: | Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza | Telefon: 06 (63) 313-244 |
| 21. ZALAEGERSZEG: | Zala Megyei Kórház | Telefon: 06 (92) 311-542 |
| 22. SZÉKESFEHÉRVÁR: | Fejér Megyei Szent György Kórház | Telefon: 06 (22) 349-100 |
| 23. SZEKSZÁRD: | Tolna Megyei Kórház | Telefon: 06 (74) 412-211 |
| 24. BUDAPEST: | SOTE Urológiai Klinika | Telefon: 210-0796 |

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:

Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik.

Tel.: 321-5215, 322-3457. Fax: 322-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

Direkt sejtkárosító és -védő hatások vizsgálata patkány izolált gyomornyálkahártya-sejtjein

Szabó Imre, Bódis Beáta dr., Nagy Lajos dr. és Mózsik Gyula dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Belklinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)

A szerzők *in vitro* vizsgálták az etanol és indometacin toxikus, valamint a prosztaciklin citoprotektív hatását patkány gyomornyálkahártya-sejteken. Az indometacin önmagában nem volt toxikus, de más ágens (pl. etanol) károsító hatását fokozta, amelyet a prosztaciklin kivédett. A szerzők szerint az indometacin sejtkárosító hatásának kivédésében a gyomornyálkahártya-sejtek endogén prosztaglandin rendszerének jelentős szerepe van. Exogén prosztaciklin akkor fokozza a natív sejtvédelmet, ha az endogén prosztaglandinrendszer már nem működik. Eredményeik szerint a „gyomornyálkahártya citoprotektív képessége” valójában sejt szintű (citoprotektív) folyamatokból áll, amelyek szöveti integritás nélkül is képesek védő működésre.

Kulcsszavak: patkány izolált gyomornyálkahártya-sejtek, etanol, indometacin, prosztaciklin, citoprotektív

Direct cytoprotective and toxic effects of some agents on isolated gastric mucosal cells of rats. Toxic effect of ethanol and indomethacin, and the cytoprotective effect of prostacyclin were studied. In absence of other aggressive factors, the indomethacin was found to be non-toxic, but it could enhance the necrotizing effect of ethanol, this effect could be counteracted by prostacyclin preincubation. These observations suggest that there is an endogenous prostaglandin system in rat gastric mucosal cells that may protect against the toxic effect of indomethacin; administered prostacyclin may have a cytoprotective effect when this endogenous prostaglandin system's protective function does not more function. Gastric mucosal cytoprotection may include cellular level processes, which are able to operate without the existence of tissue integrity.

Key words: isolated rat gastrical mucosa, ethanol, indomethacin, prostacyclin, cytoprotection

Robert által megalkotott (13) gasztrikus citoprotektív koncepció szerint az exogén prosztaglandinok anélkül fejtenek ki védő hatást a gastrointestinalis nyálkahártya sejtjeire, hogy a savszekréciót gátolják. Egyre több közlemény utal azonban arra, hogy a citoprotektív fogalmat mindinkább felváltja a hisztó, organo- és gasztroprotektív (5). Az organoprotektív vizsgálatokban – *in vivo* végezve – nem hanyagolhatóak el bizonyos egyéb hatások, mint például a központi idegrendszeré (6), a n. vagusé (8, 9), a vérátáramlásé (14), a vascularis permeabilitásé (9) és ezek eredménye a gyors szöveti restitúció. Ezért a direkt sejtkárosítás, ill. védekezés jelenségének egyes mechanizmusait izolált sejteken vagy sejt kultúrákon célszerű tanulmányozni. Az alkalmazott vizsgálati körülmények kiiktatják a környező szövetek, szervek hatásait és megteremtik az önálló sejtviselkedés analízisének a lehetőségét. Kidolgoztunk egy olyan kísérleti eljárást, amely lehetőséget ad különféle ágensek (gyógyszerek, hormonok stb.) toxikus vagy védő hatásának vizsgálatára patkány izolált gyomornyálkahártya-sejtjein. Vizsgáltuk az etilalkohol (EtOH) és indometacin (IND) direkt sejtkárosító hatását, valamint tanulmányoztuk az exogén prosztaciklin (PGI₂) sejtvédő hatását. Az etanol és az IND széles körben használt ágensek az *in vivo* végzett gastricus citoprotektív vizsgálatokban (4). Megfelelő prosztaglandin (PG)-szintézis szükséges a gyomornyálkahártyasejtek integritásának fenntartásához, a proliferációs és iontranszport-folyamatok befolyásolásához (7). A nem szteroid gyulladáscsökkentők gátolják a ciklooxygenáz enzim működését, és ezáltal csökken a prosztaglandin és prosztaciklin szintézise. A ciklooxygenáz enzim két formában létezik, nevezetesen a ciklooxygenáz-1 (COX-1), amely a gyomor- és bélnyálkahártyában, és a ciklooxygenáz-2 (COX-2) izoenzim, amely a leukocytákban található. A COX-1 enzim működése révén a prosztaglandin- és prosztaciklinszintézis fokozódik, vagyis biztosítja a nyálkahártya védelmét.

A COX-2 enzim működésének következménye a leukotriének képződése, amely a gyulladás, illetve szöveti károsodás folyamataiért felelős. A nem szteroid gyulladáscsökkentők e két enzimszerepen különböző módon hatnak, az IND mindkét izoenzim gátlásában részt vesz. Exogén PGI₂ alkalmazásával lehetőség nyílik a károsító folyamatok felfüggesztésére.

Anyag és módszer

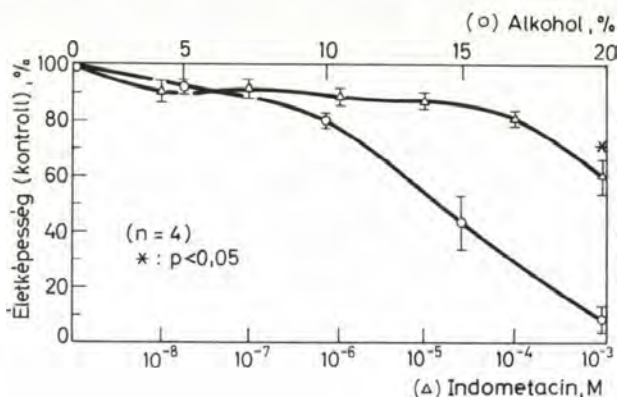
Az izolált gyomornyálkahártya-sejteket Sprague-Dawley patkányból preparáltuk Nagy és mtsai szerint (11). Kísérleteinkhez egy patkány szekretáló gyomorrészt használtuk fel (megszabadítva ereitől, valamint a környező szövetektől), inkubáltuk 30 percig fiziológiás oldatban, amely 0,5 mg/ml koncentrációban Pronase E-t (type XXV Sigma Chemical Co.), utána 10⁻³ M dózisban EGTA-t tartalmazott. A sejteket többszöri átmosás után reszuspendáltuk és 37 °C-os vízfürdőben tároltuk folyamatos rázatás alatt. Minden sejtpreparációhoz frissen készített oldatot használtunk, amely a következőket tartalmazta: 98 mM NaCl, 5,8 mM KCl, 2,5 mM NaH₂PO₄, 5,1 mM Na-piruvát, 6,9 mM Na-fumarát, 2,0 mM glutamin, 24,5 mM HEPES-Na 1,0 mM Trizma bázis, 11,1 mM D-glukóz, 1,0 mM CaCl₂, 1,0 mM MgCl₂ és 2,0 mg/ml bovin sérum albumin. Ezen inkubációs médiumban a sejtek 80–85%-a 6–8 órán keresztül képes életképességét megtartani.

A toxikológiai analízis során több frakcióban azonos számú sejtet (10⁵) 5 percig inkubáltunk 5, 10, 15, 20 és 50%-os EtOH-val, míg az IND-t 10⁻⁸–10⁻³ M koncentrációban alkalmaztuk (15%-os NaHCO₃-ban oldva, a vegyhatást pH 7,4 értékre kalibrálva 5 N sószárvval). A kombinált kezelés alkalmával az eltérő IND koncentrációkat 15% EtOH-val közösen alkalmaztuk. Az

inkubáció végén a sejtszuszpenziót centrifugáltuk (100 g, 10 perc), a felüliszót leöntöttük, a sejteket a tárolóoldatba reszuszpendáltuk és inkubáltuk 10 percig, majd újra centrifugálva (100 g, 10 perc) toxikus ágenstől mentes felüliszót nyertünk. A kapott szuszpenziót továbbra is 37 °C-os vízfürdőben tároltuk.

A citoprotektív vizsgálatokban 60 perces preinkubációt végeztünk azonos számú sejttel (10^3) 10^{-8} - 10^{-6} - 10^{-5} M PGI₂ Nal-mal 37 °C-os vízfürdőben folyamatos rázatás alatt. Ezután (a sejteket átmosva) 5 perces kombinált inkubációt (15%-os EtOH és 10^{-3} M IND) végeztünk.

A sejtek életképességének meghatározására tripánkék (Trypan blue, TB) tesztet és a biokémiai módszerek közül a tejsavdehidrogenáz (LDH), szukcinil-dehidrogenáz aktivitás mérését (SDH) és az ethidium-bromid-DNS fluorescens módszert (EB-DNS) alkalmaztuk. Vizsgálataink során 0,2%-os TB-t összekevertünk azonos mennyiségű sejtszuszpenzióval, majd 5 perc múlva Bürker-kamrában számolva meghatároztuk az életképes sejtek összes sejthez viszonyított százalékos arányát (1). Az élő sejtek rezisztensek a festékekkel szemben, a károsodott (elpusztult) sejtek citoplazmája azonban megfestődik. Az LDH és SDH meghatározás a toxikus ágenstől mentes szupernatánsból, valamint 10^6 sejt homogenizátumából történt spektrofotometriával (2, 10). Az első esetben a fenazin metosulfát redukciója adja a színreakciót 520 nm-nél, az eredményt mU/min/ 10^6 sejtben kapjuk meg, az utóbbinál formazán képződés hozza létre a színváltozást, amelyet 500 nm-nél fotométerrel határozzunk meg és az eredményt nmol/min/ 2×10^6 sejtben adtuk meg. EB-DNA vizsgálatban a sejtek nukleáris károsodását mutattuk ki a fluorescens intenzitás mérésével 325-585 nm-nél (excitáció emiszió) a szupernatánsból, valamint 10^7 db sejt homogenizátumából (3). Az eredményt arányszámban adtuk: egység/ 10^7 sejt. Három párhuzamos mérést hajtottunk végre minden sejtzolalációs mintából. [Az egyes ábrákon a sejtzolalások számát tüntettük fel. Az eredmények tehát háromszor nagyobb számú mérésből (átlag±SEM) származnak.] Az eredményeket egymintas t-próba alapján értékeltük. Ha a p értéke <0,05, akkor az eredményeket szignifikánsnak tekintettük.



1. ábra: Izolált gyomornyálkahártya-sejtek életképességének változása 5 perccel az 1-20% etanol kezelést követően, valamint 10^{-8} - 10^{-3} M indometacin inkubációt követően. Az ordináta a tripánkék tesztrel mért életképességet jelzi a kontroll százalékában, míg az abszcisszák a károsító ágensként használt etanol, ill. indometacin koncentrációját tüntetik fel térfogatszázalékban, valamint mol/l-ben. Az n a preparátumok száma (a vizsgálatok száma: 12). Eredményeinket átlag±standard error segítségével fejeztük ki. A *: $p < 0,01$ összehasonlítva a 10^{-4} M indometacin inkubáció életképesség értékével

Eredmények

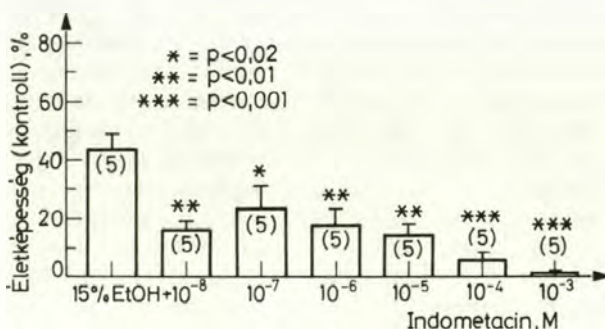
Az 5, 10, 15 és 20%-os EtOH koncentrációfüggő módon csökkentette az akután izolált sejtek életképességét ($ED_{50} = 13,5\%$) (1. ábra). A sejtek életképességét a kontroll százalékában fejez-

tük ki, az alkalmazott EtOH koncentráció függvényében. Kontrollként az EtOH-mentes médium életképes sejteinek az összes sejthez viszonyított százalékos arányát használtuk.

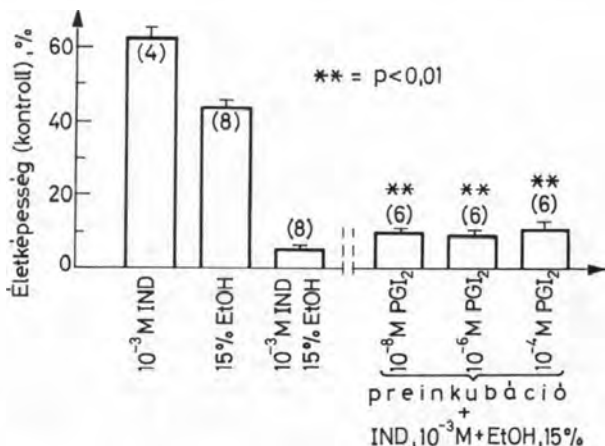
Az 10^{-8} - 10^{-4} M koncentrációkban hatástalan, 10^{-3} M koncentrációban azonban szignifikánsan csökkentette a sejtek életképességét ($p < 0,01$) ($ED_{50} = 10^{-3}$ M) (1. ábra).

Az izolált sejtek kombinált inkubációja során (IND + EtOH) az IND koncentrációfüggően csökkentette az izolált sejtek életképességét. Az alkalmazott koncentrációk közül a 10^{-3} M IND dózis volt a legaktívabb a sejtekre, mivel ezen koncentráció a sejtek életképességét 32%-ról 1,12%-ra ($p < 0,01$) csökkentette TB teszt kalkuláció során (2. ábra). Az SDH aktivitás csökkent, az LDH aktivitás és a EB-DNS fluoreszcencia fokozódott a 10^{-3} M IND és 15%-os EtOH kombinált alkalmazása során (3. ábra).

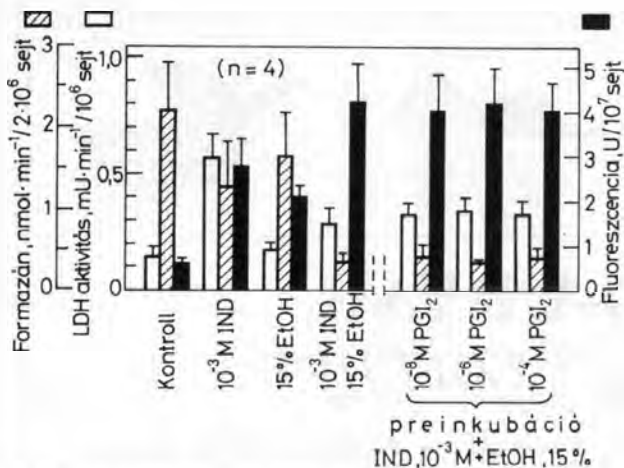
A kombinált kezelést kiegészítve 60 perces PGI₂ preinkubációval, a TB tesztrel nyert értékek szignifikánsan ($p < 0,01$) magasabbak maradtak az előbbiekhöz képest (4. ábra). A biokémiai módszerekkel (SDH-, LDH-aktivitásmérés, EB-DNS fluoreszcencia-mérés) nem volt szignifikáns eltérés detektálható (3. ábra).



2. ábra: Izolált gyomornyálkahártya-sejtek életképességének változása a kombinált (15% etanol és 10^{-8} - 10^{-3} M indometacin) kezelést követően. Az oszlopdiagramok az egyes inkubációk után mért életképességek összesített eredményét jelzik a kontroll százalékában kifejezve. Az n a preparátumok száma (a vizsgálatok száma: 15). Eredményeinket átlag±standard error segítségével adtuk meg. A *: $p < 0,02$, a **: $p < 0,01$, a ***: $p < 0,001$ összehasonlítva a 15%-os etanol értékével



3. ábra: Izolált gyomornyálkahártya-sejtek életképességének változása a 10^{-8} - 10^{-4} M prosztaciklin preinkubáció kombinált (15% etanol és 10^{-8} - 10^{-3} M indometacin) kezelés után. Az oszlopdiagramok az egyes inkubációk után tripánkék tesztrel detektált életképességet jelzik a kontroll százalékában kifejezve. Az n a preparátumok száma (a vizsgálatok száma ennek háromszorosa). Eredményeinket átlag±standard error segítségével adtuk meg. A **: $p < 0,01$ összehasonlítva a kombinált kezelés értékeivel



4. ábra: Az LDH aktivitás, SDH aktivitás, valamint EB-DNS fluoreszcencia változása az izolált gyomor nyálkahártya-sejtek supernatánsában a 10^{-8} – 10^{-4} M prosztaciklin preinkubáció utáni kombinált (15% etanol és 10^{-3} M indometacin) kezelést követően. Az oszlopdiagramok az egyes inkubációk után a supernatánsokban mért LDH, SDH aktivitásokat, valamint EB-DNS fluoreszcenciát jelzik. Az a preparátumok száma (a vizsgálatok száma: 12). Eredményeinket átlag ± standard error segítségével adtuk meg

Megbeszélés

Munkánkban akután izolált patkány gyomor nyálkahártya-sejtekben EtOH, IND, EtOH + IND, EtOH + IND + PGI₂ alkalmazásával toxikológiai és citoprotektív méréseket végeztünk. A vizsgált gyomor nyálkahártya sejt populáció 3-féle sejtet tartalmazott: parietalis (20–25%), fő- (40%) és mucosasejteket (40–45%), melyek élettartama 5–6 óra volt (11).

A sejtek károsodásának meghatározására sokféle eljárás lehetséges, kísérletünkben a sejtmembrán-károsodás kimutatására tripánkék tesztet és tejsav-dehidrogenáz aktivitásmérést; a mitokondriumkárosodás kimutatására szukcinil-dehidrogenáz aktivitásmérést; a sejtmagkárosodás meghatározására etidium-bromid-DNS fluoreszcencia mérést alkalmaztunk.

Az EtOH hatását vizsgálva a biokémiai módszerek (LDH, SDH, EB-DNS) és a TB teszt azonos eredményre vezettek: az EtOH koncentrációfüggően csökkentette a sejtek életképességét. Az IND önmagában csak nagy dózisban befolyásolta a sejtek életképességét, a kombinált inkubáció (EtOH+IND) esetén jelentősebb sejt-károsodás lépett fel, amely az alkalmazott indometacin dóziséval mutatott összefüggést.

In vivo vizsgálatokban az IND ulcerogén hatása, mivel gátló hatást fejt ki a ciklooxygenáz enzimre (4, 11), ezáltal kevesebb PG képződik és a több vasoconstrictor leukotrién keletkezik (12). Az IND csökkenti továbbá a mucosalis adenozin-trifoszfát szintet, így a nyálkahártya kevésbé ellenállóvá válik a sósavval szemben. Vizsgálatunkban az IND önmagában, más agresszív faktor jelenléte nélkül, nem volt toxikus az izolált sejtekre, de egyéb toxikus ágenssel kombinálva (EtOH) annak károsító hatását fokozta. A PGI₂ mérsékelt védő hatást fejtett ki a kombinált kezelés alatt, ez a TB tesztel szignifikánsan kimutatható volt. A biokémiai módszerek közül a SDH és EB-DNS aktivitásmérés hasonló eredményre vezetett, a LDH aktivitásmérés-

teszt azonban más eredményt adott, feltételezhetően a 15%-os EtOH enzimgátló hatása volt.

A biokémiai módszerekkel és a tripánkék festéssel nyert eltérő viabilitás értékek lehetséges magyarázataként meg kell említenünk azt az apoptotikus folyamatot, amely a mikroszkópon keresztül jól látható. A sejtek bizonyos részében a magkromatin a maghártya közelében kondenzálódik, majd a mag kis részekre esik szét, fragmentálódik. A folyamat során a sejtek membránja még intakt (nem veszi fel a tripánkék festéket a sejt), de a sejtek működése már zavart szenved és ez megmutatkozik az enzimaktivitások csökkenésében.

Vizsgálati eredményeink szerint az indometacin károsító hatásainak kivédésében a sejtek „endogén prosztaciklin (prosztaglandin)” rendszere fontos. Amennyiben az endogén prosztaciklinrendszer nem képes védelmet nyújtani a külső nekrotizáló ágens hatásával szemben, akkor esetlegesen alkalmazott „exogén” PGI₂ fokozhatja a sejtvédelmet. Ezen megállapításaink megegyeznek Tarnawski és mtsai (16) eredményeivel, akik az EtOH és az IND hatását exogén PG adásával védték ki izolált humán gyomor nyálkahártya sejteken.

IRODALOM: 1. Bauer, H., Kasperek, S., Pfaff, E.: Criteria of viability of isolated liver cells. *Physiol. Chem.*, 1975, 356, 827–838. – 2. Bergmeyer, H. U., Bern, T. E.: Colorimetric assay with L(+)-lactate, NED, phenazone methosulphate and INT; in *Methods in enzymatic analysis*. New York, Academic Press, 1974, 579–582. old. – 3. Dey, C. S., Majumder, G. C.: A simple quantitative method of estimation of cell intactness based on ethidium-bromide fluorescence. *Biochem. Int.*, 1988, 17, 367–374. – 4. Djahanquiri, B.: The production of acute gastric ulceration by indomethacin in the rat. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1969, 4, 265–267. – 5. Gyires, K.: Are all cytoprotective drugs gastroprotective? *Acta Physiol. Hung.*, 1992, 80, 247–255. – 6. Grijalva, C. V., Novin, D.: The role of hypothalamus and dorsal vagal complex in gastrointestinal function and pathophysiology. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1990, 597, 207–222. – 7. Lacy, E., R., Ito, S.: Microscopic analysis of ethanol damage to rat gastric mucosa after treatment with a prostaglandin. *Gastroenterology*, 1988, 83, 619–625. – 8. Mózsik, Gy., Karádi, O., Kirdály, Á. és mtsai: Vagal nerve and the gastric mucosal defense. *J. Physiol. (Paris)*, 1993, 87, 59–64. – 9. Mózsik, Gy., Kirdály, Á., Garamszegi, M. és mtsai: Mechanism of vagal nerve in gastric mucosal defense: unchange gastric emptying and increased vascular permeability. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1992, 14 (Suppl 1), S140–S144. – 10. Mosmann, T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Biochem. Int.*, 1988, 65, 55–63. – 11. Nagy L., Szabo, S., Morales, R. E. és mtsai: Identification of subcellular targets and sensitive tests of ethanol-induced damage in isolated gastric mucosal cells. *Gastroenterology*, 1994, 107, 907–914. – 12. Rainsford, K. D.: Mechanism of NSAID-induced ulcerogenesis: Structural properties of drugs, focus, on the microvascular factors, and novel approaches for gastro-intestinal protection. *Acta Physiol. Hung.*, 1992, 80, 23–38. – 13. Robert, A., Nezamis, J. E., Lancaster, C. és mtsai: Cytoprotection by prostaglandins in rats. *Gastroenterology*, 1979, 77, 433–443. – 14. Robert, A.: Cytoprotection by prostaglandins. *Gastroenterology*, 1979, 77, 761–767. – 15. Szabo, S., Trier, J. S., Brown, A. és mtsai: Early vascular injury and permeability in gastric mucosal injury caused by ethanol in the rat. *Gastroenterology*, 1985, 88, 228–236. – 16. Tarnawski, A., Brzozowski, T., Sarfeh, I. J. és mtsai: Prostaglandin protection of human isolated gastric glands indomethacin and ethanol injury. *J. Clin. Invest.*, 1988, 81, 1081–1089.

(Mózsik Gyula dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7624)

„A tanárok jeles szakemberek legyenek, és nemcsak azok, hanem olyan tanítók is, kik ösmereteiket másokkal közölni, hallgatókat a tudomány iránt lelkesíteni s a buvárlatba bevezetni képesek legyenek.”

Markusovszky Lajos

DOM
Építőipari Részvénytársaság

**POSTA
BANK**

**POSTABANK
INVEST
RÉSZVÉNYTÁRSASÁG**

ZSIGMOND
INGATLANKÖZVETÍTŐ
IRODA

ZSIGMOND-UDVAR KÖZEL AZ ORSZÁG SZÍVÉHEZ

Budapest egyik legrégebben lakott területén, Óbuda-Újlakon, színvonalas alapfelszereltségű lakások, üzletek, irodák eladók!

A belvárostól tíz percre, a zöldövezet határán, jó megközelítésű, magas fokú szolgáltatási szinttel ellátott társasházban **igényes kivitelű – orvosi rendelőnek is alkalmas** – lakások készülnek, 29 m²-től 126 m²-ig! A **színvonalas alapfelszereltségből** Ön választhat! A lakásokhoz, üzletekhez, irodákhoz parkolóhelyek vásárolhatók!

AZ ELÉRHETŐ LEGMAGASABB NÍVÓ!



Részletes felvilágosítás az alábbi címen:
Zsigmond Ingatlanközvetítő Iroda
Budapest II., Bécsi út - Cserfa u. sarka
Tel.: 06-1/326-38-86, 06-30/567-047

Dr. Mosolygó Dénes (1914–1996)

Mosolygó Dénes 1996. augusztus 23-án bekövetkezett halála a háború utáni évtizedek egyik legtehetségesebb, legtisztességesebb és – minden bizonnyal – legsikeresebb egészségügyi szervezőjének életére tett végső pontot.

Életpályájának megértéséhez két dolgot feltétlenül tudni kell: az egyik, hogy mint fiatal orvos, kétoldali súlyos tüdőgümőkórban betegedett meg, amelyből csak kétoldali tüdőműtéttel, jelentős légzésvesztéssel volt meggyógyítható. A másik, hogy ugyancsak kora ifjúsága óta mélységes elkötelezettség volt benne a szegények, a szenvedők, az üldözöttek iránt. Ez formálta világnézetét és ezért vonult már a háború előtt illegálisba. Később a pártban az antisztalinista szekcióban dolgozott. Az elmondottak következményeként kellett 1944-ben, néhány héttel bal oldali thoracoplasticája után, elgennyedt műtéti sebbel, a nagyváradi tbc-szanatóriumban fedőnéven bujkálnia.

Mindezek érthetővé teszik, hogy amikor már gyögyultan elkezdte orvosi pályáját, a tbc elleni küzdelmet választotta. Amikor 1947-ben az *Egészségügyi Minisztériumba* került, arra az osztályra, amely a népbetegségekkel foglalkozott, saját sorsa és mindaz, amit a társadalomban látott, arra a szilárd elhatározásra bírta, hogy életét a háború után különösen nagy mértékben pusztító magyar népbetegség visszaszorítására kényszerítse.

Mint minden munkájában, ebben is az jellemezte, hogy a feladat megértése után gondosan tájékozódott a lehetőségekről. Néhány havi *dániai* tanulmányútján megismerte a magas színvonalú dán tbc elleni küzdelem módszereit. Meggyőződött arról, hogy a gyermekklakosság *BCG-oltása*, a felnőttek rendszeres szűrővizsgálata, az aktivitásra gyanús betegek köpet-tenyésztése elengedhetetlen feltételei a tbc elleni küzdelem sikerre vitelének.

Mosolygó szervezői tevékenységében két jellegzetes vonást szeretnék kiemelni: Mint minisztériumi tisztviselő természetesen részben rendeletek segítségével irányította a tbc elleni küzdelmet. Egy-egy rendeletet azonban csak akkor vitt a kormány vagy az Egészségügyi Minisztérium vezetősége elé, ha előzőleg a rendelet megvalósításának összes feltételét biztosította. Jó példa erre a vaccinatiós és revaccinatiós rendelet. Előzőleg biztosítani kellett az oltóanyagot, meg kellett győzni a gyermekgyógyászok és szülők egy részét, hogy az oltásra szükség van, és – ami a legnehezebb volt – ki kellett képezni azokat a védőnőket (Calmette nővér), akik a revaccinációkat végrehajtották. E rendelet csak ezután jelent meg. Mosolygó Dénes elsősorban mégis nem rendeletekkel,

hanem a gyakorlati egészségügyi munkában való személyes *részvételével* és ellenőrzéssel valósította meg célkitűzéseit. Ez a módszer demokratikus volt. Ez másik vonása munkásságának. A *megyei tüdőgondozók* és intézmények vezetőiből álló úgynevezett tbc-parlamenten, mely évenként egyszer ült össze, mindenki elmondhatta véleményét, panaszát, bírálatát, kérdéseit. Mosolygó Dénes nem a hozzászóló személyét, hanem mondani-valóját vette figyelembe. Ha azonban a döntés megszületett, ragaszkodott annak végrehajtásához.

Egy nekrológ keretei nem teszik lehetővé, hogy egy nagy és sikeres életpálya részleteit ismertessem. Ezért csak olyan értelemben szeretném összefoglalni Mosolygó munkájának eredményeit, hogy két rendeletre hivatkozom, melyek a „tbc-parlament” útján az ő alkotásai voltak. Az egyik a 42/1960-as kormányrendelet, amely tulajdonképpen a tbc elleni küzdelem magyar stratégiáját adta meg teljes részletességgel, beleértve a gyermekklakosság *oltását* és *újraoltását*, a felnőttek kötelező, rendszeres *ernyőszűrővizsgálatát*, a betegek kötelező kezelését és a feltétlenül szükséges szociális és szervezési intézkedéseket, mint például a kezelés teljes *ingyenességét*, a szükség esetén két évig járó táppénzt, gyögyultak rehabilitációját stb. A másik a 9/1969 Eü. Min. rendelet, mely a tbc elleni küzdelem sikere következtében a tbc elleni hálózatot tüdőbetegségek elleni hálózattá alakította át, és ezáltal biztosította, hogy a tbc elleni küzdelemben felszabaduló kapacitás gazdát adjon az addig gazda nélküli *nem specifikus* tüdőbetegségek elleni harcnak.

Mi sem bizonyítja jobban a tbc elleni harc látványos sikerét, mint hogy e két rendelet megjelenése között csak 9 év telt el és az 1960–65 között felépült *hét* tüdőszanatórium 2100 ágynál felül már 1970-től kezdve sok ezer ágy volt felhasználható egyéb betegségek kórházi kezelésére. Mindez Mosolygó koncepciójának és rendíthetetlen munkájának volt elsősorban köszönhető, nem feledkezve el természetesen arról a lelkes orvosi gárdáról, mely a tbc elleni küzdelemben és a pulmonológiai átállásban egyaránt példamutatóan részt vett.

Mosolygó Dénes sohasem vágyott népszerűsége, elgondolásainak keresztülviteléhez szigorúan, néha nyersen ragaszkodott. Ezért sokan nem szerették, ellenségei is voltak. Alig hiszem azonban, hogy lenne orvos Magyarországon, aki ne ismerné el, hogy személyében a magyar egészségügy egyik kiemelkedő alakját gyászoljuk.

Böszörményi Miklós dr.

Nils Rosén híres műve több mint kétszáz éve jelent meg magyarul

Nem ritka jelenség, amikor a medicina közvetlen vagy közvetett hatása mutatható ki szépirodalmi művekben, ám ennek a fordítottja is ismeretes. Az előzőre pregnáns példa a pszichoanalízis (Freud, Ferenczi), az utóbbira *Rousseau* Emile-je, amelyet Goethe „a nevelés természetes evangéliumának” nevezett (8). Az 1762-ben megjelent mű a fiatal francia anyák közt valóságos „szoptatási dühöt” váltott ki (4), míg Genf városi tanácsa, miként kétszáz évvel korábban Servet Mihályt, máglyára ítélte (2). A felvilágosodás egyik szellemi előkészítőjének könyvére az orvosok is felhívtak (3), pl. lehetetlen nem észrevenni a svéd Nils Rosén két évvel később kiadott gyermekorvosi munkáján, amelynek első fejezete éppen a dajkasággal foglalkozik (9). Ahogy nagy francia kortársa, csak több illetékességgel. Egyes fejezetei eredetileg svéd naptárakban jelentek meg, majd a királyi akadémia buzdítására 1764-ben önálló kötet lett belőle és rövid idő alatt páratlan népszerűsége tett szert az egész kontinensen. Linné kortársa, barátja, tanártársa volt, „hódító útjukra” is együtt indultak. Ám a binominális nomenklátúra megalkotójának nevét máig mindenütt ismerik, míg a pediatria pionírját legfeljebb a szakmabeliek. És természetesen az orvostörténészek.

Nils Rosén 1706-ban született egy Göteborg (régi nevén Gothenburg) melletti kis faluban. Középiskoláit az északnyugati kikötővárosban végezte, onnan került Nyugat-Európa egyetemére medikusnak. Miként a nála egy évvel fiatalabb Linné, szintén Hollandiában kötött ki és a nagy Boerhaave tanítványaként szerzett Leydenben orvosi oklevelet. Így lett barátja a fiziológus Haller is, majd botanikus hajlamú honfitársával együtt tértek haza Uppsala egyetemére, ahol rövidesen mindketten professzori kinevezést kaptak. A pediatria akkor még nem volt önálló disciplina, a botanikus is medicinát és anatómiát oktatott. Királyi engedéllyel Linné rövidesen elnyerte a hön óhajtott *természettudományi* tanszéket, Rosén pedig megkapta a medicinát, amelybe a belgyógyászatból a gyermekgyógyászatig minden beletartozott. Pályafutásuk plutarkhoszi párhuzamossággal haladt: 1739-ben a svéd *Királyi Tudományos Akadémia* alapító tagjai, majd felváltva elnökei lettek, egyszerre kaptak nemesi címet és előnevet, földi életük azonos évtizedben zárult le: a gyermekgyógyászé 1773-ban, a botanikusé 1778-ban. Rosén a „rosensteini” előnevet vette fel, halála után szarkofágját az uppsalai dombban helyezték el, a királyné kezdeményezésére emlékművet verettek tiszteletére (4).

Világhírét biztosító könyve, a *De morbis infantum* 1764-ben hagyta el a nyomdát, de egy éven belül német, angol, francia, olasz, holland és természetesen svéd nyelven is megjelent (11). A több mint kétszáz esztendővel ezelőtti magyar változat az előző szerint a negyedik göttingai kiadás alapján készült el (10), holott németül Hamburgban szintén kiadták. A fentiek különbözősége

az európai összehatását, orvostörténeti jelentőségét bizonyítja, mert előtte és utána is jelentek meg pediatriai művek, de a kezdő mérföldkövet ez jelentette. Mi magyarok ismerjük *Csapó* József tiszteletre méltó munkáját (5), a franciák *Billard*-ét, ám Rosén műve marad a gyermekgyógyászati szakkönyvírás alfája.

A korabeli magyar fordítás körül akad némi tisztázni való. Ugyanis a jó öreg *Szinnyei* szerint létezett volna egy Murai János András orvosdoktor, aki Rosén egyik munkáját németre fordította volna. Születési hely és dátum nincs, ami nem mondana ellent *Murai* magyar voltának (12). Valószínűleg *Szinnyei* után ezt a *Győry-féle* bibliográfia is megismétli, csak óvatosabban (6). Ugyanis Rosén egyik műve: „*Az hójagos és veres himlőnek gyógyítására és beoltására való útmutatása*” már korábban, 1785-ben megjelent Kolozsvárt, *Báti* János fordításában, ám a magyarító szerint németre *Murai János András* fordította, aki ennek alapján *Bartók* Imre kis könyvében már törzsökös magyarrá lépett elő (1). Holott az igazán illetékes *Bókay* junior egyértelműen *Andreas Murray* göttingai tanárt írja németre fordítónak (4), miként a még illetékesebb, mert kortárs átültető *G. Dombay* Sámuel, akinek saját kiegészítéseivel együtt e remek munka 1794-ben kiadott magyar fordítását köszönhetjük (1. ábra).

„Borsod Vármegyének érdem-pénzt vevő ORVOSA” az előszóban kétségtelenül *Murray* Andrást említi, de a göttingai Akadémia Orvos Tanítója-ként. Szokott dolog volt így írni abban a korban, nemcsak a 18. század végén, hanem a század elején is. Hiszen Nils Rosén szintén „*Rosensteini* *Rosen* Miklós” lett, ahogy a címlapon olvashatjuk (10). *Murray* doktornak a *Dombay* Sámuelhez írott személyes hangvételű, latin nyelvű levelében sincs semmi utalás a honfitársi hovatartozásra. Magyarán: a bibliográfiákban valószínűleg *Murray* lett *Murai*, alig hihető, hogy a két németre fordító *ne lenne azonos személy*. J. *Andreas Murray*, tehát *Johannes Andreas Murray*, ahogy a latin nyelvű levél bizonyítja. Ennyit mindenképp illik tisztáznunk, ami semmit nem von le *Szinnyei* vagy *Bartók* érdeméből. Ami a munka érdemi részét illeti, meglátszik rajta a *Boerhaave* iskola hatása. A gyermekorvostant 28 fejezetben tárgyalja, kiegészítve a saját tapasztalataival, majd megtoldva a derék fordítóéval. Szakirodalmi utalásai elsősorban, önálló megítéléssel válogatja ki a neki legjobban megfelelő kórtani szempontokat. A hójagos himlőről csaknem 80 oldalon ír, ismertetve az azóta legendássá vált *Lady Mary Wortley Montague* esetét, valamint nálunk *Raymann* Ádám soprani orvos görög módszerrel alkalmazott eljárását. Vagy a *Westgothland*-ban egy pénzdarabot a beteg felpattanó hólyagjához érintettek, s azt kötötték a beoltandó gyermek lábszárához. Hosszasan tárgyalja, nyilván okkal, a *bélférgeseket*. Ez a tanulmánya külön is megjelent és a svéd akadémia aranyéremmel tüntette ki. Mesterséges táplálás gyanánt szívesen helyezte kecske tőgyére a gyermeket, nehézfogásnál gyakran alkalmazott foghús-scarificatiót.

ORVOSI TANÍTÁS

A'

GYERMEKÉK

NYAVALYÁIKNAK

meg-esmérésekről, és Orvoslásokról.

MELLYET

Svéciai nyelven írt *(Svéd)*

ROSENSTEINI ROSEN MIKLÓS,

A' Fels. Svéciai Kir. Háznak Fő-Orvosa, az Éltségi
Tsillagos Rendnek Vitéze.

Most pedig

MAGYAR NYELVRE FORDÍTOTT

az 1781-dik czfztendőbeli Göttingai negyedik
német ki-adás szerint

G. DOMBY SÁMUEL,

Az Orvosi Tudományok Doctora, és Tek. Nemes
Borsod Vármegyének érdem-pénzt vevő
ORVOSA.

Hankóczy Antal orvostudor!

PESTEN,

FÜSKÜTI LANDERER MIHÁLY

börsüivel, és költséggel, 1794.

DEBRECENI GYULA
könyvtárból

A fordító Domby Sámuel munkáját ghimesi Forgách Ludmilla grófnőnek ajánlotta, „kinek edelényi kastélya sok gyámoltalanságra jutott gyermekeknek, szüleiktől megfosztott árváknak befogadó szállása s a ki, ha betegségek történnek, számára orvost vitet, gyógyíttatja, sőt maga is körülöttük éjjel-nappal vagyon, fáradoz, nyugtalanodik” (10). A szép magyarságú fordítás külön értéke, hogy mindig utal a hazai körülményekre, szokásokra, gyógyító módszerekre. A diftériás krupot „csikorgó” vagy „zúgó” megfojtásnak nevezi, a pertussis nála „sikoltó hurut”, amely igen találó elnevezés. Érdekes, hogy a könyv szerint az angolok Svédországban is „cserélt

gyermek”, miként a magyaroknál „váltott gyermek”, mert a köznép szívesen hiszi, hogy a gonosz lélek cseréli az egészségeset betegre. A rüh leírása és az ellene való védekezés igen szakszerű, a 27. szakasz, „A' Vénusi betegségről” szintén kitesz 80 oldalt. Columbus matrózaitól és VIII. Károly nápolyi hadjáratától kezdve az ártatlanul szerzett és veleszületett szifiliszig, kihangsúlyozván itt is a dajkák szerepét. „Reá ragszthatya a' gyermekre”, viszont a dada is kapott már lueszes családban fertőzést. Szerzőnk igen erősen a higanyos kenés híve, volt esete, amikor a beteg anya hat hónapos terhe idején kapott bedörzsölő kúrát, amelynek egészséges újszülött lett az eredménye. Az utolsó szakaszban a tetveket röviden intézi el. Ugyanis „leg-hasznosabb eszköz, ha a 'gyermeket naponta megfésültetik”. A mutató táblákon receptek találhatóak, pl. a hasmenésre több is. Ilyen a *Cascarilla*-kéreg kivonata, májfű és ezerjófű keveréke. Az *Ipecacuanhá*t hánytatónak ajánlja, hideglelés ellen természetesen a *China*-por, illetve *China*-bort, mert a *Chinchina* porát magyar vagy francia borban hasznos adni, két evőkanállal minden két órában. Báró van *Swieten* kenesős spirítusa sem maradt ki a táblázatból.

A ma is kitűnő állapotban lévő papír és a szép tipográfia Fűsküti Landerer Mihály pesti nyomdáját dicséri.

A mellékelt példány a Magyar-Kossa könyvtárból való, ahogy a bélyegző tanúsítja.

A négykötetes nagy műve az 1794-es dátum alatt érdemei szerint méltatja (7). Murray magyarságáról szót nem ejt, egy okkal több, hogy hasonlóképp vélekedjünk.

Orvosi könyvkultúránk egyik becses emléke, közel 750 oldalon. Terjedelmében és minőségében ma sem lebecsülendő, az üde nyelvezet olvastatja magát.

Pedig két évszázad nagy idő egy kis szakma történetében.

IRODALOM: 1. Bartók I.: Svéd-magyar orvosi kapcsolatok, 10. o. Bp., 1969. - 2. Benedek I.: Rousseau, Budapest, Gondolat, 1978. - 3. Birtalan Gy.: Általános orvostörténelem, Kézirat, Budapest, 1979. - 4. Bókay J.: A gyermekorvoslás története, Budapest, 1922. - 5. Csapó J.: Kisgyermekes ismertetése... Nagykaroly, 1771. - 6. Györy T.: Magyarország orvosi bibliographiája 1472-1899, Bp. 1900. - 7. Magyar-Kossa: Magyar orvosi emlékek, IV. kötet, 224, Bp. 1940. - 8. Révai Nagy Lexikona XVI. kötet, Budapest, 1924. - 9. Rosén, N.: De morbis infantum, Uppsala, 1764. - 10. Rosén, N.: Orvosi tanítás a' Gyermekek nyavalyáiknak megismeréséről és orvoslásokról, Pest, 1794. - 11. Rosén, N.: Underretelser om barnao jukdomar och deras Botmede, Uppsala, 1765. - 12. Szinnyei J.: Magyar írók élete és munkái, Budapest, 1908, IX. kötet, 406.

Szállási Árpád dr.

Orvostörténelem a Debreceni Orvostudományi Egyetemen

Közismert, hogy a világ valamennyi kultúrállamának orvosi egyetemén kötelező a szakhistória oktatása, kivéve a mi kis „halmozottan hátrányos helyzetű” hazánkat. Ha valaki akkora múltra tekinthet vissza, mint az angol, a francia, a német vagy az olasz (a sor még természetesen folytatható), akkor azért, a megkésett nemzetállamok viszont, történeti folytonosságuk visszaigazolására.

Akadnak persze nálunk is próbálkozások, inkább kevesebb, mint több sikerrel. Lenhossék Mihály Ignác kari igazgató már 1828-as évi beadványában a szükséges, de hiányzó tárgyak között sorolta fel (6), majd a zseniális Schöpf Ágost alig 30 évesen, 1835-ben elsőként folytatódtott a „*historia pragmatica medicinae et chirurgiae*” oktatásáért, amelyet 1843-ig adott elő. Ezután a gyer-

mekorvoslási studium, illetve az *Orvos-Sebész Évkönyvek* szerkesztése (5) minden idejét lekötötte. Tőle kettő éves váltási késéssel vette át a „stafétabotot” *Stockinger* Tamás sebésztanár. A szabadságharc után, *Győry* Tibor kartörténete szerint „a 48-as tervszerben felállítani javasolt fizetéses rendkívüli tanszéket rendre felállította a későbbi kor, egyet: az orvostörténelmet kivéve” (4).

Pedig *Markusovszky* Lajos 1860-ban a következőképp kesergett: „a magyar orvostannak történelme nem létezik. Mi idegenek vagyunk mimagunk körében... hogy mi saját múltunkat és jelenünket elhallgatjuk, ezt nem lehet még mimagunk irányában sem rossz néven nem vennünk.” (4) A módosításhoz azonban még az ő tekintélye sem volt elegendő.

A századelőn 1906 a nagy történelmi ihletések eszten-deje. Hazahozták ünnepi pompával *II. Rákóczi* Ferenc, *Thököly* Imre és *Zrínyi* Ilona hamvait Törökországból, a fővárosban felállították „az anyák megmentőjének” fehér márványszobrát, Debrecenben a kálvinista civisek megünnepelték a *Bocskai* kötötte sikeres bécsi béke 300. évfordulóját. Mindezekről talán nem függetlenül, terjesztett be javaslatot *Bókay* Árpád orvostanár egy orvostörténelmi tanszék felállítására. A kar az indítványt lelkesen fogadta, öttagú bizottságot küldött ki jelentéstételre, de az soha össze nem ült. (4) Pedig állami költségvetés biztosította rá az anyagi fedezetet, *Győry* Tibor már 1901-ben megszerezte az orvostörténelmi tárgykörből a magántanári képesítést, így mind a személyi, mind a tárgyi feltételek adottak voltak. A nagy magyar egyet-nem-értés vége az lett, hogy *Bókay* 1911-ben az indítványát visszavonta. (4)

A vesztes világháború és Trianon után egyetemeink száma négyre emelkedett. Az csak érthető, hogy a három vidéki fakultásnak ez a diszciplína nem lehetett főgondja, a fővárosban viszont *Győry* Tibor már végzett fakultatív orvostörténelmi oktatást, amely hatékonyságában és módszerességében meg sem közelítette pl. a rezsimváltáson átesett kolozsvári egyetemét.

A két nagy hazai orvostörténelmi: *Magyary-Kossa* Gyula és *Győry* Tibor mellé a harmincas évek elején méltó folytatók jelentkeztek. *Bálint Nagy* István makói főorvos Szegeden szerzett az „Egyetemes Orvostörténelem” tárgyköréből magántanári habilitációt 1931-ben, meg is tartotta a próbaelőadását, folytatási szándékkal, sajnos azonban még ugyanezen esztendő végén operációs vérmérgezés áldozata lett. *Mayer* Ferenc Kolos pedig kivándorolt Amerikába.

Debrecenben *Diósadi Elekes* György belklinikai tanársegéd próbálta az „Orvostörténelem” c. melléklet szerkesztésével *Weszprémi* szellemét élesztgetni, de oktatásra ő sem gondolhatt.

Győry Tibor 1938-ban, *Magyary-Kossa* Gyula 1944 nyarán, az országvesztő összeomlás előtt hunyt el, a tanszék nélküli orvostörténelmi-írás heroikus folytatását főleg *Herczeg* Árpád, *Daday* András és *Elekes* György biztosította. Bizarr helyzetbe került e téren is az 1940–1944 között visszacsatolt kolozsvári egyetem. Ugyanis ott megmaradt a román érából öröklött orvostörténelmi tanszék, amelyet a kitűnő dermato-venerológus *Berde* Károly vezetett, a sajátjával együtt. (7)

A zuhanás és újjáéledés után megváltozott az orvostörténelmi szerepe. Ideológiai álarcot erőltettek rá. Bár a

higiénikus *Gortvay* György tollából 1953-ban még megjelent egy aránylag tárgyilagos egészség-történelmi munka (3), a cél minden területen az orosz-szovjet prioritás kimutatása volt. Igaz, a historikus érdeklődésű professzorok (pl. Debrecenben *Krompecher* István, *Jeney* Endre, *Szodoray* Lajos) igyekeztek az ismereteket fejlődési távlatokba helyezni, ám ez nem pótolhatta az önálló, s főleg tárgyilagos orvostörténelmi oktatását.

Az 1956-os forradalom elmúltával, az első magyarországi orvostörténelmi kongresszuson (*Sárvár-Szombathely*, 1958. okt. 4–5.) *Szodoray* Lajos, a Debreceni Orvostudományi Egyetem közismerten nagyműveltségű dermato-venerológus professzora vetette fel újra az orvostörténelmi oktatás hazai bevezetését. (1)

A Tiszántúl egyetemén ugyanis az 1957-es tanév II. szemeszterében 8 előadásra osztott orvostörténelmi kurzust szerveztek. A nemes ügynek nem volt nehéz megnyerni olyan nagyszerű szakteknéteket, mint a bámulatosan sokoldalú *Jeney* Endre, a színesen előadó *Krompecher* István, az akkor még fiatal *Petrányi* Gyula, valamint a művészi vénájú dermato-venerológus *Skutta* Árpád professzort.

A szegedi *Jáki* Gyula sebészprofesszor a *Felsőoktatási Szemlében* támogatta ezt a nemes kezdeményezést, a pécsi *Ernst* Jenő akadémikus viszont a medikusok túlterheltségére hivatkozva határozottan ellenezte. (4) Az sem zavarta elfogultságában, hogy fakultatív tárgyról vitakoztak. Végül az ő argumentuma győzött, de az orvostörténelmi önkéntes szabadórak *Módis* László és *Gergely* Lajos, akkor medikus, ma professzorok, személyes közlése, illetve *Petrányi* Gyula akadémikus levele szerint (8) még a hatvanas évek közepén is élénk érdeklődésre számíthatnak, akkor már félig-meddig „illegálisan” és egyedül *Szodoray* professzor személyéhez kötöttek.

A fővárosban *Regöly-Mérey* Gyula tanár szervezte ugyanezt, jóval maradandóbb eredménnyel.

Az utolsó előtti kísérlet Debrecenben az orvostörténelmi oktatás bevezetésére a hetvenes évek elején *Csaba* Béla professzor, akkori oktatási rektorhelyettes nevéhez fűződik. (1) Javaslatát nem kapott megfelelő támogatást.

Majd Budapesten az Egészségügyi Szervezési Intézet *Schultheisz* Emil professzor intenciói alapján alakult át *Orvostörténelmi és Társadalomorvostani Intézetté*, és *Simon* Tamás professzor irányításával kiterjedt és sokoldalú tevékenységet folytat mind az egészségtudomány, mind pedig az orvostörténelem területén, ösztönzi a tudományművelést és jelentős eredményeket mutat az oktatásban.

Az orvostörténelem művelését számos rendezvény mélyítheti el és gazdagíthatja.

A *Magyar Nőorvos Társaság* 1994. március 23–25-én tartotta Debrecenben a XXV. Nagygyűlését, amelyre *Lampé* László professzor, e sorok íróját is meghívta. E jubileumi alkalomból jelent meg betűhív kiadásban az első magyar nyelvű *bábakönyv*, *Weszprémi* István remek magyarítása. (9) A reprint példányokhoz készült bevezető írás lényegét volt szerencsém szóban ismertetni. Utána keresett meg *Módis* László professzor, a DOTE akkori oktatási rektorhelyettese azzal a kéréssel: volna-e kedvem előadni az orvostörténelmet legalább próbaképp, fakultatíve, fél évben!

Erre nem lehetett nemet mondani, s 1994 őszén átlag

35–40 hallgatóval együtt próbáltuk meg, egyelőre minden kötelezettség nélkül.

A következő őszi szemeszterben jött a „csúcsforgalom”, a hallgatók száma megháromszorozódott. Az orvostörténet alternatív tárgy lett, a véle járó pontokkal és kötelezettségekkel.

Az egyetemisták harmada dolgozatot készített, némelyikük nyomdaérett színvonalon. A másik harmad szóbeli vizsgát tett, a harmadik harmaduk az egyszerű beírással is megelégedett.

Az érdeklődés aránya mindenkit meglepett. Az eddigi tapasztalatok alapján átlag 70–75 stabil főre lehet számítani. Alternatív tárgynál ez jó arány.

Látszólag paradox helyzet, hogy ebben a visszafejlesztő korszakban akad még bővülő tantárgyi választék. Szerencsére nem fenyegeti a költségvetés egyensúlyát.

Amíg akad egy üres terem, 70–75 önkéntes érdeklődő,

továbbá olyan erkölcsi támogatás, mint amilyen akkor volt a *Gergely Lajos*, jelenleg a *Muszbek László* rektor úré, az orvostörténet oktatása féléves alapszinten megoldható.

A debreceni fejlemények harmadik éve ezt látszanak bizonyítani.

IRODALOM: 1. *Csaba Béla* professzor személyes közlése. – 2. Felsőoktatási Szemle, 1958, 295. – 3. *Gortvay György*: Az újabkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története, Budapest, 1953, 82. – 4. *Györy Tibor*: Az orvostudományi kar története 1770–1938, Budapest, 1936, 482. – 5. Magyar Orvos-Sebészi és Természettudományi Évkönyvek, Budán, 1844. Tájékoztató és irány, I. évf. 1. sz. 1. – 6. Orsz. Orvostört. Könyvtár Közl. 1959, 5. – 7. Orsz. Orvosi Kamara Cím- és Közegészségügyi Adattára, Budapest, 1942. – 8. *Petrányi Gyula* akadémikus levele a szerzőhöz. – 9. *Weszprémi István*: Bábamesterségre tanító könyv, Debrecen, 1766.

Szállási Árpád dr.

Veszprémy Dezső dr. emlékezete (1871–1924)



125 éve született a szegedi orvosegyetem patológusprofesszora, az egyetem rektora, Veszprémy Dezső, aki férfikora delén, alkotó ereje teljében váratlanul elhunyt, 53 éves korában, 1924 májusában. Halála megrendítette az egész társadalmat, de elsősorban a magyar orvostársadalmat. Hirtelen bélműködési zavarok jelentkeztek, az elvégzett műtét nem tudta a bél bénulását megszüntetni és a tragikus kimenetelt megakadályozni. Rektori tisztességének vége felé járt már, amikor gyorsan bekövetkezett a katasztrófa. Az elméleti orvostudományok magyar művelőinek sora egy nagyon értékes személyiséggel lett szegényebb. Még nagy szolgálatokat tehetett volna a magyar orvostudománynak és pathológiának. A Kolozsvárról történt átköltözés és a szegedi elhelyezkedés egyik legtevékenyebb munkása volt. Halálakor igen, de azóta – az eltelt évtizedekben – alig emlékeztek meg róla (1, 2),

pedig a magyar pathologia fontos láncszeme volt. Méltatlanul felejtették el. Születése évfordulóján idézzük fel életét és munkásságát.

Veszprémy Dezső 1871. március 1-jén Sajószent-andráson, Szolnok-Doboka megyében született. Apja a kolozsvári orvossebészeti tanintézet neveltje volt, jó nevű gyakorlóorvos. Korán elvesztette atyját, és édesanyja gondoskodott neveléséről. Désen, majd Kolozsváron (református főgimnáziumban) tanult, az orvosegyetemet itt végezte (1895). *Purjesz* tanár belorvosi klinikájára került gyakornoknak, ahol két évet töltött, és betegbemutatókat is tartott. 1897-ben a kolozsvári Kórbonctani Intézetben *Buday Kálmán* professzor mellett tanársegéd.

Buday Kálmán professzor így jellemezte: „...Ő régi hajlamának engedve, a belklinikáról a kórbonctanra kívánt átlépni. Én, mint a kórbonctan akkori tanára, természetesen nagy örömmel fogadtam a máris jó névnek örvendő Veszprémyt, aki nagy várakozásaimat is túlhaladva, igen rövid idő alatt a neki új szakmában meglepő hivatottságot árult el. Legelső sorban szabatos dolgozómódja, törhetetlen szorgalma és ritka kézi ügyessége által tűnt ki. Igen jól rajzolt, főleg mikroskopi képeket, de emellett nem volt a kórszövettani technikának oly bonyolult módszere, amelyet ő ne tudott volna a leggyorsabban elsajátítani. Érzéke, leleményessége ezen a téren olyan elismert volt, hogy más egyetemi intézetekről is hozzá fordultak támogatásért, ha valamely szövettani, bakteriologiai vagy serologiai eljárás kivételében nehézségeik voltak. Épp oly gyorsan tudott eligazodni a kóros szöveti változások felismerésében és a boncolásokon is, s ebben nagy előnyére vált nemcsak klinikai gyakorlottsága, hanem realis, logikus gondolkodása is, amely őt szövvényesebb esetekben is a helyes nyomra segítette.” (1)

1904-ben kórszövettanból magántanári képesítést nyert, majd 1904-ben adjunktus lett, 1911-ben pedig rendkívüli tanári címmel tüntették ki. Amikor 1913-ban *Buday Kálmán*t Budapestre neveztek ki, *Genersich Antal* nyugalomba vonulásakor, Veszprémy Dezső lett a kolozsvári egyetemen kórbonctanprofesszora, 1914-ben már nyilvános rendes tanárrá neveztek ki. Az I. világháború

idején úgyszólván egyedül végezte az intézet munkáját, mert a segédszemélyzetet a harctérre szólították. A nagy összeomlás után mint egyetemi tanár két éven át nem működhetett, de Kolozsváron maradt és laboratóriumi vizsgálatokkal és orvosi gyakorlattal tartotta fenn magát. Majd a Ferenc József Egyetemen Szedegre került. Az orvosi kar mindjárt dékánjává választotta őt Szegeden. A semmiből kellett a szegedi egyetemet és a kórbonctani intézetet megteremtenie. Amikor a kolozsvári egyetem 50 éves jubileumát ünnepelte (már Szegeden!), tanártársai az egyetem rektorának választották. E tisztségében érte a váratlan tragikus halál.

Veszprémy Dezső tudományos munkái közül a legfontosabbak németül is megjelentek, és neve a német tudományos körökben is ismert és becsült lett. Még tanárságának korában hat hónapot állami ösztöndíjjal külföldön töltött. Freiburgban Ziegler tanár mellett időzött legtovább és befogadta első periarthritis dolgozatát, amit a professzor azonnal elkért nagy tekintélyű folyóirata számára (10). Tübingenben Baumgartennél töltött egy hónapot, majd megtekintette Németország és Ausztria egyetemeinek jó részét. Hazatérve első munkáiban (4 db) érdekesebb gerincgyi és agyi megbetegedésekkel foglalkozott (3–6). Külföldön is többször idézett, heveny leukaemia tárgyú dolgozatában több eset beható szövettani vizsgálatából azt a következtetést vonja le, hogy a heveny leukaemia elég gyakran nem lymphoid, hanem myeloid jellegű (12). Legnagyobb munkája a gümöbaccillus-kultúrák virulenciabeli különbségeiről szól és az emberi gümőkór nyolc különböző esetéből kitenyésztett gümöbaccilusokat hasonlítja össze állatkísérletek útján (9). Másik dolgozatában salvarsanoltás kapcsán észlelt encephalitis haemorrhagica esetből kiindulva, a salvarsan hatását próbálta ki állatkísérletben: sikerült neki a *salvarsan-encephalitis* klinikai és morfológiai képét nyulakon is előidézni (18). Veszprémy egyike volt a legelsőeknek azok közül, akik a Wassermann-reakció használhatóságát a holttestből vett anyagon is kipróbálták (15). Két munkája foglalkozik a *periarthritis nodosával*, a szöveti eredetet tekintve az *adventitiából* való kiindulás mellett foglal állást és a betegséget kóroktanilag a lüestől elkülönítendőnek tartja (10, 17). Az *Orvosai Hetilapban* jelentek meg a bacillus fusiformisra és a spirochaeta dentiumra vonatkozó tenyésztési és állatkísérletei, amelyek szakkörökben sok elismerésre találtak. E kórokozók tenyésztése neki sikerült először, Buday Kálmánnal együtt ők voltak az elsők, akik ezen mikroorganizmusok etiológiai jelentőségét bizonyították és ezzel az üszkös gyulladások kórokozóját és kórfejlődését tisztázták (13). Foglalkozott az *anaemia perniciosa* okozta idegrendszeri elváltozásokkal (5), a *gliómával*, az *epilepsiában* észlelhető kórbonctani jelenségekkel (6). Egyik munkájában az *acut sarga májzorvadás* és a *lues* közötti kapcsolatot foglalkoztatta (14). Érdekes kazuisztikai közlése a veselületett tuberculosus kérdését tárgyalja (11).

Veszprémy Jancsó Miklósnak is segédkezett malária vizsgálataiban, ő dolgozta fel szövettani metszetekben a váltólázplazmodiumokkal fertőzött szúnyogokat és megtalálta bennük a plazmodiumfejlődés Grassi által leírt stádiumát. Közös dolgozatukat a Budapesti Kir. Orvosegyesület 1903-ban a *Mészáros Károly-jutalommal* tüntette ki.

Már fiatal korában medikusként is nagy szeretettel foglalkozott a szövettannal Apáthy István intézetében és rit-

ka kezűgyességével tűnt ki. Buday Kálmán és Veszprémy szerkesztésében megjelent Kórboncolástan tankönyv illusztrálásában Veszprémy mintegy 300 kórszövettani ábrát rajzolt meg a saját szövettani készítményei felhasználásával. Nagy előnye ezeknek a szép rajzoknak, hogy nem laikus rajzoló készítette, hanem e tárgyban tökéletesen tájékozott kutató. Ami előnyt jelentett Ribbertnek és Kaufmann-nak rajzoló készítése* az ő tankönyveik számára, azt jelentette Veszprémy kitűnő illusztrálóképessége a magyar kórboncolástannak – mondta róla Buday Kálmán professzor (1). A tankönyv szövegében Veszprémy írta a jóindulatú dagana-tokról és az idegrendszerrel szülő fejezeteket.

Mint ember szelíd lelkületű szerény munkás volt – idézzük Entz Béla professzor szavait (2) –, ki egész életét családjának és tanszékének szentelte. Becsületes ember, lelkes hazafi, szorgalmas, kötelességtudó tanár volt, mint dékán és rektor pontos, körültekintő adminisztrátor: teljes kötelességérzettel követte egyetemi tanártársait Szegedre és élénken vett részt az elhelyezkedés feladataiban. Bizakodó, fáradhatatlan munkájának nagy része volt az orvoskari tevékenység szervezésében. Gyenge testalkata nem csökkentette mozgékonyágát. „Folytonosan egyetemi érdekekkel foglalkozott” – mondta róla egyik kolozsvári tanártársa.

IRODALOM: 1. Buday K.: Veszprémy Dezső 1871–1924. Orv. Hetil. 1924, 29, 463–464. – 2. Entz B.: Veszprémy Dezső dr. 1871. III. 1. – 1924. V. 14. Gyógyászat. 1924, 64, 329–330. – 3. Veszprémy D.: Szövettani vizsgálatok gerinczagyserülés egy esetében. Erd. Muz. Egl. Ért. 1898. 20. old. – 4. Veszprémy D.: Myelitis disseminata. Erd. Muz. Egl. Ért. 1899. 27. old. – 5. Veszprémy D.: Gerinczagybeli elfajulások veszes vérszegénységnél. Erd. Muz. Egl. Ért. 1900. 12. old. – 6. Veszprémy D.: Keményedés az Ammon-szarvban epilepsia egy esetében. Erd. Muz. Egl. Ért. 1900. 5. old. – 7. Veszprémy D.: Általános pneumococcus fertőzés néhány értékes esete. Erd. Muz. Egl. Ért. 1900. 6. old. – 8. Veszprémy D.: Kettős vékonybél sarcoma. Erd. Muz. Egl. Ért. 1900. 11. old. – 9. Veszprémy D.: Különböző eredetű gümöbaccillus tenyésztetek virulenciájának összehasonlítása. Erd. Muz. Egl. Ért. 1901. 48. old. Németül kivonatban megjelent a Zentralblatt für Bakteriologie 33. kötetében. – 10. Veszprémy D.: A periarthritis nodosáról (Jancsó Miklós dr.-ral együtt) Orv. Hetil. 1903, 47, 23. oldalon. Ugyanez németül a Ziegler-féle Beiträge zur path. Anatomie. 34. kötetében. – 11. Veszprémy D.: Veselületett gümőkór esete. Budapesti Orvosi Ujság. 1904. Ugyanez németül a Zentralblatt für Bakteriologie. XV. évfolyam. – 12. Veszprémy D.: Adatok az u. n. heveny fehérvérűség szövettanához. Purjesz-Emlékkönyv. 1906. Ugyanez németül Virchows Archiv. 184. kötet. – 13. Veszprémy D.: Bacillus fusiformis, spirochaeta gracilis és cladotrix putredogenessal végzett tenyésztési és állatkísérletek. Orv. Hetil. 1906. Németül a Zentralblatt für Bakteriologie. 38. és 44. kötetében. – 14. Veszprémy D.: Heveny sarga májzorvadás a bujakór II. időszakában (Kanitz dr.-ral együtt) Orv. Hetil. 1907. Ugyanez németül az Archiv für Dermatologie und Syphilis-ben. – 15. Veszprémy D.: A Wassermann-féle syphilis reakció kórboncolásoknál. Orv. Hetil. 1909. Ugyanez németül a Zentralblatt für allgem. Pathologie. 21. kötetében. – 16. Veszprémy D.: Adatok a prostatitástengés szövettanához. Orv. Hetil. 1910. Ugyanez németül: Folia urologica. 1910. – 17. Veszprémy D.: A periarthritis nodosáról (újabb közlemény). Orv. Hetil. 1911. Ugyanez németül a Beiträge zur pathol. Anatomie. 52. kötetében. – 18. Veszprémy D.: Szövettani és kísérletes vizsgálatok a salvarsan-halálra vonatkozólag (Marschalkó tanárral együtt). Orv. Hetil. 1912. Ugyanez németül a Deutsche med. Wochenschriftben és Archiv für Dermatol. und Syphilis. 114. kötetében.

Honti József dr.

*M. W. H. Ribbert (1855–1920), E. Kaufmann (1860–1930) neves német kórboncolók.

ORVOSKÉPZÉS

Segítség az orvosi irodalom használatához. VIII. Hogyan olvassuk a klinikai gyakorlat irányelveit ismertető közleményeket? A) Hogyan értékesíthetők az ajánlások a gyakorlatban? Hayward, R. S. A. és mtsai (Room 2C12, McMaster University Health Science Centre, 1200 Main St. W. Hamilton, Ontario, Canada L8N 3Z5 [Dr. G. Guyatt]), JAMA, 1995, 274, 570.

A klinikus feladata, hogy a beteg számára az ideális kezelést alkalmazza – figyelembe véve a közösség érdekeit is. Azonban ha a szakirodalomban ilyen irányban tájékozódni szeretne, gyakran az „információs menedzsment”-tel találja magát szemben. Utóbbi mögött különböző szempontok, sőt érdekek állhatnak.

A klinikai gyakorlati irányelveket ismertető közlemények arra töreksznek, hogy számos információból szedjék össze a praxisban valóban használhatókat.

Ezen „clinical practice guideline”-ok rendszerezett ismeretanyagot közvetítenek a gyógyító orvos számára.

Mint az áttekintő közlemények, ezek is gyűjtik, értékelik, kombinálják az ismereteket, de ezen túlmenően mindezt a gyakorló klinikus számára „emészthető” módon.

Ezen tanulmányoknak világosaknak, célratoróknek, minden téves, ferde interpretációt kerülőknek kell lenniük.

Fontos, hogy valamely konkrét klinikai probléma elemzésekor – túl az egyes beteg problémáján a „guideline” bemutassa azokat a gazdaságossági szempontokat is, melyek a beteg, a biztosító stb. vonatkozásában felmerülnek.

A jó „guideline” befogadható ismereteket közöl.

A szerzőnek el kell tudnia határozni, hogy milyen véleményeket építsen be koncepciójába. Akik ilyen cikkeket írnak, tudniuk kell, hogy kiknek a véleményére építenek. Szakértőkből álló kerekasztal-konferenciákra gyakran alapoznak „guideline opinion”-okat.

Gyakran, mire megjelennek ezen „guideline”-ok, elavultak, mivel ki-

kristályosításukhoz több időre lehet szükség, mintsem hogy a legfrissebb ismeretekre épülhessenek. Ezért olvasásukkor mindig figyelniük kell arra, hogy a megadott irodalmi hivatkozások mikorról származnak.

Amennyiben egy adott „guideline” jelentősen különbözik az uralkodó, elfogadott állásponttól, keresnünk kell ennek okát.

Nagy tapasztalatú klinikusok véleménye mindig mértékadó. A döntő kérdés valamely therapiás ajánlás esetében az, hogy vajon javítja-e a kezelési eredményeket, csökkenti-e a költségeket.

Betléri István dr.

Az ideális orvos: orvostanhallgatók hivatásbeli eszményképe. Batenburg, V. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1177.

445 utrechti orvostanhallgatónál vizsgálták a hivatástudatot, mely a beállítottságukon, viselkedési módjukban nyilvánult meg. Újabban nemzetközileg is fokozódik az érdeklődés eziránt, az orvosképzésben az ismeretek és jártasságok mellett a beállítottság és viselkedési mód is fontos. Az orvosképzésnek fontos szerepe van a viselkedési mód kialakításában, melyet felfogások, érzések, célok és a hivatásgyakorlat együttese jellemez, és indirekt módszerrel alakul ki, főleg az egyetemi előadók szolgálnak példaképül. Közismert, hogy a hallgatók attitűdjé a kiképzőiktől függ. Az ideális orvost a kezelésben (kúra) és a törődés, gondosságban („care”) való tevékenysége jellemzi, más szavakkal, a technológiai és a humanitárius orvostudományban való jártassága. Az angolszászok ezeket természettudományi és szociális orientációnak nevezik, röviden cure-care vonalon való helyezkedésük határozza meg a minősítésüket. Az orvos a betegségeknek egyrészt eszköz a biomedicinális probléma megoldásánál, másrészt mint gondviselő a pszichiátriában és a pszichológiában gyökeredző gondolkodási tradíció értelmében visel gondot a rá bízott betegekre. Éppen emiatt többet kell szentelni a kiképzésnél a humanitásra. Az utóbbi évek vizs-

gálatai azt mutatták, hogy az orvostanhallgatókra két tényezőnek van befolyása: a kiképzési szakaszban és a hallgató nemének. Nemzetközi vizsgálat szerint a kiképzés folyamán csökken a humanitárius jellegük, a kúrázási vonatkozások gyorsabban fejlődnek, ugyanakkor azoknál, akiknél a kiképzés előtt lényeges volt a gondoskodási hajlam, azoknál ez a hajlam tartós marad. A férfi és női hallgatóknál lényeges különbségek állnak fenn a viselkedési módokban: a férfiak a foglalkozásban több biomedicinális felfogást érvényesítenek, a nők gyakrabban a gondoskodási vonal szerint működnek, férfiak a természettudományokra támaszkodnak inkább.

Eddigi hypothesis szerint az idősebb évfolyamok hallgatóinál teng túl a biomedicinális gondolkodásmód. Ennek vizsgálatára kérdőíves módszerrel keresték a választ. Az utrechti egyetem másod-, negyedik és hatodik évfolyamú orvostanhallgatóinál végezték a felmérést 445 hallgatónál, mérőmódszerül felhasználva 18 ideális orvosra vonatkozó tulajdonság megjelölését és a tulajdonság ellen-tételét is választani lehetett, miáltal az illető a cure vagy a care csoportba került. Pl.: hierarchikus vagy demokratikus, távolságtartó vagy részvevő, betegségre irányuló vagy a betegre irányuló, egyedül vagy közösségben dolgozó, technikus vagy gyóntató, értelmes vagy érzelmes stb. A vizsgálat eredménye szerint az ideális orvosra a gondoskodási attitűd a jellemző, a vizsgált hallgatók fontosabbnak tartották a segítségnyújtást, mint a tudomány szolgálatát és szívesebben dolgoznak közösségben. Az idősebbek, a hatodévesek is inkább a gondoskodást részesítették előnyben. Az alacsonyabb évfolyamokban nem jelentek különbségek a nemek között, az idősebbeknél azonban a nők inkább a gondoskodási csoporthoz tartoztak. A vizsgálatnál meglepődést okozott, hogy az addigi felfogás, miszerint idősebb hallgatók inkább a biomedicinális felfogást részesítik előnyben, megdőlt. Az előadók példája, a humanitárius felfogás uralkodó volt. A vizsgálat transversális volt, érdeemes lenne longitudinálisan is vizsgálni az esetleges változást a beállítottságban.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban a fiatal orvosok újabban az alapellátást választják. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2597.

Az USA-ban rendkívüli változás következett be a frissen végzett orvosok pályatervezésében. 3 évvel ezelőtt csak 14,6% vállalta az alapellátást, most pedig már 27,6% szándékozik háziiorvosi, belgyógyász vagy gyermekorvosi szakmát vállalni (The New York Times, okt. 16.). Ma már sok a munkanélküli specialista és a társadalmi egyesületek kacérkodnak a háziiorvossággal, a fiatal orvosok is inkább a biztos jövőt választják. A specialisták nem vártak ilyen nagy változást. Remélik, hogy az új orvosgeneráció az orientáció híveként az alapellátást választja. A fejlődésben végre a kiképzésnél is az elsővonalbeli alapképzés kapja majd a főszerepet és a kiképzés harmadik évében kötelezővé válik a háziiorvosi, gyermekorvosi és belgyógyászati tudásanyag elsajátítása, egy tapasztalt orvos vezetése alatt. Ezen évben emiatt már meg rövidítik a sebészi és radiológiai tanfolyamokat. Dr. Walter McDonald, az American College of Physicians and Surgeons szerint a változás javulást fog okozni. Végre megmutatják a vezetők a hallgatóknak, hogy az alapellátás egy reális és fontos választást jelent és nem azért fognak küzdeni, hogy anaesthesiologusok legyenek, napjainkban már könyörögni kell, hogy jöjjenek anaesthesiologusnak, de a hallgatók tudják, nincsen szükség anaesthesiologusokra.

Ribiczey Sándor dr.

Az orvosi oktatás internacionalizációja. Majoor, G. D. és mtsa (Maastricht-Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 100.

„Medicus turizmus” gyakran hallott lebecsülő körülírása az orvostanhallgatók mobilitásnak, pedig ez többet jelent, mint egzotikus képek egy fotóalbumban, szerzők a medikusok mobilitásából a leendő orvosok munkájában minőségi javulást jósolnak az internacionalizációtól. Sokak számára ez egy homályos fogalom, pontos meghatározás után tudnának csak dönteni. Pedig az internacionalizáció folyamat, nem végállapot. Egy nem-

zetköziségre irányuló együttéléshez való jobb felkészülést biztosít a végzett orvosoknak. Holland orvosok külföldön dolgozhatnak, Hollandiában élő külföldieket kezelhetnek, vagy azokat, akik kezelésüket Hollandiában kívánják átélni; más és más a helyzet az Európai Unió (EU) esetében és az ezen kívüli országokkal. Az EU-n belül elismerik egymás orvosi diplomáját, és az orvosképzés egységes menetének kidolgozása folyamatban van. A napjainkban tanulmányai végére érőknél 10–15 év múlva következik be karrierjük csúcspontja, jelenleg ennek előkészítése folyik, évek múlva lehet csak értékelni a programokat és az alkalmazott új nézőpontok előnyeit. Az internacionalizáció céljai: a résztvevőknek legalább az angol nyelvet és az angolszász szakmai zsargont is kell tudniuk, ismerniük kell a trópusi és importbetegségeket, orientálnak kell lenniük más eu. szervezetek területén, bele kell élniük magukat más kultúrák életébe. Az utóbbi években növekedett az ekonomiai és szociális mobilitás (vendégmunkások, menedéket keresők), másrészt általánossá vált a hollandok egzotikus nyári utazása. A nem járványos betegségek ismeretére is szükség van. A külföldön dolgozó holland orvosnak ismernie kell a külföldi eu. szervezést, a hazaitól való eltéréseket, a betegekkel való bánásmódot, a multinacionális együttélés problémáit, bele kell élnie magát az ottani kultúrába. A fakultásnak módot kell adnia a hallgatóknak a tapasztalatszerzésre, vagy a tantervébe kell felvenni a külföldi szervezés ismertetését. A medikus jártasságot szerez a nyelvekben, az idegen környezetben való élésre. A külföldi tanulmányt elő kell segíteni, támogatni kell a megszervezését. Előnyben vannak az iparosított országok, de a fejlődésben lévő országokban is értékes tapasztalatokat szerezhetnek. Számos nemzetközi medikus szervezet állhat segítségükre (IFMSA, EMSA, ERASMUS, TEMPUS, STIR a rövidített nevük). 1993–1994-ben a hallgatók 31%-a kért tőlük segítséget. Az elmulasztott vizsgák terén az általuk adott segítség csekély. A külföldre kíváncsi medikusoknak fel kell készülniük ehhez, a fakultásnak pedig az orvosképzés színvonalát kell képviselnie. A felkészülést kurzusokkal érhetik el, az orvosképzést a befogadó fakultás tekintélye garantálja. A hallga-

tónak kell a költségeket viselnie. Három hónap általában elegendő a próbához. Leidenben és Maastrichtben jók a tapasztalatok az ERASMUS-programnál. Bevált a hallgatók pontozásos minősítése. Pénzügyi segítséget adnak az egyesületek és a fakultások. Az angol nyelv ismerete a második évben eléri a passzív fokozatot, egyes előadásokat már megértenek angolul is. A zsargont a negyedik tanulmányi évben 18 héten át adják elő. Gyakran jönnek vendég docensek előadni. Vannak, akik két diplomát kapnak. Nehézségek a vendég előadóknál adódnak, számukra lakást vagy szobát biztosítani a váltáskor előforduló üresen futás miatt nagyon költséges, ezek számára Hollandiát ismertető előadásokat is rendszeresítenek. Az ERASMUS-program számára egy évben 105 millió gulden áll rendelkezésre. Várható, hogy a nemzetközivé tétel a következő években ugrásszerűen növekedni fog.

Ribiczey Sándor dr.

ONKOLÓGIA

Harc a rák ellen. Sporn, M. B. (Darmouth Medical School, Hanover, NH, USA): Lancet, 1996, 347, 1377.

1971-ben Nixon elnök hirdette meg a háborút a rosszindulatú daganatok ellen. Ez egy törvény megalkotásához is vezetett annak idején. A közlemény az elmúlt 25 év eredményeit és kudarcait tekinti át.

A győzelmi lista hosszú, szerepel rajta az akut limfoid leukémia és egyéb gyermekkori daganatok, valamint a Hodgkin-kór és a heretumrok sikeres kezelése, akárcsak a korai diagnózis és adjuváns kezelés terén elért eredmények. Az emberek jobban odafigyelnek a betegségre. A jobb sebészi kezelés mellett a terminális betegség kezelése is humánusabb lett. Nagyobb gondot fordítanak a betegség korai felismerésére (ami a szerző szerint nem is igazán korai, hanem inkább már egy hosszasan tartó folyamat utáni felismerés), és emellett a megelőzés és alapkutatások is nagyobb figyelmet kapnak. A járványtannak nagy szerepe volt abban, hogy a dohányzást mint a rák egyik fő okát feltárta. A diagnosztikának jobb eszközei vannak (citológia, képpalkotás),

és ezek a korai felismerést lehetővé teszik. A daganatok egy részénél (emlő, gége, végbél) kevésbé radikális műtétek is megfelelően bizonyultak, míg más lokalizációk esetében (prosata, máj) radikálisabb műtétek tettek lehetővé jobb túlélési arányokat. A kiegészítő és mellékhatás-kezelő terápia is sokat javított a betegek túlélésén és életminőségén. Talán az egyik legnagyobb előrelépés a daganatok molekuláris biológiájának terén bővülő tudományos ismeretek megszerzése volt, hiszen ezek diagnosztikus és terápiás vonatkozásai lényegesek lehetnek. Ilyen terápiás eredmény pl. az, hogy néhány malignus sejt esetében sikerült a differenciációt is elérni. A HL-60 leukémiás myelocyták retinsav jelenlétében differenciálódnak.

A sok siker ellenére mégis mi állhat annak a hátterében, hogy a daganatos halálozás lényegesen nem csökkent? A szerző 3 pontban foglalja össze erre vonatkozó véleményét.

1. A carcinogenesis nem értjük és értelmezzük megfelelően. A betegség nagy valószínűséggel nem a rák, hanem annak kialakulása, a carcinogenesis, ami nem ritkán 20 éves latenciával jellemezhető. A rák nem a sejtek fokozott proliferációjával írható le leginkább, hanem a differenciáció hiányával és a sejttúlélés abnormalitásával definiálható helyesebben. A hámsejtek az embryo- és organogenesis esetében és tumoroknál sem függetlenek a stromalis elemektől, és ezen tényezőket is egyre inkább figyelembe kell venni. A daganatok progressziójuk során egyre heterogénebbek lesznek, egy-egy klónra ható kezelés nem biztos, hogy az egész tumorra is hat; emellett a jelenleg alkalmazott terápiák egy része fokozza is a heterogenitást. Ezen lényeges vonások figyelmen kívül hagyása aligha eredményezhet sikeres megközelítést.

2. Mind a szakmai, mind a közvéleményben a rosszindulatú daganatok kezelése kapja a nagyobb hangsúlyt, holott nagyobb erőfeszítést kellene fordítani a korai carcinogenesis megállítására vagy megakadályozására, amikor a kisebb fokú genetikai károsodás még lehetővé teszi a differenciációt. Jó lenne, ha a használható szerek sem mutagén, sem cytotoxikus hatással nem rendelkeznenek.

3. A carcinogenesis kemopreveniójának kérdése a gyakorlatban megoldatlan. A kockázati tényezők megis-

merése és kimutathatósága nagy tudományos eredmény, de gyakorlati jelentősége még tisztázatlan. Ha például valaki családjában halmozottan fordulnak elő emlőrákok és emellett a BRCA1 gén mutációja is kimutatható nála, milyen kezelési vagy szűrési protokoll szerint kell az illetőt kezelni...? A rákelőző állapotok nagy részéből nem lesz soha invazív daganat, hiszen a szervezet is rendelkezik a carcinogenesis ellen ható védekező mechanizmusokkal. Kísérleti körülmények között számos szerről igazolták, hogy ezen mechanizmusokat javítja, de ennek a humán gyakorlatban számos elmentmondásos vonatkozása van. Nem elfogadott például a rákelőző állapotok betegség jellege, ezért kezelésük is vitathatónak tűnik. (Szerencsére az analógiaként felhozott hypercholesterinaemia és hypertensio, mint a cardiovascularis betegségek jelentős kockázati tényezői nem estek hasonló megítélés alá, így kezelésük révén jelentős sikereket tudtak elérni mind a morbiditás, mind a mortalitás terén.) A kemoprevenió elvével való szembenállás részben a lehetséges mellékhatásokkal és azokból adódó esetleges jogi következményekkel magyarázható. Sajnálatos módon a daganatok gyógyszeres megelőzése még gyermekcipőben jár és az alacsony anyagi támogatás ezen a kutatási területen nem járul hozzá a helyzet gyors javulásához.

Az elmúlt 25 évben a nagy sikerek ellenére is a gyakori ráktípusok az emberi halálozás és szenvedés fő okai maradtak, ezért is szükségesnek tűnik a fentiek figyelembevételével új szemlélet kialakítása.

Cserni Gábor dr.

Chemoterapia, vagy mégsem? Van Hoesel, Q. G. C. M. (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 641.

Rosszindulatú daganatoknál a sebészetnek van vezetőszerepe a diagnosztikában és a terapiában, gyanú esetén szövettani vizsgálat a döntő. A sebész megpróbálja a természetes határok mentén eltávolítani a daganatot, ha ez eleve nem lehetséges, a radiológust kéri fel, hogy sugarazza be azt. Ha a műtétnél a metszési felület nem tumormentes, a műtéti terület besugárzásra kerülhet. Az operatőr

választja meg a metszési síkot a radiotherapeuta a céltérfogatot, mely a szomszéd szövetektől megkülönböztethető.

A chemoterapia, mint sejtnövekedésgátlás, akkor jöhet számításba, amikor a tumor határai nem állapíthatók meg. A sejtnövekedés-gátló szerek eloszlanak a szervezetben, kivéve a központi idegrendszert. A leukémiák és a rosszindulatú lymphomák nagy része természetüknél fogva nem határolódnak el, náluk a chemoterapia áll az első helyen. Azoknál a malignus lymphomáknál, melyeknél azelőtt kizárólag besugárzás volt használatos kuratív beavatkozásként, jelenleg a chemoterapiát radiotherapiával kombinálják és, hogy a szervezet más részében megakadályozzák a nyirokcsomók esetleges megbetegedését, a chemoterapia megelőzi a radiotherapiát. A vérképzésben részt nem vevő szervek tumorainál a sebészet és a radiotherapia használható, mihelyt azonban más strukturák is megbetegednek, cytostaticumok kerülnek használatba; ez olyankor is sorra kerül, ha több szórás jelentkezik, mint amennyit a képző eljárásokkal ki lehet mutatni. A nem látható metastasisok alkotják a határt a helyi kezelésben. Ha jó az indicatio és a technika, a sebész pár óra alatt komplett remissiót érhet el. Radiotherapia és chemoterapia jóformán sohasem tünteti el teljesen a tumort minden betegnél, egyébként is hetek-hónapok múlva lehet csak megállapítani a klinikai hatást. A sebészi megoldásnál a kellemetlenség helyileg és időbelileg korlátozott, a radiotherapiánál a panaszok lokalizáltak, de hosszabb ideig tartanak, a nemkívánatos hatások a chemoterapiánál jelentősek. A terapia ismétlésekor a mellékhatások súlyosbodhatnak, a terapia használatakor számolni kell velük. Három metastatizáló tumoros betegük esetét ismertetik.

Az első beteg 1962-ben született, első terhességénél hasában fájdalmat érzett, amit kis discongruentiának tulajdonítottak. 1983 áprilisában 38 hetes terhességét sectio caesareával fejezték be, élő, egészséges fiú született. A laparotomiánál tumoros, vérzékeny ovariumokat találtak, 10-20 cm-es átmérővel. Biopsiát a vérzékenység miatt nem végeztek. Postoperative ileus és Clostridium perfringens sepsis következett be, és a májban és a tüdőben metastasisokat gyanítottak. A relapa-

rotomiánál, melyet a sectio után 2 héttel végeztek, a bioptumok choriocarcinomat bizonyítottak. 1983. júniusig 9 laparotomia történt, intra-abdominális vérzések és abscessusok miatt. Mesterséges lélegeztetést vezettek be, az intenzív osztályon chemoterapiát alkalmaztak methotrexáttal és a toxicitás ellen folsavat adtak, majd cisplatin, dactinomycint, etoposidot és cyclofosfamidot. A beteg leginkább a faron keletkezett decubitusára panaszkodott. 1983 végén befejezték a kezelést, recidíva nem jelentkezett, a központi idegrendszer nem károsodott. Most, 12 év múlva is panaszmentes.

A második beteg 1918-ban született, rágódohányt használt, 1992 óta b. o. ajaknyálkahártya elszarusodó cc.-val jelentkezett és miután a bazális metszeshatár tumormentesnek imponált, az ajak és a nyak b. o. besugárzásban részesült, 1993-ban recidivált a tumor, a szájfénék egy részét eltávolították, a vágási síkok tumormentesek voltak. 1994 tavaszán az alsó ajakban és a bőrben metastasisok jelentkeztek. A határos szövetek toleranciájának csökkenése miatt nem volt már tartalék, chemoterapiát kezdtek cisplatin, methotrexát, bleomycin és vincristin adásával. Három kúra után komoly motorikus polyneuropathia miatt elhagyták a szereket és csak a methotrexátot adták. A tumor majdnem teljesen eltűnt, de a beteg sorozatban kapott pneumoniákat, majd a nyakon metastasis jelentkezett és a beteg elhalt.

A harmadik beteg 60 éves nő, aki pancreas carcinomája miatt, mely a duodenumba áttérjedés miatt nem volt operábilis, sárgasággal került chemoterapia céljából szerzőhöz. A kombinált kúra (fluorouracyl, epirubicin, cisplatin) után a betegsége stabilizálódott. Kopaszodás az első kúra után következett be. A kezelés alatt sok gondot fordítottak a táplálkozására. 44,5 kg-ról 47 kg-ra nőtt a súlya. A pancreastumor a 4 kúra után nem nőtt meg, de a kúrát követő besugárzás obstrukciót okozott a felső béltractusban a beteg ismét besárgult és sepsis végzett vele. Az első betegnél az idejében alkalmazott chemoterapia életmentő hatása volt; a chemoterapiánál nem lehet előre meghatározni a kúra hatását, a chemoterapia systemás therapia, melynek hatása túlnyomóan pozitív, az általa nyert élet-

meghosszabbítás értéke kritikailag és egyénileg értékelendő.

Ribiczey Sándor dr.

Kemoterápiás DNS károsodásra kialakult p53 által mediált tumorsejt-válasz. Előzetes vizsgálat emlőrákban. Moll, U. M., Ostermeyer, A. G., Ahomadegbe, J. C. és mtsaik (Dept. of Pathology, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook NY; és Laboratoire de Pharmacologie Clinique et Moléculaire and Service de Histopathologie C, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France): Hum. Pathol., 1995, 26, 1293.

Igen fontos klinikai probléma a daganatos betegségek kezelésében az, hogy egyes tumorok nem reagálnak kemoterápiára, vagy a kezdeti jó reakció után a recidíva kemoterápia rezisztens és igen agresszív. Jó lenne, már a kezelés megkezdésekor tudni, hogy melyik betegnél fejtik ki a kemoterápiás szerek a túlük várt cytotoxikus hatást, és kik azok a betegek, akiknél a kemoterápia után a kezelésnek ellenálló agresszív recidíva várható. A kemoterápiás szer és a tumorsejt találkozása után háromféle sejt-válasz várható: 1. a sejt halála apoptózis, vagy mitosis gátlás útján, 2. teljes rekonstrukció és túlélés, 3. gyorsult genom újrendezés számos mutációval, mely agresszív és rezisztens tumorklonok elszaporodásához vezet.

In vitro vizsgálatokból ismert, hogy a természetes (vad) típusú p53 gén alapvető szerepet játszik a genom stabilizálásában, mind a normális, mind a daganatos sejtekben. Amikor DNS károsodás történik, a p53 proteín a sejtciklus ellenőrzőjeként viselkedik és olyan sejt-választ indukál, mely helyreállítja a genom integritását. Ez a sejtciklus G1 fázisban történő leállításával történik, mely leállítás alatt mód van a károsodott DNS kijavítására, vagy amennyiben ez sikertelen, a károsodott sejt apoptosisa következik be. A mutáns p53 nem képes ezt a funkciót ellátni.

A p53 alterációja rendkívül gyakori az emlőrákokban, összehasonlítva az egyéb onkogén aktivációkkal (erb B-2/neu, erb B-3, myc, ras, hst, int-2). A p53 mutációk a leggyakoribb eltérések ennél a tumortípusnál, átlagosan 40% gyakoriságban jelennek meg. A

mutáns p53 proteín olyan mennyiségben szaporodik fel a sejt-magban, hogy immun-hisztokémiával kimutathatóvá válik. A p53 overexpressiója rossz prognosztikus faktor, ami rövid 5–10 éves túléléssel korrelál. Ennek magyarázata nemcsak a természetes p53 gén hiánya, mely helyett mutáns gének szaporodtak fel, hanem az is, hogy számos humán p53 mutáns úgy viselkedik, mint egy onkogén, pl. aktiválja a multidrog rezisztencia génjét. A rosszabb prognózis okai között szerepelhet az is, hogy a mutáns p53 nem képes a DNS repair beindítására és így a kemoterápiát túlélő tumorsejtek instabilak és agresszívebbek. Ebből a feltételezésből az következik, hogy a betegeknek ebben a csoportjában a standard genotoxikus kezelés nem mindig hasznos.

A munka kiinduló gondolata, hogy amennyiben a tumorokat DNS-t károsító szerrel kezelik, az erre kialakuló válasz a beteg p53 statusától függő lesz. Míg a természetes p53 génnel rendelkező tumoroknál van esély a fentebb leírt javító mechanizmus kialakulására, addig a mutáns p53-at tartalmazó daganatoknál ez nem lehetséges, mivel a mutáns gén rossz ponton támad és ez nem reparációhoz, hanem éppen ellenkezőleg a genom stabilitásának gyorsabb elvesztéséhez vezet.

Ennek a modellnek az igazolására in vivo vizsgálatokat végeztek. Mivel Franciaországban az emlőrák kezelési protokollja preoperatív kemoterápiából, majd műtéttől és ismételt kemoterápiából áll, a kemoterápia megkezdése előtt tumorbiopsziát végeztek, majd feldolgozták a műtéti preparátumot is, és vizsgálták a p53 tartalmat. Ilyen módon összesen 32 daganatpár vizsgálatát végezték el 16 betegen. Minden tumor 3 cm-nél nagyobb átmérőjű, invazív ductalis carcinoma volt. Minden beteg doxorubicin, vincristin, cyclophosphamid, methotrexate és 5-fluorouracyl kombinált kezelésben részesült 3 hónapig, melynek következtében a tumorméret minden esetben jelentősen csökkent. Az utolsó kemoterápia után egy hónappal végezték el a műtétet, mely a 3 cm-nél kisebb átmérőjű tumorok esetében csak a daganat kimetszéséből állt. Minden esetben kiirtották az axillaris nyirokcsomókat is. A műtét után három héttel a betegek három ciklusban még kemoterápiában, majd ezután radioterápiában részesültek.

Szerzők eredményei szerint a vizsgált daganatoknak 39%-a mutatott p53-hoz társuló klonális instabilitást kemoterápia hatására. A daganatok többsége már eleve tartalmazott mutáns p53-at, míg összesen három tumorban észlelték csak a természetes variáns jelenlétét. Ezzel együtt a szerzők klonális átrendeződéseket is megfigyeltek a mutáns p53-at tartalmazó daganatokban. Az irodalmi adatokkal megegyezően bizonyították, hogy a DNS-t károsító cytostaticumok ún.: cisplatinum, mitomycin C, cyclophosphamid, actinomycin D és doxorubicin, valamint az 5-fluorouracyl és a methotrexate erőteljes természetes p53 ellenőrzőpont aktivitást indukálnak. A más hatásmechanizmusú cytotoxikus szerek, mint a vinca alkaloidák, taxoidok, arabinofuranolsyl-cytosin, azacytidin és bromodeoxyuridin nem indukáltak hasonló sejtválaszt. Mindezeket figyelembe véve arra a következtetésre jutottak, hogy a p53 status meghatározásának igen nagy jelentősége van a rákellenes gyógyszeres kezelés megtervezésében és beállításában.

Vajda Katalin dr.

Korai emlőrákok konzervatív sebészi kezelését követő kemoterápia és sugárkezelés sorrendje. Recht, A. és mtsai (Center for Radiation Therapy, Beth Israel Hospital and Harvard Medical School, Boston): N. Engl. J. Med., 1996, 334, 1356.

A korai stádiumú, emlőmegtartó műtéttel kezelt emlőrákok adjuváns kezelésében kérdéses a kemo- és radioterápia szekvenciájának hatása a betegség prognózisára. A szerzők 1984 és 1992 közötti időben 244 I. és II. stádiumú, rossz prognosztikai jeleket (nyirokcsomó áttétet, oestrogenreceptor negativitást vagy nyirokér-inváziót) mutató emlőrákos beteget random választottak ki.

A prognosztikai tényezők egyenletes megoszlást mutattak a két kezelési csoportban, eltekintve a kiterjedt intraductalis komponensről, amely gyakoribb volt az először sugárkezelésben részesülő betegeknél. A sugárkezelés 45 Gy ($\pm 10\%$) 25 részre elosztott frakcionált és 16–18 Gy ($\pm 20\%$) boost kezelést jelentett, esetenként maximum 50 Gy regionális besugárzással

kiegészítve. A kemoterápia 6 szer (cyclophosphamid, methotrexat, fluorouracil, leucovorin, doxorubicin, prednizon) adását jelentette; 1988 után az oestrogenreceptor pozitív tumoros, menopausa utáni betegek tamoxifent is kaptak 5 évig. Az először kemoterápiában részesülő betegek 95%-ánál és az először sugárkezelésben részesülők 80%-ánál az utolsó sebészi kezelést követő 6 héten belül megkezdték az adjuváns kezelést. Az egyes kezelési csoportokban 5, illetve 7 betegnél nem követték a protokollt. A kezelési szándék elvén minden beteg betegségének kimenetelét és recidíva, valamint túlélési jellegzetességeit figyelembe vették a statisztikai elemzéskor. A betegek medián követése 58 hónap (10–124 hó) volt.

Az először sugárral kezelt betegek közül 45, a másik csoportnál 34 betegnél volt sikertelen a kezelés, annak kezdésétől számított 2–118 hónapon belül. A lokális recidíva kockázata az először kemoterápiát kapó betegeknél volt nagyobb (14% szemben 5%-kal), míg a távoli recidíva kockázata az először sugárkezelést kapó betegeknél volt nagyobb (32% szemben 20%-kal). Az először radioterápiával, valamint az először kemoterápiával kezelték relatív kockázatainak aránya 0,39, illetve 1,66 volt a lokális és a távoli recidíva esetén, amikor a recidíva mentes esetekre vonatkoztatták az adatokat, és 0,23 volt a lokális recidíva esetén, amikor a távoli recidívára vonatkoztatták az adatokat. Az 1. logisztikus modellben (fő hatás modell) azt vizsgálták, hogy a változók hogyan befolyásolják a különböző recidívák kockázatát az első 5 éven belül. Ebben a kezeléseket sorrendje ($p = 0,05$), a nyirokér-invázió ($p < 0,001$) és a reexcízió ($p = 0,06$) bizonyult szignifikánsnak vagy közel szignifikánsnak. A második modellben (szekvencia interakció modell) azt vizsgálták, hogy egyéb változók milyen hatással vannak az első modellben talált recidívamegoszlások és a kezelési szekvencia közötti kapcsolatra. Itt csak a tumorreszekció széle és a nyirokcsomó áttétek voltak szignifikánsak ($p < 0,001$). A két csoportban a kemoterápiás szerek medián dózisa némileg különbözött. Bár mellékhatások jelentek meg, a megfelelő dózismódosítások mellett halálos mellékhatás nem volt.

A távoli recidíva gyakoribb volt a kemoterápiát később kapó betegeknél

lehet a műtét és a gyógyszerek bejuttatása közötti hosszabb időtartam következménye. A lokális recidíva valószínűleg a sugárkezelés kezdésekor jelen lévő tumorsejtek számától függ, és ezért a sugárkezelés időzítése befolyásolhatja a lokális recidívák gyakoriságát, de emellett a reszekciós szélek tumormentes volta, a reszekció foka, a sugárkezelés részletei is befolyással vannak erre. Az utóbbi tényezők a radioterápia időzítésének hatására vonatkozó irodalmi ellentmondásokat is megmagyarázhatják.

Úgy tűnik, hogy a kemoterápia kezdésének eltolódása rosszabb hatású lehet a szubklinikai szisztémás megbetegedések (4 vagy több nyirokcsomóáttét) esetében, és a radioterápia kezdésének eltolódása rosszabb hatású lehet a nem az épben vagy nem biztonságos széllel kimetszett daganatoknál. Az eredmények alapján a távoli recidíva szempontjából nagyobb kockázatú betegeknél inkább javasolható egy 12 hetes kemoterápia a radioterápia előtt, bár figyelembe kell venni jelen tanulmány korlátait is, mint pl. az alacsony szignifikancia szinteket, a tamoxifent szedő betegek kis arányát ... stb.

Cserni Gábor dr.

Új fegyverek a rák ellen: a taxoidok. Nicolau, K. C. (University of California, San Diego, USA), Guy, K. (Southwestern Medical Center, Dallas, USA) és Potier, P. (National Center of Scientific Research, Gif-sur-Yvette, Franciaország): Scientific American, 1996, június, 84. oldal.

Öt évvel ezelőtt számos napilap címlapján számolt be a petefészek rákjának kezelésében áttörést jelentő új gyógyszerről, a taxolról. A szerhez azonban igen nehezen és drágán lehetett csak hozzájutni, mivel egy, az északnyugati csendes-óceáni szigetvilágban honos faféleség, a Taxus brevifolia kérgéből nyerték ki. Egy beteg kezeléséhez szükséges két grammnyi mennyiség kinyeréséhez kettő, legalább 100 éves fát kellett kivágni, ami ellen a természetvédők tiltakoztak. Az ottani famennyiség egyébként csak ötvennyi gyógyszerkészítésre tudott volna fedezni. 1994-re azonban már kifejlesztették és az USA gyógyszerengedélyező hivatal, a FDA enge-

délyezte is a taxolol félszintetikus változatát a legkülönbözőbb rákok, elsősorban a mell-, a petefészek-, de a tüdőrák és a melanoma kezelésére is. E cikk három szerzője azok közé a tudósok közé tartozik, akik a taxolszerű vegyületek, azaz a taxoidok családjának kifejlesztésével foglalkozik. Már Julius Caesar, a Kr. e. 51-ben megjelent, a „Gall háborúról” című könyvében is megemlíti, hogy egy *Catuvoleus* nevű törzsfőnök a fenti fá kérgéből nyert méreggel lett öngyilkos. A taxol rákellenes hatását 1967-ben fedezték fel, majd 1978-tól kezdődően közel tízéves kutatás során jöttek arra rá, hogy a taxol másként hat, mint a többi rákellenes szer, ugyanis a sejtek belső vázát képező mikrotubulusokhoz kötődik. A mikrotubulusok fontos szerepet játszanak a sejtosztódásban, amennyiben részei annak az ún. mitotokus orsónak, amelynek segítségével a kromoszómák szeparálódnak. Taxol hatására a mikrotubulusok extrém módon stabilissá, statikussá válnak, azaz a sejtosztódás lehetetlenné válik. Ez a hatás azonban érinti az egészséges sejtek osztódását, azaz a szernek vannak általános mellékhatásai. Az első klinikai kipróbálások 1984-től kezdődtek és a szer a páciensek egyharmadában még akkor is hatásos volt, amikor más rákellenes szerek már nem. 1983 és 1993 között közel 30 tudományos csoport foglalkozott a taxolnak és származékainak, a taxoidoknak a szintetizálásával, majd 1993-ban jelentette be a Bristol-Meyers Squibb gyógyszergyár a taxol kereskedelmi mennyiségű félszintetikus ipari előállítását. E cikk francia szerzője a taxol szemiszintézisét, míg a másik kettő ennek a szernek a teljes szintézisét dolgozta ki, illetve különféle taxoidokat állított elő. Az első, ugyancsak rákellenes hatású taxoid neve Taxotere, amellyel Európában, Japánban és 1995 óta az USA-ban női, más szerrel szemben rezisztens vagy metasztatikus mellrákot kezelnek. A tudósok tovább dolgoznak azon, hogy a taxolnál hatásosabb taxoidokat állítsanak elő. Mivel a taxol vízben nem oldódik, ezért a Scripps cég kifejlesztett egy vízben oldódó taxoidot. Egyértelmű, hogy a taxol és a taxoidok története még közel sem záródott le. E cikk szerzői ma a taxol szerkezetének olyan módosításain dolgoznak, melyek révén olcsóbb és hatásosabb gyógyszerekhez lehet majd jutni.

Dervaderics János dr.

Telomer, telomeráz és a rák. Greider, W. C. és Blackburn, E. H. (University of California, San Francisco, USA): *Scientific American*, 1996. február, 80. oldal.

A legtöbb élő szervezetben a kromoszómákat alkotó DNS-nek van egy olyan végrésze, amelyet telomernek nevezünk. Ez a rész a sejtek ismétlődő osztódásaiok egyre rövidebbé válik. A kutatók már hosszabb ideje gyanakodtak arra, hogy sejtosztódáskor a DNS ezen végrészét nem a DNS polimeráz nevű enzim alakítja ki, hanem egy másik, telomeráznak nevezett, fehérjéből és RNS-ből álló enzim. A telomeráz működése nélkül a kromoszomális DNS minden osztódáskor végrészein megrövidül. Ma már biztos, hogy a telomeráz közel minden élőlény magot tartalmazó sejtjében megtalálható. A telomeráz hiányában a sejt a DNS rövidülése miatt bizonyos számú osztódás után elpusztul. Emberben az öregedési folyamat során a kromoszómák telomernek nevezett része egyre rövidebbé válik. A rákosan burjánzó sejtekben azonban a telomerek nem rövidülnek meg, azaz a telomeráz állandó aktivitást mutat. Amennyiben sikerülne ezekben a kórosan burjánzó sejtekben a telomerázt inaktíválni, akkor egyúttal a rákos sejt is egy idő után elpusztulna. A rákos sejtek telomerjei egyébként az egészséges sejtek telomerjeinél rövidebbek, azaz elveszítették néhány alegységüket. A mai elméleti elképzelések az elmondottakkal kapcsolatban a következő módon foglalhatók össze: A telomeráz enzimet a fejlődő embrió sejtjei kezdik termelni. Az emberi test teljes kifejlődésével egyidejűleg a telomeráz működése leáll. A szomatikus sejtek további, felnőttkori szaporodásakor a telomerek az ismétlődő osztódások során egyre rövidebbé válnak. Amikor a telomerek rövidülése elér egy bizonyos határt, akkor a sejt további osztódása nem következik be. A korlátlanul burjánzó rákos sejtekben azonban a telomeráz működése soha nem áll le és telomerjeik, ha rövidebbek is, de minden osztódás után változatlan hosszúságúak maradnak. (Ezen elméleti minta alól azonban vannak kivételek, azaz olyan rákos sejtgyűlések, melyeknek sejtjei nem tartalmaznak telomerázt.) A telomeráz elvileg célpontja lehetne egy hatásos rákellenes szernek. Egy ilyen szer nem károsítaná az egészséges sejteket, azaz nem lenne toxikus és sokféle rákos elváltozást tudna elpusztítani, azaz széles lenne a spektruma. Ezt az izgalmas terápiás lehetőséget ma sok gyógyszer- és biotechnológiai gyár vizsgálja. Egy telomerázellenes szer kidolgozása előtt azonban még számos kérdést tisztázni kell. Ezek közé tartozik az is, hogy melyek azok az egészséges sejtek, melyek telomerázt termelnek és mi ezekben a sejtekben ennek az enzimek szerepe. Mivel a rákos sejtek telomerjei rövidebbek, mint az egészséges sejteké, ezért időben hamarabb elpusztíthatók lehetnének. Az utóbbi időben azonban laboratóriumi kísérletekben kimutatták, hogy bizonyos rákos sejtekben gyógyszeresen elpusztítható ugyan a telomeráz, de ezek a kóros sejtek más módon, azaz telomeráz nélkül is képesek felépíteni telomerjeiket. A telomerekre tehát a telomerázon kívül más, a jövőben megismerendő tényező is hatással van. A kromoszomális DNS végszakaszainak, azaz telomerjeinek kialakításáért, illetve megrövidüléséért felelős mechanizmusok kutatása azonban változatlanul egy igen hatásos rákellenes szer kifejlesztésével kecsegtet.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Védőoltás rák ellen. Szerkesztőségi cikk. *Der Spiegel*, 1996, 23, 183.

Hosszabb ideje kutatnak világszerte olyan szer iránt, amely a testazonos védekezőmechanizmust kapcsolná be hatásosan a rákellenes küzdelembe. Eddig baktériumkeverékekkel, szétzúzott ráksejtekkel, különféle hormonokkal és felszínükön géneket tartalmazó aranygolyócskákkal próbálkoztak. Thierry Boon brüsszeli rákkutató most kifejlesztett egy olyan rákellenes oltóanyagot, amely az immunrendszeret célozza meg. A belga tudós már 1991-ben felfedezett a bőrrákokban egy olyan fehérjét, amely az egészséges sejtekben nem található meg és így a test védekezőmechanizmusának támadáspontja lehet. Munkatársaival közel 300 beteg bőrrákos elváltozásában kutattak további, ilyen jellegű fehérjék után, melyeket „mage-peptidnek” neveztek. A szövetminták háromnegyed részében sikerült ezeket

kimutatni, majd megtalálták azt a gént is, amely a „mage-peptidek” termeléséért felelős. Később tüdő-, hólyag- és mellrákos betegeknek is sikerült ezeket a peptideket megtalálni. Jelenleg szorgalmasan dolgoznak egy olyan katalóguson, amely a páciensek típusai, a tumorfehérjék és a gének közötti összefüggéseket tartalmazza. A rákos sejtek a „mage-peptideket” a felszínükön tartalmazzák. Állatkísérletek után most sugár- és kemoterápiarezisztens melanoma malignus embereknél is kipróbálták azt az eljárást, hogy ezeknek a betegeknek mesterségesen előállított „mage-peptidet” tartalmazó védőoltást adtak. Ennek hatására olyan killersejtek képződnek, melyek a tumor „mage-peptidjét” felismerik, azon megtapadnak és kibocsátanak egy olyan anyagot, amely az adott tumorsejtet elpusztítja. Oltóanyaguk Brüsszelben 13 súlyosan beteg közül 5 esetben, Frankfurtban pedig 12 beteg közül 7 esetben visszafejlesztette a melanomát. Egyelőre nem tudnak elfogadható magyarázatot adni arra, hogy mi az oka a rezisztens eseteknek. A belga kutatók szerint legalább további két évig fog tartani annak eldöntése, hogy a gyógyulás véletlen volt-e vagy sem és további tíz évig olyan megbízható szérum kidolgozása, mely igazán megbízható és amellyel talán a magas rizikójú betegeket is oltani lehet majd preventív céllal. Az USA-beli SmithKline gyógyszergyár máris azon dolgozik, hogy ilyen oltóanyagot nagy mennyiségben elő tudjon állítani.

Dervaderics János dr.

Lokálisan kiterjedt, nem kissejtes tüdőrák hatásos multimodális terápiája. Thomas, M. és mtsai (Med. Klinik und Poliklinik A, Klinik für Strahlentherapie und Radionkologie und Inst. für Klin. Radiol. der Univ. Münster, Abt. für Innere Med. des St. Hildegardis-Krankenhauses Köln, sowie Abt. für Thoraxchirurgie des St. Elisabeth-Krankenhauses, Ibbenbüren, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 658.

Németországban a III. típusú, nem kissejtes tüdőrákot évente mintegy 9000 esetben ismerik fel. Gyógyító célzatú műttét vagy hagyományos sugárkezeléssel az átlagos túlélési idő IIIA stádiumban 12, IIIB-ben pedig 8

hónap. Mivel távoli metasztázisok mintegy 80%-ban találhatók, a prognózist ezek szabják meg, viszont ha hiányoznak, akkor az életkilátások neoadjuváns kezeléssel jobbak.

A 60 éves férfibeteg improduktív köhögés miatt fordult orvosához és rögtön az első mellkas rtg. alkalmával térszűkítő folyamat derült ki a jobb felső tüdőlebenyben. Eddig soha nem volt beteg, nem fogyott, köpete nem volt véres. *Naponta 30 cigarettát szív.* Vizsgálata alkalmával a j. felső lebeny felett gyengült, a többi tüdőrésszel felett hörgi légzés hallható. Laboratóriumi leletei közül a vvs. -süllyedés és a se. fibrinogen magas, a carcinoembriónális antigénszint pedig a normálisnak több mint 12-szerese. A többi laborlelet negatív.

A légzésfunkciós vizsgálatok enyhe obstrukcióra utaló elváltozáson kívül normálisak voltak. Bronchosopia alkalmával a B₁ és B₃ segment ostiuma részben, a B₂ viszont teljesen el volt zárva (polipszerű tumor). Szöveti diagnózis: *nagysejtes anaplasztikus rák.* CT-val a daganat egészen a mellkasfalig terjedt, 9 x 8 x 7 cm nagyságú, ezenkívül a carina alatt és a mediastinum két oldalán 3 cm átmérőjű nyirokcsomókat lehetett látni. Egyebütt nem látszott metasztázisra utaló elváltozás. A biopsziás lelet azonos volt a tracheobronchialis nyirokcsomó biopsziájáéval, vagyis nagysejtes anaplasztikus carcinoma áttétnek felelt meg, ami a TNM osztályozás szerint T₂N₃M₀, ill. IIIB stádiummal azonos. A rövid túlélés miatt műttétet nem indikáltak, ehelyett kombinált kemoterápiát kezdtek: Ifosamid 1,5 g/m² és 100 mg/m² Etopozid az 1., 3., 5. napokon és 300 mg/m² Carboplatin az első napon. A második ciklus befejezése után a tumor nagysága és a CEA koncentráció csökkent, majd három héttel a 3. ciklus befejezése utáni sugárterápia hatására tovább kisebbedett (CT: 4 x 4 x 3 cm), ugyanakkor a CEA 6 ng/ml. Enyhe oesophagitistól tekintve a beteg jól tűrte a kezelést. Ezután került sor lobektomiára, mediastinális lymphadenektomiával együtt. Szövettanilag sem a resecatumban, sem a mediastinalis nyirokcsomókban nem lehetett daganatsejteket kimutatni, ami teljes hisztopathológiai remisszió mellett szólt. A műttét óta 25 hónap telt el és a beteg panaszmentes; tumor nem mutatható ki. Németországban évente 36 000-re tehető az

újonnan felismert tüdőrákok száma, vagyis egyike a leggyakoribbaknak; a leggyakoribb a nem kissejtes forma (75–80%). Mikor felismerik, a betegek harmadában már közeli áttétek találhatók, prognózisa 30 éve változatlan.

Az utóbbi években mások is láttak biztató eredményeket a neoadjuváns kezeléstől, amivel kb. 10%-os komplett pathológiai remisszió érhető el. Ilyképpen a neoadjuváns kemoterápiát követő thorakothomia az átlagos túlélést mintegy kétszeresére növelte. Mindezt két nagyobb III-fázisú tanulmány is alátámasztotta. Az egyikben a kombinált kezelés utáni műttét 26 hónapos túlélést biztosított a csak operáltakkal szemben és a másikban ugyanez az időszak 64 v. 11 hónap volt. Mindezt mérlegelve IIIB stádiumú tumorok 72%-a teljesen resecalható, hiszen az esetek felében R₀ resectio lehetséges. A módszer hatékonyságát III-fázisú vizsgálatokban kontrollálják és könnyen elképzelhető, hogy ezzel a betegek hosszabb túlélésére lesz lehetőség.

Bán András dr.

Megállt-e a melanoma-mortalitás növekedése Ausztráliában? Az 1931–1994 közötti időszak adatainak elemzése. Giles, G. G. és mtsai (Cancer Epidemiology Centre Carlton, Australian Institute of Health and Welfare Acton, University of Newcastle Callaghan): BMJ, 1996, 312, 1121.

A szerzők az 1931–1994 közötti időszak ausztráliai melanoma-mortalitási adatait elemzik korcsoportos és nemek szerinti bontásban. Az adatokból kiderül, hogy 1931–1985 között a melanoma-mortalitás folyamatosan növekedett. A növekedés évi átlagos mértéke 1945–1959 között 11,5% (férfiak), illetve 8,9% (nők) volt. 1960–1989 között a növekedés üteme mérséklődött: 6,3% (férfiak), 2,9% (nők). Az 1985–1989 közötti időszakban a 100 000 lakosra számított halálozás 4,82 (férfi), illetve 2,9 (nő) volt. 1990–1994 között a nők körében a mortalitás csökkent. Értéke: 2,38/100 000 (nők), illetve 5,00/100 000 (férfiak). A korcsoportos bontást tekintve feltűnő a 70 év feletti férfiak melanoma halálozási arányának 1985 utáni emelkedése. Az adatokból ugyancsak kitétni, hogy a halálozási arány csökken az 55 év alatti nők körében.

Érdekes azonban, hogy országrészek szerint jelentős különbségek vannak: pl.: Új Dél-Walesben az országos adatokkal ellentétben a női melanomahalalozás növekszik. Az összesített adatok alapján úgy tűnik, hogy az évtizedek óta folyamatosan növekvő melanoma mortalitási trend a nőknél megváltozott és a férfiak esetében is várhatóan hamarosan csökkenő tendenciát mutat majd. Meglepő, hogy a mortalitási adatokkal ellentétben a melanoma incidenciája drámaian nő. Szerencsés módon az elváltozások jelentős része akkor kerül felismerésre és eltávolításra, amikor még nem adott metastasist. Nem biztos azonban, hogy csak a korai felismerés miatt csökkent a halálozás. A mortalitási görbék az 1950 után születettek között mutatnak regressziót, így miután a melanomák kifejlődéséért a fokozott napfényexpozíció felelős, valószínű, hogy a napozási szokások változása (egészségügyi propaganda hatása?) is befolyásolja az adatokat.

Sebők Béla dr.

A bőr malignus melanomájának gyakorisága, a primer tumor vastagsága és a túlélés a társadalmi-gazdasági helyzet függvényében. MacKie, R. M., Hole, D. J. (Dept. Dermatol., Univ. Glasgow, West of Scotland Cancer Surveillance Unit. Glasgow): *BMJ*, 1996, 312, 1125.

Egyes adatok szerint a melanoma malignum a jólétben élő emberek betegsége. Ez összefüggésben van a külföldi nyaralások során fellépő rövid ideig tartó, intenzív napfényexpozíciók sorozatával. A szerzők 15 éves periódusban (1979–1983) vizsgálták Nyugat-Skóciában a melanoma malignummal jelentkező betegeknél a fontosabb prognosztikai faktorokat és ezeket a betegeket beleegyezésével, a tőlük nyert információk alapján, társadalmi-gazdasági helyzetükhöz viszonyították. 3142 beteg (2008 nő, 1134 férfi) adatait dolgozták fel, akiknél a primer tumor mélységi inváziója elérte vagy meghaladta a II. szöveti szintet. Őket társadalmi-gazdasági helyzetük alapján csoportokra osztották. Mindkét nemből a legkisebb melanoma incidenciát a legkevésbé jólétben élőknek észlelték (2,4/100 000 férfi, 5,0/100 000 nő), míg a legnagyobb

gyakoriságot a leginkább jólétben élő csoportnál találták (9,1/100 000 férfi, 16,1/100 000 nő). Mind nők, mind férfiak esetében az 1,5 mm-nél vékonyabb neoplazmák 61%-a a gazdag csoportban jelentkezett. Az ötéves túlélés a leggazdagabb férfiaknál 74%-os, a nőknél 84%-os, ugyanez a legszegényebbeknél 61%, illetve 79%. A szerzők a jobb módú csoportoknál észlelt kedvezőbb prognosztikai adatokat a melanomával, illetve a korai felismeréssel kapcsolatos bővebb ismeretekkel magyarázzák. Egy másik vizsgálat hasonló eloszlású adataira utalva (emlő tumor incidenciája, prognózis) felvetik azonban esetleges általános faktorok szerepét is (nem kielégítő táplálkozás, az antioxidánsok alacsonyabb szintje, immunológiai defektusok). Ugyanakkor kitűnik az is, milyen fontos a melanomával kapcsolatos egészségnevelési munka az alacsonyabb társadalmi-gazdasági csoportokba tartozók körében.

Sebők Béla dr.

Herpeszvírus-szerű DNS-szekvenciák és a Kaposi-sarcoma. Noel, J.-C. és mtsai (Erasmé University Hospital, Brussels): *Cancer*, 1996, 77, 2132.

A Kaposi-sarcomának (KS) négy járványtani csoportja különböztethető meg és bizonytalan, hogy ezek hasonló vagy eltérő betegséget jelentenek-e. Az AIDS-hez társuló KS esetében fertőző ágensek sora is felmerült már, mint etiológiai tényező. Újabban a humán herpeszvírus 8 (HHV8), mint KS-asszociált herpeszvírus etiológiai lehetősége vetődött fel.

A szerzők 78 KS-s beteg formalin fixált és paraffinba ágyazott anyagát vizsgálták. Az esetek epidemiológiai-
lag 6 sporadikus vagy klasszikus KS-t 11 immunszuppresszív kezeléshez társuló KS-t és 61 AIDS-hez társuló KS-t, klinikailag 69 cutan, 4 mucocutan és 5 zsigeri KS-t; szövettanilag 40 korai, folt, 38 késői, plakk vagy csomó stádiumú KS-t képviseltek. A vizsgálatban HHV8 DNS-re specifikus KS330 primereket és PCR-t használtak, különböző kontrollok mellett.

HHV8 szekvenciát 3 sporadikus esetben (50%), 5 immunszuppresszív kezeléshez társuló esetben (45%) és 41 AIDS-hez társuló esetben (67%)

találtak. A klinikai megjelenés alapján a cutan forma 46%-ában (32 eset), a mucocutan forma 75%-ában (3 eset) és a szisztémás forma 40%-ában (2 eset) mutattak ki HHV8 szekvenciát. A korai stádiumú KS-k 58%-ában (23 eset) és az előrehaladott KS-k 79%-ában (30 eset) volt jelen a vizsgált szekvencia. A kontrollok közül egy rühes bőrészletben és két alkalommal KS-s immunszuprimált betegek glomerulonephritiseiben is észlelték HHV8 specifikus DNS-részt.

Az eredmények szerint a HHV8-nak szerepe lehet a KS különböző típusainak kialakulásában, ugyanakkor úgy tűnik, hogy a vírus nemcsak a KS-s szövetekre korlátozott. Az sem zárható ki, hogy a HHV8 jelenléte csak másodlagos és a KS kialakulásának kedvező egyéb tényezők hatása miatt detektálható a vírus relatív nagy gyakorisággal.

Cserni Gábor dr.

Magas CEA-értékek és a gyomorrák. Horie, Y. és mtsai (Tottori University Faculty of Medicine; Yonago, Japan): *Cancer*, 1966, 77, 1991.

A szerzők 310 gyomorrákos esetet vizsgáltak (184 férfi, 114 nő; átlagéletkor 65 év; 202 előrehaladott és 108 korai gyomorrák). Két esetben DIC miatt nem történt reszekció, míg a többinél igen, és a műtétet követő 2 héten belül a szérumban carcinoembrionális antigén (CEA) szintjét is meghatározták.

A korai rákok közül 4 esetben (3,7%) találtak emelkedett CEA-szintet, míg az előrehaladott tumorok közül 40 esetben (19%) volt pozitív CEA-reakció. Az utóbbiak közül 20 esetben 51 ng/ml-nél magasabb és 16 esetben 110 ng/ml-nél magasabb volt a CEA-szint. Az utóbbiak szövettanilag 7 rosszul differenciált adenocarcinomának, 2 peccsétgyűrűsejtes ráknak, 5 mérsékelten differenciált adenocarcinomának, 1 papillaris és 1 gelatinosus (mucinosus) adenocarcinomának feleltek meg. A CEA-szintek nem mutattak korrelációt a vizsgált májfunkciós értékekkel (szérumban bilirubin, SGOT, ALP, LDH). Az 51 ng/ml CEA-szint feletti és alatti értékeket mutató betegeket csoportjainak összehasonlításakor 7 tényezőt vettek figyelembe: a Borrmann-féle osztályo-

zást, a klinikai stádiumot, a szövettani metszetek CEA-pozitivitását, a máj-, nyirokcsomó- és peritoneális áttétek jelenlétét és mennyiségét, valamint a tumorinváziót. A két csoport között csak a peritoneális és nyirokcsomó áttétekben volt szignifikáns különbség. A többváltozós regresszióanalízis szerint csak a nyirokcsomóáttét befolyásolta a szérumban CEA-értéket.

A preoperatív CEA pozitivitás a gyomorrákok 20–40%-ában mérhető és ez a túlélés szempontjából independens prognosztikai tényezőnek bizonyul.

A magasabb CEA-szintekért több tényező is felelős lehet, úgy mint a tumor CEA-termelése, a tumor mérete, az érinvázió, a tumornecrosis, a fokozott vascularisatio. A masszív máj-áttétek többnyire emelkedett CEA-szinttel társulnak. A tanulmány szerint a rosszul differenciált gyomorrák és a pecsétgyűrűsejtes rák, máj-áttétek hiányában, nyirokcsomó áttétek jelenlétében is magas CEA-értékek adhat.

Cserni Gábor dr.

Emelkedett serum prostata specifikus antigenszint és hasnyálmirigyrák. Ranganath, L. R. és mtsai (Epson General Hospital, Department of Chemical Pathology, and Department of Medicine for the Elderly, Epsom, Surrey, Anglia): Postgrad. Med. J., 1996, 72, 363.

A serum prostata specifikus antigen (= PSA) vizsgálata fajlagos és érzékeny mutatója a dűlmirigyráknak. Általános vélemény, hogy a PSA nem található a prostatán kívül más normál szövetben, sőt, más szervek malignomáiban sem. A szerzők észlelése ennek ellene szól.

A 79 éves férfi kórelőzményében 4 hónapja szerepel hasi fájdalom, diarrhoea és súlyvesztés. Vizsgálata retroperitoneális szövetszaporulatot mutatott ki, mely többszörös máj-áttéttel bíró hasnyálmirigyráknak bizonyult. Egyéb kóros lelet: emelkedett γ -GT-, amylase- és Westergren-érték (78 E/l, 150 E/l, illetve 33 mm/h), továbbá a PSA-szintek nagysága: 223, 206 és 272 μ g/l. (Norm. érték: 1–4 μ g/l.) Ugyanakkor dűlmirigyrákot többféle vizsgálattal is biztosan ki lehetett zárni. A máj-áttéteket adó hasnyálmirigyrák kórisméje tehát egyértelmű volt;

emellett a betegek az extrém magas PSA-szinttel összefüggésbe hozható panaszai sem voltak (rectalis-, UH-, biopsziás- és acid phosphatase vizsgálat nem mutatott kórosat).

A PSA-t az irodalom prostata specifikusnak tartja, de nem prostatarákra fajlagosnak. Újabban szaporodnak azon észlelések, hogy más szövet is képes a dűlmirigyen kívül PSA-termelésre. Így erre utaló immunoreaktivitást mutattak ki az anyatejben, emlőtumorokban és az apokrin izzadásmirigyekben, továbbá, nyál- és periurethralis mirigyrákokban in situ, melyek nem jártak a vérben PSA-szint emelkedéssel. Egy alkalommal veserákban is előfordult a PSA jelenléte. Eddig még sohasem tudtak hasnyálmirigyrákban PSA-t kimutatni; ugyanakkor ismert, hogy az ép pancreas gazdag kallikreinben (e polypeptid ugyanannak a családnak tagja, mint a PSA). Az újabb vizsgálatok a PSA-gén helyét a 19. humán chromosomában találták meg. Emellett androgen reaktiv elemeket mutattak ki a PSA-gén elősegítő régiójában s ezekhez a helyekhez a humán androgen receptorok fajlagosan kötődnek.

Ma már bizonyított, hogy a PSA keletkezhet azokban a szövetekben, melyekben a megfelelő steroid receptorok jelen vannak. Valószínű tehát, hogy betegükben a rákos hasnyálmirigyszövet képes volt PSA-szerű immunoreaktiv anyag elválasztására.

Major László dr.

A melatonin klinikai neuroimmunoterápiás szerepe az onkológiában. Conti, A. és Maestroni, J. M. (Centre for Experimental Pathology, Istituto Can-tonale di Patologia, Locarno, Switzerland): J. Pineal Res., 1995, 19, 103.

Az ideg-, endokrin- és immunrendszer koordinált működésének a felismerése vezetett a ma neuroendokrin immunológiának nevezett diszciplínához, amely jelenleg a leggyorsabban fejlődő területe az orvosi biológiai tudományoknak.

Az utóbbi tíz évben a figyelem a pinealis szerv és a melatonin (m.) immunfiziológiai szerepe felé fordult és ennek köszönhetően ma már általánosan ismert az immunszabályozó szerepük. A m.-nak immunitásfokozó

sajátossága van és képes az akut stressz gyógyszeres kezelés (pl. rákellenes gyógyszerek) vagy vírusinfekció okozta immundepresszió kivédésére. Ami az immundepresszió kivédésének a mechanizmusát illeti, a T-helper lymphocyták m. hatására opioid peptidokat ürítenek, a m. úgyszintén az IL-2 és γ -IFN cytokineket is stimulálja.

A m. szekréció zavara nemcsak hypothalamicus amenorrhéával, dementiával, rákkal és más betegségekkel jár, de az immunrendszer működése is zavart szenved.

Maestroni (1995) szerint a m. legfontosabb immunológiai célsejtje a csontvelőben a T-helper-2 lymphocytá, amelyen specifikus, nagy affinitású m. kötőhelyek vannak.

Ezzel függ össze a m. alkalmazása a rák terápiában. A m. nem hat közvetlenül a tumornövekedésre, de szelektíven kivédi a csontvelő-toxicitást, ha együtt adják a rákellenes ágensekkel.

A szerzők állatkísérleteiből kiindulva Lissoni és mtsai 1989-től 1995-ig fejlesztették ki neuroimmunoterápiás eljárásukat. A m.-t olyan rákbetegeknek adták, akik visszaautasították vagy nem tolerálták a standard anticancero-gén kezelést és olyan betegeknek, akiknél a hatásos standard terápia nem volt alkalmazható (tumor rezisztencia v. nem reagáló tumor).

A m.-t egymagában vagy IL-2-vel kombinálva adták és vizsgálták a teljes, ill. részleges válaszreakciót, a betegség stabilizálódását, ill. progresszióját, továbbá az egyéves túlélést (bőséges eseteleírások és százalékos kiértékelések a szövegben).

Végeredményként megállapítják, hogy a m. felerősíti a kis adagú IL-2 antitumor aktivitását, objektív tumor regressziót indukál, meghosszabbítja a progresszió-mentes időtartamot és a túlélést, emellett jól tolerálható. Hansúlyozzák, hogy a m.-ra van szükség az IL-2 hatásának érvényesüléséhez azokban az esetekben, amelyek rezisztensek az egymagában adott IL-2-vel szemben.

M. Odorfer Magdolna dr.

ORVOSI PSZICHOLÓGIA

Rákos beteggel való beszélgetés. Wagener, D. J. Th. (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 85.

A beteggel történő beszélgetést az orvosanhallgatók lebecsülik, nem tartozik a tanterv egzakt részéhez, pedig a legfontosabb eszköz és leglényegesebb része a beteggel való kapcsolatteremtésben, fontosabb még a stetoszkópnál is. Az orvosnak ismernie kell a szabályait és a technikáját. Régi axióma: „Né tégy olyat, aminek sikertelenségénél nem tudod, mi a teendő.” Gyakorlatlan-ság esetében a *patiens* mérgeiben vagy fájdalmában váratlanul kiabálni vagy zokogni kezdhet, nehezen sikerül elviselhetővé tenni a helyzetet. A rákos beteggel történő beszélgetésnél 3 stádium különböztethető meg: az initialis szakasz, a diagnosis és következménye megbeszélésének időszaka és a későbbi folyamatos időszak.

Az első időszak a dg. kimondása előtti szak, a beteggel való első találkozás. Goethe szavait idézve: „Ha az első gomblyukat eltéveszted, sohasem lehet a kabátot jól begombolni.” A rosszul kezdődő beszélgetést később nehezen lehet rendbe hozni. Fontos ezt kézfogással megkezdeni, ezzel non verbalis módon tudatható a jó szándék a (fegyvernélküliség). A mosoly, a barátságos tekintet a legjobb beszélgetésmegnyitó, a beszélgetőpartnernek nem szabad éreznie az orvos ingerültségét. Az orvosnak legalább fel kell állnia az íróasztaltól a beteg fogadásánál, még jobb, ha a beteg elé megy pár lépést. A beteg leültetésénél ne legyen túl nagy távolság a beszélgetők között. A türelmetlenségnek nem szabad érvényesülnie, a betegnek azt kell éreznie, hogy az orvos csak az ő számára áll rendelkezésre. Semmit sem ér a hosszú ideig tartó beszélgetés, ha a beteg kezdettől fogva azt érzi, hogy lopja az orvos drága idejét. Fontos a szemkontaktus, a padlóra nézéssel az érdektelenség, a felfelé nézéssel az arrogancia kifejezése mutatható ki. A szemtől szembe fordulás a legmegfelelőbb, állandósítani azonban ezt sem lehet, mert feszélyezettséget okozhat, ezért néha, rövid időre másfelé is tanácsos nézni. Jó kezdet: „Mondja el, miről van szó?” Legyünk türelmesek a beteg panaszainak meghallgatásánál (94%-ban 5 perc ehhez elég szokott lenni). Legjobb, ha a beteg maga fejezi be a panaszok felsorolását. Geisler szerint a rendelési időt helyesebb volna meghallgatási időnek nevezni. Meg kell figyelni a beteg pupilálagyságát és egyéb non verbalis tüneteit: a nyirkos kezeket, a félelem egyéb jeleit.

A második stádiumban már tudatni kell a diagnózist és a várható következményeket. A régi módszer már nem ajánlatos: kerülni a rák kifejezést és egyszerűen gyomorfekélyről szólni, amit a háziorvos is jól fog tudni kezelni. Fiatal korban ezt tanácsolta szerzőnek volt főnöke, és ennek alkalmazása után a beteg aznap délután két kosár eperrel lepette meg, mert „megszabadította ezzel a beteget a ráktól való félelmétől”. Az eperajándék rendkívül fanyarnak ízlett. A jóindulatúság megnyerése hazugsággal kerülendő, a régi autoriter-paternalisztikus orvos-beteg kapcsolatra emlékeztet. Rossz újság közlésénél ajánlatos ezt úgy elvégezni: a beteg ezzel az orvos jelenlétét hosszabbnak érzi. Jó vigyázni, hogy az orvos ne túl hosszú ideig beszéljen egyfolytában. A beteg méregbe gurulásakor az orvos őrizze meg hidegvérét. Csak arról nyilatkozunk, amiről biztosak vagyunk, az életben maradás időtartamáról tartózkodni kell, a prognosis sohasem lehet egzakt, jobb egy bizonytalan befejezéssel élni, pl.: „Hogy fél év múlva ön életben lesz-e, a kilátás erre csekély”. Hidegen és érzés nélkül közölni a rosszat, félelmet és depressziót okoz. A közlésnél a tempót csökkenteni kell: „Félek, hogy az ön fekélye komplikáltabb lesz, mint a szokásos”. Tudatosítani kell, hogy a kezelés nem hozhat teljes gyógyulást.

A beszélgetések harmadik szakaszában a családtagokkal is szót kell érteni, nem jó állandóan a halálról beszélni, akár a napba való belenézés sem jó dolog. A legtöbb beteg halálközelben is bátran ragaszkodik az élethez. A reménytelenség bevallása – akár non verbalis úton is – a beteget gyakran megnyugtatja, jólesik nekik az esti különlátogatás. Nem jó eufemizmusokkal elkerülni a rák és a halál kifejezéseket, a ki nem mondott dolgok izgatják a fantáziát, fokozzák a félelmet. Az empátiás orvos megérzi azt a módot, ahogyan a beteget legjobban elviseli a kellemetlen és fatális híreket is. Lényeges ebben is a gyakorlatszerzés.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSI SZOCIOLÓGIA

A harmadik korszak, harmadik világ és a harmadik évezred. Diczfalusy, E. (Ronningevagen 21, S-14461 Ronninge, Svédország) Contraception, 1996, 53, 1.

Ezer évvel ezelőtt az emberiség a 2. évezredbe lépett. Ekkor a világ népessége nem haladta meg a 300 milliót és a várható élettartam a születéskor valószínűleg hasonló volt, mint az 1950-es években Angolában és Gambiában: 30 év körül lehetett. 1950 táján a teljes népesség 2500 millió körül volt és születéskor a várható élettartam 46 év volt. Négy év múlva 2000-ben az emberiség a 3. millenniumba lép, a világ népessége meghaladja a 6200 milliót és a várható élettartam több mint 68 év. Az emberi faj gyorsan szaporodik és gyorsan öregszik. Az Egyesült Nemzetek meglátása szerint a népességnövekedés 2015-ig marad az évenkénti 86 milliót meghaladó értéken.

Japán és az Orosz Föderáció lakossága inkább csökken, Pakisztán és Nigéria pedig megkétszereződik. Fokozatosan nő a nemek szerinti különbség a várható élettartamot illetően. Ez a különbség Indiában csak 1 év, de a fejlett országokban elérheti a 6 évet, mint Kanadában, Japánban vagy Svédországban. Utóbbi országokban a várható élettartam 65 éves korban is növekedett. Például Japánban 1950 és 1985 között a férfiakra vonatkozólag 11,4-ről 16,2 évre és a nőknél 13,5-ről 20,2 évre. A vonatkozó növekedés Ausztráliában 12,2-ről 14,7 év férfiakra és 14,9-ről 18,8 évre nőkben. Svédországban 13,8-ről 15,0-ra férfiakban és 14,6-ről 19,0 évre a nőkben.

1990-ben a világ népességének 6,2%-a volt idős (65 éven felüli) és 1%-a nagyon öreg (80 éven felüli). 1950-ben 220 millió postmenopausalis nő volt és ennek közel fele (108 millió) a fejlődő országokban élt. Várható 2030-ban a postmenopausalis nők 1200 milliós száma, aminek 76%-a (912 millió) a 3. világban fog élni. A népesség öregedése Európában korábban kezdődik. 1990–2025 között az idős népesség Svédországban 33%-kal, Indonéziában viszont 414%-kal nő. Fontos az „idősöket támogató hányados”, azaz a 65 évesek és idősebbek hány százalékát teszik ki a 24–64 éves népességnek. 1990-ben ez 12%, 2000-ben 12,8%-ra és 2020-ra 15,4%-ra nő.

Az Egyesült Nemzetek számítása szerint 2000 és 2100 között a 15 évesek és fiatalabbak száma fokozatosan fog 31,4%-ról 18,3%-ra csökkenni, míg az időseké 6,8%-ról 21,6%-ra, a nagyon öregeké pedig 1,1%-ról 6,6%-ra nő. Az öregedés szociális probléma, mivel

az élet utolsó éveit fokozódó képesség-csökkenéssel, betegségekkel társulnak, amelyek szociális és egészségügyi szolgáltatást tesznek szükségessé, ami magas költségekkel jár. Az öregezés a világ népességében kombinálva a szegénységgel a fejlődés alapvető problémája, amire precedens még nem volt. A fokozatos nemi eltolódás az élettartamban a nők többségét eredményezi, akik nagyobb terhet jelentenek képességeik csökkenésével és betegségeikkel, mint a férfiak, beleértve a minden emberi betegséget legjobban átható szegénységet.

A keleti országokban gyorsabban nő az idős népessége. Évenként 50 millió ember hal meg: 39 millió a fejlődő és 11 millió a fejlett országokban. A fertőző és a paraziták betegségei túlnyomórészt a fejlődő országokban okai a halálozásnak. A 39 milliós halálozásból 12,5 millió a 0-4 éves korcsoportban következik be. A felnőtt népesség 26 milliós halálása részben nem terjeszthető betegségek okozta, (18 millió), részben a terjeszthető és perinatális betegségek (5 millió) és sérülések (3 millió) okozta halálozásokból tevődik össze. Az idős népesség halálai hasonlóak a fejlődő és fejlett országokban: cardiovascularis, ischaemiás szívbetegségek, roszindulatú daganatok és légzőszervi fertőzések (főleg tüdőgyulladás). Állandó nembeli különbség van a koszorúér-szívbetegség okozta halálozás gyakoriságában (szignifikánsan több a férfi). Az agyi érbetegségekben viszont fordítva, több a nő. Koszorúér-betegségben 5,2 millió ember halt meg évente, agyvérzésben pedig 4,6 millió. A fejlődő országokban kétszer gyakoribb az agyvérzés, mint a fejlettekben. Kínában egyedül évente 1 millió az agyvérzésben meghaltak száma.

2000-ben 7,1 millió ember fog rákban meghalni, ezek közül 4,3 millió a fejlődő országokban. A gyomor-bél huzam rákjában többen halnak meg, mint a nemi szervekben, főleg a fejlődő országokban. A méhnyakrák kivételével több a nemi szervi rák halálózása a fejlett országokban. 1990-ben 183 000-en haltak meg a fejlődő és 32 000-en a fejlett országokban cervix rák következtében. Ez utal a korai felfedezés és kezelés fontosságára. Az emlőrák viszont ritkább Keleten, összehasonlítva Európával és az Egyesült Államokkal.

A 3. világban az idős nők megbetegedéseinek specifikus okai gyakorisági sorrendben: cerebrovascularis és ischaemiás szívbetegség, idült légúti betegségek, demencia (beleértve az Alzheimer-kórt), légzőszervi fertőzések, szív gyulladós betegségek, diabetes, tuberkulózis, elesés és cataracta.

Az idősök elszigetelődése a népsűrűség ellenére növekszik. A legfontosabb vezető okok a vizelet- és székletincontinencia, a látás- és hallászavar, az elesés, iatrogén betegségek.

Az etikai dimenziók alfája és ómegája a szegénység, mivel az idősök problémája összetett, amit a szegénység súlyosbít. A várható élettartamban a nemi különbségek miatt az idősök többsége nő. Ennek megoldásában különösen a szegény és általában rossz egészségben lévők orvostikai problémái túlnőnek az egészségügyi szakemberek képességein. A fejlődő országokban a szakadék a generációk között egyre nő, mind szociális, mind gazdasági szempontból. Sok fejlődő országban a fiatal generációba tartozók többségének az anyagi forrása hiányzik az idősök bármilyen jelentős támogatására.

Az orvosi haladás hogyan támogassa az élet meghosszabbítását és hogyan kísérelje meg javítani az élet minőségét? Az élet szentségét szokás említeni, de mi van az emberi jogokkal a szegény, rokkant és demens öregekkel. És végül, de nem utoljára, mi legyen a helyzet az euthanasia legalapvetőbb etikai dilemmájával?

Jakovovits Antal dr.

A paramaribói gyermekeknél gyakoribbá vált az alultápláltság miatti kórházi felvételek száma és a halálozás. Schweitz, R. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 717.

Suriname 1975-ben lett önálló, 1980-ban katonai kormányzat váltotta fel a polgári kormányt. 1982-ben a holland kormány megszüntette a fejlesztési segélyt. 1986-ban kitört a polgárháború, mely rendkívül megrontotta a gazdasági helyzetet. A gyermekek tápláltsági állapota romlott, az alultápláltság fokozott problémát jelent Suriname-ban. Szerzők 1985-1994 között a paramaribói Lands

Hospitalban alultápláltság miatt felvett gyermekek kórlapjainak tanulmányozása alapján elemezték az adatokat és megállapították a betegek halálókát. A diagnózis az anamnézis és a klinikai kép alapján történt. A kórházat általában a suriname-i lakosság szegényebb rétegei, és főleg a főváros és vidékének szegénységi bizonyítványával vagy kisjövedelműséget igazoló bizonyítványával rendelkező lakosai veszik igénybe. 1990-ig az alultápláltság miatt ápolásba vett gyermekek száma változatlan volt, 77%-ban az erdőségekben lakókból kerültek ki, 1994-ben megszaporodott a számuk, az addig évente 2-ről 18-ra. A halálozásuk a 0-2 hónaposoknál és a 24-35 hónaposoknál volt a legnagyobb, az 1994-ben felvettek között többen fordult elő xerofthalmia. A kétségbe nem vonható diagnózist az anamnézis és a klinikai kép alapján állapították meg, a klinikai-kémiai vizsgálatokra nem volt szükség, már csak azért sem, mert a kórház korlátozott anyagi és pénzügyi lehetőségei ezt nem tették lehetővé. 1985-1990 között évente 20-ról 142-re növekedett az alultápláltsággal felvett gyermekek száma, ugyanakkor az összes felvett gyermekek mennyisége nem változott. Az alultápláltság miatt meghaltak száma az évente 2-ről 1994-ben 18-ra nőtt. A növekedést nem magyarázza a szélesebb diagnosztika. Egyre gyakrabban a speciálisan kiképzett ápoló foglalkozott a poliklinikában az alultápláltságban szenvedő gyerekekkel. Mindenesetre nagyobb figyelmet fordítottak az elváltozásra, főleg a médiumok híradásainak hatására. Az elváltozás megszaporodását a suriname-i szociális-gazdasági helyzet romlása okozta, főleg a fejlesztési segély leállításának és a polgárháborúnak hatására, mely miatt sok őserdőlakos beköltözött a városba. Ezek elestek a mezőgazdasági terményeiktől, a vadászat és halászat zsákmányától. A szoptatás propagálása eredménytelen, mert sok nő 2-3 helyen is vállal munkát, hogy gyermekeit elláthassa, de egyébként is sok nem tud szoptatni. Az árpótlás elmaradása miatt a pasztörizált tej árát nem tudják megfizetni. Szerzők dolgozatukkal igyekeznek új segélyeket szerezni.

Ribiczey Sándor dr.

Pacemaker kezelés. Kusumoto, F. M., Goldschlager, N. (Electrophysiology and Pacing Service, Cardiology Division, Lovelace Medical Center, 5400 Gibson Blvd. SE Albuquerque, NM 87108 USA): N. Eng. J. Med., 1996, 334, 89.

Az USA-ban 1993-ban 426 pacemaker implantáció (PMI)/1 M lakos történt. Az alapellátást biztosító orvosoknak ismerniük kell a PMI indikációinak és a pacemakerrel élő betegek gondozásának alapvető szempontjait. Emiatt alapvető igény a PM típusok és működésük ismerete minden belgyógyász számára, különösen a ma már általánossá vált újabb PM rendszerek megjelenése (multiprogramozható, kétüregű, frekvenciaválaszos) miatt. Jelenleg az USA-ban implantált PM-ek 60%-a kétüregű, 70%-a frekvenciaválaszos, 30%-uk mindkét funkcióval rendelkezik. A betegek számára legmegfelelőbb PM kiválasztásában számos szempont szerepel, melyet az általános orvosoknak is figyelembe kell venni és részt kell vállalniuk a PM típus megválasztásában.

A szerzők áttekintik a PMI elfogadott indikációit, a technikai fejlődést és a legfrissebb irodalmat.

PMI indikáció: az indikáció felállításában szerepeljen a PM specialista, az alapellátást biztosító belgyógyász és a beteg. Döntő a PMI igényének egyértelmű, világos dokumentálása.

Az AHA/ACC által felállított PMI indikáció szerinti beosztás egyértelműen csoportosítja a betegeket:

I. csoport: PMI egyértelműen szükséges,

II. csoport: az összes feltételt mérlegelve a PMI-t gyakran elvégzik, de megoszolják a vélemények a beültetés abszolút szükségességéről.

III. csoport: PMI nem szükséges.

Egyéb tényezők, melyeket figyelembe kell venni a döntéshozatalkor: a beteg általános egészségi állapota, a beteg kívánságai, tevékenységi köre (különös tekintettel a gépjárművekre), speciális foglalkozása vagy speciális életvitele vonatkozásában és a családtagok által kifejezett különböző kívánságok.

Szinuszcsozó betegség (SSS): a szinusz működés széles körű zavarait jelenti. Az USA-ban a beültetések $\geq 50\%$ -a SSS miatt történik. Beültetés

előtt kísérletet kell tenni a beteg panaszai és a (Holter vagy egyéb) hosszú időtartamú monitorozás EKG eltérései közötti kapcsolat bizonyítására. Hangsúlyozni kell azonban, hogy az agyi hipoperfúzió tünetei és a bradikardia között nem található szoros korreláció. Ennek oka lehet maga a cerebrális hipoperfúzió, amely az esemény fel nem ismerését okozhatja a kialakulás időpontjában, a tünetek helytelen értelmezése, a fizikai aktivitás elvesztése a beteg részéről, vagy fekvő helyzetben kialakult bradikardia minimális tünetekkel vagy anélkül. I. osztályú indikációt csak a dokumentált, panaszokat okozó bradikardia jelent. A panaszokról és a bradikardia egybeesésének a hiánya szimptomás esetben is csak II. osztályú indikációt jelent.

A-V blokk (AVB): I° AVB általában nem képez PMI indikációt, kivétel az igen hosszú (300 ms) PQ idő, mely klinikai panaszokat okoz, az afiziológias pitvari és kamrai időviszonyok miatt. Szimptomás II° AVB (Mobitz I. és II.) I. osztályú indikációt képez. Tünetmentes Mobitz II. blokk, illetve magas fokú AV blokk (AVB) II. osztályú indikáció, a Mobitz I. nem képezi PMI indikációját. Tünetmentes beteg 2:1 kamrai átvezetéssel, infranodális blokk jeleivel (HIS elektrofiziológia vagy szárblokk), II. osztályú indikáció. III° AVB feltétlen PMI indikációt jelent, ha a betegnek panaszokat okoz, ha a kamrai ütések szünetei meghaladják a 3 sec-ot, ha a pótritmus 40/min vagy annál kevesebb. A vago-tonia okozta éjszakai szinusz lassulás, PQ idő megnyúlással tünetmentes betegben nem képez PMI indikációt. Viszont HIS abláció által létrehozott művi AVB PMI-t igényel.

Faszikuláris blokkok: trifaszikuláris blokk a megfelelő EKG morfológia mellett I° AVB fennálltát tételezi fel. A faszikuláris blokkok hátterében álló HV idő megnyúlás elektrofiziológiai vizsgálattal igazolható. Szinkope gyakori ezen betegeknél az időnkénti teljes AVB miatt. Így a tüneteket okozó vagy tünetmentes bi- vagy trifaszikuláris blokk intermitáló II°, vagy magas fokú AVB-al, illetve a szimptomás bifaszikuláris blokk, intermitáló teljes AVB-al PMI-t igényel. A tünetmentes bifaszikuláris AVB intermitáló II° AVB-al az indikációk II. csoportjába tartozik, mivel az ilyen beteg a számára legalacso-

nyabb pulzusszámot eredményező blokk esetén is tünetmentes. Azonban blokk progressiója 3 éven belül III° AVB-t eredményezhet azon betegeknél, akiknél a HV idő ≥ 100 ms.

Neurokardiogén szinkope (karotiszsinusz szindróma, vagy vazovagális szinkope): a szívingerlés bármely üzemmódja csak a szívleállás (jelentős bradikardia) kivédésére képes. Szimptomás beteg karotiszhiperesztézia, szinuszbradikardia esetén – ha kamrai aszisztolia ≥ 3 sec, – a PMI indikációja I. osztályú. Amennyiben pozitív a head up tilt vizsgálat szimptomás bradikardia mellett, a beültetés megfontolandó (II. osztály).

Kardiomiopátia: gyógyszerrezisztens hipertrofiás kardiomiopátia (HCM) esetén a tünetek és a nyomásgradiens jelentősen csökkenthető kétüregű rendszer beültetésével, mely a jobb kamra csúcsból való ingerléssel rövid AV késleltetéssel létrehozott funkcionális bal Tawara-szárblokkal biztosítja az interventrikuláris szep-tum késői összehúzódását.

Dilatatív kardiomiopátia esetén a kétüregű ingerléssel szerzett eddigi tapasztalatok nem elégségesek.

A modern PM-ek programozható paraméterei 6 csoportba sorolhatók: üzemmód, kiemenő teljesítmény – jelszélesség, érzékenység, frekvencia, refrakteritás, frekvencia válasz.

Megjegyzés: a paraméterek megfelelő beállítása döntő a létehozott PM ingerlés (üzemmód), a kiemenő teljesítmény (élettartam), a terhelésre adott fekvenciaválasz (frekvencia, refrakteritás, frekvenciaválasz) és a betegek életminősége szempontjából.

DDI ingerlés: az AV szekvenciális ingerlés üteme nem lehet magasabb, mint a beállított alsó frekvencia. Jelentősége a gyakori atriális tahiaritmiák esetében van. [Megjegyzés: a DDI (R) a modern DDD (R) PM-ek egyik üzemmódja.]

Frekvencia választos PM-ek (AAIR, VVIR, DDIR, DDDR): A kronotróp inkompetencia megszüntetésére kifejlesztett készülékek, melyek a frekvenciaválaszt különböző élettani paraméterek érzékelése útján, speciális szenzorok segítségével hozzák létre. Az érzékelő (szenzor) által generált elektromos jel, megfelelő algoritmus alapján frekvenciaválasszá transzformálódik.

Programozhatóság: A szenzor vezérelt fekvenciaválasz miatt új időinterval-

lumokat is kell használni (a frekvenciaválasz alsó, felső határértéke), melyek befolyásolják a PM működést a szignál vezérelt metabolikus igénynek megfelelően. A legújabb algoritmusok segítségével a készülékek felismerik az abnormális atriális tevékenységet és meggátolják a PM mediált tahikardia kialakulását.

A frekvenciaválaszos PM-ek számos problémát is hoznak magukkal, ezeket a felhasználóknak is ismerni kell:

1. rövidebb élettartam, a frekvenciaválaszhoz szükséges újabb áramkör miatt;

2. egyénre szabott beállításuk komplex és időigényes;

3. a jelenleg forgalomban lévő készülékek esetén figyelembe kell venni a különböző érzékelők válaszáának specifikitását, megbízhatóságát, a fizikai teljesítményhez való proporcionálisitását, melyek határt szabhatnak alkalmazásuknak.

4. a készülék által létrehozott jelentős frekvenciaemelkedés koronária szívbetegben anginát provokálhat.

Az individuális, két vagy több érzékelővel bíró készülékek még fejlesztés alatt vannak.

Mindezen negatívumok ellenére a frekvenciaválaszos rendszerek jelentős előrelépést jelentenek a kronotróp inkompetenciában szenvedő betegek kezelésében.

PM üzemmód megválasztása: A PM típus választásban szerepet játszanak az elsődleges indikáció mellett, a klinikai kísérő problémák, a szinuszcsozó válaszképessége, paroxizmális atriális tahiaritmiák fennállta, a beteg általános egészségi állapota és napi aktivitási szintje. AAI implantáció indokolt akkor, ha szinuszcsozó betegség mellett elektrofiziológiai vizsgálattal kizárható az AVN, HIS kötegi vezetészavar. A megjelenő AV blokk progressziója $\leq 1\%$. Binodális betegség vagy AV-HIS vezetést lassító gyógyszeres kezelés (β -blokkoló, kalciumcsatorna-blokkoló) igénye esetén kétüregű PM beültetése (DDD) az adekvát döntés, figyelmen kívül hagyva a beteg életkorát. Ha a szinuszcsozó betegség intermittáló pitvari tahiaritmiával szövődött, DDI vagy DDIR üzemmóddal és speciális tahiaritmia detektáló algoritmussal rendelkező PM beültetése célszerű.

Izolált AV-HIS – faszikuláris blokk ép szinuszcsozófunkció mellett, az

AV szinkronia két módon őrizhető meg PM implantációval:

kétüregű (DDD) rendszer külön atriális és kamrai elektróddal;

kétüregű, egyelektródás („single lead”) VDD rendszer – két pólusa ún. „floating” pitvari elektróddal – beültetésével.

Krónikus pitvarfibrilláció lassú kamrai válasszal VVI vagy VVIR üzemi készülék beültetését teszi szükségessé.

Kronotróp inkompetencia, a beteg terhelésre jelentkező panaszai (kifáradásos gyengeség) esetén frekvenciaválaszos rendszer beültetése mérlegelendő a szív ingerképzés-vezetés zavarának megfelelően.

Intermittáló, ritkán jelentkező AV vagy szinuszcsozó betegség okozta probléma esetén együregű kamrai PM implantáció elégséges. (Megjegyzés: gyorsult VA vezetés pacemaker szindrómát okozhat, az alapfrekvencia egyenlő állítandó be.)

Neurokardiogén szinkópe esetében – akár karotiszsinusz hiperesztézia, akár vazovagális eredetű – ha PMI szükséges, kétüregű PM választandó. Hipertrófiás obstruktív kardiomiopátia kétüregű készülék VAT üzemi igényli a rövid AV késleltetési idő megfelelő beállításával.

Következtetések, a jövő irányai a PM implantációban: Az eltelt közel négy évtized alatt a pacemaker technológia robbanásszerű fejlődésen ment keresztül. A frekvencia válaszos ingerlés lehetővé teszi a frekvencia modulálás hemodinamikai előnyeinek megvalósítását a klinikai gyakorlatban. Bár igazán optimális érzékelőt még nem sikerült kifejleszteni, az új, egy vagy több érzékelővel rendelkező készülékek klinikai kipróbálásának értékelése jelenleg is folyik. Az igazán fiziológiás szenzorok, melyek meg tudják becsülni a jobb kamrai verővolumen, jobb kamra nyomást, a jobb kamrai nyomás időegység alatti változását, vagy az oxigén telítettség szintjét, amelyek megteremtik a különböző klinikai állapotokban az orvosi kezelés vezérfonalának lehetőségét – még fejlesztés alatt vannak. A kiterjesztett memóriával, ambuláns EKG monitorozás lehetőségével rendelkező PM-ek kifejlesztése is folyamatban van.

Az új elektródok tervezése segíti megnövelni a generátorok életidejét, csökkenti az elektród törés előfordulását és a szigetelési problémákat.

Az új technikák lehetővé teszik a funkcion kívüli vagy fertőzött elektródok biztonságosabb eltávolítását (szívsebészeti műtét nélkül).

Az univerzális programozó is realitással válhat.

Az elmúlt évtizedek jelentős előrelépést hoztak a pacemaker kezelésben és az újabb technikai áttörés lehetősége a küszöbön áll, ez azonban költségek nélkül nem valósítható meg. A PMI élő betegek ellenőrzése jóval nehezebbé vált a PM tulajdonságainak és beállítási lehetőségeinek gyakran zavarbaejtő sokasága miatt. Mindazonáltal fontos, hogy az elsődleges ellátást biztosító belgyógyász mindenkor tisztában legyen a pillanatnyilag kapható készülékek funkcióival és tulajdonságaival, hogy továbbra is aktív résztvevője legyen a PM igény elbírálásának és implantáció mellett való döntés esetén segítsen minden egyes beteg számára a legmegfelelőbb PM kiválasztásában.

Melczer László dr.

ORVOSI INFORMATIKA

Az INTERNET nevű komputeres világhálózat – kihívás az egészségügyi ellátás számára. Coiera, E. (Hewlett-Packard Research Laboratories, Bristol, Anglia): BMJ, 1996, 312, 4.

Az évezredünk végére az Internet növekedése rendkívüli mértéket fog elérni. A már korábban megjósolt információs korszak bekövetkezett. Minderre a legtöbb orvosi szakág csak hiányosan készült fel és egyelőre képtelenek vagyunk ezeknek a változásoknak a következményeit az orvosi gyakorlat számára megjósolni. Hozzá kell szoknunk ahhoz, hogy az orvosi információk a jövőben nem csak az egészségügyi személyzet számára lesznek hozzáférhetőek. Az USA-ban jelenleg még több páciens, mint orvos csatlakozik az Internethez. Ugyanebben az országban az Interneten belül létezik már olyan szolgáltatás, ahol a páciensek megbeszélhetik egymással betegségeikkel kapcsolatos tapasztalataikat. Ma már a világ legtöbb országában lehetséges az Internethez csatlakozni. A hálózaton belül az információáramlás többnyire ellenőrizetlen, azaz szabad, de ugyanezen ok miatt az információk

minőségében nagy ingadozások is vannak. Azokban az országokban, melyekben az egészségügy centralizált felépítésű, a páciensek az Internet révén a legjobb szolgáltatást nyújtókhoz fognak fordulni és nem fogják tolerálni a szuboptimális ellátást. Várható, hogy növekedni fog a jogi esetek száma, mivel a páciensek maguk is megismerhetik az Internet segítségével az állapotuknak legjobban megfelelő ellátási formát. Az orvosi jellegű tudományos közlemények is egyre inkább áttevődnek az Internetbe. Az orvosi információk áramlásának ellenőrzött, szervezett formáját Angliában az OMNI biztosítja (Organising Medical Networked Information), melyet anyagilag a National Institute for Medical Research támogat. Ennek révén például az egészségügyi kormányzat igen gyorsan és hatásosan informálni tudja az orvosokat egyes változásokról. Az egészségügyi szakmákban szükségszerű az információs és kommunikációs technológiák megismertetése és annak kutatása, hogy az Internet a jövőben hogyan fogja megváltoztatni az egészségügyi gyakorlatot.

Dervaderics János dr.

Az Internet nevű komputeres világhálózat orvosi megközelítése: A PAI tervezet. (Szerkesztőségi cikk.) Chilum, B. I. (School of Public Health and School of Medicine, Loma Linda University, Loma Linda, CA 92350, USA): JAMA, 1996, 275, 1361.

Az orvosok, az orvosi rendelők és a kórházak már évtizedek óta használnak számítógépeket a legkülönfélébb célokra. Más szakmákkal összevetve azonban a komputeres orvosi használata elmarad a bennük rejlő lehetőségektől. Az USA-ban 1982 óta működik az AMA/NET nevű szervezet, amely alapítása óta komoly erőfeszítéseket tett a komputeres rejlő lehetőségeknek az orvosok számára való megismertetésében. Ezen szervezet megalapítása óta az USA-ban közel 200 000 új orvos nyerte el a diplomáját, akiknek többsége járatos a komputeres használatában. Az AMA/NET alapítása óta a komputeres eszköztár is lényegesen jobbá, olcsóbbá és könnyebben használhatóvá vált. Ma már létezik az információs szu-

persztráda, az Internetnek nevezett komputeres világhálózat és a használatát gyorsá, praktikussá tévő ún. World Wide Web, melyek segítségével lehetséges a kontinensek közötti szabad információáramlás. Az Internet orvosok számára való megismertetésére dolgozta ki az AMA és a Loma Linda University School of Medicine az USA-ban a PAI (Physician Accessing the Internet) nevű tervezetet. Az ezzel kapcsolatos munkálatokat további intézmények felügyelik. A PAI az Internet orvosi megismertetésével kapcsolatban a következő tanulási szükségleteket definiálta: 1. A hálózathoz való kapcsolódást biztosító eszközök megválasztása. 2. Az Internet és a World Wide Web megismertetése. 3. Az Internethez való csatlakozás. 4. Az Interneten elérhető orvosi információs források azonosítása. 5. A nem orvosi, de érdeklődésre számot tartó információs források megismertetése. 6. Az Interneten belüli információs biztonság és kommunikációs etika alapelveinek elsajátítása. 7. A szükséges orvosi információ utáni kutatás. 8. Elektromos posta küldése és fogadása. 9. Fájllétrehozása, megőrzése és kinyomtatása. 10. Az Internet jövőbeni használatának megismertetése. A PAI tervezet kivitelezési költségeinek fedezésére feltehetőleg találhatnak majd az USA-ban anyagi támogatókat a komputeres cégek, a gyógyszergyárak, az orvosi eszközök gyártói és az Internet hálózatot biztosító körében. Az oktatás mindenütt lebonyolítható, ahol Internet csatlakozás van. Az oktatók lehetnek akár a hálózatot jól ismerő orvosok, orvosok, csatlakoztatott az Internethez!

[*Ref.: Magyarországon ma már több cégen keresztül lehet az Internethez csatlakozni. Az Internet szolgáltatók körébe rövidesen belép a MATÁV is, valószínűleg a legkedvezőbb árral. Egy átlagos magánorvos átlagos Internet használati költsége ma kb. 10 000 forint körül van. Annak ellenére, hogy ma még csak az orvosegyetemi kutatóintézetek és klinikák egy részének van az Internethez csatlakozása, a jövőben várható, hogy egyre több, végül valamennyi rendelőtintézet és magánorvos is Internet használó lesz. A mai orvosok számára nem okoz problémát az Internet elsajátítása. Jó volna már arról hallani, hogy Magyarországon is a fenti, USA-beli tervhez hasonló továbbképzési forma indulna be, melynek keretében bármely*

orvos elsajátíthatná az Internet használatát. Belátható időn belül az Internet használatának ismerete igen valószínűleg Magyarországon is hozzá fog tartozni az orvosi diploma megszerzéséhez. A mai személyi számítógépek szokásos használatát ismerő orvos egyébként néhány óra alatt elsajátíthatja az Internet használatával kapcsolatos tudnivalókat.]

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten: A látszólagos valóság (virtual reality, VR) orvosi alkalmazásainak újdonságai. Internet Medline Express, 1995. január 1. és 1996. június 30. közötti időszak.

[*Ref.: A látszólagos valóság (virtual reality) komputerrel generált, realisztikus, 3 D-san látható, hallható és tapintható környezetet jelent, amelyet a felhasználó felfedezhet, megismerhet és amelyben interakciók is lehetségesek. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy a felhasználó a fejére tesz egy sisakot, amelyben a két szem előtt egy-egy, kis méretű tv-képernyő van. A két képernyőn láthatja az egymástól kissé eltolts és ezért a térbeli látás illúzióját keltő, komputerrel előállított látótérket, melyek a fej mozgásakor annak megfelelően elmozdulnak, azaz a valószínű látás illúzióját keltik. A sisak fülhallgatójában a látszólagos környezet hangjai, zajai stb. hallhatók. Egy speciális, a komputerhez csatlakozó kesztyűpárt felhúva a látszólagos környezet tárgyait meg is lehet tapintani, fogni, elmozdítani stb. A látszólagos világ ugyancsak a komputeren belül létezik, de a felhasználónak a kiegészítők (sisak, kesztyű stb.) használata révén mégis az az illúziója, hogy többé-kevésbé valós környezetben van. A látszólagos világ bármi lehet, így például egy látszólagos környezet, az emberi test belseje, egy anatómiai képlet, egy szerv működés közben, sőt akár egy molekula belseje stb. A látszólagos valóságot már régóta használja a hadászat, repülőgépekkel való repülés szimulációjára. Az Orvosi Hetilapban az elmúlt hónapokban egyébként már jelent meg referátum a látszólagos valóság alapuló sebészeti szimulátorról. A referátum forrása a Medline, ami az Interneten keresztül is elérhető, de fizetni kell érte. A referensnek azonban sikerült egy Med-*

line Express nevű internetes szolgáltatót találja, amely kereskedelmi okok miatt ingyenesen leadja a Medline-t, igaz, hogy csak az elmúlt másfél évre vonatkozó irodalmi adatokat.]

A fent említett időszakban megjelent és a Medline-ban feltüntetett információk alapján a látszólagos valóság (virtual reality) nevű komputeres technológia segítségével legújabbban a következő tervek valósultak meg: a normális inzulinszekréció modellje, a lézeres retinális fotokoaguláció szimulációja, egy látszólagos orvosi munkahely (orvosképzés céljára és szívsebészeti műtétek tervezésére), sebészeti szimulátor (polgári és honvédségi célra), pszichológiai-pszichiátriai (pl. akrofóbia kezelésére alkalmas) és fizikai-rehabilitációs alkalmazású látszólagosan valós környezetek, szimulátorok artroszkópos és egyéb endoszkópos műtétekhez, valamint a radiográfiás pozicionálás oktatási célú szimulálása.

[Ref.: Látszólagos valóság révén valósul meg a távsebészet is, amely a sebészetnek egy igen érdekes, jövőbe mutató technológiája. Ez azt jelenti, hogy az operáló sebész betegének látszólagos szimulációján hajtja végre a műtétet, míg a beteg valahol távol, akár egy űrhajóban, akár a Föld másik részén tartózkodik és ott az operátor által irányított robotok operálják. A távsebészet kapcsán is alapvető annak megértése, hogy az operatörnek a látszólagos valóság alkalmazása miatt állandóan az az illúziója, hogy a műtétet a közvetlenül előtte fekvő betegen hajtja végre.]

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten: A digitalizált emberi anatómia. – The Visible Human Project. (U. S. National Library of Medicine Bethesda, USA): Internet, 1996 július.

A 20. század valószínűleg legizgalmasabb komputeres projektjei közé tartozik a „Látható Ember Terv” (The Visible Human Project), amelyet az U. S. National Library of Medicine indított el 1986-ban. Ennek kapcsán két emberre, egy férfira és egy nőre vonatkozó képi adatokat 50 gigabyte mennyiségben digitálisan feldolgoztak és ezzel egy korábban nem létező részletességű 3 D-s anatómiai „atlaszhoz” jutottak. A képi adatokat CT-vel, MRI-vel és a két

kadaver milliméteres, vagy annál kisebb sorozatban végzett, keresztmetszeti színes (6000 darab) fényképeiből nyerték. A férfi fejre, nyakra vonatkozó axiális és a testre vonatkozó longitudinális MRI képek 4 mm-es, míg a CT képek a teljes testről 1 mm-es intervallumban készültek. A férfi kadávert 1 mm-es sorozatban metszették fel. Hasonlóan készültek a nőről nyert képi adatok is, kivéve, hogy a keresztmetszeteket 0,33 mm-es sorozatban végezték. A National Library of Medicine-ben dr. Michael J. Ackermannél lehet kérvényezni a Látható Ember használati jogának megszerzését, ami kb. 1000 US dollárba kerül. A használathoz igen nagy teljesítményű komputerre van szükség. Vizsgálják a hipermediás feldolgozás lehetőségét is, ami azt jelenti, hogy a képhez társuló anatómiai fogalom, sőt élettani működés és vice versa, azonnal megjeleníthető legyen. Annak érdekében, hogy a Látható Ember Terv mindenki számára hozzáférhető és megtekinthető legyen, a Multimedia Medical Systems nevű USA-beli cég a fenti adatmennyiség bizonyos fokú, de nem zavaró redukálásával megalkotott egy CD-ROM-ot, amelyen megtekinthető a keresztmetszeti adatok alapján nyert teljes 2 D-s és 3 D-s emberi anatómia. Ez a CD-ROM már kapható is az USA-ban, igen kedvező, mindössze 20 dolláros (kb. 3000 forint) áron. Egy komplett változatú CD-ROM azonban közel 1000 US dollárba kerül. (Forgalmazza Research Systems, Inc., USA.)

[Ref.: A Látható Ember Terv során a képi anyag digitális feldolgozását a University of Colorado Health Science Center „Center or Human Simulation” nevű részlege végezte. A digitálisan feldolgozott emberi anatómia a részletek végtelen képi kombinálására ad lehetőséget. A Látható Ember Terv megvalósításáról egy összefoglaló videofilm is készült. A SensAble USA-beli cég készített olyan további komputeres kiegészítést, amelynek segítségével a Látható Emberen sebészeti műtétek kivitelezése szimulálható. Tervezik patológiás elváltozások, traumák és ellátások, biomechanikus mozgások, betegségmodellek, lokalizált sztereotaxikus kezelés, valamint radiológiai leképezés szimulálását is. A referens órákig nézegette az Interneten a gyönyörűen feldolgozott képi anyagból készült álló- és mozgóképes válogatást. Csodálatosan szép! Erdemes vol-

na pl. a magyar Fotex céggel importálni az említett olcsóbb változatú CD-ROM-ot. Az Interneten bizonyos esetekben feltüntetik, hogy az ember hányadikként érdeklődik egy bizonyos téma után. A Látható Ember mozgóképes demonstrációs anyagát az elmúlt négy hónapban közel 5000-en nézték meg szerte a világból.]

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten: Mikrosebészet robot asszisztálásával. (Jet Propulsion Laboratory, NASA, Pasadena, USA), Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline), 1996. július.

[Ref.: Az alábbiakban referálásra kerülő cikk és mindenféle sebészeti asszisztáló robotika lényegét úgy lehet megérteni, hogy az orvos maga a műtét során nem(!) kerül érintkezésbe a műtéti területtel, hanem kézmozdulatait egy szerkeztől végzi. Innen tevődnek át azután mozgulatai kellő korrekció és finomítás után egy operáló robotra, amely magát az operációt elvégzi. Az USA űrkutatási központjának, a NASA-nak a Jet Propulsion laboratóriuma foglalkozik az orvostudomány jövőjét érintő olyan lényeges technológiák kifejlesztésével is, mint a távrobotika és távsebészet, többek között azért, mert ilyen módon pl. akár a Földről is megoperálható egy űrhajós. Ezen témákról már jelent meg referátum az elmúlt évben az Orvosi Hetilapban. Mindannyiunk számára nyilvánvaló, hogy egy országban a honvédségtől nem nagyon szokták sajnálni a pénzt, pláne, ha ez a honvédség az USA-é. Nyilvánvaló az is, hogy az USA-ban a csúcsok csúcsa technológiával az űrkutatási hivatal, a NASA rendelkezik. Az alábbiakban referált sebészeti vonatkozású cikk tehát a fantáziát, napjaink technológiai lehetőségeit és az anyagi kérdéseket illetően egyfajta maximumot képvisel. A referált munka lényege, még egyszer, hogy a „gazda-sebész” mozgulatait nem az operálandó területen, hanem azon kívül végzi és azok korrekció után áttevődnek a „szolga-robotra”, amely a tulajdonképpeni műtétet végrehajtja. Egy ilyen rendszert illetően természetesen teljesen mindegy, hogy az irányító orvos és a végrehajtó robot között mekkora a távolság, feltéve, hogy kettőjük között vizuális kapcsolat és egyéb visszacsatolások vannak, azaz egy ilyen rendszerrel távműtét is végezhető.]

A címben említett laboratórium vezető mikrosebészek bevonásával kidolgozott egy „RAMS” (Robot Assisted MicroSurgery) nevű munkaállomást, amellyel a rendkívüli precizitása miatt újszerű agy-, szem-, fül-, orr-, mellkas-, arc- és kézműtéteket lehet végezni. A munkaállomás kereskedelmi terjesztését a MicroDexterity Systems, Inc. cég végzi. A RAMS munkaállomás szerkezete magában foglal egy 6 szabadságfokú (d. o. f.) „gazda-szolga” távmanipulátort, programozható ellenőrzéssel. A RAMS elsődleges felhasználási területe a távoperáció (azaz, amikor az operátor és a páciens két különböző helyen tartózkodik), amihez hozzátartozik a kéz erőkifejtésének visszacsatolása is. Az operátor egy feladatot elvégezhet interaktívan, sőt akár automatikus ellenőrzés mellett is. A RAMS nem csak nagymértékben javítja a mikrosebészeti lehetőségeket, hanem a szokásos mikrosebészeti beavatkozások kimenetelét is sokkal pozitívabbá teszi. Így pl. kontrollálja a sebész ujjainak finom mozgásait, remegéseit. Segítségével a sebész pontosabb, finomabb, akár 25 mikronos mozdulatokat végezhet. A rendszerről számos közlemény jelent meg, sőt arról beszámolt a Newsweek című amerikai (USA) hírmagazin is. A leírást négy, igen jól megválasztott színes fénykép teszi egyértelműen érthetővé.

[Ref.: A referált robotnál a referensnek még jobban tetszett az a megoldás, amelyet az USA-ban, a Massachusetts Institute of Technology egyik kutatója fejlesztett ki szemészeti műtétekhez, ugyanis szemorvos a felesége. Ez utóbbi rendszer annyiban tér el a referált rendszertől, amelynek használatakor a sebész mikroszkóppal figyeli és irányítja a műteti történéseket, hogy a „gazda-sebész” az operálandó szemnek egy igen nagy méretű, látszólagos, 3 D-s képén hajtja végre a mozdulatait. Mindenfajta robotokkal asszisztált műtét végső, ideálisnak tekinthető célkitűzése egyébként igen különös és első hallásra abszurd: Nevezetesen az, hogy az operátornak tökéletesen az legyen az illúziója, mintha saját maga, minden segítség nélkül hajtana végre egy műtétet, holott közben „ezer árgus szem lesi” és „fimojtja” minden mozdulatát.]

Dervaderics János dr.

Robotok a múltban. Buckingham, R. A. és Buckingham, R. O. (Advanced Manufacturing and Automation Research Centre, Faculty of Engineering, University of Bristol, Bristol, BS8 1TR, Anglia): *BMJ*, 1995, 311, 1479.

[Ref.: E cikk referense nem azért referál és referált már néhány operáló robotról az Orvosi Hetilap hasábjain, mert valami különleges újdonsággal akart foglalkozni, hanem mert egy intuitív pillanatában maga is rájött arra, hogy a technológia mai állása mellett operáló robotoknak már létezniük kell. Így kezdett el azután az irodalomban kutatni és fedezett fel jó néhány nagyon érdekes cikket az elmúlt néhány év irodalmában. Sajnos a téma Magyarországon nehezen követhető igazán, mivel a megfelelő folyóiratok hazánkban nincsenek jelen, másfelől pedig az adatbázisok adatai részben hiányosak, részben sokszor előfordul az is, hogy egy adatbázisban a szerzők címe rendkívül hiányosan van feltüntetve. Legegyszerűbben definiálva egy automata és egy robot között az a különbség, hogy az utóbbi az ember által úgy programozott, hogy bizonyos fokú intelligenciával rendelkezik, pl. váratlan helyzetben dönteni képes. Automata és robot közötti átmenetet képeznek az ún. robotszerű eszközök. A referens tudomása szerint hazánkban még senki nem foglalkozik operáló robotokkal, annak ellenére, hogy biztosra vehető, hogy az orvostudomány ebbe az irányba tart.]

Az operáló robotoknak három fő előnyük van az operáló orvossal szemben: nagyobb a háromdimenziós térbeli pontosságuk, megbízhatóbbak és segítségükkel pontosabb a műtét. Jelenleg azonban még aránylag kevés operáló robot van jelen a műtőkben. Működésük közben, szükség esetén, az operáló orvos átveheti feladatkörüket és kézzel folytathatja a műtétet. A mai fejlődési irány mégis az, hogy az operáló robot egy műtétet teljesen önállóan hajtson végre. A robotikában vezető helyen az USA áll. Az operáló robotok előnyét az emberrel szemben könnyen beláthatjuk azon a példán, amikor egy endoszkóp önállóan, az „orra után menve” felkeresi a műtét helyét, közben szövetkárosodást egyáltalán nem okoz és bevonata érzékeli a mindenkori szöveti környezet anatómiai és kémiai milyenségét. Más típusú robotokat, az

ún. távrobotokat, egy orvos igen messziről, akár a világ túlsó feléről is irányíthat. Ilyen robotok felhasználásra kerülhetnek például háborús körülmények között. A robotok harmadik csoportját az ún. mikrorobotok vagy mikrogépek alkotják, melyek például hangyányi, vagy akár fehérsejnyi méretben önállóan behatolnak a jövőben a testüregekbe vagy erekbe, és ott önállóan műtéteket, szövet- vagy molekulapusztítást hajtanak végre. Ma egy robottal szemben a legfőbb követelmény az, hogy teljesen megbízhatóan hajtja végre feladatát. Orvosi robotok ma a következő szakterületeken kerülnek alkalmazásra: 1. Rehabilitációs robotok: Segítségükkel pl. egy tolokocsihoz kötött személy étkezni, inni, dolgozni, egyéb feladatokat végrehajtani, így tanulni a képes. 2. Sebészeti robotok: Ezeket irányíthatja ember vagy komputer. Ezeket úgy igyekeznek megszerkeszteni, hogy képtelenek legyenek nem kívánt szövetkárosodást előidézni (intrinsically safe mechanism). 3. Neurosebészeti: A hasi sebészettel szemben itt mozdulatlan környezetben folyik egy műtét. A neurosebészeti robotok, pl. az ún. neuronavigátor, a motorizált sztereotaxikus keretek és a robotkeretek előzetes CT vagy MRI alapján mozognak. 4. Ortopédia: A sebészeti célszerv, a csontozat, kemény és mozdulatlanul rögzíthető. Sebészeti robotokkal sokkal pontosabban végezhető pl. a csípőízületi protézis beültetések, az ízületi szalagok helyettesítése, vagy újabban a teljes térdízület pótlása. 5. Urológia: Évek óta végeznek transzureterális prosztatektómiát robot segítségével. 6. Orr-fül-gégészet: Sztapedotómia végezhető ma már robottal. Valamennyi sebészeti robot ma még extrém drága.

[Ref.: A referált angol cikk kizárólag az európai helyzetet elemzi. A szemorvos referens még a fentiekhez hozzáfűzi, hogy az USA-ban már létezik passzív, azaz ember és nem komputer által vezérelt szemészeti robot. Az operáló szemorvos ilyenkor a betegtől távol, egy speciális, két videoképernyőből álló szemüveget visel, amelyen keresztül akár az operáló eszköz csúcscsában érezheti magát. Ez a szemészeti robot teljesen kiiktatja a kézremegést, az operátor nagy kézmozdulatait „leosztva”, azaz kicsiben tevődnek át a műteti területre, míg az erők-

fejtés visszajelzése „fel van szorozva”, azaz az operatőr a műtéti területek érintését vagy megnyomását erőteljesebben érzi, mint a kézzel végzett műtét során. Könnyű belátni, hogy egy ilyen robottal sokkal precízebben végezhető a szemészeti műtétek. A leírt szemészeti robot egyelőre prototípus és az USA-ban még emberi műtét-hez nem engedélyezett.]

Dervaderics János dr.

Nagy-Britanniában a mellrák-gén az Interneten. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2762.

A brit Sanger Institute és a Washington University St. Louisban a 13. chromosoma nagy darabját, mely 900 000 nucleotidot tartalmaz, az Internetre integrálták, azt gyanítva, hogy közöttük van a BRCA-2 gén is mely mellrákra fokozott érzékenységgű. A brit és amerikai tudósok ezzel az elégedetlenségüket akarják kinyilvánítani a génkutatóknál használatos szabadalom használata ellen (Nature, 1995, 378, 425.). „Azt hiszem, fejlődésellenes dolog, ha szabadalmaztatják a géneket vagy genetikus sequenciákat egyetlen cégnél, mint azt nemrégiben próbálták” – mondta John Sulston, a Sanger Institut igazgatója. Bírálja ezzel az amerikai Myriad Geneticst és az utah-i egyetemet, melyek szabadalmaztatni akarják a BRCA-1 mellrák gént. Az emberiségen akkor segíthetünk a legjobban, ha a génkeresésnél és funkciójának megismerésén és a gén összetevőinek sorrendjénél szabadon vizsgálódhatunk és nem kizárólag egymásra figyelünk. „A nucleotidok sorrendje a chromosomában ismertté válva nem akadályozhatja meg, hogy a »nyertes« munkaegyüttes szabadalmaztassa ezt, a kísérleteknél sohasem biztos az ered-

mény” – mondta Sulston. A BRCA-2 adatai megtalálhatók a Internetnél.

Ribiczey Sándor dr.

Komputeres gyógyszerrendelés helyzete az Egyesült Királyságban. (Szerkesztőségi cikk): Lancet, 1996, 347, 1127.

Hogyan dönt az orvos gyógyszerrendeléskor? Milyen tények, adatok hozzáférhetőek számára és mi befolyásolja döntését? Az információs technológia fokozódó orvosi alkalmazásával velejár, hogy az ilyen és hasonló jellegű kérdésekre a válaszok komputerben hozzáférhetőek lesznek. Mivel a legtöbb gyógyszert a gyakorló, általános orvosok rendelik, ezért a gyógyszerrendelés komputerizálása elsősorban őket érinti. Számos ilyen rendszert fejlesztettek már ki, melyek alapján az orvosok megtudhatják egy gyógyszer hatását, kölcsönhatásait és árát. Az Egyesült Királyságban ezek közül a legambiciózusabbnak a „Prodigy System” tűnik. A szigetországban 1996-ban a várható gyógyszerforgalom 4 milliárd angol font (6 milliárd USA dollár) lesz. A páciensnek joga van a számára szükséges gyógyszereket, és nem másfélét kapni. A nehézség azonban pontosan annak definiálásában van, hogy milyen gyógyszerre van valakinek egy adott betegség esetén szüksége. Az ezen feladat megoldására 1994-ben államilag létrehozott bizottság (Select Committee on Health) azt javasolta, hogy a megfelelő gyógyszer rendelését előírászerűen alá kell támasztani farmakológiai és klinikai információkkal. A bizottság által kidolgozott követelményeknek megfelelően alakították ki, farmakológusok és klinikusok bevonásával a „Prodigy” nevű, orvosi döntéshozatal támogató, gyógyszerrendelő rendszert

általános orvosok számára. A „Prodigy” információs forrásait a szigetországi egészségügyi minisztérium gyűjtötte össze és útmutatókba csoportosította. Ezeket azután átadták számos szoftver cégnek, amelyek megírták a „Prodigy”-t. Ezt a rendszert jelenleg 150 általános orvos próbálja ki. A gyógyszeripari cégeket ebbe a munkába nem vonták bele. Az általános orvosoknak a rendszer használatakor be kell írniuk a beteg nevét, életkorát, nemét, diagnózisát, valamint a korábban kapott gyógyszerek felsorolását, és a komputer ezek alapján javasolja az adandó gyógyszert, a kezelés időtartamát és az alkalmazás módját. A rendszer általában három különböző gyógyszert javasol. A döntés után kinyomtatja a receptet és a páciensnek szóló utasításokat. Az orvosnak természetesen jogában áll és lehetősége van másfajta gyógyszert rendelni. A kipróbálásokat 1997-ben fogják kiértékelni és ennek kapcsán eldöntik majd azt is, hogy a rendszer megfelelően gyors és egyszerű-e ahhoz, hogy az átlag 7 perces konzultációs időben hatásosan használni lehessen. További alapvető kérdés a rendszer folyamatos felfrissítése, naprakészen tartása. A gyógyszeripari cégeknek nem tetszik, hogy a „Prodigy” a gyógyszerek hatóanyagának nevében alapul. Várható azonban, hogy az egészségügyi kormányzás és a gyógyszeripar talál majd kölcsönösen elfogadható, a páciensek érdekeit is szem előtt tartó megoldást. A „Prodigy” ugyancsak a kipróbálási szakaszban van, de máris olyan ambiciózus tervnek tekinthető, amely gyökeresen meg fogja változtatni a gyógyszerrendelés gyakorlatát az Egyesült Királyságban.

Dervaderics János dr.

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 |
| műtőszámolyok | 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

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az iatrogen accessorius idegsérülésről

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastam az O. H. 1996. évi 15. számában Somogyi Endre dr. és Irányi Jenőné dr. „A iatrogen accessorius idegsérülés igazságügyi orvosszakértői megítélésé” c. tanulmányát. Joggal kelti fel az érdeklődését ez a dolgozat a nyakon operáló sebészeknek, a rehabilitációs szakembernek, az ideggyógyásznak és az idegsebésznek és nem kevésbé az orvosi jogi kérdésekkel foglalkozóknak.

Ebben a témakörben nemzetközi viszonylatban is egyre szaporodó orvosok fontossá tették a kérdést és így Somogyi professzor munkatársával részben felelevenítette az általa 20 évvel ezelőtt írottakat, az n. accessorius iatrogen sérülésére vonatkozóan.

Nem csodálható a betegek jogos elégedetlensége, amikor az orvos által egy nagyon kis műtétnél jóslott beavatkozás (nyaki nyirokcsomó eltávolítása) után jelentős károsodás, esetleg munkaképtelenséget okozó bénulás (a musculus trapezius bénulása) következik be.

A szerzők szerint az iatrogen accessorius idegsérülés a műtéti kockázat kategóriájába tartozó szövődményként ítéltető meg. A foglalkozás körében elkövetett gondatlan veszélyeztetés – műhiba – kérdésének megválaszolása a diagnózis, a műtéti javallat és a sebészeti technika helyességének mérlegelése alapján történik.

Ismeretes, hogy a hátulsó nyaki háromszögben viszonylag felszínesen (a bőrfelszíntől számítva 1,5 cm mélyen) futó n. accessorius egy viszonylag vékony, tiszta motoros ideg, amely variációi miatt is könnyen sérülhet. Ezért a hátsó nyaki háromszögben történő bármely, bagatellnek is látszó műtéti beavatkozást komolyan kell venni és lehetőleg mikrosebészeti módszert kell alkalmazni.

Más kérdés azoknak az orvosoknak a felelőssége, akik az iatrogen sé-

rülés után kezelik, ill. nem megfelelően kezelik a beteget. A sérülés bekövetkezésének első jelei után azonnal el kell kezdeni a fizio- és elektroterápiát. A konzervatív kezelés legfeljebb 3 hónapos eredménytelensége esetén feltétlenül idegsebészettel kell konzultálni a műtét elvégzése céljából. *Suderland* a várakozási időt maximálisan 6 hétben jelöli meg.

A rekonstrukciós idegsebészeti beavatkozás az ideg hegből való felszabadításából vagy idegvarratból áll. Tekintettel a vékony idegre, mikroszkópos műtétet kell végezni és mivel a distalis csonkot néha nagyon nehéz megtalálni, műtét közben akciós potenciál vizsgálatokra is gyakran van szükség.

IRODALOM: *Somogyi, E.*: Idegkárosodás nyaki nyirokcsomó eltávolítás után. *Orvostudomány és Igazságszolgáltatás. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1974.*
Suderland, S.: Nerves and nerve injuries. *Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978.*

Pásztor Emil dr.

Ismerjük meg a hazai irodalmat!

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam *Besznyák Gy., Bak G., és Kovács L.*: „A Saint-szindrómáról” című közleményét. (Orv. Hetil., 1996, 137, 1983–1985.) Sajnálattal tapasztaltam, hogy az 1975-ben az *Orvosi Hetilap*-ban közölt két esetünk a „hazai irodalomból” kimaradt (*Vértes L., Hajas Á., Póka B. és Balogh I.*: A Saint-szindrómáról. *Orv. Hetil., 1975, 116, 1215–1218.*)

Közleményünkben úgy fogalmaztunk, hogy „A S.-sy. – legalábbis az irodalom alapján – igen ritkán fordul elő. Valószínűleg nem gondolnak rá, ezért alig néhány esetet publikáltak eddig. A hazai irodalomban *Gönczi és mtsai* (3) 1973-ban számoltak be nőbetegük kórtörténetéről, és arra hivatkoztak, hogy „... a magyar irodalomban ...

egyedül Mester kandidátusi értekezésében találunk rá utalást”.

Ha valóban olyan ritka a Saint-szindróma esetek közlése, és közleményük is azt bizonyítja, hogy ritka, úgy joggal vélhetem azt, hogy a mi két közölt esetünk említése teljesebbé tette volna az érdekes, szépen, igényesen megírt közleményt.

Balogh István dr.

T. Szerkesztőség! 16 éven át az *Orvosi Hetilap* szerkesztőségi munkatársa voltam. Most szerzőként kényszerülök írni, főleg azért, mert a változatlanul nagyon szeretett lapom mellőzését kell szóvá tennem. Éppen az egyik legjelesebb elődünk, *Markhot Ferenc* nevét viselő intézményből származik „A Saint-szindróma” című értékes tanulmány, *dr. Besznyák György, dr. Bak Géza és dr. Kovács László* tollából, *Egerből*, a II. Belgyógyászati Osztályról (1996, 137, 1983–1985.). Irodalmi áttekintésükben nem sorolják fel „A Saint-szindrómáról” című közleményünket, 2 esetet mutattunk be az *Orvosi Hetilap* 1975, 116, 1215–1218. oldalán, a szerzők: *dr. Vértes László, dr. Hajas Ágnes, dr. Póka Balázs és dr. Balogh István.*

Vértes László dr.

T. Szerkesztőség! *Dr. Balogh István és dr. Vértes László* kollegák levelével, amelyet az *Orvosi Hetilap* ez évi 36. számában megjelent, „A Saint-szindróma” c. közleményünkkel kapcsolatban írtak, teljes mértékben egyetértünk. Sajnáljuk, hogy értékes munkájukat nem említettük dolgozatunkban. Nyomatékosan hangsúlyozni kívánjuk, hogy ennek oka nem szándékosan, hanem figyelmetlenségünk, amelyért ez alkalommal szíves elnézésüket kérjük.

Besznyák György dr.
Bak Géza dr.
Kovács László dr.

BESZÁMOLÓK

Nemzetközi Haematológiai Társaság 26. kongresszusa. Szingapúr, 1996. augusztus 25–29.

A Nemzetközi Haematológus Társaság kétévenként ülésező kongresszusának megrendezésére ebben az évben augusztus 25. és 29. között került sor Szingapúrban. A rendkívül igényesen megszervezett kongresszusnak 1700 résztvevője volt. Hazánkat 23 küldött képviselte, magyar szerzőktől öt előadás, ill. poszter (Hollán, Kristó, Pecze, Rák, Sréter) szerepelt a kongresszus programján.

A kongresszus első két napján továbbképző jellegű, illetve state-of-the-art előadások hangzottak el. Az előadások a következő témakörökkel foglalkoztak: krónikus granulocytás/myeloid leukaemia, myelodysplasiás szindróma, lymphoma, gyermekkori oncohaematológiai kórképek, thalassaemia, myeloma és CLL, akut leukaemia, immun thrombocytopenia, hypercoagulációs kórképek: a kutatás és a klinikai felhasználás legújabb eredményeit hallhattuk. A legnagyobb érdeklődésre az őssejt-kutatás, a csontvelő-transzplantáció, a csontvelő-aplasia problémaköre, valamint az immunofenotipizálással és a flow cytometriával foglalkozó előadások tartottak számot.

A második naptól kezdődően délelőttönként felkért előadásokat hallhattunk kiváló, nemzetközi hírű haematológusok tolmácsolásában.

A kongresszus „fénypontjai” a minden délben megtartott plenáris ülések voltak, ezek röviden összefoglalva a következő témákkal foglalkoztak:

Kan D. (Egyesült Államok) gén-terápia perspektíváit ecsetelte haematológiai és neoplasztikus kórképekben.

Metcalfe professzor (Ausztrália) a granulocyták és a macrophagok molekuláris kontrolljáról beszélt. Ismertette, hogy a G-CSF-knock-out egerek neutropeniásak, míg a GM-CSF-knock-out egerek tüdőinfekcióban betegszenek meg, alveolaris proteínózisnak megfelelő kórkép kialakulása mellett, míg granulocytaszámuk normális. M-CSF-knock-out egerekben nem képződnek osteoclastok, csontúj-

raképződés nem figyelhető meg. A haematológiai növekedési faktorok felhasználása a jövőben súlyos infekciókban (G-CSF), krónikus dermatológiai ulcusos állapotokban (lokális GM-CSF), immunizáció-vakcináció esetén adjuváns szerként (G-CSF – hepatitis, tbc, tumor antigénvakcinációnál) és perifériás őssejtgyűjtés előtt az őssejtszám növelésére (G-CSF) várható.

Mitsuyasu dr. az AIDS-ben észlelt haematológiai eltérésekről tartott előadást, s a cypoeniák multifaktoriális etiológiáját, valamint az AIDS-ben észlelt lymphomák sajátosságait foglalta össze. Az AIDS-es betegek 12–16%-a hal meg lymphomában. A lymphomagenesis gyakorisága a krónikusan fokozott B-sejt stimulációval és proliferációval van összefüggésben, melynek oka egyrészt a HIV vírus elleni specifikus immunválasz, másrészt a HIV-vírus-fertőzés által kiváltott kórosan fokozott IL-4 termelés. A gyakorta társuló vírusfertőzések polyclonalis immunválaszt okoznak – közbejövő genetikai „baleset” esetén pedig ez monoclonalis sejtproliferációvá alakulhat. AIDS-ben írták le nemrég az ún. „testüregi lymphomá”-t (body cavity based lymphoma) vagy másik néven „primer effúziós lymphomá”-t (primary effusion lymphoma). Ezt a kórképet klinikailag ascites és/vagy pleuralis folyadék kialakulása jellemzi, hisztológiai típusa pedig rendszerint immunoblastos vagy nagysejtes-anaplasztikus nagy malignitású NHL. A kórkép kezelésére csökkentett dózisu M-BACOD terápia tűnik jelenleg a legáltalánosabban elfogadottnak. Hodgkin-kórban a HIV-pozitív egyének 71%-a EBV pozitív, míg a HIV-negatív Hodgkin-kóros betegek közül csak 15%-ban írnak le EBV-pozitivitást. A HIV-pozitív Hodgkin-kóros betegek hisztológiája rendszerint (68%-ban) kevertsejtes vagy lymphocytá-depleciós típusú, míg a HIV-negatív Hodgkin-kóros pácienseknél e két szövettani típus csak 35%-ban fordul elő. A HIV-negatív Hodgkin-kór ritkán (3–10%) manifesztálódik a csontvelőben, míg a HIV-pozitív betegség szokatlanul gyakran okoz csontvelői részvételt (41–50%). A Kaposi-sarcoma után a NHL és a Hodgkin-kór a leggyakoribb malignus megbetegedés AIDS-ben (AIDS related malignomas), a sorban ezután az anális és oesophagus carcinoma, majd a hererák, myeloma multiplex és a melanoma következik.

E témákon kívül plenáris ülés foglalkozott a paroxysmalis nocturnal ischaemic haemoglobinuria molekuláris patogenezisével, a haemoglobinopathiák kezelésének új lehetőségeivel, valamint a thalassaemia molekuláris patológiájának szerepével a betegség terápiájában.

A záró elnöki előadás-sorozat a csontvelő-transzplantációval foglalkozott. *Thomas* professzor (Egyesült Államok), aki 1990-ben kapott Nobel-díjat a csontvelő-transzplantáció bevezetéséért, röviden vázolta a csontvelő-transzplantáció történetét, valamint beszélt az egyes kórképekben jelenleg elérhető eredményekről, új lehetőségekről. Vázolta az őssejtforrások sokféleségét: csontvelő, perifériás vér, köldökzsinórvér, magzati csontvelő és máj, valamint *in vitro* továbbtenyésztett őssejtek. A graft versus host betegség (GvHD) előfordulásának gyakorisága a különböző eredetű őssejtek esetén eltérő: sokkal ritkább pl. a perifériás vérből származó őssejtek felhasználása esetén, mint csontvelői eredetű őssejtek beadása után. A graft versus leukaemia jelenségről részletesen beszámolt *Thomas* doktor, ismertette a donorlymphocytá-transzfúzióval elérhető nagyszerű eredményeket.

Lucarelli doktor (Olaszország) a thalassaemia major esetén végzendő csontvelő-transzplantációról beszélt, a kezelésnek e formáját azért javasolván, mert a betegség progresszív természetű (vastülterhelés, transzfúzió, vírusfertőzés rizikója). Az első transzplantációt thalassaemia miatt 1981-ben hajtották végre, s azóta mintegy 775 esetben alkalmazták.

Anasetti doktor (Egyesült Államok) az idegen önkéntes donortól (matched unrelated donor) származó csontvelő, illetve perifériás őssejtregiszterek létrehozásának fontosságát hangsúlyozta, valamint azt, hogy az eredmények megközelítik a HLA-matched transzplantációval elérhető terápiás effektust.

To professzor (Ausztrália) előadásában a perifériás őssejtek transzplantációjában elért új eredményeket foglalta össze, a haemopoeticus növekedési hormonok adásának fontosságát hangsúlyozta. Enzimdeficienciák, autoimmun betegségek szintén indikációt jelentenek az őssejt-transzplantáció elvégzéséhez.

A kongresszus záróelőadása *Gluckman* professzorasszony köldökzsinór-

vérből származó őssejt-transzplantációról szóló rendkívül érdekes összefoglalása volt: a köldökzsinórban található őssejtek nagyobb arányban vannak sejtciklusban, autocrin faktor-termelésre inkább képesek, gyakorlatilag nincsenek benne T-sejtek, a sejtek megtapadása aránylag nagyobb mértékű és gyorsabb – ennek következtében kevesebb infekció fordul elő.

A kongresszus rendkívül hasznos volt minden résztvevő számára – köszönjük a lehetőség biztosítását a patronáló gyógyszergyáraknak (Glaxo, Sandoz, Schering-Plough stb.) és a FEFA-nak!

Sréter Lídia dr.

The 11th World Congress on Medical Law. Sun City, South Africa, 1996. július 28.–augusztus 1.

Az Orvosi Jogi Világszervezetnek kétévente megrendezett, az idén öt-napos kongresszusa különösen gazdag tematikájú volt. A szekciónevek jól mutatták, hogy az egészségügyben és orvostudományban mindennek van, vagy lehet jogi vonatkozása. A tudományos program négy napján három teremben 18 témakörben 200-at meghaladó számú előadás hangzott el 39 szekcióba sorolva. A témakörök az alábbiak voltak: az orvosi működés jogi szabályozása; az orvos felelőssége; egészségügyi jog és etika; igazságügyi orvostan; az egészségügyi bizalmas adatkezelés; pszichiatria és jog; AIDS; humán kísérletek; általános orvosi etika; euthanasia; kábítószeres és alkohol; betegjogok; reprodukció; egészségpolitika; működésbiztosítás; ápolás-jog és etika; genetika; Jehova tanúinak kezelése.

A közel 600 résztvevő a világ minden részét képviselte, az apróbb országok és nemzetek is küldtek képviselőket

őket Pápua Új-Guineától Azerbajdzsánon keresztül Costa Ricáig (ez utóbbiból 17-en érkeztek). A közép-és kelet-európai országokat is képviselte legalább egy-egy résztvevő, Macedóniából és Észtországból is tartottak előadást. A kongresszus tudományos bizottsága által előzetesen elfogadottan három előadást tartottak magyarországiak: a gyógyszerészeti törvényalkotásról (*dr. Lipták József és dr. Sándor István az Országos Gyógyszerészeti Intézetből*), a pánikbetegségről (*dr. Gábor S. Pál a BM Korvin Ottó Kórházból*) és a referáló (a DOTE Igazságügyi Orvostani Intézetéből) a humán kísérletek etikai vonatkozásairól. Rajtuk kívül *dr. Veér András* mentálhigiénés kormánybiztos tisztelte meg a kongresszust látogatásával, valamint részt vett még *prof. dr. Buris László*, aki az Orvosi Jogi Világszervezet vezetőségének tagja és pénztárosa.

Az említett témakörökön belül is olyan fókú volt az előadások heterogenitása, hogy az egyéni vélemények és állásfoglalások meghallgatásán, valamint ezek respektálásán túl általános és közösen elfogadott konklúziót gyakorlatilag egyetlen témakörben sem lehetett levonni. Ez a helyzet különösen érezhető volt az iszlám dominálta országokból érkezettek etikai vonatkozású előadásaival kapcsolatban. A Korán gondolati rendszerének és szövegének ismerete nélkül álláspontjuk alig volt értelmezhető a judokeresztény kultúrában fejlődő nyugati típusú orvostudomány művelői számára. A különbség megmutatkozott a kábítószer- és alkoholkérdésben, a betegjogok értelmezésében, az euthanasia, a transzplantáció, de még a halál beállta időpontjának megállapítása kérdéseiben is. Az egész kongresszuson egyszerre volt érezhető az az igény és törekvés, hogy szabályok és elvek nemzetközi (ENSZ, WHO)

szinten fogalmazódjanak meg és ezekhez minél többen csatlakozzanak, valamint az, hogy a kulturális és nemzeti sajátosságokat kell inkább megőrizni, a szakmai szabályokat és etikai normákat ezeknek megfelelően kell alakítani.

Az előadások többségének szövege a mintegy 1200 oldalon megjelent Proceedingsben olvasható.

A kongresszust professzionálisan megszervezett társasági program kísérte, melynek során műsoros estéken lehetett a személyes kapcsolatokat építeni, illetve ápolni. De meg lehetett ismerkedni a közeli Pilansberg vadspark állatvilágával és Pretoria, valamint Johannesburg nevezetességeivel is. A déli félteke tele könnyen elviselhető volt a mediterrán éghajlatú Sun Cityben, az önálló lakosság nélküli városban, ahol csak kizárólag szállodák és a vendégeket kiszolgáló, szórakoztató intézmények vannak lenyűgözően szép természetes környezetben. A helyi politikai és gazdasági problémák a helyszínen nem voltak ugyan észlelhetők, de a dél-afrikai kollégák távolról sem felhőtlen viszonyokról számoltak be mind egészségügyük, mind közbiztonságuk területéről.

A kongresszust a Világszövetség közgyűlése zárta, melyen újraválasztották a vezetőséget, ennek ismét tagja lett Buris professzor is. A közgyűlésen országunkat több megtiszteltetés is érte. Egyhangúlag megszavazták a következő világkongresszus helyszínéül Magyarországot, 1998-ban a Balaton mellett fogadhatjuk a kollégákat. Ugyanakkor, szintén egyhangúlag, a DOTE Igazságügyi Orvostani Intézetét a Világszövetség nevével fémjelzetten az igazságügyi orvostan nemzetközi posztgraduális központjának jelölték ki.

Varga Mihály dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dézi Csaba András: **Amit a pacemaker-ről tudni kell.** *Kisalföldi Gyógy-ír Kiadó Bt., Győr, 1996.* (248 oldal, 23 táblázat, 25 színes és 21 fekete-fehér ábra)

A könyv megjelenésével hazai szerzőtől hiánypótló munka látott napvilágot.

Legutóbb 1980-ban jelent meg Solti Ferenc és Szabó Zoltán tollából magyar nyelven olyan kézikönyv, mely a szív elektromos ingerlésének történetétől kezdve a pacemaker kezelés jelenlegi módszereit tematikusan, a mindennapok gyakorlatához igazodva rendszer-

be foglalja, azonban ezt a pacemaker terápiaiban azóta bekövetkezett fejlődés sok szempontból mára már túlhaladta.

A szerző nehéz feladatra vállalkozott azzal, hogy naprakész, átfogó munkája egyaránt szól az alapellátásban dolgozó házi orvosokhoz, belgyógyászokhoz és gyakorló kardiológusokhoz, klinikusokhoz éppúgy, mint az orvosegyetemi hallgatókhoz.

A 15 fejezetre tagolt könyv első részé-

ben megismerhetjük a szív elektromos ingerlésének történetét, a modern pacemaker terápiához vezetők felfedezések fontosabb állomásait, megemlítve annak hazai vonatkozásait. A következő fejezet röviden „felfrissíti” az alapvető anatómiai és élet-tani alapfogalmakat. A harmadik fejezet az indikációk körét foglalja össze, a mai hazai szakmai ajánlásoknak megfelelően, mely hasznos segítséget jelent a minennapi klinikai gyakorlat számára.

A kézikönyv következő része a pacemaker kezelések fajtáit részletezi. Az ideiglenes pacemaker kezelések különböző módjainak tárgyalása mellett megismerhetjük az elektróda bevezetési technikákat éppúgy, mint azok indikációs körét, praktikusán, a hétköznapi gyakorlatban alkalmazható szempontok szerint csoportosítva.

Az állandó pacemakerek működési típusainak csoportosítása mellett részletes tájékoztatást kapunk a pacemaker kódokról. Arról, hogy azok a szívritmusszabályzók mely öt legfontosabb paraméterét jelölik. Ezt követően a szerző tematikusan részletezi az egyes működési típusok alapvető tulajdonságait, előnyeit és hátrányait. Az együregi VOO – aszinkron üzem-módtól, a manapság legelterjedtebb VVI készülékeken át, az univerzális DDD kétüregi, fiziológias pacemaker-típusokig. Mindezt didaktikusán, EKG képekkel színesítve teszi a háziorvos vagy nem szívspecialista belgyógyászok számára is könnyen érthetővé.

A fiziológias pacemakertípusok frekvenciaválasz (rate-responsive, rate-adaptive) változatairól külön fejezet szól. A szerző rávilágít arra a ma is alapvető problémára: még egyáltalán nem egyértelmű, hogy mi lehet valójában a megfelelő érzékelés. Olvashatunk a lehetséges mérhető paraméterekről éppúgy, mint a különböző érzékelőrendszerek fajtáiról. Részletesebben a vibrációt, mechanikai rezgéseket érzékelő, a légzésszám vezérelte érzékelő, a légzési perctérfogatot, a centrális vérhőmérsékletet és a QT-távolságot érzékelő rendszerekről. A szenzorok fejlődési irányának tendenciáiról a hazai irodalomban eddig nem publikált részletességgel olvashatunk. Ennek a fejezetnek több szempontból is rendkívüli jelentősége van. Egyrészt beszámol azokról a fejlesztésekről, melyek meghatározhatják a jövő pacemaker kezelésének várható irányait. Másrészt felhívja a

figyelmet a különböző érzékelési módok hiányosságaira, s arra, hogy ma leginkább a különböző szenzorkombinációk alkalmazásának elterjedése várható.

Rendkívül értékes jellemzője a könyvnek, hogy minden témakör tárgyalása kapcsán megemlíti a jövő várható kutatási és alkalmazási tendenciáit. Kitér arra a kevésbé ismert tényre, hogy a pacemaker egyes fajtái ma már különböző szívizombetegségek hatékony kezelésében is fontos szerepet játszhatnak.

A pacemaker beültetéséről és programozásáról szóló rész elsősorban a gyakorlati kérdésekre adja meg a megfelelő válaszokat. Különösen azoknak a kollégáknak nyújt számos fontos és érdekes információt, akik ebben a fázisban nem, csupán a szívritmusszabályzóval élő betegek gondozásában szereztek tapasztalatokat. Nem haszontalan részletességgel olvashatunk a beültetés során lehetséges szövődményekről, melyekről ugyanakkor a szerző is megemlíti, hogy bár számos formában jelentkezhetnek, a mindennapok gyakorlatában néhány százaléknál gyakrabban nem fordulnak elő. Hasonló a helyzet a pacemaker kezelés lehetséges komplikációival is, azonban ezek részletes ismerete minden szakember számára alapvető fontosságú ahhoz, hogy a pacemakerrel élő betegek gondozását felelősséggel végezhesse.

A mindennapi élet számára talán legérdekesebb kérdés: az elektromágneses interferencia, avagy milyen külső hatás befolyásolja a pacemakert? Ezt a fejezetet a szerző a tapasztalt gyakorló kardiológus szemzőgéből osztályozza. Külön tárgyalva a környezeti veszélyek közül a hétköznapi hatásokat, a speciális munkahelyi veszélyforrásokat és a lehetséges kórházi veszélyes környezeteket. A nemzetközi irodalom gyakorlatához viszonyítva is példás részletességgel tárgyalta fejezet számos olyan részletre világít rá, melynek ismerete – ahogy a szerző is felhívja figyelmünket erre a szerző is felhívja figyelmünket erre a lényeges momentumra – elsősorban a pacemaker beültetését megelőző orvos-beteg kontaktus, a megfelelő pacemaker típusának kiválasztásához elengedhetetlen.

A pacemakeres betegek gondozása fejezet, valamint a gyakori praktikus kérdésekre adott rövid és a laikus számára is érthető válaszok tulajdonképpen a következő, a pacemaker és életmód fejezethez szervesen kapcsolódó részek. A gyakorló orvos mun-

kája során számos alkalommal tény-szerű segítséget nyújthatnak.

A könyv utolsó fejezetei olyan manapság is számos újdonságot produkáló, és további kutatásokat igénylő témakörökkel foglalkoznak, mint az antitachycardia pacemaker és a pacemaker cardioverter defibrillátorok kérdésköre. Az antitachycardia funkcióktól kezdve az automata tachycardia érzékelésen át a PCDA implantáció indikációit, gyakorlatát, hazai vonatkozásait és a különböző antiarrhythmias szerekkel történő kölcsönhatások kérdéskörét is tárgyalva.

Az utolsó fejezet röviden említi a szakirodalomban magyar szerzők által is többször felvetett, de a nemzetközi jogrendszerben sem megnyugtatóan tisztázott pacemaker-újrafelhasználás kérdéseit, annak számos jogi, etikai és technikai dilemmáját.

Az igényes kivételű, precízen megírt és szakmailag a mindennapi gyakorlat számára praktikusán szerkesztett könyvet jó szívvel ajánlom mindazoknak, akik a pacemaker kezeléssel, a betegek gondozásával bármi módon kapcsolatban állnak. A Magyarországon jelenleg hiánypótló szakmai munka hasznos segítség lehet a szakvizsgára készülő kollégáknak, a háziorvosoknak és klinikusoknak egyaránt.

Vereckei András dr.

Röllinghoff, Martin, Rommel, Michel (szerkesztők): Immunologische und molekulare Parasitologie. Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, 1994. 240 oldal, 23 ábra, 10 táblázat. Ára: kb. 10 000,- Ft.

Ma már szinte közhelynek tűnik a hivatkozás arra a jelentős fejlődésre, amely az új immunológiai és a molekuláris biológiai módszerek elterjedése nyomán egyebek között a paraziták fertőzések molekuláris immunológiai, molekuláris biológiai és sejtbiológiai alapjainak a megismerése terén az utóbbi két évtizedben bekövetkezett. E nagyarányú fejlődés főbb irányainak és eredményeinek az áttekintését kívánja segíteni az immunparazitológia iránt érdeklődő orvosok, állatorvosok és biológusok számára ez a kézikönyv, amelynek a megszületését a német Forschungsgemeinschaft támogatásával „A gazda-parazita kölcsönhatások molekuláris és immunológiai mechanizmusai” c. kutatási téma keretében

végzett 5 éves kutatómunka alapozta meg. A népes szerzőkolléktíva által összeállított gazdag anyagot két elismert specialista, a humán parazitológus *Martin Röllinghoff* (Erlangen) és a veteriner parazitológus *Michel Rommel* (Hannover) szerkesztette egységes, jól áttekinthető köteté.

A könyv a következő 12 fejezetre tagolódik: afrikai trypanosomosisok, leishmaniosis, entamoebosis, eimeriosisok, toxoplasmosis, malária, babesiosisok, schistosomosisok, taeniosis, echinococcosis, dictyocaulosis és filariosis.

Az egyes fejezetek anyaga nagyjából azonos szerkezet szerint épül fel. Röviden összefoglalja a kórokozó élősködők biológiáját, a bántalom járványtanát és kártételét. Ezt követi a parazita genomszerkezetére vonatkozó ismer-

etek összefoglalása. Részletesen tárgyalja a parazita antigéneket és az általuk kiváltott immunfolyamatokat (humorális és celluláris reakciók, az egyes fejlődési stádiumokkal szembeni immunitás stb.) és a paraziták menekülési mechanizmusait, amelyek biztosítják a parazitapopuláció részleges életben maradását az immunis gazdaszervezetben. Ezt követi a monoklonális ellenanyagok és rekombináns antigének, molekuláris szondák stb. felhasználásával az új diagnosztikai módszerek kutatása terén szerzett tapasztalatok leírása. Egyes fejezetek a védő hatású vakcina előállítására tett erőfeszítések eredményeit is összefoglalják (pl. eimeriosisok, schistosomosisok, taeniosis). A fejezetek záró szakasza rövid kitekintés arra, hogy e vizsgálatoktól milyen elméleti és gyakorlati eredmé-

nyek várhatók. A könyv fejezetenként közli a hivatkozott irodalom jegyzékét.

A könyv legnagyobb terjedelemben humán parazitózisokat tárgyal. A kézikönyv anyagának belső arányai tükrözik azt az állapotot, hogy a molekuláris biológiai és sejtbológiai kutatások terén sokkal intenzívebb munka folyik a humán parazitológiai laboratóriumokban, mint az állatorvosi kutatóhelyeken.

A nyomdatechnikailag kiváló minőségű, szerényen illusztrált, kemény borítójú könyv kevés szóval sokat mond. Jó szívvel ajánlhatjuk mind az elméleti, mind a klinikai immunológia terén specializálódni kívánó kutatók és e gyorsan fejlődő diszciplínák oktatóinak figyelmébe.

Kassai Tibor dr.

HÍREK

A Society for Free Radical Research European Region Hungarian Section 1997. augusztus 27-29 között rendez meg az 5. Szabadgyök Kutatási Konferenciát.

Gödöllőn az Agrártudományi Egyetemen nemzetközi részvétellel

A konferencián az alábbi orális és poszter szekciókat tervezzük:

- (1) Szabadgyökök és az öregedés
- (2) Repair mechanizmusok a szabadgyökök biológiájában és patológiájában
- (3) Nitrogén-oxid a szabadgyökök biológiájában és medicinájában
- (4) Szabadgyökök és antioxidánsok az in vitro rendszerekben
- (5) Szabadgyökök és antioxidánsok a növényekben

- (6) Szabadgyökök és antioxidánsok az állatokban és állatorvos-tudományban
- (7) Szabadgyökök és antioxidánsok az orvostudományban.

Kerekasztal megbeszélések:

- (8) Szabadgyök metodológia
- (9) Szelén a talajokban, növényekben, állatokban és az emberben
- (10) Antioxidáns terápia alkalmazása a humán- és állatorvosi gyógyászatban

A konferencia idején szakmai kiállítást is tervezünk.

A konferenciával, illetve a kiállítással kapcsolatos információ kérhető:

Dr. Mézes Miklós, Gödöllői Agrártudományi Egyetem Takarmányozástani Tanszék, 2103

Gödöllő. Telefon: (28)-310735, Telefax: (28)-310804 Email: mezes @ fa.gau.hu

Az előzetes jelentkezés határideje: 1997. január 15.

A Magyar Menopausa Társaság értesíti az érdeklődőket, hogy II. Tudományos Kongresszusát „Szív-Érrendszeri Betegségek a Menopausában” címmel Sopronban tartja.

Időpontja: 1997. június 5-7.

Jelentkezési határidő: 1997. január 31.

Érdeklődni/Jelentkezni lehet: Dr. Tóth Károly Sándor

1032. Budapest, Bécsi u. 132.

Tel./Fax.: (36-1) 250-0722

Meghívó

a Fővárosi Szent István Kórház tudományos ülésére

Helyszín: Kultúrterem.

Időpont:

1996. december 17. kedd, délután 14 óra.

Program:

1. Az Intézet 1996. évi tudományos pályázatának eredményhirdetése.
2. Prof. dr. Kárpáti Pál: Szemléletváltás az ischaemiás szívbetegségek diagnosztikájában és terápiájában.
3. Dr. Balogh Attila: Új szemlélet az epilepsia diagnosztikájában.
4. Prof. dr. Daróczy Judit: A krónikus nyirokkoedéma pathomechanizmusa és gondozása.
5. Dr. Molnár Gyula: A szorongás és depressio korszerű kórisméje és gyógyszeres terápiája.

A plasma-sejt rendszer betegségei címmel egész napos (10-17 óra) konferencia lesz a debreceni Akadémiai Székházban 1996. december 17-én.

Előadók: Jakó J., Kelényi G., Jákó J., Telek B., Ujj Gy., Berkessy S., Rák K., Mayer Á., Csepreghy M., Masszi T., Udvardy M. és Kiss A.

Ebédszünetben büfé a helyszínen.

Az érdeklődőket szívesen látják a szervezők. DAB, Thomas Mann u. 49.

A Magyar Rehabilitációs Társaság Mozgásszervi Szekciója 1997. május 16-án Budapesten tudományos ülést rendez „A gyermek- és serdülőkorú gerinc deformitások konzervatív kezelése” címmel.

Ezen rendezvényt egy napon kívánja az MRT megtartani a hagyományos „Fiatalok Fórumát”.

Várjuk 35 éven aluli, rehabilitációval foglalkozó szakemberek jelentkezését. Az előadások ideje max. 8 perc.

A szokásnak megfelelően az előadásokat zsűri fogja elbírálni és a legjobbakat jutalmazza.

Program: de. kb. 10 órától a Fiatalok Fóruma, kb. 12 órától ebéd, majd eredményhirdetés. Kb. 13.15 órától tudományos ülés.

Helyszín: Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest XII. Szanatórium u. 2. (Moszkva tértől 22-es busz)

Esetleges étkezési igényt kérjük előre jelezni. Fiatalok Fórumára előadás bejelentkezés határideje: 1997. április 15.

Cím: Dr. Vén Ildikó OORI Budapest 123. pf. 1. 1528

Reprezentatív nőgyógyászati magánrendelő, igényes kollégának, hétfői napokra a Múzeum u.-ban kiadó. Tel.: 06-30/505-262.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az ÁNTSZ fővárosi tisztii főorvosa pályázatot hirdet a XIX. kerületi ÁNTSZ tisztifőorvos helyettesi állás betöltésére.

Pályázati feltétel: közegészségtan; járványtan szakvizsga; klinikai szakképesítés

A pályázat beadásának határideje a megjelenéstől számított 1 hónap.

Cím: ÁNTSZ Fővárosi Intézete

1138. Bp. Váci út 174.

A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórház (1041. Budapest, Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója 2 fő anaesthesiologus szakorvos (vagy szakvizsgához közel álló) állást hirdet.

Bérezés: kiemelt.

Jelentkezés: Dr. Fritz Ferenc főorvosnál

Tel.: 169-0666.

A szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseyhgy u.

6-8.) pályázatot hirdet az Ideggyógyászati Osztályra, neuropológus szakorvos részére.

Az állást elnyerő részére kétszobás lakást biztosítottunk.

Felvétel esetén MÁV menetkedvezményt adunk.

A pályázat beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Jól képzett reumatológus többéves kórházi gyakorlattal, középfokú angol nyelvvizsgával, állást keres Budapesten, esetleg vonzáskörzetében.

Tel.: 06-23-450-774.

1996 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Berocca calcium és magnesium filmtabletta; *Berocca calcium és magnesium pezsgőtabletta*

Vízben oldódó vitaminokat, B-vitamin-komplexet (B₁, B₂, B₅, B₆, B₁₂, nikotinamid, biotin) és C-vitamint, ezenkívül kalcium és magnézium ásványi anyagot tartalmaz.

A B- és C-vitamin kiegészíti egymást az anyagcsere-folyamatokban. A B-vitaminoknak koenzimként fontos szerepük van. A vízben oldódó vitaminok nem raktározódnak számottevően a szervezetben, ezért hiányos táplálkozás, fokozott igénybevétel, betegség után a hiányállapot megszüntetésére pótlásuk szükséges. A magnézium számos enzim működésében nélkülözhetetlen és a kalciummal együtt az izomműködés, az ingerületátvitel és izomtónus szabályozásában szükséges. Mindkét ásványi anyag hiánya fokozott ingerlékenységet, görcsöket okoz.

Hatóanyag 1 filmtabletta tartalmaz:

| | |
|---|----------|
| Thiaminium nitricum | |
| megfelel Thiaminium chloratum (vit. B ₁) | 15,0 mg |
| Riboflavinum (vit. B ₂) | 15,0 mg |
| Pyridoxinium chloratum (vit. B ₆) | 10,0 mg |
| Cyanocobalaminum (vit. B ₁₂) | 0,01 mg |
| Biotinum | 0,15 mg |
| Calcium pantothenicum | 25 mg |
| Nicotinamidum | 50 mg |
| Acidum ascorbicum (vit. C) | 500 mg |
| Calcium | 100 mg |
| (calcium carbonicum és calcium pantothenicum formájában) | |
| Magnesium | 100,0 mg |
| (magnesium carbonicum hydroxydatum és magnesium oxydatum formájában) | |
| Segédanyagok: laktóz, festékanyag: titán-dioxid E171, vörös vas-oxid E172, sárga vas-oxid E172. | |

1 pezsgőtabletta tartalmaz:

| | |
|---|----------|
| Thiaminium chloratum (vit. B ₁) | 15,0 mg |
| (Thiaminium dihydrogenphosphoricum chloratum dihydricum formájában) | |
| Riboflavinum (vit. B ₂) | 15,0 mg |
| (Riboflavinum natrium phosphoricum dihydricum formájában) | |
| Pyridoxinium chloratum (vit. B ₆) | 10,0 mg |
| Cyanocobalaminum (vit. B ₁₂) | 0,01 mg |
| Biotinum | 0,15 mg |
| Acidum pantothenicum | 23 mg |
| (25 mg Calcium pantothenicum formájában) | |
| Nicotinamidum | 50 mg |
| Acidum ascorbicum (vit. C) | 1000 mg |
| Calcium | 100 mg |
| (calcium carbonicum és calcium pantothenicum formájában) | |
| Magnesium | 100,0 mg |
| (magnesium carbonicum hydroxydatum és magnesium sulfuricum dihydricum formájában) | |
| Édesítőszer: aszpartam, mannit. | |
| Festékanyag: apocarotenal, CI 40820, E160e. | |
| Javallatok: B-vitaminok és C-vitamin hiányállapotok, meg-növekedett szükséglet (pl. gyors növekedés, hosszabb betegség, | |

antibiotikum kezelés után). Adjuvánsként alkoholos neuritis, neuralgia kezelésében.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény valamely összetevőjére. Súlyos veseelégtelenség. Hypercalcaemia, vesekövesség.

Adagolás: *Filmtabletta:* Naponta 1-2 tablettát bőséges folyadékkal.

Pezsgőtabletta: Naponta 1 tablettát egy pohár vízben feloldva.

Mellékhatások: Ritkán allergiás reakciók, túlérzékenység a B₁- és B₆- és B₁₂-vitaminra előfordulhat. A pezsgőtabletta C-vitamin tartalma miatt (1 g) gyomor-bél panaszokat okozhat nagyobb mennyiségben.

Gyógyszerkölcsonhatások: Antacidumok egyidejűleg gátolják a felszívódást. A dekarboxiláz nélküli levodopa hatását csökkenti a B₆-vitamin (a Madoparét nem).

Aszkorbinsav más gyógyszerek felszívódását, ill. hatását befolyásolhatja.

Figyelmeztetés: Cukorbetegknél a glükóz kimutatását a vizeletből zavarja C-vitamin-tartalma miatt, ezért a vizsgálat előtt néhány napig szedését abba kell hagyni.

A B₂-vitamin a vizelet sárga elszíneződését okozhatja. A filmtabletta laktózt tartalmaz.

A pezsgőtabletta mesterséges édesítőszer, aszpartamot tartalmaz.

Terhesség, szoptatás alatt (bár ártalom nem várható, de) alkalmazására vonatkozó vizsgálatok nincsenek. Ezért a várható előny/kockázat mérlegelésével adható.

Éltartása: 30 °C alatt, száraz helyen tartandó.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 30 db filmtabletta (halvány narancs- ill. szürkés narancsszínű ovális filmtabletta, egyik oldalán „ROCHE” jelzés, másik oldalán felezővonal), 10 db és 20 db pezsgőtabletta (kerek, lapos felületű, halványsárga színű, enyhe narancsillatú).

Ukidan 5 000 NE, ill. 25 000 NE, ill. 100 000 NE, ill. 1 000 000 NE injekció

Hatóanyaga, az urokináz emberi vizeletből izolált fibrinolitikus enzim, mely a plasminogen-plasmin átalakulás fiziológiás aktivátora. A plasmin mint proteolitikus enzim fibrin-aldékok lebontására képes. Az urokináz, mivel humán eredetű, emberben nem fejt ki antigén hatást, ezért neutralizáló antitestek képződése nem várható, így ismételt alkalmazása is lehetséges.

Intravénásan alkalmazva felezési ideje a plazmában kb. 20 perc. Gyorsan metabolizálódik a májban. A felezési ideje jelentősen megnyúlik májfunkció zavarokban szenvedő betegek esetén.

Hatóanyag: Urokinasum 5 000 NE, ill. 25 000 NE, ill. 100 000 NE, ill. 1 000 000 NE - porampullánként.

Segédanyag: mannitol.

Oldószer: 2 ml 0,9%-os nátrium-klorid injekció.

Javallatok: Thromboemboliás esetek valamennyi akut formája, artériák és vénák akut thrombosisa.

Ellenjavallatok:

- Congenitalis vérzékenység.
- Közelmúltban lezajlott vagy jelenleg is észlelhető vérzés.
- Két hónapon belül lezajlott agyvérzés.
- Két hónapon belül lezajlott koponya- vagy gerincműtét.

- Koponyaüri daganat.
- Vérzésekkel járó diabeteses retinopathia.
- 10 napon belül lezajlott jelentősebb trauma vagy műtét.
- Súlyos nem kontrollált hipertensio.
- Tüdőoedema.
- Bakteriális endocarditis vagy pericarditis.
- Acut pancreatitis.
- Gyomor- vagy nyombélfekély az elmúlt 6 hónapban.
- Colitis ulcerosa.
- Nyelőcső varix.
- Aneurysma dissecans.
- Vénás vagy artériás fejlődési rendellenességek.
- A közelmúltban (10 napon belül) elvégzett punctio olyan érszakaszon, mely nem szorítható le (pl. vena subclavia vagy vena jugularis).

- 3 hónapon belül lezajlott stroke.
- Súlyos veseelégtelenség.
- Súlyos májbetegség (beleértve a májcirrhosist, portális hipertenziót, aktív hepatitist).

- Terhesség első 18 hete a placentaleválás elméleti lehetősége miatt (l. Figyelmeztetés részt is).
- Szülés után (10 napon belül).

Az embolia kockázatának elkerülésére nem alkalmazható:

- vertebralis és carotis arteriák elzáródásakor;
- pitvar-fibrillatio vagy mitralis stenosis eseteiben.

Különösen megfontolandó az urokináz adása

- 70 éves kor feletti betegeknek a cerebrovascularis történések kockázata miatt;

- ha a közelmúltban a betegen cardiorespiratoricus resuscitációt hajtottak végre, melynek során belső sérülés gyanúja merült fel.

Adagolás és alkalmazás módja: Az indikációtól függően vagy intravenás bolus injekcióban vagy intravenás folyamatos infúzióban vagy intraarteriás infúzióban vagy in situ instilláció formájában.

A liofilizált készítményt közvetlenül használat előtt kell feloldani.

Intravenás infúzióhoz fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz infúzióban feloldva kell alkalmazni.

Adagolás: Pulmonalis embolia esetén: Alkalmazása szisztémásan vagy regionálisan.

- **Szisztémás alkalmazás:** (intravenásan)
Kezdő adag: 300 000 NE urokináz lassan (15–30 perc alatt) intravenásan.

Fenntartó adag: 250 000 NE urokináz/óra folyamatos iv. infúzióban 12 órán keresztül.

A liofilizált készítményt 30–500 ml fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid- vagy 5%-os glükóz-infúzióban kell feloldani.

- **Regionális alkalmazás:** (angiográfiás katéteren keresztül) 300 000–1 000 000 NE urokináz 50 ml fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid-infúzióban történő feloldást követően 5–120 perc alatt.

Myocardialis infarctus esetén: Alkalmazása szisztémásan (intravenás bolus injekcióban vagy intravenás infúzióban).

- **Intravenás bolus injekcióban:** 2 000 000 NE urokináz 2 ml fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid injekcióban (mellékelt oldószer ampullában) feloldva - iv. bolus injekcióként.

- **Intravenás infúzióban:** 15 000–30 000 NE urokináz/ttkg - iv. infúzióként legfeljebb 90 perc alatt infundálva.

A gyógyszert a diagnózis felállítását követően a lehető leg hamarabb kell alkalmazni.

A szívizomszövet lehető legteljesebb megmentése érdekében a trombolitikumokat minél korábban, de legkésőbb a tünetek fellépésétől számított 6 órán belül be kell adni.

Mélyvénás thrombosis esetén: Alkalmazása szisztémásan (intravenásan).

Kezdő adag: 200 000 NE urokináz lassan (15–30 perc alatt) intravenásan.

Fenntartó adag: 100 000 NE urokináz/óra folyamatos iv. infúzióban 24–72 órán keresztül.

A liofilizált készítményt 300–500 ml fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid- vagy 5%-os glükóz-infúzióban kell feloldani.

Perifériás arteriális thrombosis esetén: Alkalmazása szisztémásan vagy regionálisan.

- **Szisztémás alkalmazás** (intravenásan): A pulmonalis embolia esetére ajánlott adagolási séma szerint, vagyis:

Kezdő adag: 300 000 NE urokináz lassan (15–30 perc alatt) intravenásan.

Fenntartó adag: 250 000 NE urokináz/óra folyamatos iv. infúzióban 12 órán keresztül.

A liofilizált készítményt 30–500 ml fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid- vagy 5%-os glükóz-infúzióban kell feloldani.

- **Regionális alkalmazás** (artériás infúzió formájában)

Kezdő adag: 100 000 NE urokináz fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid infúzióban történő feloldást követően 20 perc alatt.

Fenntartó adag: 75 000 NE urokináz/óra fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid-infúzióban történő feloldását követően 8–36 órán keresztül.

Közvetlen perfúzió is végezhető 200 000–300 000 NE urokináz egyszeri beadásával a thrombus sebészi eltávolítását követően. A liofilizált port 15–50 ml fizioiógias (0,9%-os) nátrium-klorid-infúzióban kell feloldani.

Hyphaema esetén: Alkalmazása in situ instillációban.

5000–25 000 NE urokináz 2 ml kétszer desztillált vízben feloldani és az oldattal az elülső csarnokot lassan, többször át kell öblíteni.

Haemophthalmus esetén: Alkalmazása in situ instillációban.

5000–25 000 NE urokináz 2 ml kétszer desztillált vízben feloldani, és azonos mennyiségű üvegtesti folyadék leszívását követően injicálni.

AV-shunt bealvadása esetén: Alkalmazása in situ instillációban.

5000–25 000 NE urokináz 2 ml kétszer desztillált vízben feloldani, és az oldatot közvetlenül az elzáródott shuntbe kell befecskendezni és 1–2 órán keresztül in situ hagyni.

Mellékhatások: Vérzés. Ez a legjelentősebb szövődmény - más fibrinolitikumokhoz hasonlóan -, mely elsősorban az infúzió tartós alkalmazása során jelentkezik. A kisebb vérzések (fogínyvérzés, mikroszkópos haematuria, a bőr szúrásai pontjain fellépő vérzés) gyakran inkább a terápia hatékonyságának jeleként és nem riasztó tünetként értékelhetők. Az injekció beadásának helyén fellépő csekély vérzés általában lokális kezeléssel pl. a vérzés helyére gyakorolt nyomással megszüntethető. Kicsi, de makacs bőrvérzések esetén ϵ -aminokapronsav helyi alkalmazása javasolt.

A jelentősebb vérzések szövődmények gyakorisága 1–5%-ra tehető. A nagyobb vérzések előfordulása minimálisra csökkenthető, ha mellőzzük a beteg nem feltétlenül szükséges mozgását, szállítását, ill. tartózkodunk az invazív beavatkozásoktól, és az intramuscularis injekciótól.

Belső vérzés vagy a külvilág felé történő nagyobb vérzés esetén a készítmény infundálását meg kell szakítani. Sürgős esetben ϵ -aminokapronsav, tranexamsav, human fibrinogén és/vagy friss vér adása válhat szükségessé a vérzés csillapítása céljából (az aprotinin kedvező hatása még nem kellően bizonyított).

A volumenpótló dextrán-infúzió adását el kell kerülni, mivel thrombocyta-aggregáció gátló hatásával rendelkeznek.

Nem teljesen feloldódott thrombus szétesése - bár ritkán fordul elő - distalis embolizációt eredményezhet, ezért a beteg állandó megfigyelés alatt kell tartani.

Láz, amely acetaminofen/paracetamol adásával csillapítható.

Hematokrit érték mérsékelt csökkenése.

Gyógyszerkölsönhatások: Fokozott a vérzés veszélye az alábbi gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor:

- antikoagulánsok (heparin, enoxaparin, kumarin - indandiol-származékok),
- thrombocyta-aggregáció gátló gyógyszerek (acetilszalicilsav, ticlopidin, indometacin, phenylbutazon, dipiramidol, szulfipirazol),
- gastrointestinalis ulcerációt és vérzést okozó gyógyszerek,

- hypoprothrombinaemiát okozó gyógyszerek (cefamandol, cefoperazon, cefotetan, plicamycin, valproátsav).

Csökkentik a fibrinolitikumok hatását:

- az antifibrinolitikus gyógyszerek (ϵ -aminokapronsav, tranexamsav, aprotinin).

Az urokináz nem ajánlatos más gyógyszerrel keverni, sem a fecskendőben, sem az infúziós szerelékben.

Figyelmeztetés: A fibrinolitikus kezelést tapasztalt szakem-

bernek kell végeznie, megfelelő monitorozási lehetőséggel rendelkező osztályon.

Az urokinázis terápia megkezdése előtt pontos anamnesis felvételre, és az általános klinikai állapot gondos értékelésére van szükség. Urokinázis kezelés elsősorban akkor indokolt, ha a beteg sztreptokináz iránt túlérzékeny.

Az urokinázis kezelést megelőzően, ill. a terápia idején – főleg abban az esetben, ha a kezelés magasabb dózissal történik – az alvadási rendszer állapotát állandóan ellenőrizni kell, különös tekintettel a fibrinolysisre (thrombin-prothrombinidő, trombocytaszám, euglobulinlysis idő, fibrinogén- és plasminogénszint, fibrindegredációs termékek).

Sebési beavatkozásra az urokinázis kezelés megszakítását követően kerülhet sor.

Az urokinázis terápia során intramuscularis injekció beadásától tartózkodni kell.

Invazív, artériákat érintő beavatkozásoktól el kell tekinteni mind a kezelést megelőzően, mind a kezelés idején annak érdekében, hogy a vérzés lehetősége minimálisra csökkenjen. Ha artériás injekció beadása feltétlenül szükséges, azt tapasztalt szakembernek kell elvégeznie, femoralis artéria helyett inkább radialis vagy brachialis artériát választva. A beszúrás helyére nyomást kell gyakorolni legalább 30 percen keresztül (szoros kötés alkalmazható) és az esetleges vérzés észlelése érdekében gyakran kell ellenőrizni. Az invazív vénás beavatkozásokat el kell kerülni.

Különös elővigyázatosságra van szükség, ha a beteg anamnesisében cerebrális hemorrhagiás vasculopathia szerepel, főleg, ha a beteg hypertóniás, továbbá idősebb életkorban, menstruáció idején.

Thrombosis újbóli kialakulásának megelőzése céljából leggyakrabban indokolt a heparinkezelés bevezetése a nagy dózisú urokinázis-terápia befejezését követően.

Gyermekgyógyászati felhasználás: A gyógyszer biztonságos alkalmazhatósága még nincs kellőképpen igazolva.

Terhesség: Állatokon végzett vizsgálatok során nem mutatnak ki magzatkárosító hatást.

Terhes nőknél kontrollált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre, ezért terheseknek a 18. héttől csak abszolút szükségesség esetén az előny/kockázat alapos mérlegelését követően szabad alkalmazni.

A terhesség első 18 hetében – a placentaleválás lehetősége miatt – alkalmazása ellenjavallt.

Terhesség idején alkalmazva az urokinázis hatástalan lehet a természetes urokinázis-inhibitor magas plazmaszintje miatt.

Szoptatás: nem ismeretes, hogy az urokinázis az anyatejbe átjut-e. Abban az esetben, ha esetleg mégis átjutna, nem valószínű, hogy hatása lenne a csecsemőre, mert az urokinázis farmakológiailag hatásos mennyiségben orálisan nem szívódik fel.

Túladagolás. A túladagolás vérzéseket okozhat. A vérzés megszüntetéséhez a legtöbb esetben elegendő az infundálás megszakítása. Szükség esetén antifibrinolitikumok (pl. ϵ -aminokaproinsav) adagolhatók. Súlyosabb alvadásfaktor hiány esetén humán fibrinogén, I plazmafrakció vagy teljes plazma adása megfelelőbb.

Eltartása: szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on).

Desztillált vízben feloldva, hűtőszekrényben (+2 °C és +8 °C között) maximum 10 napig tárolható.

2 ml 0,9%-os nátrium-klorid injekcióban feloldva (oldószerében) legalább 4 óráig stabil.

0,9%-os nátrium-klorid infúzióban vagy 5%-os glükóz infúzióban feloldva, szobahőmérsékleten (25 °C alatt) 12 órán keresztül tárolható.

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Megjegyzés: ❖ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás:

Ukidan 5000 NE inj.: 1 porampulla + 1 oldószerampulla

Ukidan 25 000 NE inj.: 1 porampulla + 1 oldószerampulla

Ukidan 100 000 NE inj.: 1 porampulla + 1 oldószerampulla

Ukidan 1 000 000 NE inj.: 1 porampulla + 1 oldószerampulla.

Ferro-Folgamma kapszula

Vasat, folsavat és B₁₂-vitamint tartalmaz.

A vas felszívódását – amely a vékonybél felső szakaszán történik – a szervezet vasszükséglete határozza meg.

A Ferro-Folgamma kapszula hatóanyagai répcelőaj vívívőanyagba keverve, közvetlenül a bélbe jutnak, ezért más vaskészítményekkel szemben kevésbé okoz lokális gyomor-nyálkahártya irritációt. A B₁₂-vitamin napi szükséglete 1 µg, intrinszc faktor hiányában nem tud felszívódni.

A folsav egyidejű adása két-háromszorosra növeli a vasfelszívódást.

A folsav a vékonybélből felszívódva aktív koenzimmé, tetrahydrofolsavvá alakul át.

A folsav csökkenti a B₁₂-vitamin vérszintjét. B₁₂-vitamin szükséges a tetrahydrofolsav visszaalakulásához az N-metil tetrahydrofolsavból. Ezért a B₁₂-vitamin hiánya esetén károsodik a vörösvérsejtek képződése és csökken a myelinképződés.

Hatóanyag: Ferrosum sulfuricum anhydricum 100 mg = (37 mg Fe), Acidum folicum 5,00 mg, Cyanocobalaminum 0,01 mg kapszulánként.

Segédanyagok: répcelőaj, zsírlecitin, zselatin, aszkorbinsav, etilvanillin, sorbit.

Festékanyagok: fekete vasoxid E172, vörös vasoxid E172.

Javallatok: Egyidejűleg fennálló folsav-, B₁₂-vitamin- és vashiány, amely vérvesztés (gyomor-, bél-, hólyagvérzés, aranyér, menstáció, szülés), terhesség, szoptatás, hiányos vagy hibás táplálkozás, idült alkoholizmus, felszívódási zavarok, tartós haemodialysis, anticonvulsív szerekkel való tartós kezelés vagy hormonális fogamzásgátlók szedése miatt alakult ki.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a komponensekre. Vasfelmorzódással járó megbetegedések (haemochromatosis, krónikus haemolysis), a vasfelhasználás zavarával járó elváltozások (anaemia sideroachrestica, ólommérgezés okozta anaemia, thalassaemia). Adásának abszolút ellenjavallata az izolált B₁₂-vitamin-hiány miatt (pl. az intrinszc faktor hiányának következtében) vagy izolált folsavhiány következtében kialakult megaloblastos anaemia.

Adagolás: Szokásos adagja naponta felnőtteknek 3-szor 1 kapszula.

Alkalmazásának átlagos időtartama a hiányállapot súlyosságától függően egyéni.

Vérvesztéses anaemiában a kezelést a hemoglobinkoncentráció normalizálódása után még kb. 2 hónapig, a vasraktárak telődéséig célszerű folytatni. Súlyos vashiány esetében a kezelés átlagos időtartama 16 hétig vagy tovább tart.

Terhességben a 2. és 3. trimeszterben profilaxisként, szülést követően, ill. szoptatás alatt napi 3-szor 1 kapszula szedése javasolt. A kapszulát evés után, kevés folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Vas: A vasvegyületek lokális izgató hatásuk miatt gyomor-bél rendszeri működési zavarokat, így székrekedést okozhatnak. Egyes esetekben allergiás reakciók.

Folsav: Allergiás reakciót okozhat. Nagy adagjai ritkán gyomor-bél rendszeri zavarokat okoznak, felléphet alvászavar, fevült állapot vagy depresszió.

B₁₂-vitamin: Egy-egy esetben számoltak be acné, ekzéma vagy csalánkiütésszerű gyógyszerreakciókról, valamint anaphylaxiás vagy anafilaktoid reakciókról.

Gyógyszerkölcsonhatások: A vasvegyületek tetraciklinekkel történő együttes adása gátolhatja a tetraciklin felszívódását. A gyomorsavcsökkentők (alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmuk révén), ill. a cholestyramin a vasionokkal oldhatatlan komplexet képeznek, s ezáltal csökkentik a vasfelszívódását.

A folsav felszívódását csökkenti a primidon, difedan, fenobarbital, karbamazepin, valproat, fogamzásgátlók, folsavantagonisták, trimetoprim, triamteren.

Figyelmeztetés: A kapszula vastartalma a székletet feketére festi. A benzidin próba álpozitivitást mutat.

Túladagolás: (mérgezés):

Akut: vérzéses gastroenteritis, mely shockot is okozhat, később metabolikus acidosis, májnecrosis, coma.

Antidotum: 1–3%-os nátriumbikarbonáttal történő gyomormosás, desferoxamin adása.

Krónikus: haemosiderosis.

Eltartása: Fénytől védve, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20, 50 és 100 kapszula (fekete/barnás színű lágy zselatin kapszulába töltött sárga olajos paszta).

Rectodelt 30 mg, ill. 100 mg végbélkúp

Hatóanyaga, a prednizon a májban túlnyomó részben aktív metabolitjává, prednizolonná alakul. A szervezetben a prednizon és prednizonon egymásba reverzibilisen alakulnak át, megtartva a prednizonon túlsúlyát. Ez glükokortikoid hatású, antiexsudatív antiproliferatív, antiphlogisticus, immunosuppressív, antiallergiás tulajdonságokkal rendelkezik és befolyásolja az anyagcsereét.

A kúp alkalmazása után rövid időn belül mérhető a glükokortikoidszint. A maximális prednizolonszint 5 óra alatt érhető el. A vesén keresztül választódik ki, kb. 2–5%-ban prednizon, kb. 11–24%-ban prednizonon formában, a többi további metabolitokként.

Hatóanyag: 30 mg prednisonum micronisatum zöld színű végbélkúponként, 100 mg prednisonum micronisatum kék színű végbélkúponként.

Javallatok: Klasszikus glükokortikoid-indikációk: asthma bronchiale, allergiás reakciók, akut és krónikus rheumás megbetegedések, colitis ulcerosa, súlyos akut dermatosis.

A 100 mg hatóanyagú kúp különösen asthmaticus roham, erős allergiás reakció, leukosis, nephrosis esetén, míg *gyermeknek* főleg a pseudo-krupp (akut laryngotrachealis stenosis), továbbá krupp, valamint spasticus bronchitis esetén.

Ellenjavallatok: Sürgősségi esetekben (akut terápia) rövid ideig tartó 1–2 napos alkalmazása esetén abszolút ellenjavallat nem ismert.

Hosszan tartó alkalmazása esetén, hasonlóan más glükokortikoidhoz, a következő ellenjavallatok ismertek:

gyomor- és nyombélfekély, súlyos osteoporosis, súlyos hypertonia, vakcináció időtartama, vírus infekciók: herpes simplex, herpes zoster, varicella. Szisztémás gombás megbetegedések, amoebiasis, glaucoma, poliomyelitis a bulbaris-encephalitis forma kivételével, BCG oltás utáni lymphadenitis.

Mint minden glükokortikoid-, a Rectodelt-terápiában is kritikusan kell mérlegelni a terápia várható előnyeit és kockázatát.

Terhesség ideje alatt, különösen az első trimeszterben, valamint a menopausában csak gondos mérlegelés alapján szabad alkalmazni.

Adagolás: Kezdeti adag súlyos esetben 100–200 mg prednizon naponta. Kevésbé súlyos heveny megbetegedés esetén 50–100 mg, elhúzódó megbetegedés esetén 30 mg prednizon naponta. A fenntartó adag a beteg állapotától függően 5–15 mg prednizon naponta.

Gyermekeknek krupp, pseudo-krupp, akut légszomjjal járó görcsös hörgőhurut esetén 100 mg prednizon adható.

Vészhelyzetben az állapot súlyosságától függően a napi adag 5–20 mg/ttkg. Ha szükséges a kezdő adag 24 órán belül megismételhető. A Rectodelt 100-as kúpok alkalmazása gyermekek pseudo-kruppjának kezelésében nem haladhatja meg a 2 napot.

Mellékhatások: Hosszabb ideig tartó alkalmazás esetén Cushing-szindróma, elhízás, hypertonia és osteoporosis jelentkezhet. Továbbá szénhidrát anyagcsere-zavarokat indukálhat, felléphet myopathia, gyomor- és duodenumfekély, psychés zavar és káliumhiány.

Hosszabb ideig nagy mennyiség adagolása esetén a felsorolt mellékhatásokkal kell számolni. Fellépésük esetén az adagokat fokozatosan csökkenteni kell.

Gyógyszerkölcsönhatások: Szalicilátokkal vagy nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel egyidejűleg alkalmazva megnövekedhet a gastrointestinalis vérzési hajlam.

Szívglükozidokkal történő egyidejű adása fokozódó glikozidhatáshoz vezethet, a szteroid-függő K-kiválasztás miatt.

Salureticumok egyidejű alkalmazása esetén megnövekedett K-kiválasztással kell számolni.

Antidiabeticumok vagy kumarin-származékok hatását egyidejű alkalmazása csökkenti.

A Rectodelt hatását a rifampicin, fenitoin és barbiturátok csökkentik.

Figyelmeztetés: A végbélkúpot mélyen a rectumba kell helyezni.

Az így felhelyezett kúppal különösen kisgyermeknél elkerülhető a parenteralis vagy az oralis adagolás esetén gyakran megfigyelhető nemkívánatos dacreakció és izgalmi állapot.

Az alkalmazás időtartama a betegség lefolyásától függ. Így az akut megbetegedések általában csak rövid ideig tartó terápiát igényelnek. Pseudo-krupp esetében az alkalmazás lehetőség szerint ne haladja meg a két napot. Ezzel szemben a kezelést krónikus betegség esetén hosszabb ideig kell végezni. Hosszan tartó kezelés esetén, alkalmazkodva a glükokortikoidok élettani szekréciós ritmusához, a napi adagot korán reggel célszerű egyszerre beadni.

A terápia leállítása a fenntartó adagok folyamatos csökkentésével történjen.

Túlادagolás, ill. prednizonnal vagy egyéb glükokortikoiddal történt akut mérgezés ez idáig nem ismeretes.

A felnőttek 2000 mg vagy ennél több prednizont képesek elviselni komplikáció nélkül.

Eltartása: 25 °C alatti szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 6 végbélkúp 30 mg; 6 végbélkúp 100 mg.

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

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1996. aug. 1-től aug. 31-ig törzskönyvezett gyógyszerek

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) | | Hatástani besorolás |
|---|-----------------------|---|---|---|
| | | neve | tart. | |
| Berocca kalcium és magnesium filmtabl. | Roche Consumer Health | vitaminok+ calcium + magnesium | – 100 mg 100 mg | vitaminkombináció |
| Ukidan 1 000 000 NE injekció Ferro-Folgamma kapszula | Serono Wörwag | urokinasum cyanocobalaminum acidum folicum ferrosum sulfuricum | 1 000 000 NE 0,01 mg 5,0 mg 100 mg | enzimkészítmény orális vaskészítmény |
| Rectodelt 30 mg végbélkúp | Trommsdorff | prednisonum | 30 mg | szisztémás kortikoszteroid |
| Rectodelt 100 mg végbélkúp | Trommsdorff | prednisonum | 100 mg | szisztémás kortikoszteroid |
| Lioresal 50 mikrog/ml injekció | Ciba | baclofenum | 5 mikrog/ml | központi hatású izomrelaxáns |
| Lioresal 0,5 mg/ml injekció | Ciba | baclofenum | 0,5 mg/ml | központi hatású izomrelaxáns |

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) | | Hatástani besorolás |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| | | neve | tart. | |
| Lioresal 2 mg/ml injekció | Ciba | baclofenum | 2 mg/ml | központi hatású izomrelaxáns |
| Flozet kapszula | Egis | fluoxetinum | 20 mg | szelektív szerotonin reuptake gátló |
| Vitamin B komplex Bioextra kapszula | Bioextra | vitaminok | | vitamin B komplex |
| Amoksiklav 375 mg filmtabletta | LEK | amoxicillinum acidum clavulanicum | 250 mg 125 mg | antibioticum-kombináció |
| Amoksiklav szuszpenzió | LEK | amoxicillinum acidum clavulanicum | 125 mg/5 ml 31,25 mg/5 ml | antibioticum-kombináció |
| Pylorid filmtabletta | Glaxo- Wellcome | ranitidinum bismuthum citricum | 400 mg | peptikus fekélygyógyszere |
| Trofurit SR 30 mg kapszula | Chinoin | furosemidum | 30 mg | vizelethajtó |
| Trofurit SR 60 mg kapszula | Chinoin | furosemidum | 60 mg | vizelethajtó |
| Budesonid-Polfa mite aerosol | Polfa | budesonidum | 0,01 g | asthma ellenes szer |
| Budesonid-Polfa forte aerosol | Polfa | budesonidum | 0,04 g | asthma ellenes szer |

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

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

OH-QUIZ

A LVI. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

LVI/1. B) Pangásos szívelégtelenség nem vezet az esetben leírt pleurális exsudatumhoz.

LVI/2. D) Purulens mellkasi folyadékgyülem esetén az adhéziók kialakulásának megelőzésére a pleurális úr drenálása javasolt.

LVI/3. D) A mellékvesekéreg hyperfunkciójának centralis vagy peripheriás eredetét a dexamethason-suppressió próbával lehet eldönteni. Amennyiben a dexamethason hatására nem változik a plasmacortisol szintje, az a peripheriás eredet mellett szól, a felsorolt vizsgálatok elvégzése csak ezután jönnek szóba.

LVI/4. D) Az esetben a legvalószínűbb diagnózis Hashimoto-thyreoiditis. Kezdetben normális a pajzsmirigy-funkció, később hypothyreosis alakulhat ki.

LVI/5. C) Hashimoto-thyreoiditis kezelésében a thyreoid hormon kezelés javasolt.

LVI/6. A) Az obesitás, hirsutismus és menseszavar együttese Stein–Leventhal-szindrómára, polycystás ovariumra utal. Gonadotropin releasing hormonra excessív LH válasz ovarium theca-sejt hyperplasiát és androgen hypersecretiót okoz, vagy az oestrogen bioszintézisben érintett ovarialis enzimek defektusa lehet a háttérben.

LVI/7. E) Polyuriával járhat a psychogen polydipsia, ez hyponatraemiával és megnövekedett térfolyammal jár. A hypernatraemia és a térfolyam csökkenése diabetes insipidusra utalhat.

LVI/8. C) A carcinoid tumorok az enterochromaffin sejtek lassan növekvő neoplasiáját jelentik. Sokszor tünetmentesek lehetnek, és csak műtétnél véletlenül derül ki a fennállásuk. Malignus hypertoniát nem okoznak.

LVI/9. C) A psoriasis nem kíséri pleuritis.

LVI/10. B) A Peutz–Jeghers-szindróma jejunalisan, gyomorban, rectumban előforduló hamartomás polypusnak felel meg, a jellegzetes barna foltokkal.

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

- LVII/1. A 40 éves nőbeteg systemás sclerosisban szenved.
A kórfolyamat visceralis manifesztációja lehet,
KIVÉVE:
A) oesophagus hypomotilitás
B) obstruktív tüdőbetegség
C) pangásos szívelégtelenség
D) malabsorptio
E) renovascularis hypertonia
- LVII/2. 72 éves nő háromhetes fejfájással, beszédkor és evéskor jelentkező állkapocsfájdalommal kerül orvoshoz. Vvt süllyedése 102 mm/ó.
A diagnózis felállításához szükséges vizsgálat:
A) koponya-rtg
B) carotis angiographia
C) hemocultura
D) az art. temporalis biopsiája
E) rtg-vizsgálat a fogakról
- LVII/3. 59 éves nőt convulsiót követően, izomgörcsökkel, lethargiával szállítanak ügyeletre. Anamnézisében epe-kőműtét és Basedow-kór miatt strumectomia szerepel. A vérnyomásmérő mandzsetta felfúvásakor carpalis spasmus jelentkezik.
A legvalószínűbb diagnózis:
A) hypokalaemia
B) hyponatraemia
C) hypoglycaemia
D) hypocalcaemia
E) hypophosphataemia
- LVII/4. 62 éves nő epizódokban jelentkező ptosis, diplopia, generalizált izomgyengeség miatt került orvoshoz. Tüneteit súlyosbítják a következő gyógyszerek,
KIVÉVE:
A) gentamycin
B) neostigmin
C) chinidin
D) aether
E) succinylcholin
- LVII/5. A Gram-negatív bacillaris meningitisre felnőtten érvényes állítások, KIVÉVE:
A) az E. coli a leggyakoribb oka a „spontán” eseteknek
B) idegsebészeti beavatkozásokkal kapcsolatban különösen nagy a kockázata a betegségnek
C) a pyogen meningitis szokásos klinikai jelei legtöbbször hiányoznak
D) az esetek felében bacteraemia is kimutatható haemoculturával
E) a liquorban a Gram-negatív bacillus az esetek felében detektálható
- LVII/6. Primer aldosteronismusban jellemző eltérések,
KIVÉVE:
A) alacsony plasma renin aktivitás
B) hypertonia
C) az ok mellékvese adenoma vagy hyperplasia
D) hyperkalaemia
E) kóros renin suppressió teszt
- LVII/7. A sclerosis multiplexre érvényes állítás, KIVÉVE:
A) a kórfolyamat csak a központi idegrendszert érinti és relapsusokkal, valamint spontán remissiókkal jár
B) a betegség előfordulása mérsékelt égövön gyakoribb mint trópusokon
C) jellegzetes elváltozás a myelin hüvely károsodása (demyelinizáció)
D) a diagnózist biztosan igazolja egyedül a vizuális kiváltott potenciál vizsgálata
E) gyakori és kórjelző a liquorban az emelkedett IgG és oligoclonalis globulin szaporulat
- LVII/8. A következő látótérkiesések és idegrendszeri laesiók társulása megfelelők, KIVÉVE:
A) centralis scotoma – sclerosis multiplex
B) magassági (altitudinalis) látótérkiesés – frontalis lebeny tumor
C) felső quadráns anopia – temporalis lebeny tumor
D) homonym haemianopia – occipitalis lebeny térfoglalás
E) bitemporalis haemianopia – hypophysis tumor
- LVII/9. 35 éves férfi öt közeli rokonának hypophysis és parathyreoidea tumorát igazolták. Milyen kórképek irányában kell gondosan megvizsgálni az illetőt, KIVÉVE:
A) Zollinger–Ellison-szindróma
B) vizes hasmenés szindróma
C) mellékvese carcinoma
D) diabetes mellitus
E) hypoglycaemia
- LVII/10. 32 éves nő rohamokban jelentkező mellkasi nyomás érzésről, verítékezésről, remegésről számol be, 6 kg-ot fogyott. Roham alatt sápadt, pulzusa 140/min, vérnyomása 190/115 Hgmm.
Kezelés a roham alatt:
A) procainamid
B) propranolol
C) phenytoin
D) phentolamin
E) piroxicam

A megfjtések beküldési határideje 1996. december 15.

(A megfjtések 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.

Orvosi Hetilap

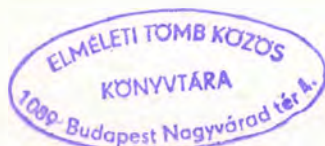
1996. december 8.

137. évfolyam – 49. szám

| | |
|---|------|
| Yógyszeres kezelés lehetőségei a tápcsatorna felső szakaszának súlyos vérvérzéseiben Kovács László dr., Tulassay Zsolt dr. | 2727 |
| KLINIKAI TANULMÁNYOK | |
| Árteresség és colorectalis rák Kovács István dr., Besznyák István dr., Pommersheim Ferenc dr., Kovács Tibor dr., Kovács Emil dr. | 2733 |
| TERÁPIÁS KÉRDÉSEK | |
| Carbocarb, egy méltatlanul mellőzött antidiabeticum Kovács János dr., Gyimesi András dr. | 2737 |
| MINI-MŰTÉTI ELJÁRÁSOK | |
| Endoscoppal asszisztált laparoscopos gyomorfal-resectio Kovács Áron dr., Szántó Imre dr., Garcia Jose dr., Nagy Pál dr., Bohák Ágnes dr., Kovács János dr. | 2743 |
| GAZDASÁGTUDOMÁNYOK | |
| Diagnosztikai értékű szincope Kovács László dr., Kardos Attila dr., Halmai László dr., Török Tamás dr., Pap Ilona dr. | 2747 |
| OLYÓIRATREFERÁTUMOK | 2751 |
| JELEK A SZERKESZTŐHÖZ | 2767 |
| BEJÁRÓK | 2768 |
| ÖSSZEFOGÁSOK | 2770 |
| ÉRTÉKELÉSEK | 2773 |
| NYELVI HÍRDETMÉNYEK | 2773 |
| BEJÁRÓK | 2774 |
| YÓGYSZER HÍRADÓ | 2776 |



Springer



Markusovszky Alapítvány



EBRIMYCIN[®] gél

- pattanásos bőr
 - lábszárfekély
 - bőrfertőzések
 - felfekvés
 - égés
- kezelésében



**KÖZGYÓGYELLÁTOTTAK RÉSZÉRE
TÉRÍTÉSMENTESEN RENDELHETŐ!**



h CHINOIN

Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

December 8, 1996. Volume 137. No. 49.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Medical treatment of massive upper gastrointestinal bleeding

Prónai, L., Tulassay, Zs. 2727

CLINICAL STUDIES

Colorectal cancer and pregnancy

Köves, I., Besznyák, I., Pommersheim, F.,
Kovács, T., Farkas, E. 2733

THERAPEUTIC ISSUES

Long-term treatment of diabetes with acarbose: follow-up of six years

Iványi, J., Gyimesi, A. 2737

NEWER SURGICAL METHODS

Endoscopic assisted laparoscopic resection of the gastric wall

Altörjay, Á., Szántó, L., Garcia, J., Nagy, P.,
Bohák, Á., Kiss, J. 2743

CASE REPORTS

Micturition syncope

Rudas, L., Kardos, A., Halmai, L., Török, T.,
Pap, I. 2747

FROM THE LITERATURE

2751

LETTERS TO THE EDITOR

2767

CONGRESS REPORTS

2768

BOOK REVIEWS

2770

NEWS

2773

PUBLISHED PAPERS

2774

DRUG NEWS

2776

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesztőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-3441),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmra.
Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft, félévre 3984,- Ft,
negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 49. szám – 1996. december 8.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY 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., Btáge 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, 96.27270
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, esetismertetések közül 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, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőségé. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépirással, 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. címdalt; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalon 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 történjen 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 kérdésvetést. 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 kéziratához 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 esetszámmal az értékek törteként 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 mtsai”) frándó. 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 történjen.

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 etimológikus 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.

Gyógyszeres kezelés lehetőségei a tápcsatorna felső szakaszának heveny vérzéseiben

Prónai László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A tápcsatorna felső szakaszából származó heveny vérzés hatékony kezelésének kulcsa a vérzésforrás felfedezése endoszkópos vizsgálattal. A diagnózis az újrávérzés és a halálozás veszélyéről is információt nyújt. Az endoszkópos vizsgálat során észlelt kép alapján állítható fel a vérző beteg kezelésének algoritmusai. Az eddigi prospektív, randomizált, multicentrikus tanulmányok arra utalnak, hogy a peptikus fekélyből származó vérzés gyógyszeres kezelésében alkalmazott szerek közül a különböző savszekréció-gátlók és az antacidok nem tekinthetők hatásosnak a vérzés megállításában és az újrávérzés megelőzésében. Más szerek esetén (pl. somatostatin) az eredmények nem egyértelműek, hatékonyságuk kétségtelen bizonyításához további vizsgálatok szükségesek. A portalis hipertónia következtében fellépő nyelőcsővarix-vérzés kezelésében mind a vasopressin, mind pedig a somatostatin sikerrel alkalmazható. A béta-receptor-blokkolókkal végzett prospektív tanulmányok metaanalízise alapján e szerek szignifikánsan csökkentik az újrávérzés gyakoriságát, de nem javítják a túlélést, ezért nyelőcső varicositas esetén profilaktikus tartós adásuk megfontolandó. Az erosiók terápiájában elterjedt szerek egyike sem határos a jelentős vérzések kezelésében vagy kivédésében.

Kulcsszavak: H₂-receptor, protonpumpa-gátlás, somatostatin, tömeges felsőtápcsatorna-vérzés

Medical treatment of massive upper gastrointestinal bleeding. Early detection of bleeding site by immediate endoscopy is the key of effective treatment in massive upper gastrointestinal (GI) bleeding. Upper GI endoscopy gives useful information about the risk, re-bleeding and mortality. Algorithm of treatment is also based on findings upon early endoscopy. Meta-analysis of prospective, randomized, multicenter clinical trials assessing H₂-receptor antagonists and proton pump-inhibitors in the treatment of peptic ulcers suggest that these drugs cannot be justified for stopping bleeding or prevent re-bleeding. Other drugs, such as somatostatin, might be effective, but further studies are needed to prove their effectiveness. Both vasopressin and somatostatin are also successfully employed the treatment of bleeding related to portal hypertension, and a recent meta-analysis found significant benefit for beta-blockade in the prevention of recurrent bleeding. Although beta-blocker therapy does not improve survival, it reduces re-bleeding rate, therefore, it can be used as prophylactic therapy for esophageal varices. As for the treatment of erosions, none of the drugs currently employed are effective in reducing or preventing clinically significant bleeding.

Key words: H₂-blocker, proton pump inhibitor, somatostatin, massive upper gastrointestinal bleeding

A diagnosztikus, endoszkópos módszerek rohamos fejlődése ellenére, nincs egységesen ajánlható, bizonyítottan hatékony szer a tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések gyógyszeres kezelésére. Ez részben a tudományos igényű bizonyítás nehézségeivel is magyarázható. Ismert, hogy a tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések 80%-a spontán megszűnik és nem tér vissza (1. ábra). Ilyen spontán gyógyulási arány mellett mintegy 10 000, aktívan vérző beteg randomizált vizsgálatára lenne szükség, hogy statisztikailag szignifikáns eredményt (pl. 10–20%-os mortalitáscsökkenés) kaphassunk. Ezt még multicentrikus vizsgálatok esetén is csak hosszú évek alatt lehetne elérni (pl. a legszélesebb körben elterjedt H₂-receptor-blokkolókkal végzett eddigi 27 randomizált vizsgálat is összesen „csak” 2700 beteget ölelt fel (9)). A különböző randomizált vizsgálatok metaanalízise azért nem adhat korrektt választ, mert az egyes tanulmányokban eltérőek a vizsgálatba történő bevonás kritériu-

mai (pl. a vérzés definíciója, helye, a vérzés mennyiségének megítélése stb.).

A fenti nehézségek ellenére, az endoszkópos eljárások gyors fejlődése miatt szükség van az irányelvek ismételt leírására és a tápcsatorna felső szakaszából hevenyen vérző beteg kezelésének összefoglalására (3). Az alábbiakban a diagnosztikus problémák megtárgyalása mellett célunk elsősorban a gyógyszeres kezelés lehetőségeinek összefoglalása.

A tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések klinikai jelei

A haematemesis és a melaena a tápcsatorna felső szakaszából eredő vérzés leggyakoribb jele. A haematochesia (friss vér távozása a végbélen keresztül) általában az alsó bélszakasz vérzésére utal, de megjelenhet a felső szakaszából származó nagy mennyiségű vérzés esetén is. Az American Society of Gastroenterology (ASGE) az emésztő-

rendszer felső szakaszából származó vérzéseket felmérő tanulmánya szerint 5% az olyan betegek mortalitása, akik szurokszkéletet ürítenek ugyan, de akikből a nasogastricus szondán át tiszta gyomorbennék nyerhető. A szurokszkéletet ürítő, de véres gyomorbennékű betegek mortalitása viszont 12% (45). A mortalitás haematochesia esetén 18%, míg haematemesis és haematochesia együttes jelenlétekor 29%. Ezek az adatok egybeesnek az a megfigyeléssel, hogy a tápcsatorna felső szakaszából származó 50–100 ml vér vesztese melaenával, míg 1000 ml vér vesztese haematochesiával jár (43). A vérzés után a hematokrit nem változik közvetlenül, csökkenése csak az extravascularis folyadék keringésbe jutása után észlelhető. E folyamat 72 órán át tart (14). Ezért fontos, hogy ne csak a hematokrit, hanem a hemodinamikai mutatók segítségével is (vérnyomás, pulzus, orthostasis) kövessük a tápcsatorna felső szakaszának eltéréseiből vérző beteg állapotát.

A vérzés felismerésének módszerei

Ismeretlen eredetű vérzés esetén a nasogastricus szondán nyert tiszta gyomorbennék valószínűtlenné teszi a nyelőcső és a gyomor eredetű vérzést. A duodenalis eredetű vérzések 3–16%-ában azonban az eredmény tévesen negatív is lehet (16). A helyes diagnózis felállításához sem a széklet, sem a gyomorbennék occult vértartalmának mérése, sem az anamnézis, sem pedig a klinikai tünetek nem alkalmasak; pontosságuk csak kb. 40% körül mozog (19). A gyors diagnózis felállításának legfontosabb módszere ma az endoszkópia. Ha a tápcsatorna felső szakaszának endoszkópos vizsgálatára 12 órán belül sor kerül, akkor a diagnosztikus biztonság nem csökken és a vérzésforrások ugyanolyan arányban azonosíthatók, mint a 3, ill. a 6 órán belül végzett vizsgálatok esetében (45). Ha azonban az endoszkópiát csak 12 órán túl végzik el, az szignifikánsan csökkenti a vérzésforrás felderítésének esélyét (16).

Vérzés gyanúja esetén az endoszkópos vizsgálat még akkor sem hagyható el, ha a klinikai jelek nem utalnak aktív vérzésre (25).

Az 1970-es és 1980-as évek multicentrikus, prospektív, kontrollált vizsgálatai szerint, a vérzés korai szakaszában elvégzett endoszkópia ellenére sem javult a betegek túlélése (10, 40). Ennek oka az, hogy a diagnosztikus módszerek fejlődését nem kísérte egyértelműen hatékony gyógyszeres kezelés megjelenése. Az endoszkópos vérzéscsillapító eljárások azonban jelentős változást eredményeztek (27).

Azokban az esetekben, amelyekben jelentős, a vizsgálatot is akadályozó vérzés miatt az endoszkópia nem végezhető el, a sebészi beavatkozást megelőzően, szelektív mesenterialis angiographia vagy izotópvizsgálat (Tc^{99} jelzett vörösvértestek) jöhetnek még szóba. Ilyen esetekben a vérvesztésnek legalább 0,5 ml/percnek kell lennie ahhoz, hogy a vizsgálat értékelhető eredményt adjon (37).

A vérzésforrások statisztikai megoszlása és endoszkópos sajátosságai

A tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések három fő oka a nyombélfekély, a gyomorfekély és az erósiók. (1. táblázat). A duodenalis fekély gyakorisága kétszerese a gyomorfekélynek (29, 45). Az ASGE és az Orga-

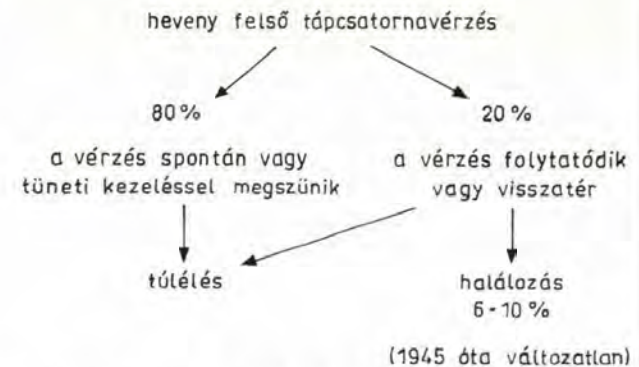
nization Mundiale Gastro-Enterologie (OMGE) tanulmányai alapján a peptikus fekélyek a vérzések 35, ill. 45%-áért tehető felelőssé (45). A fekélybetegségek kezelésében az utóbbi időkben elért jelentős haladás ellenére, a fekélyből származó vérzések mortalitása nem változott, 6–10%-ra tehető (27). A peptikus fekélyből származó vérzés 80%-a spontán, ill. tüneti kezeléssel párhuzamosan megszűnik és nem tér vissza (1. ábra). Az újrávérzés szempontjából veszélyeztetettek a 60 évesnél idősebbek, az egyéb társbetegségben, ill. a véralvadási zavarban szenvedő betegek. Az 1 cm-nél nagyobb fekélyek vérzése gyakoribb (6).

1. táblázat: Vérzésforrások 445 masszíván vérző beteg esetén*

| | n | % |
|-------------------------------|-----|------|
| Nyombélfekély | 120 | (27) |
| Gyomorfekély | 57 | (13) |
| Varicositás | 137 | (31) |
| Mallory-Weiss-szindróma | 60 | (13) |
| Erosiv/hemorrhagiás gastritis | 14 | (3) |
| Erosiv oesophagitis | 8 | (2) |
| Érmlformációk | 5 | (1) |
| Gyomor prolapsus | 3 | (1) |
| Gyomorrák | 3 | (1) |
| Egyéb ok | 5 | (1) |
| Ismeretlen ok | 33 | (7) |

* Los Angeles County Hospital és University of California Medical Center (45).

Masszív vérzés kritériumai: systolés vérnyomás <90 Hgmm, pulzus >110/perc, orthostasis >20 Hgmm, transfúziós igény 2 egység, vagy hematokrit esés 12 óra alatt 6%.

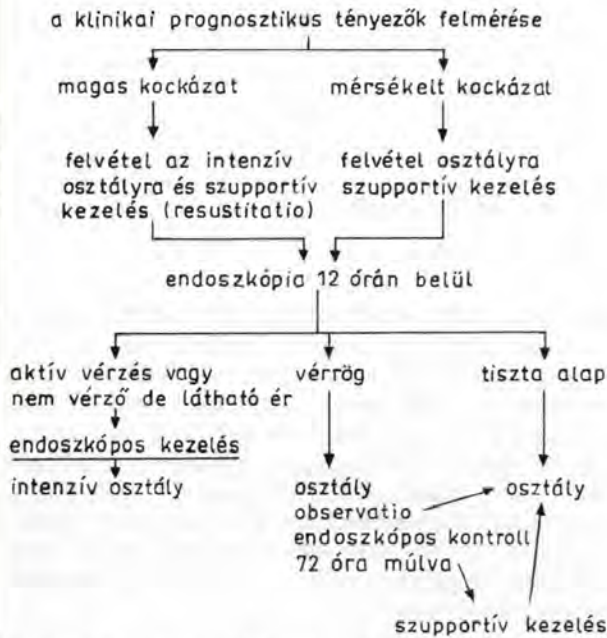


1. ábra: A tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések prognózisa (45)

A fekélyalap megítélése különösen fontos a prognózis szempontjából. Prospektív tanulmányok összefoglalása arra utal, hogy az endoszkópia idején (nem varixből) aktívan vérző betegek újrávérzési gyakorisága 52% (27). Az újrávérzési veszély kisebb a nem vérző, de látható ércsonkot tartalmazó fekély (41%) és a fekélyalapot borító vérrög esetén (20%). A fekélyalapot borító pigmentált folt esetén az újrávérzés gyakorisága 7%, míg tiszta fekélyalap esetén 1% (28).

Az endoszkópos lelet alapján mérlegelhető a további teendő is. Tiszta fekélyalap esetén a keringés stabilizálása és fekélyellenes kezelés megkezdése a teendő (2. ábra).

A lapos, pigmentált folttal vagy tapadó röggel járó fekély esetén a beteget legalább 3 napon át, a vérzés recidívájának veszélye miatt obszerválnunk kell, mivel az újvérzés leggyakrabban az első 72 órában jelentkezik (36). A nem vérző, de látható ércsonkot tartalmazó, ill. az aktívan vérző fekély esetén akut endoszkópos hemosztatikus kezelés a teendő.



2. ábra: A tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések kezelésének algoritmus (29)

A felső tápcsatornából származó vérzések 10–31%-a nyelőcsővarix-rupturából származik (45) (2. táblázat). E vérzések klinikailag súlyosak, több szövődémmel, nagyobb transfúziós igénnyel és nagyobb akut (10–40%) és késői (1–4 éven belül 60–80%) halálzással járnak, mint a más okból származó felső tápcsatornavérzések (45). A májcirrhosisos betegek mintegy felében alakul ki visszértágulat (40), amelyeknek azonban csak kb. 30%-ából származik vérzés (2). Vérzés akkor alakul ki, ha a vénás portalis nyomás 10–12 Hgmm-nél nagyobb. A vérzés mértéke függ a varix nagyságától (2, 4) és a májbetegség súlyosságától (Child–Pugh-beosztás) (35).

2. táblázat: A diagnózis prognosztikai jelentősége a tápcsatorna felső szakaszából származó vérzés esetén

| Diagnózis | Újvérzés (%) | Mortalitás (%) |
|------------------------|--------------|----------------|
| Nyelőcsővarix | 60 | 30 |
| Gyomorrák | 50 | 14 |
| Gyomorfekély | 28 | 6 |
| Duodenális fekély | 24 | 4 |
| Gyomor erózió | 15 | 7 |
| Mallory–Weiss-syndroma | 7 | 2 |
| Nincs diagnózis | 2,5 | 0,4 |

(lásd ref. 45)

A peptikus fekélyből származó vérzések gyógyszeres kezelése

Savszekekráció gátlók

A savszekekrációt gátló szerek adásának elvi alapja, hogy a thrombocyták működése és a véralvadás függ a savi viszonyoktól (18). Ismert az is, hogy a pepsin oldja a már kialakult vérrögöt (38), ezért hatása a vérzés fennmaradását elősegítheti. E megfontolás alapján – az eddigi randomizált vizsgálatok eredménytelensége ellenére – a H₂-receptor-antagonistákat széles körben alkalmazták a haematemesis és a melaena kezelésében.

Collins, 2500 beteget feldolgozó 27 randomizált tanulmány analízise alapján arra a következtetésre jutott, hogy az újvérzés, a sebészi beavatkozás szükségessége és a halálozás 10, 20 és 30%-kal csökkenthető lehet H₂-receptor-blokkolók alkalmazása esetén (9). Az egyes tanulmányokban észlelt csökkenés azonban nem volt szignifikáns a sebészi beavatkozás szükségessége és a halálozás mértékének vizsgálatokor. Javulás egyedül a gyomorfekélyben szenvedő betegek kezelésekor volt kimutatható.

Walt és mtsai által 1991-ben közölt multicentrikus tanulmányban a fekélybetegekben intravénásan adott famotidinnak a vérzéses szövődményekre gyakorolt hatását vizsgálták (49). A 67 centrumban végzett, 1005 beteg vizsgálatát feldolgozó munkában a frissen vérző betegek random módon kaptak 10 mg bolust, majd óránként 3,2 mg famotidint vagy placebo. Sem a halálozás (6,2% famotidin vs. 5,0% placebo), sem az ismételt vérzés (23% vs. 25%), sem a sebészi beavatkozás szükségessége (15% vs. 17%) nem különbözött szignifikánsan a két csoport között. Az irodalmi adatok arra utalnak tehát, hogy peptikus fekélyből származó vérzés esetén a H₂-receptor-blokkolók adásának inkább a fekélybetegség kezelésében van szerepe, nem pedig a vérzés befolyásolásában.

Protonpumpa-gátlók

Az első széles körben alkalmazott benzimidazol protonpumpa-gátló, omeprazol intravénás adása során teljes mértékben gátolja a savelválasztást (50). Az intravénás omeprazol hatását felső tápcsatornavérzések kezelésében egy 1147 beteget magában foglaló, kettős vak, kontrollált tanulmány vizsgálta. Ennek adatai szerint nem volt szignifikáns különbség a transfúziós igény (53% placebo vs. 52% omeprazol), az újvérzés (18% vs. 15%), a sebészi beavatkozás (11% vs. 11%) és a halálozás (5,3% vs. 6,9%) mértékében az omeprazzal és a placebóval kezelt betegek között (12). E tanulmányban viszont szignifikáns csökkenést mutattak ki az endoszkópia során észlelt vérzéses jelek számában az omeprazzal kezelt betegekben (45% vs. 33%). Összefoglalva tehát elmondható, hogy bár a protonpumpa-gátlók egyértelműen hatékonyak a fekélybetegség gyógyításában, hatásosságuk bizonyítása a felső tápcsatornavérzések kezelésében még további vizsgálatokat igényel.

Somatostatin

A somatostatin hatása az emésztőrendszerre sokrétű; gátolja a sósav, a pepszin és az intrinsic faktor elválasztást, csökkenti a splanchnicus keringést és fokozza a gyomor nyálkahártyát védő nyák elválasztását (41). E biológiai hatások mindegyike fontos lehet az emésztőrendszeri vérzések gyógyszeres csökkentésében.

3. táblázat: A somatostatin hatása a tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések kezelésében (kontrollált összehasonlító vizsgálatok)

| Szerzők | Kyasseh (24) cimetidin | Corragio (11) ranitidin/ placebo | Magnusson (33) placebo | Antonoli (1) cimetidin | Tulassay és mtsai (48) cimetidin |
|------------------------------|---------------------------|--|---------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| Betegszám | 20 | 60 | 95 | 56 | 67 |
| Peptikus fekély | 20 | 29 | 78 | 43 | 67 |
| DU (%) | 10 (50%) | 11 (24%) | 32 (34%) | 29 (52%) | 67 (100%) |
| DU + AV | NA | NA | 41% | NA | 100% |
| Endoszkópia a felvétel során | NA | NA | 8 | NA | 6 |
| Vérzés kontroll | + | + | + | + | + |
| Transzfúziós igény | + | NA | NS | + | + |
| Ismételt vérzés | NS | + | + | NA | NS |
| Sebészeti beavatkozás | NS | NA | NS | NS | NS |

Rövidítések: DU= duodenális fekély; AV = aktív vérzés; NA = nincs adat; NS = nincs statisztikailag szignifikáns különbség az ismételt vérzés gyakorisága, ill. a sebészi beavatkozások száma vonatkozásában a placebo és az adott H₂-receptor-blokkolóval kezelt betegek között; + = a somatostatin statisztikailag jobb, mint a kontroll (lásd még ref. 48)

Magnusson randomizált, kettős vak, a tápcsatorna felső szakaszából vérző, 95 beteget magában foglaló vizsgálat sorozatában nem talált különbséget sem a transzfúziós igény, sem a halálozás mértékében az iv. adott somatostatin és placebo között (33). Torres és mtsai összehasonlították a somatostatin és a cimetidin + pirenzepin együttes hatását a vérző peptikus fekély kezelésében (46). A 60 betegen végzett multicentrikus, prospektív, randomizált, kettős vak tanulmány szerint a somatostatin hatékonyabbnak bizonyult a vérzések befolyásolásában és a transzfúziós igény csökkentésében.

Saját, a somatostatin 42–72 órás infúziós adását a cimetidinnel összehasonlító, kettős vak, prospektív, randomizált vizsgálatunkban, a somatostatin 72 órás adása jelentősebben csökkentette a duodenális fekélyből eredő vérzést (30 vs. 24 beteg, $p < 0,05$) és a transzfúziós igényt (4,4 vs. 5,8 egység, $p < 0,001$) (48). Az újrávérzés gyakoriságában azonban nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a két kezelési mód között.

Christiansen 241 endoszkóposan igazolt, aktív vérző duodenális fekélybeteget felölelő tanulmányban random módon alkalmazott elhúzó hatású somatostatin analógot, ill. placebo (8). A vérzés 88%-ban csökkent somatostatin adása és 83%-ban placebo esetén. Az eddigi kontrollált tanulmányokat a 3. táblázat foglalja össze.

E tanulmányok alapján a somatostatin hatékonysága a felső tápcsatornavérzések befolyásolásában nem zárható ki. Ennek egyértelmű bizonyítására azonban további, nagy esetszámú vizsgálatok elvégzése szükséges.

Fibrinolízis gátlók

A fibrinolízis gátló szerek (pl. az aminokapronsav és a tranexamsav) adásának elvi alapja az a tény, hogy ezek könnyen alkalmazhatók és biológiai rendszerekben hatékonyan és gyorsan gátolják a már kialakult vérrög oldódását. A felső tápcsatorna vérzéseinek kezelésében a tranexamsav 1973 óta alkalmazott szer (21).

Az 1267 beteget magába foglaló 6 randomizált, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálat sorozat analízise során vizsgálták a tranexamsav napi 3–6 g dózsisú iv., ill. az ezt követő 4–12 g per os adását (21). A sebészi beavatkozás szükségessége nem csökkent, de a mortalitás 40%-os

csökkenését (konfidencia intervallum 10–60%) írták le a felső emésztőrendszeri vérzések kezelése során. Sajnos a vizsgálatokba bevont betegcsoport nem volt homogén, s a tranexamsav használatát az Amerikai Egyesült Államokban nem hagyta jóvá Food and Drug Administration. Bár a közölt adatok alapján a tranexamsav ajánlható lenne a felső emésztőrendszerből vérző veszélyeztetett betegcsoport kezelésében, az a tény, hogy kevés helyen használják, gátolja elterjedését. További, széles körű kontrollált vizsgálatok szükségesek a tranexamsav hatékonyságának eldöntésére.

A nyelőcsővarix-rupturákból származó vérzések kezelése
Az endoszkópos scleroterapia hatásos vérzéscsillapítást tesz lehetővé az esetek 62–100%-ában, ezért az eljárás elsődlegessége varixrupturából származó vérzés kezelésében ma már nem vitatható (32).

A gyógyszeres kezelés eredményességét illetően elmentmondó adatok jelentek meg. A vasopressin hatásosságáról nem egyértelműek a klinikai tapasztalatok. Egy 30 évvel ezelőtt készült tanulmány a hipofízis – hátsóleibeny-hormont hatásosnak találta a varixvérzés csökkentésére (55% vs. 0% vér a nasogastricus szonda leszívásakor), de a kezelés nem befolyásolta a túlélést (<20%) (31). A korábbi vizsgálatokban mind az intravénás, mind az intraarteriálisan adott vasopressin jól csökkentette a vérzést (7), de egyik beadási mód sem csökkentette a halálozást (15). A vasopressin kiterjedt alkalmazását mellékhatásai korlátozták.

Hatékonyan bizonyult a nitroglycerin és a vasopressin együttes adása a vasopressin által okozott szisztémás mellékhatások kivédésében (47).

A somatostatin hatásosabb a vasopressinnél az akut vérzés csökkentésére (22, 26) és lényeges mellékhatása sem ismert.

A béta-receptor-blokkolók közül a propranolollal van a legtöbb tapasztalat. Pagliaro és mtsai metaanalízise hatásosnak találta a naponta kétszer adott propranololt az újrávérzés megelőzésében (38).

Az oesophagusvérzés megelőzésére jelenleg a béta-receptor-blokkoló kezelés ajánlható. Hatástalannak bizonyult viszont a profilaktikus scleroterapia (TIPS stb.) (27).

Az erosiókból származó vérzések kezelése

Az erosiók a gyomor mucosa felszínes eltérései, amelyek a mucosa folytonosságának megszakadásával, aktív lumenalis vérzéssel járnak, s a fekélyel ellentétben nem érik el a muscularis mucosát. E subepithelialis mucosa-hiányok gyakoriak, a felső emésztőrendszeri vérzések 6–23%-áért felelősek (31, 45). Az erosiókból eredő vérzések az esetek 3%-ában minősíthetők súlyosnak (28). Etiológiai tényezőként a nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID)-ek tartós szedése, stress, idült májbetegség és az alkoholizmus jönnek szóba. A NSAID-at szedő betegek 45%-ában mutatható ki erosió és mintegy 15%-ukban van aktív fekély.

Az erosiók kezelése részben aspecifikus, mely a haemostatus rendezésére irányul. A specifikus gyógyszeres kezelés lehetőségének vizsgálata különösen azért fontos e betegcsoportban, mert a kiterjedt gyomornyálkahártya laesiók esetén az endoszkópos kezelés lehetőségei korlátozottak. Az eddigi adatok szerint egyetlen szájon át vagy iv. adott szer sem tudta érdemben befolyásolni a NSAID szerek által okozott vérzést. A jelentős vérzést nem okozó gastritisek kezelésében azonban mind a savszekréció-gátlók, mind pedig a misoprostol, ill. somatostatin hatásosnak bizonyult (12, 17).

A stress okozta nyálkahártya-károsodás általában súlyos alapbetegségben jelentkezik, és előfordulása az intenzív kezelés alkalmazásával jelentősen csökken (30). A halálzásért elsősorban az alapbetegség és nem az emésztőrendszeri vérzés tehető felelőssé. Az antacidok H₂-receptor-blokkolók és a sucralfat is csökkentik a kisebb vérzést (5, 44), de egyik szer sem hatásos a klinikailag jelentős vérzések esetén (20).

Az alkoholistákban igen gyakori gastritisek vérzésekben (20%), a vérzés csökkentésére hatásosnak találták a vasopressin szelektív intraarteriális befecskendezését (70–80%) (23, 28).

A tápcsatorna felső szakaszából származó vérzések gyógyszeres kezelése és az eddigi irodalmi adatok ellentmondásai

Az eddigi irodalmi adatok többsége nem felel meg e következetes betegkiválasztási feltételeknek. A közölt vizsgálatokba ugyanis változó intenzitással és különböző forrásból vérző, különböző prognosztikus endoszkópos jeleket mutató betegek bevonása is megtörtént. E teljesen különböző prognózisú beteganyagban viszont mértékadó összehasonlítás nem végezhető el. Következtetésekre is alkalmas vizsgálat csak azonos forrásból, azonos endoszkópos prognosztikus jeleket mutató, olyan vérző betegek kezelésével nyerhető, akikben a diagnosztikus endoszkópiás vizsgálat idején bizonyítható az aktív, jelentős vérzés. Ezzel a betegkiválasztási feltétellel, a vérzés spontán megszűnéséből származó tévedés lehetősége csökkenthető. Csak a vizsgálati feltételek szigorú rögzítésével juthatunk közelebb e bonyolult kérdéskör pontos megválaszolásához.

Köszönetnyilvánítás: A közlemény részben az ETT 02-269/93 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Antonioli, A., Gandolfo, M., Rigo, G. P. és mtsai: Somatostatin and cimetidine in the control of acute upper gastrointestinal bleeding: A randomised multicenter study. Hepato-

gastroenterology, 1986, 33, 71–74. – 2. Baker, L. A., Smith, G., Liebman, G.: The natural history of esophageal varices: A study of 115 cirrhotic patients in whom varices were diagnosed prior to bleeding. Am. J. Med., 1959, 26, 228–237. – 3. Bálint A., Kovács V.: A vérzés konzervatív kezelése, in: A nyombélfekély. Szerk.: Ihász M., Bátorfi J., Springer Hungarica, Budapest, 1993, 125–127. old. – 4. Beppu, U., Inokuchi, K., Koyagani, N. és mtsai: Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. Gastrointest. Endoscopy, 1981, 27, 213–218. – 5. Borrero, E., Margolis, I. B., Bank, S. és mtsai: Antacid versus sucralfate in preventing acute gastrointestinal bleeding: a randomized trial in 100 critically ill patients. Am. J. Surg., 1984, 148, 809–811. – 6. Branicki, F. J., Coleman, S. Y., Fok, P. J. és mtsai: Bleeding peptic ulcer: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. World J. Surg., 1990, 14, 262–270. – 7. Chojkier, J., Groszmann, R. J., Atterbury, C. E. és mtsai: A controlled comparison of continuous intraarterial and intravenous infusions of vasopressin in hemorrhage from esophageal varices. Gastroenterology, 1979, 77, 540–546. – 8. Christiansen, J., Ottenjann, R., Von Ark, E.: Placebo-controlled trial with the somatostatin analogue SMS 201-995 in peptic ulcer bleeding. Gastroenterology, 1989, 97, 568–574. – 9. Collins, R., Langman, M.: Treatment with histamine H₂ antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. N. Engl. J. Med., 1985, 313, 660–666. – 10. Conn, H. O.: To scope or not to scope. N. Engl. J. Med., 1981, 304, 967–969. – 11. Corragio, F., Scarpato, P., Spina, M. és mtsai: Somatostatin and ranitidine in the control of iatrogenic hemorrhage of the upper gastrointestinal tract. Br. J. Med., 1984, 289, 224. – 12. Daneshmend, T. K., Hawkey, C. J., Langman, M. J. S. és mtsai: Omeprazole versus placebo for acute gastrointestinal bleeding: randomized double-blind controlled trial. Br. Med. J., 1992, 304, 143–147. – 13. Daneshmend, T. K., Stein, A. G., Bashkar, N. Y. és mtsai: Abolition by omeprazole of aspirin induced gastric mucosal injury in man. Gut, 1990, 31, 514–517. – 14. Ebert, R. V., Stead, E. A., Gibson, J. G.: Response of normal subjects to acute blood loss. Arch. Int. Med., 1941, 68, 578–579. – 15. Fogel, M. R., Knauer, M., Andreas, L. L. és mtsai: Continuous intravenous vasopressin in acute upper gastrointestinal bleeding: a placebo-controlled trial. Ann. Intern. Med., 1982, 96, 565–569. – 16. Gilbert, D. A., Silvertsein, F. E., Tedesco, F. J. és mtsai: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. III. Endoscopy in upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest. Endosc., 1981, 27, 94–102. – 17. Graham, D. Y., Agrawal, N. M., Roth, S. H.: Prevention of NSAID-induced gastric ulcer with misoprostol. A multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet, 1989, ii, 1277–1280. – 18. Green, F. W. Jr., Kaplan, M. M., Curtis, L. E. és mtsai: Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. Gastroenterology, 1978, 74, 38–43. – 19. Gregory, P. B., Knauer, M., Fogel, M. B. és mtsai: Upper gastrointestinal bleeding: accuracy of clinical diagnosis and prognosis. Dig. Dis. Sci., 1981, 26(Suppl), 65S–69S. – 20. Hasting, P. R., Skillman, J. J., Bushnell, L. S. és mtsai: Antacid titration in the prevention of acute gastrointestinal bleeding: a controlled, randomized trial in 100 critically ill patients. N. Engl. J. Med., 1978, 298, 1040–1045. – 21. Henry, D. A., O'Connell, L. D.: Effects of fibrinolytic inhibitor on mortality from upper gastrointestinal haemorrhage. Br. Med. J., 1989, 298, 1142–1146. – 22. Jenkins, S. A., Baxter, J. N., Corbett, W. és mtsai: A prospective randomized controlled trial comparing somatostatin and vasopressin in controlling acute variceal haemorrhage. Br. Med. J., 1985, 290, 275–278. – 23. Johnson, W. C., Widrich, W. C.: Efficacy of selective splanchnic arteriography and vasopressin perfusion in diagnosis and treatment of gastrointestinal haemorrhage. Am. J. Surg., 1976, 131, 481–488. – 24. Kayasseh, L., Gyr, K., Keller, V. és mtsai: Somatostatin and cimetidine in peptic ulcer hemorrhage. A randomized controlled trial. Lancet, 1980, i, 84–86. – 25. Keller, R. T., Logan, G. M., Jr.: Comparison of emergent endoscopy and upper gastrointestinal series radiography in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut, 1976, 17, 180–184. – 26. Kravetz, K., Bosch, J., Teres, J. és mtsai: Comparison of intravenous somatostatin and vasopressin infusions in treatment of acute variceal hemorrhage. Hepatology, 1984, 4, 442–446. – 27. Laine, L.: Rolling review: upper gastrointestinal bleeding. Aliment. Pharmacol. Ther., 1993, 7, 207–232. – 28. Laine, L., Cohen, H., Brodhead, J. és mtsai: Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding

and prognostic value of endoscopic findings in patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *Gastroenterology*, 1992, 102, 314-316. - 29. *Laine, L., Peterson, W. L.*: Bleeding peptic ulcer. *New Engl. J. Med.*, 1994, 331, 717-727. - 30. *Laine, L., Weinstein, W. M.*: Subepithelial hemorrhages and erosions of human stomach. *Dig. Dis. Sci.*, 1988, 33, 490-503. - 31. *Laine, L.*: Upper gastrointestinal hemorrhage. *West J. Med.*, 1991, 155, 274-279. - 32. *Larson, A. W., Cohen, H., Zweiban, B. és mtsai*: Acute esophageal variceal sclerotherapy: results of a prospective randomized controlled trial. *JAMA*, 1986, 255, 497-500. - 33. *Magnusson, I., Ihre, T., Johansson, C. és mtsai*: Randomized double-blind trial of somatostatin in the treatment of massive upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*, 1985, 26, 221-226. - 34. *Merigan, T. C. Jr., Plotkin, J. R., Davidson, C. S.*: Effect of intravenously administered posterior pituitary extract on hemorrhage from bleeding esophageal varices: a controlled evaluation. *N. Engl. J. Med.*, 1962, 266, 134-135. - 35. The Northern Italian Endoscopy Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective follow-up study. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 983-989. - 36. *Northfield, T. C.*: Factors predisposing to recurrent haemorrhage after acute gastrointestinal bleeding. *Br. Med. J.*, 1971, 1, 26-28. - 37. *Nusbaum, S., Baum, S.*: Radiographic demonstration of unknown sites of gastrointestinal bleeding. *Surg. Forum*, 1963, 14, 374-375. - 38. *Pagliari, L., Burroughs, A. K., Sorensen, T. I. A. és mtsai*: Therapeutic controversies and randomized controlled trials (RCTs). Prevention of bleeding and rebleeding in cirrhosis. *Gastroenterol. Int.*, 1989, 2, 71-84. - 39. *Pachett, S. E., Enright, H., Afdhal, N. és mtsai*: Clot lysis by gastric juice an in vitro study. *Gut*, 1989, 30, 1704-1707. - 40. *Peterson, W. L., Barnett, C. C., Smith, H. J. és mtsai*: Routine early endoscopy in upper gastrointestinal tract bleeding: random-

ized, controlled trial. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 925-929. - 41. *Ponsky, J. L., Hoffman, M., Swayngim, D. S.*: Saline irrigation in gastric haemorrhage: the effect of temperature. *J. Surg. Res.*, 1980, 28, 204-205. - 42. PROVA Study Group: Prophylaxis of first haemorrhage from esophageal varices by sclerotherapy, propranolol or both in cirrhotic patients: a randomized multicenter trial. *Hepatology*, 1991, 14, 1016-1024. - 43. *Schiff, L., Stevens, R. J., Shapiro, N. és mtsai*: Observation on the administration of citrated blood in man. II. The effect on the stools. *Am. J. Med. Sci.*, 1942, 203, 409-412. - 44. *Shuman, R. B., Schuster, D. P., Zukermann, G. R.*: Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: a reappraisal. *Ann. Intern. Med.*, 1987, 106, 562-567. - 45. *Silverstein, F. E., Gilbert, D. A., Tedesco, F. J. és mtsai*: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. I. Study design and baseline data. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest. Endosc.*, 1981, 27, 73-93. - 46. *Torres, A. J., Landa, I., Hernandez, F. és mtsai*: Somatostatin in the treatment of severe upper gastrointestinal bleeding: a multicenter controlled trial. *Br. J. Surg.*, 1986, 73, 786-789. - 47. *Tsai, Y. T., Lay, C. S., Lai, H. K. és mtsai*: Controlled trial of vasopressin plus nitroglycerin vs. vasopressin alone in the treatment of bleeding esophageal varices. *Hepatology*, 1986, 6, 406-409. - 48. *Tulassay, Zs., Gupta, R., Papp, J. és mtsai*: Somatostatin versus cimetidine in the treatment of actively bleeding duodenal ulcer: a prospective, randomized, controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, 84, 6-9. - 49. *Walt, R. P., Cottrell, J., Mann, S. G. és mtsai*: Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. *Lancet*, 1992, 340, 1058-1062. - 50. *Walt, R. P., Reynolds, J. R., Langman, M. J. S. és mtsai*: Intravenous omeprazole rapidly rises intragastric pH. *Gut*, 1985, 26, 902-906.

(Prónai László dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

| Egészségügyi termékek | |
|---------------------------|---|
| Orvosi kisműszerek | Lámpák Ultrahangos érdopplerek Kötiszerek Műtési fóliák |
| Littmann fonendoszkópok | Belgyógyász Classic II. 13.850,- |
| Elektronikus fonendoszkóp | Gyermekegyógyász Classic II 15.700,- |
| Fonendoszkóp alkatrészek | Csecsemőgyógyász Classic II 15.700,- |
| Vérnyomásmérők | Belgyógyász Master Classic 16.525,- |
| Vérnyomásmérő alkatrészek | Kardiológus II.SE 26.550,- |
| | Kardiológus Master 32.500,- |

Littmann minőség



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 átvehető irodánkban

Az árak ÁFA-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

Terhesség és colorectalis rák

Köves István dr., Besznyák István dr., Pommersheim Ferenc dr., Kovács Tibor dr. és Farkas Emil dr.

Országos Onkológiai Intézet Budapest, Sebészeti Osztálya (osztályvezető főorvos: Besznyák István dr.)

A szerzők 1761 colorectalis daganatos betegük kezelése során négy esetben annak megjelenését terhességgel egyidejűleg észlelték. Betegeik kórtörténetének elemzése kapcsán áttekintik a releváns irodalmat. Statisztikailag 100 000 kihordott terhességre 4–5 colorectalis daganat eshet, amelynek jelentős hányada a rectumban helyezkedik el. A graviditás idején felfedezett vastagbél-daganatok prognózisa kedvezőtlen, biológiailag az átlagosnál agresszívabb viselkedésűek. A szerzők ismertetik az egyes terhességi trimeszterben javasolt diagnosztikus és terápiás eljárásokat.

Kulcsszavak: vastagbélrák, terhesség

Colorectal cancer and pregnancy. Among 1761 patients operated on for colorectal malignancies by the authors in a period of 20 years, four cases were diagnosed during pregnancy. Beside analyzing the case-histories they present the relevant literature data: the incidence of colorectal tumors during pregnancy is 4–5 cases/100 000 pregnancies, and most frequently they are situated in the rectum. The prognosis of primary colorectal malignancies diagnosed during pregnancy is unfavourable, and their biological behaviour is more aggressive. Authors review the advised diagnostic and therapeutic approaches in different periods of pregnancy.

Key words: colorectal cancer, pregnancy

A colorectalis daganatok okozta halálozás az elmúlt évtizedekben hazánkban is emelkedő tendenciát mutat (5, 18). E daganatban elhaltak száma az elmúlt 30 évben 2,74-szeresére emelkedett. A nők körében 2,54-szer, a férfiak között 2,95-ször vált gyakoribbá (5, 19). A colondaganatoknál az említett 30 éves periódusban a nők, a rectumtumorknál a férfiak dominanciája figyelhető meg (1. ábra).

A nők/férfiak aránya a vizsgált időszakban 1,08:1-ről, 0,91:1-re változott (5, 18).

Életkor tekintetében jellemző a vastag- és végbélrákos betegek idős volta. A familiárisan jelentkező esetekben jellemzően a fiatalabb korosztályokat érintik, ezek megközelítően az esetek 6–7%-át képezik (5, 17, 18). A gyakoriság az életkor előrehaladtával exponenciálisan növekszik. A 30–40 év közötti korcsoport incidenciája $2,9/10^5$, 80 év felett már $531/10^5$. Az összes colorectalis daganat 3%-a jelentkezik 40 év alatt (5, 11, 18), saját anyagunkban ez 5,2%-nak bizonyult (11), közülük 47% volt nő. Így közelítő becsléssel azt mondhatjuk, hogy 100 colorectalis daganatban szenvedő beteg között, 2–3, 40 évnél fiatalabb női pácienssel számolhatunk. (A 40. életévet betöltötteket – szakmai konvenció szerint – már nem számítjuk „fiatal”-nak, s e korosztály felett az esetleges születek száma is jelentősen alacsonyabb statisztikailag.)

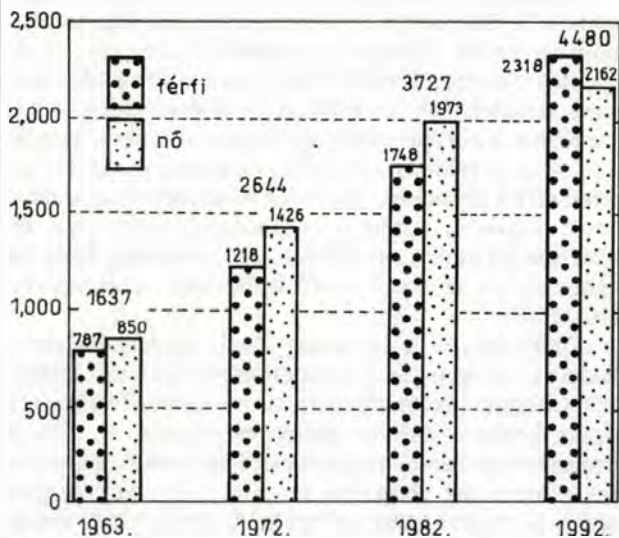
Hazai viszonylatban évente 50–60 közé tehető azon colorectalis daganatban szenvedő nőbetegek száma, akik potenciálisan terhességet, illetve szülést vállalhatnak, s a 40. életévüket még nem töltötték be.

Beteganyag

Az elmúlt 20 évben 1761 colorectalis daganat miatt operált beteg között 37 volt 40 évnél fiatalabb nő, akik az összbeteganyag 2,1%-át tették ki. E 37 beteg között 4 esetben a colorectalis daganat terhességgel egyidejűleg került felismerésre, illetve kezelésre.

A betegek adatait a 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. L. E.-né 26 év. Második-harmadik terhességi hónapban véres székürítések háttérében USG-vel (kokárda) és colono-



1. ábra: A colorectalis daganatok előfordulása az elmúlt évtizedekben

scoppal igazolt kettős tumor miatt a terhességet megszakították. Ezt követően került a 26 éves beteg műtétre, amelynek során carcinosis peritonei és többes májmetastasis miatt a folyamatot irresecabilisnak találtuk, s a beteg tüneti kezelés mellett 7 hónappal később meghalt.

1. táblázat: Betegeink adatai

| Beteg kora év | Terhesség fennállásának ideje | Terhesség-szülés száma (jelen terhesség előtt) | Tumor localisatioja | Tu. stádium |
|---------------|-------------------------------|--|-------------------------------------|-------------|
| 26 | 2-3 hó | 2 | duplex tumor (sigma+c. transversum) | Dukes D |
| 29 | 9 hó | - | rectum felső harmad | Dukes C |
| 21 | 9 hó | - | rectum kp. harmad | Dukes B |
| 32 | post partum 2 nap | - | rectum kp. harmad | Dukes D |

2. Sz. B.-né 29 év. A kilencedik terhességi hónapban, ismétlődő, aranyeres panaszokkal kellően nem magyarázható vérzés és nyákos székürítés miatt sigmoidoscopiával a rectum felső harmadában verifikáltunk carcinomát. A diagnózist követően 10 nappal per vaginam szülés (érett norm. magzat). Post partum 10 nappal megkezdett 3 hétig tartó külső sugárforrásból irradiatio (40 Gy), majd 6 héttel a szülés után Dixon szerint elülső resectio történt. A szövettani vélemény: adenocarcinoma Dukes-C nyirokcsomó áttéttel. A postop. időszakban 6 ciklusban 5-FU-Leukovorin (500 mg/m², 30 mg/m² naponta, 5 x/ciklus) kemoterápiában részesült. Hét évvel a műtét után metastasis manifesztálódott mindkét májleibenben, amely miatt Port-A-Cath-on át kemoterápiát adtunk. A beteg 88 hónappal a szülés után meghalt.

3. Sz.-né P. M. 32 év. Normál terhességet és hüvelyi szülést követően, a gyermekágy első napján észlelt erős rectalis vérzés miatt végzett sigmoidoscapia rectumtumort verifikált. Hatétes várakozás után került műtétre (irradiációban nem részesült). A rectum kp. harmadában levő tumort Dixon szerint resectáltuk, a máj 6-os segmentumában levő szélképző 20 mm-es szoliter áttétet egyidejűleg eltávolítottuk. A műtét után 6 széria 5-FU monoterápiát (500 mg/m²/nap, 5 x/ciklus) kapott. 24 hónappal a resectiót követően a kismencedében kialakult recidíva miatt second-look műtét, amely irresecabilis recidívát talált. Ezt követően a beteg hat héttel meghalt.

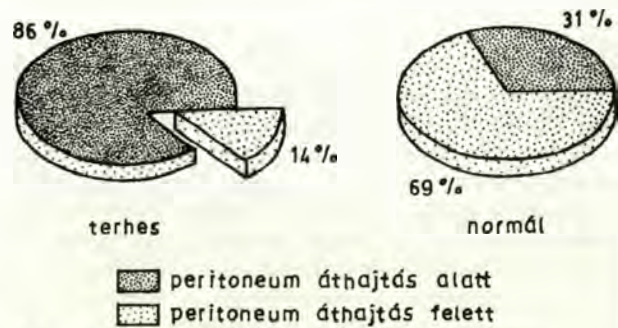
4. J. I.-né 21 év. A kilencedik terhességi hónapban végbélpanaszok miatt végzett rectalis digitalis vizsgálat, majd ezt követő endoscopia verifikálta a rectum kp. harmadában levő adenocarcinomát. Normál időben lezajlott zavarmentes vaginalis szülés után (érett magzat) 3 hétig külső sugárforrásból irradiatio történt (35 Gy). Hat héttel a szülést követően Hartmann szerint (technikai nehézség miatt) rectum resectio történt. Szövettani vélemény: adenocarcinoma, Dukes B. Egy évvel később, negatív ellenőrző vizsgálat után, az anus praeternaturalist zárjuk. A szülés után 20 hónappal tünetmentes.

Megbeszélés

1842-ben Cruveilhier közölte az első végbélrákot terhes nőben, amely sectio során került felismerésre (4).

1928-ban Evers (6) császármetszés során talált rectumdaganatot, ugyanebben az évben Fairbanks (7) a 8. terhességi hónapban ileust okozó colonicarcinoma esetét tette közzé.

1993-ig 248 terhességgel szövődött colorectalis daganatos eset került közlésre (2). Ezek jelentős hányada fordult elő a rectumban és csak kisebb része a colonban (2, 10). Az átlag populációval szemben a lokalizációs megoszlás rectalis dominanciát mutatott a terhesek körében. Ezt szemlélteti a 2. ábra. A lokalizáció jelentősége abban rejlik, hogy a terhesség során képződő, illetve diagnosztizált daganatok nagy része egyszerű rectalis digitalis vizsgálattal, vagy rövid szakaszra kiterjedő rectosigmoidoscopiával felismerhető. E vizsgálatnak ellenjavallata egyetlen terhességi periódusban sincs.



2. ábra: A colorectalis daganatok elhelyezkedése terhes és nem terhes betegeken

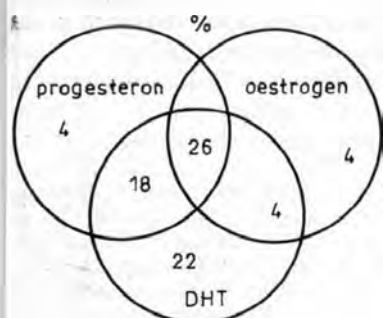
Az irodalmi közlések szerint – amelyeknek saját eseteink is mindenben megfelelnek – a terhes nők colorectalis daganata nagyobb részben előrehaladott stádiumban került felismerésre. Dukes A stádiumban egyetlen eset sem, Dukes B stádiumban: 41,7%, Dukes C és D stádiumban: 58,3%-ban volt a kezelésbevetelkor (9, 10, 13). A terhességgel szövődött colorectalis tumoroknál az átlagosan várható ovarium metastasis 2–4%-os arányához képest, a petefészek áttét előfordulása 24% (13). A gyógyulás-túlélés valószínűsége megegyező az átlagpopuláció hasonló stádiumban felismert és kezelt eseteivel, azaz kedvezőtlen. Bernstein 1993-ban közölt 24 colontumoros terhes nőbeteg között 5 éves túlélőt nem talált (2).

A viszonylag előrehaladott stádiumban történő felismerésnek több oka is lehet. A colorectalis daganatok – mint ismeretes – kezdetben rendkívül tünetszegények. Az időszakosan jelentkező hasi dyscomfört érzés, esetleges székelési habitus változás, puffadás, egy-egy véres székürítés a normál terhesség tüneteivel keveredhetnek, a gyakran graviditással társuló aranyeres panaszok is elterelhetik a figyelmet. Mindezen tüneteket relative fiatal beteg panaszolja, ezért nem kerülnek kellő súllyal értékelésre. Ez utóbbi tehető felelőssé a viszonylag kései diagnózisért, s az ebből eredő kedvezőtlen prognózisért (10, 11, 13).

Alford szerint a terhesség során perzisztáló emelkedett oestrogen- és progesteronszint kedvező „talajt” szolgáltat a colorectalis tumorok növekedéséhez (1). Egyes közlések 80%-os oestrogenreceptor- és 50%-os progesteronreceptor-pozitivitásról számoltak be terhesek tumorainak vizsgálata során (1). Az átlag receptor status (a pozitív esetek aránya) a 3. ábrán jelzett arányban várható colorectalis daganatos szövetekben (9).

E fiatal betegcsoportban észlelt tumorokat magunk is

– az irodalmi megállapításokkal egyezően – relatíve agresszívebb biológiai viselkedésű daganatoknak tartjuk, fenntartva ezt az állítást annak ellenére is, hogy az ezt alátámasztó biológiai markerek, morfológiai és prognosztikai tényezők értékelhető számú betegen nem kerültek ez ideig vizsgálatra (2, 11, 13).



3. ábra: A colorectalis daganatok hormonreceptor tartalma J. E. McClendon (1977) vizsgálata alapján (9)

A gyakorlat számára négy kérdésre kell feleletet találnunk ahhoz, hogy a terhességgel szövődött colorectalis daganatos esetekkel kapcsolatos álláspontunkat kialakíthassuk, előrelephessünk, a jelenlegi rossz eredményeken javíthassunk.

1. Mi a valószínűsége a terhesség és malignus daganat együttes előfordulásának?
2. Okoz-e az anyai daganat a placentában és a magzatban valamilyen károsodást?
3. Milyen diagnosztikus eszközöket vehetünk igénybe a gestatio egyes időszakaiban?
4. Milyen terápiás taktikát kövessünk a terhesség különféle periódusaiban?

ad 1. Amerikai statisztikai felmérések alapján 1950 és 1964 között az Egyesült Államokban 61 359 844 szülés volt, a szülőnők között 60 872 malignus tumort diagnosztizáltak (12, 14). Ez 0,099%-nak felel meg. Leggyakrabban a bőrdaganatok, vérképzőrendszeri daganatok, gynecologiai tumorok és emlődaganatok.

ad 2. Az említett mintegy 60 000 eset közül kétféleképpen számoltak be arról, hogy az anyai malignus tumor a foetusban hozott létre szekunder laesiót (12). A világirodalomban 24 esetet közöltek, amikor az anyai tumor a placentában, illetve foetusban áttétet képzett. Ezek között 11 melanoma, 4 emlőcarcinoma, 2 tüdőrák, 2 gyomorrák, 2 lymphosarcoma, 2 csontsarcoma, 1 ovariumcarcinoma volt. E terhesek már a fogamzás idején előrehaladott daganatos betegségben szenvedtek (14). A 24 terhességből származó gyermekek közül 12 nőtt fel (18-ban csak placenta áttét, a többi esetben a foetus is érintett volt) (12, 14).

A foetalis és maternalis keringés a throphoblastok által, a capillaris fal és a placenta villosus nyulványainak kötőszöveve által elhatároltak (3). Az intervillosus térben megemelkedő nyomás azonban a tumorsejt migrációban elősegítő tényező lehet (8). A placenta tehát nem tekinthető a „cellularis passage” tekintetében inpermeabilisnak (3, 8, 12). Ez fordított irányban is igaz, azaz a foetus-

ból az anyai szervezet irányába sem jelent sejt migrációt. Ezt bizonyítja az a néhány sporadicus közlés, amikor a foetus neuroblastomája, melanomája kiterjedt placenta áttétet okozott (15, 16). Összegezve azt kell megállapítanunk, hogy a placenta nem jelent teljes védelmet az anyai daganatos cytaemiával szemben (3, 8, 12, 14, 15, 16).

ad 3. A feltételezett colorectalis daganat diagnosztikája a gestatio alatt némileg különbözik – a magzat védelme miatt – a normál protokolloktól. A terhesség idején jelentősebb sugárterheléssel járó (irrigoscopia) radiológiai vizsgálatot nem végzünk. Gyanú esetén ultrasonographia és sigmoidocolonoscopia biztosíthatja a korrekt diagnózist. Minthogy a daganatok várható 85%-a a rectumra lokalizált, soha ne tekintünk el a legegyszerűbbtől, a rectalis digitalis vizsgálattal egybekötött anoscopiától.

ad 4. Melyik terhességi trimeszterben milyen terápiás taktikát kövessünk? A terhesség megtartásában vagy megszakításában talán a legnehezebb állást foglalni. Elvileg – mivel a terhességgel szövődött colorectalis rák prognózisa rossz –, a legmegfelelőbb tanács a terhesség megszakítása lenne, ameddig arra lehetőség van. Az ebben való döntésben azonban messzemenően figyelembe kell venni a család kívánságát (első vagy nem első terhesség, élő gyermekek száma stb.), a beteg psychés beállítottóságát, vallási meggyőződését.

A terhesség első három hónapjában, ha annak megszakításához a család hozzájárul, azt megteszük és ezt követően a colorectalis tumort a szokásos sebészi és utókezelésben részesítjük. Amennyiben a terhesség valamilyen indok alapján nem kerül megszakításra, a radikális sebészi ellátást úgy végezzük el, mintha a beteg nem lenne terhes, azaz bármely típusú sebészi megoldást kivitelezhetünk, amelyben a korai terhesség mellett jelen levő hasúri viszonyok (méh nagyság) nem okoznak technikai gondot. A perioperatív időszakban adott gestationeinek protektív hatása a terhesség megőrzésében előnyös lehet. A terhesség spontán megszakadásának lehetősége azonban nem zárható ki. Amennyiben a tumor stadium miatt kiegészítő kemo- vagy radioterápiára van szükség, úgy meg kell várnunk a magzat érettségi korát (30–32 hét), a szülést mesterségesen megindítani, majd mielőbb a szükséges adjuváns kezeléseket megadni (2, 10).

A második trimeszterben nem tanácsos radikális műtétet végezni, bár egyes munkacsoportok – különleges technikákat ajánlva (méh nagysága – rectum resectió nehézség) – ebben az időben is radikális megoldásra törekednek (2, 10). Az irodalmi adatok többsége azonban javasolja a 30–32. hét bevárását, a szülés megindítását, majd ezt követően a radikális sebészi és adjuváns kezelést.

A harmadik trimeszterben a 32. héttől kezdve a szülés mesterségesen megindítható, vagy ha a terminushoz már közel áll a beteg, a normál terminus bevárható. Ha rectumtumorról van szó, a percutan kétmezős preoperatív besugárzás 3–4 héttel – vannak, akik 6 hetet is várnak – eltolja a szülés idejétől a radikális sebészi beavatkozás időpontját. Ez a módszer a második trimeszterben a 30–32. hétig eltolta szülést követően is ajánlható, kedvezőbb „kismencedei” viszonyokat (méh involutio stb.) várva meg ezzel a műtéthez.

Ha a diagnózis közvetlenül a szülés után kerül megállá-

pításra, akkor ugyanezt az eljárást kell ajánlani. Ha a tumor a colonra lokalizált, a szülést követően 1–2 héttel a radikális sebészi megoldás már biztonsággal elvégezhető (2, 10, 13).

A terhességgel egyidejűleg diagnosztizált colorectalis daganatos nőbetegek között minden 4., 5. esetben petefészekrákát észlelhető (13). Ez a normál populáció ovarium érintettségéhez képest 4–5x gyakoribb előfordulást jelent. Abból a klinikai megfigyelésből kiindulva, amely szerint a petefészekrák a bal, colonsigmoid illetve sigma-rectum tumorok esetén a gyakoribbak ez a halmozottság részben érthető, hiszen a terhességgel együtt kialakult vastagbél-daganat 2,77-szer gyakrabban helyezkedik el ebben a lokalizációban (2, 10).

A kérdés már csak az, hogy végezzünk-e petefészekel-távolítást a műteteink során?

Ha az ovariumokat a terhesség alatt végzett műtét során eltávolítjuk, a graviditás spontán megszakadásának veszélye nagy. Ha már post partum történik azonban a colonsigmoid, a bal oldali oophorectomia mindenképpen javasolható, bár az irodalmi közlésekben ebben teljes egyetértés nincs (13), magunk ezt az eljárást a terhesség ideje alatt végzett colontumor műtete során is követendőknek tartjuk.

Ha a colondaganat, valamilyen szövődmény miatt (obturatio, ileus, perforatio, vérzés) a terhesség bármely időszakában okoz tüneteket, az urgens beavatkozást bármely terhességi hétben is el kell végezni (2, 10, 13).

Az irodalmi közlések szignifikánsan gyakoribbként említik a terhesség kapcsán diagnosztizált colorectalis daganatos nők családjában a colontumor familiáris előfordulását (2, 10, 13). Ezt saját néhány esetünkben nem észlelhetjük. Anyagunkban egyébként a 40 évnél fiatalabb colorectalis daganatos betegeink körében a familiaritást jellemzőnek találtuk (11).

Ez annál is inkább érdekes, mivel alapvető kérdés, mi lesz azon gyermekek sorsa, akik colorectalis daganatban már megbetegedett anya szervezetében fogantak vagy fejlődtek? Mint láttuk, annak ellenére, hogy a placenta abszolút értelemben védelmet nem jelent, az egyidejű károsodás anyai tumortól elhanyagolható. Minden bizonnyal feltételezhető, hogy e gyermekek a familiáris érintettség tekintetében a colorectalis daganatban való megbetegedésre jelentősen veszélyeztetettek. Az eseteinkből származó 3 gyermek jelenleg él, egészséges.

A családot el kell látnunk azzal a tanáccsal, hogy őket 25. életévük után rendszeres szűrésben, ellenőrzésben kell majd részesíteni.

Ugyanez tanácsolható azoknak terhességre vállalkozó 25–40 éves nőbetegeknek, akik közeli családtagjai között halmozottan fordult elő colorectalis daganat. Talán e módon sikerül a terhességgel szövődő colorectalis daganatos esetek egy részét megelőznünk.

Végezetül választ kell keresnünk arra a kérdésre is, hogy engedhetünk-e terhességet-szülést a colorectalis daganat miatt már műtéten átesett betegünknek. Elméletileg a tiltás lenne a legmegfelelőbb állásfoglalás a fiatal kor jelentette familiaritás és a kedvezőtlen késői prognózis miatt. Ha azonban a beteg mindenképpen ragaszkodik egy esetleges terhességhez, szüléshez – ha azt kora megengedi – a colon-rectum műtete után 5–7 év várakozás mindenképpen szükségesnek tartható.

IRODALOM: 1. Alford, T. C., Hoan-My Do., Glenn, W. és mtsai.: Steroid hormon receptors in human colon cancers. *Cancer*, 1979, 43, 980–984. – 2. Bernstein, M. A., Madoff, R. D., Caushaj, P. F.: Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis. Colon Rectum*, 1993, 36, 172–175. – 3. Biermann, H. R., Krupey, J., Hausen, H. J. és mtsai.: Leukemia and pregnancy. A problem in transmission in man. *JAMA*, 1956, 164, 222–226. – 4. Cruveilhier, J. J.: Anatomie pathologique du corps humaine. Volume 2. *Livre Maison* 1842, 635. old. – 5. Demográfiai Évkönyvek 1963–1993. KSH. 525. old. – 6. Evers, H. H.: A case of obstructive labor due to malignant disease of the sigmoid colon. *J. Obstet. Gynecol. Br. Emp.*, 1928, 25, 525–529. – 7. Fairbanks, J. S.: Acute abdominal emergencies complicating pregnancy. *Acute abdominal emergencies complicating pregnancy and the puerperium*. *Brit. Med. J.*, 1927, 1, 456–459. – 8. Gray, J., Lamarche, J., Baillot, R.: Metastasis of maternal tumor during gestation. *J. Obstet. Gynecol. Br. Emp.*, 1939, 46, 8–12. – 9. McClendon, J. E., Appleby, D., Claudon, D. B. és mtsai.: Colonic neoplasms tissue oestrogen receptor and CEA. *Arch. Surg.*, 1977, 112, 240–246. – 10. McLean, D. W., Arminsky, T. W.: Management of primary carcinoma of the rectum diagnosed during pregnancy. *Am. J. Surg.*, 1985, 120, 637–641. – 11. Molnár L., Köves I., Besznyák I.: Fiatalkorúak rosszindulatú colorectalis rákjáról. *Magyar Seb.*, 1995, 48, 169–171. – 12. Natality Statistics Analysis United States. 1964. P. H. S. Publication No. 1000 Ser. 21 No. 11. 1091. old. – 13. Nesbitt, J. C., Kenneth, J., John, L. és mtsai.: Colorectalis carcinoma in pregnancy. *Arc. Surg.*, 1985, 120, 637–641. – 14. Potter, J. F., Schoenemann, M.: Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer*, 1970, 25, 380–385. – 15. Strauss, L., Driscoll, S. G.: Congenital neuroblastoma involving the placenta. Report of two cases. – 16. Sweet, L. K.: Congenital melanoma. Report of a case in which antenatal metastasis had occurred. *Amer. J. Dis. Child.*, 1941, 62, 1029–1034. – 17. Trends in colorectal cancer incidence. United States 1973–1986. P. H. S. Publications No. 1000 Series 21. No. 11. 651. old. – 18. Ujszászy L., Simon L.: Colorectalis carcinoma. *Medicom. Bp.*, 1994, 15. old.

(Köves István dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

EGÉSZSÉGÜGYI VESZÉLYES HULLADÉK ÁRTALMATLANÍTÁSA!

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

STERCOR

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

• szerződés-kötés • gyűjtődényzet kihelyezése • hulladék elszállítása • hulladék ártalmatlanítása

Acarbose, egy méltatlanul mellőzött antidiabeticum

Iványi János dr. és Gyimesi Andor dr.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, I. Belgyógyászat (megb. vezető: Deli László dr.)

A szerzők a tartós acarbose kezelés előnyeit prospektív módon tanulmányozták. Közleményükben 20 diétán lévő NIDDM és 20 IDDM beteg acarbose kezeléséről és hat éves nyomon követéséről számolnak be. Az NIDDM csoportból 5 beteg és az IDDM csoportból 7 beteg esett ki részben mellékhatások, részben tervezett terhesség, illetve a gyógyszer ára miatt. Az NIDDM csoportban az acarbose kezelést 6 betegen ki kellett egészíteni sulfonylureával és 2 beteg inzulinnal való átállítás történt. A vizsgálat végén minden NIDDM betegen szignifikánsan csökkent az éhomi vércukorszint az alapértékhez viszonyítva. Az IDDM csoportban a postprandiális vércukorszint (90 perccel az étkezés után) csökkent szignifikánsan, míg az éhomi vércukorérték a kiinduláshoz viszonyítva változatlan maradt. Mindkét csoportban a HbA_{1c} és a szérum lipidek értékei szignifikánsan jobbák lettek, mint acarbose kezelés előtt. A hypoglykaemiás epizódok gyakorisága csökkent, a testsúly nem változott. Öt késői sulfonylurearezisztens NIDDM beteg acarbose kezelésének nyomon követése 2 éven át tartott. Az 5 betegből 6 hónap múlva már 4-et inzulinnal kellett átállítani. Következtetések: 1. a diabetes mindkét csoportjában az acarbose hatásos szer és csökkenti a hypoglykaemiás epizódok gyakoriságát; 2. diéta hatástalansága esetén NIDDM betegek beiktatott acarbose kezelés késlelteti a sulfonylureákra vagy inzulinnal való áttérést; 3. IDDM betegek az acarbose csökkenti a postprandiális hyperglykaemiát és egyenletesebbé teszi a napi vércukor profilt.

Kulcsszavak: NIDDM betegek, IDDM betegek, tartós acarbose kezelés

Long-term treatment of diabetes with acarbose: follow-up of six years. – The long-term benefit of acarbose treatment was studied prospectively 20 NIDDM patients on diet, and 20 IDDM patients were treated with acarbose and followed for six years. 5 NIDDM patients and 7 IDDM patients were dropped-out due to side-effects or planned pregnancy or price of the drug. In the NIDDM group, acarbose treatment had to be supplemented with sulfonylureas in six patients, and a conversion to insulin had to be carried out in two patients. At the end of the study, all of NIDDM patients had a significantly lowered fasting blood-glucose level as compared to the baseline value. In the IDDM group, the postprandial blood-glucose level (at 90 minutes after meal) was significantly decreased, whereas the fasting glucose level remained unchanged versus the baseline level. In both groups, the values of HbA_{1c} and serum lipids were significantly better than before acarbose treatment. The frequency of hypoglycaemic episodes was decreased, the body weight was without significant change. In addition, five NIDDM patients with late sulfonylurea-resistance were also treated with acarbose and followed for two years. After six months of treatment, however, four out of the five patients had to be converted to insulin. Conclusions: 1. in both types of diabetes, acarbose is an effective drug and decreases the frequency of hypoglycaemic episodes, 2. NIDDM patients having diet in effectivity require sulfonylureas or insulin late if acarbose administered and 3. in IDDM patients acarbose subsides the postprandial hyperglycaemia and smoothes the daily blood-sugar profile.

Key words: NIDDM patients, IDDM patients, long-term acarbose treatment

Mottó: "Bei ausreichend langer Verabreichung der Acarbose mit allmählicher Dosissteigerung ist die blutzuckersenkende Wirkung kaum geringer als unter der Therapie mit Sulfonylharnstoff oder Metformin."

Mehnert H. (1995)

(„Az acarbose elegendően hosszú alkalmazása fokozatos dózisémeléssel alig csekélyebb vércukorcsökkentő hatású, mint a sulfonylurea-készítmények vagy a metformin.“)

Elhangzott a Magyar Diabetes Társaság XIII. keszthelyi kongresszusán 1996. március 31-én.

Egy új gyógyszer igazi értékét (eredményesség, biztonság, a terápiában való hely, egyéb rokonhatású szerekkel történő összevetés, nem kívánt hatásokról való mentesség, haszon-költség alakulás) csak hosszú távú, többéves nyomon követéssel lehet egyértelműen bizonyítani.

A diabetológiában az elmúlt 40 esztendőben a per os antidiabeticumok bevezetése jelentős változást és előrelépést hozott. Napjainkban a leginkább használt sulfonylurea-készítmények hatásosságát a II. típusú diabetes terápiájában senki nem vitatja és a cukorbetegnek mintegy 1/3-a (vagy még ennél is több) él ezekkel a sze-

rekkel. Hazánkban jelenleg 4 féle második generációs sulfonilurea-szer van forgalomban (glibenclamid, gliclazid, glipizid és gliquidon). Tanúi vagyunk annak is, hogy korábban már használt szereket „újából felfedeznek”, s a korábban veszélyesnek ítélt készítmény ismét kezdi elfoglalni helyét a per os antidiabeticumok sorában. Jó példa erre a metformin, melynek most kezd ismét szélesedni az irodalma. A gyógyszerkutatás révén újabb vegyületek is forgalomba kerülnek, ilyenek pl. a thiazolidinon-készítmények (darglitazon és társai), ezek igazi értékét természetesen majd csak évek múlva, a növekvő tapasztalatok alapján lehet megmondani.

Az elmúlt bő másfél évtizedre esik egy új hatásmechanizmusú, nem insulinotrop, a bélben az alfa-glukozidáz gátlása révén a diszacharid felszívódás gátlásával ható szer elterjedése. Ennek első elfogadott generációját az acarbose, a másodikat a miglitol jelenti. Az első klinikai tapasztalatokról szóló értékelés a Drugs folyóirat hasábjain jelent meg 1988-ban (3). Az acarbose világszerte történő elterjedése (45 országban használják – Németországban több mint 350 000-en (15), újabb összefoglaló közlését tette szükségessé ugyanebben a lapban 5 évvel később 124 irodalmi adatra való hivatkozással (1). Hazánkban az acarbose-t 1991-ben törzskönyvezték a szokásos klinikai vizsgálatok után. Az eltelt 5 évben a hazai tapasztalatokról szóló közlemények száma 4 (8, 9, 11, 16).

Mi az oka annak, hogy az acarbose-nak az egész világon történő elterjedése (az USA-ban most van felfutóban 3, 5–7, 12) ellenére Magyarországon gyanús csend veszi körül a nálunk is ígéretesnek tartott gyógyszert? Az eltelt évek nem bizonyították nálunk, hogy az acarbose-nak helye van a diabetes terápiájában? A további tapasztalatok nem voltak meggyőzőek? Szükségtelen volt új antidiabeticumként favorizálni?

Ezekre a kérdésekre kerestünk választ az acarbose-val szerzett 6 éves tapasztalatainkat összefoglaló közleményünkben. 1992-ben már összefoglaltuk 2 éves vizsgálati eredményeinket, ezek 1994-ben jelentek meg (11). A „Gyógyszereink”-ben közzétett publikációnkban 10 közlésre hivatkoztunk (benne a sajátunk is), melyekben az acarbose-kezelés időtartama legalább 1, de 2 évnél nem hosszabb volt. Az azóta is figyelemmel kísért acarbose-irodalomban (2, 3, 5–7, 10, 12, 13) nem találtunk 1 évesnél hosszabb megfigyelési időket. Természetesen az idézett szerzőknél jóval több acarbose-cikk jelent meg az elmúlt 5 évben (a Medline információk szerint összesen 142), s ezek is azt bizonyítják, hogy az acarbose nem került le a napirendről.

Néhány emlékeztető adat az acarbose-ról

Az acarbose (biológiai úton nyert pseudotetrasacharid) első sorban az elhízott, idősebb diabetesesek (úgynevezett II-b típusú) monoterápiás kezelésére való akkor, ha már csak kizárólagosan diétával történő kezelés eredménytelen. A postprandialis vércukor- és insulin szintet csökkenti jelentősebb hypoglykaemia veszélye nélkül és tartós használat során a HbA_{1c} értékét is redukálja. Egyidejűleg csökkenti a coagulációs rendszer aktivációját is és ily módon szerepet játszhat a diabeteses érszövődmények progressziójának lassításában. A már insulinra szoruló betegek insulin szükségletét is mérsékelni tudja. Más antidiabeticumokkal is kombinálható. Adása *ellenjavallt* gyógyszer-túlérzékenység, diabeteses ketoacidosis, májcirrhosis, előrehaladott vesebetegség, heveny és idült gyulladáshoz vezető bélbetegségek, laktózintolerancia, terhesség és szoptatás során. Az első sorban gastrointestinális mellékhatások (fokozott bélgázképződés,

hasmenés, kólikás fájdalmak, transzamináz emelkedés) többségükben dózisfüggőek, a szer fokozatos „lépcsős” bevétele (naponta 50 mg-mal kezdve egészen 3 x 100 mg-ig) esetében csekélyek vagy kivédhetők, a transzamináz-emelkedés is átmeneti, és fokozott óvatossággal májbetegség is szedhetik. – *Interakciók* diureticumokkal, steroidokkal, kalcium-csatorna-bénítókkel, pajzsmirigykészítményekkel, orális anticoncipienssekkkel, nikotinsavval, phenytoinnal, isoniciddal fordulhatnak elő. Ilyen esetekben a vércukor ellenőrzése sűrűbben ajánlatos. A bélműködésre ható enzimek az acarbose hatását csökkenthetik, sulfonilureákkal való kombináció során a hypoglykaemia fokozott veszélye állhat fenn.

Betegek és módszer

A részletekre vonatkozóan utalunk a 2 éves tapasztalatainkról szóló közleményünkre (11). Itt csak emlékeztetőül jelezzük, hogy magunk egy nemzetközi multicentrikus vizsgálat keretében 20 NIDDM, addig csak diétázó cukorbeteg (28 hetes placebo-kontrollált, kettős vak vizsgálat) és a hazánkban 7 helyen folytatott nyílt terápiás kísérletben 20 IDDM beteg adjuváns acarbose kezelést kezdtek Glucobay®-jal. Hozzájuk csatlakozott később még 5 sulfonilurea-kezelésre már rezisztens NIDDM beteg, az ő nyomon követésük 2 éves. A vizsgálatból kizáró okokra fentebb már utaltunk, a *bekerülés kritériumait* az 1. táblázatban részletezzük. Következő 2. táblázatunk a *betegek klinikai jellemzőit* mutatja be. Részletes tájékoztatás után valamennyi beteg írásos beleegyezését adta a gyógyszeres kezeléshez. Előre elkészített protokoll alapján betegeinket évente történtek ellenőrző vizsgálatok, ezek részben az úgynevezett biztonsági paraméterekre vonatkoztak. Az 1. ábra a kezelés alakulását szemlélteti. A NIDDM csoportból 1 beteg mindjárt a vizsgálatok elején kivált közreműködés hiányában, 4 beteg pedig az ellenőrzött 6 év folyamán hagyta abba a szer szedését különböző okok (mellékhatás, a gyógyszer magas ára) miatt. Az IDDM csoportból 7 beteg esett ki ugyanezen idő alatt hasonló okokból (1 tervezett terhesség miatt). A Glucobay®-t tartósan a Bayer gyár (Wuppertal) biztosította betegeink számára. A betegek ellenőrzése ambuláns módon, diabetes gondozókban történt.

A statisztikai elemzéseket egymintás „t”-próbalával végeztük. Signifikansnak a p < 0,05 értéket vettük, a szórást ± SD értékkel fejeztük ki.

1. táblázat: A vizsgálatba kerülés kritériumai

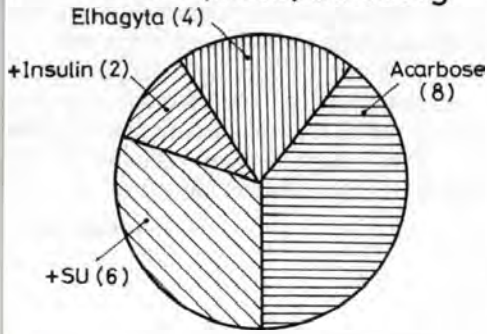
| | NIDDM (diéta) | IDDM | NIDDM (SU-resist) |
|--------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------|
| Életkor (év) | 35–73 | ≤60 | ≥45 |
| Diabetes tartama (év) | 0,5–5 | ≥3 | ≥2 |
| BMI (kg/m ²) | <35 | <35 | <35 |
| Anyagcsere-állapot | HbA _{1c} 6,5–9,0% | nem jó | nem jó |
| Kezelés | diéta (szénhid. ≥40%) | legalább 2x insulin | max. SU + biguanid |

SU = sulfonilurea

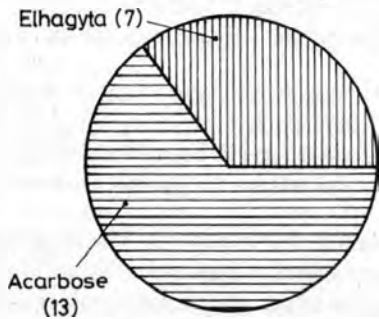
2. táblázat: A betegek klinikai jellemzői induláskor

| | NIDDM (diéta) | IDDM | NIDDM (SU-resist) |
|--------------------------|----------------|----------|-------------------|
| | 6 éves követés | | 2 éves követés |
| Nem (nő/ffi) | 13/6 | 16/4 | 4/1 |
| Életkor (év) | 48,2±8,7 | 27,6±4,7 | 52,8±7,6 |
| Diabetes tartama (év) | 4,5±3,2 | 10,2±7,8 | 6,5±3,2 |
| BMI (kg/m ²) | 28,7±2,7 | 26,5±3,2 | 28,2±3,1 |
| HbA _{1c} (%) | 9,4±1,8 | 9,6±1,2 | 10,8±2,1 |

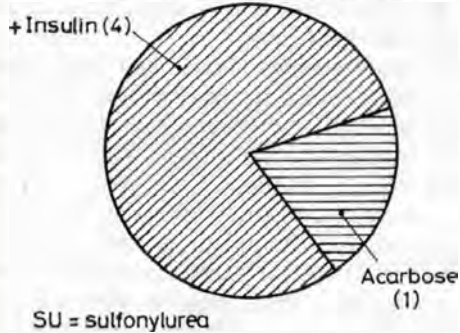
NIDDM (diéta) 20 beteg



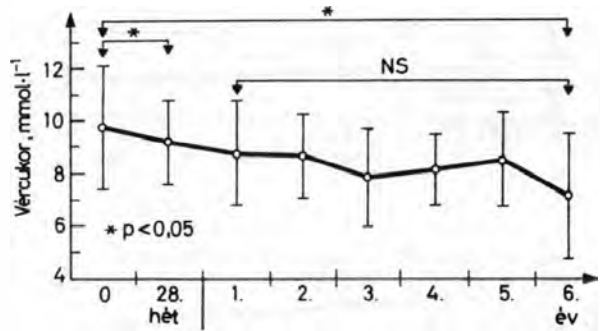
IDDM (20 beteg)



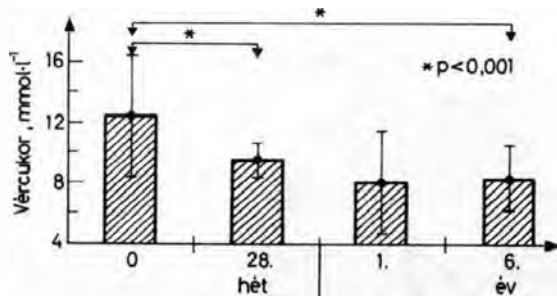
NIDDM (SU-resist.) 5 beteg



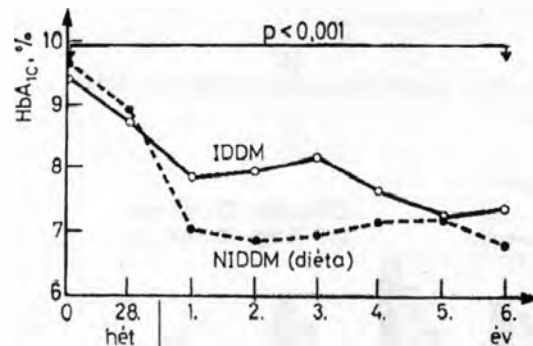
1. ábra: A kezelés alakulása a megfigyelési periódus végén



2. ábra: NIDDM (diétázó) betegek éhomi vércukorátalaga



3. ábra: IDDM betegek postprandialis (90 perccel étkezés után) vércukorszintjének alakulása



4. ábra: A HbA_{1c} változása a követés során

urea rezisztens esetben ez a csökkenés csak a 3. hónap végéig volt jelentős, a 6. hónaptól 4 beteget már inzulinra kellett átállítani az acarbose folytatása mellett.

A *serumlipidek* szintje az *összkoleszterin* és a triglycerid vonatkozásában további csökkenést mutatott a korábbi adatokhoz viszonyítva (5. ábra), ez elsősorban a triglicerid szintjében kifejezett. Hat év után – úgy tűnik – az acarbose közvetlen hatása bizonyítottan látszik. A hatéves megfigyelési idő alatt a betegek antilipidaemiás szert nem szedtek.

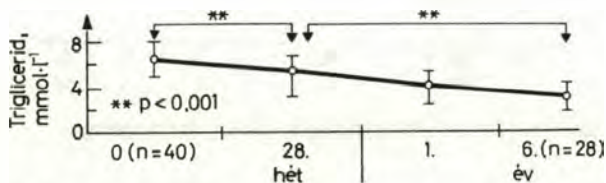
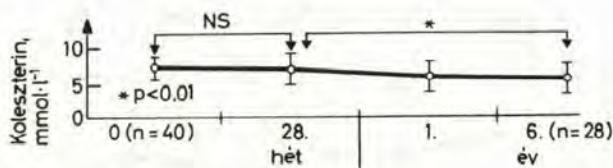
A testsúly, pulzus, vérnyomás, haematológiai és kémiai paraméterek – köztük az úgynevezett májfunctiók próbák is – nem változtak. Angiopathiás szövödményeket sem a acarbose terápia indításakor, sem a 6. év végén nem észleltünk.

Az acarbose okozta *mellékhatások* százalékos megosz-

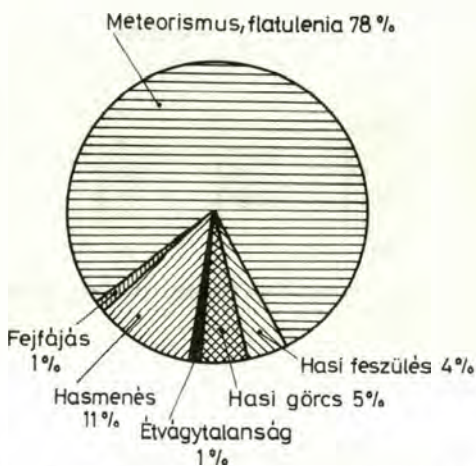
Eredmények

A diabeteses anyagcsereállapot alakulását jellemző adatok közül a *vércukorszint* alakulását a 2–3. ábrákon látjuk. A *NIDDM* betegek éhomi vércukorszintjének átlaga az évenkénti ellenőrzések során jelentéktelenül csökkent, ez a csökkenés azonban a kiindulási értékhez viszonyítva a 6. év végén szignifikáns. Ugyanezen időszakban a 24 órás glucosuria mennyisége változó volt. Az *IDDM* betegek éhomi vércukra számottevően nem változott, de postprandialis vércukorszintje (90 perccel az étkezés után) szignifikánsan csökkent („csúcscsökkentő” hatás). Ennek jelentőségét minden vizsgáló hangsúlyozza, a korábbi napi inzulinadagok is többnyire redukálhatók.

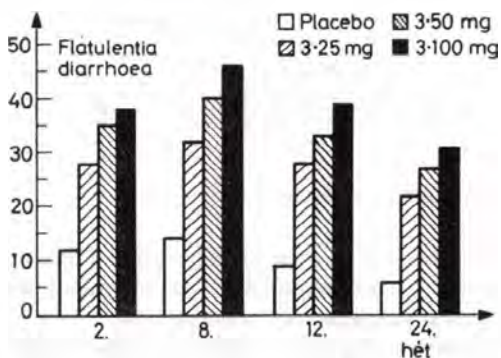
A HbA_{1c} változását a 4. ábra demonstrálja. Éppúgy, mint a 2 éves megfigyelésünk végén, a százalékos értékek szignifikáns redukcióját figyelhetjük meg. Az 5-sulfonyle-



5. ábra: Serumlipidek változása



6. ábra: Acarbose mellékhatásai (százalékos előfordulás 45 betegen)



7. ábra: Acarbose kezelés mellékhatásai (dózisfüggőség) (20 diétás beteg, placeboval kontrollált, kettős vak vizsgálat)

lását az összes vizsgált betegre vonatkozóan a 6. ábra tünteti fel. (Egy betegen több mellékhatás is előfordult). Mint látható, ezek többségükben tápcsatornai jellegűek, melyek a terápia indítása után gyakorlatilag mindenkiben felléptek. Betegeink között azokban fordultak elő legnagyobb számban, akik napi 3 x 100 mg-ot szedtek. A panaszok a kezdettől számított 7-8. hét után számottevően csökkentek. A későbbi követés során csak diétahibák

kapcsán fokozódtak a nem kívánt tünetek. A diétával kezelték között hypoglykaemia nem fordult elő, az inzulinozottak hypoglykaemia gyakorisága sem fokozódott.

A 7. ábra a mellékhatások dózisfüggőségét igazolja. A 20 NIDDM, csak diétázó beteg - mint fentebb már említettük - a nemzetközi placeboval kontrollált kettős vak vizsgálat során változó gyógyszeradagokat kapott. A 24. héttől a 6. év végéig nyílt követésüket folytattuk.

Megbeszélés

Mint már említettük, az acarbose nem insulinotrop antidiabeticum, hanem az alfa-glukozidáz enzim reverzibilis gátlásával késlelteti a komplex szénhidrátok és diszacharidák monosacharidákként való absorbeadását, s ilyen módon a postprandialis vércukorcúcsot mérsékli, elsimítja.

Saját vizsgálatunk több éves megfigyelései ezt a hatásmechanizmust teljes mértékben alátámasztják. Egyébként minden általunk idézett közlemény hasonló következtetésekre jutott rövidebb időtartamú vizsgálatok eredményeként is.

A rendben lévő szénhidrát-anyagcsere késlelteti vagy kivédi a késői érrendszeri szövődményeket, ebben szerep jut az acarbose-nek, ha ugyan még hiányoznak is a klinikai megerősítések. Az már egyértelműen bebizonyosodott, hogy az acarbose előnyösen befolyásolja a lipidanyagcserét, s ilyen módon is segíthet a késői érrendszeri károsodások megelőzésében. Ennek megítélésére a mi esetszámunk természetesen kevés.

Saját hatéves tapasztalataink alapján az alábbi következtetésekre jutottunk: 1. az acarbose hosszú távon is eredményesen használható monoterápiában, de diétával, sulfonilureával, inzulinnal való kombinációban is; 2. tartós használat során is alkalmas a postprandialis hyperglykaemia mérsékelésére, a hypoglykaemiák gyakoriságának csökkentésére; 3. a lipidanyagcsere-re való hatása kedvező; 4. NIDDM betegek később szorulnak egyéb antidiabeticumokra, ha a diéta elégtelensége után az acarbose az első választott szer; 5. késői sulfonilurea rezisztencia esetén még átmeneti szénhidrát-anyagcserejavulás figyelhető meg; 6. a zömmel tápcsatornai mellékhatások dózisfüggőek és 7-8 hét után már számottevően csökkennek.

Tapasztalataink alapján többségükben igenlő választ tudunk adni azokra a hasonló kérdésekre is, melyeket legutóbb a Diabetes Care 1996. januári számában tettek fel mexikói diabetológusok (14).

Az acarbose-t hatéves vizsgálatunk alapján hatásos antidiabeticumnak tartjuk.

IRODALOM: 1. Balfour, J. A., McTavish, D.: Acarbose. An update of its pharmacology and therapeutic use in diabetes mellitus. *Drugs*, 1993, 46, 1025-1054. - 2. Bayraktar, M., Van Thiel, D. H., Adalar, N.: A comparison of acarbose versus metformin as an adjuvant therapy in sulfonylurea-treated NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1996, 19, 252-254. - 3. Chiasson, J. L., Josse, R. G., Hunt, J. A. és mtsai: The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann. Intern. Med.*, 1994, 121, 928-935. - 4. Clissold, S. P., Edwards, C.: Acarbose. *Drugs*, 1988, 35, 214-243. - 5. Coniff, R. F., Shapiro, J. A., Seaton, T. B. és mtsai: Multicenter, placebo-controlled trial comparing acarbose (BAY g 5421) with placebo, tolbutamide, and tolbutamide-plus-acar-

bose in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Med.*, 1995, 98, 443-451. - 6. *Coniff, R. F., Shapiro, J. A., Robbins, D. és mtsai*: Reduction of glycosylated hemoglobin and postprandial hyperglycemia by acarbose in patients with NIDDM. A placebo-controlled dose-comparison study. *Diabetes Care*, 1995, 18, 817-824. - 7. *Coniff, R. F., Shapiro, J. A., Seaton, T. B. és mtsai*: A double-blind placebo-controlled trial evaluating the safety and efficacy of acarbose for the treatment of patients with insulin-requiring type II. diabetes. *Diabetes Care*, 1995, 18, 928-932. - 8. Glucobay-szimposium. - Alfa-glukozidáz-enzim gátlás cukorbetegségben. Med. Univ. melléklete, 1991. szeptember 24. Szerk.: Kelenföldi F., Riss É., Tamás Gy. - 9. *Halmos T., Winkler G., Kerényi Zs.*: Az alfa-glucosidase-gátló acarbose (Glucobay®) hazai multicentrikus vizsgálatának tapasztalatai. *Diabetologia Hungarica*, 1994, 2, 30-35. 10. *Hoffmann, J., Spengler, M.*: Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, glibenclamide, or placebo in NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1994, 17,

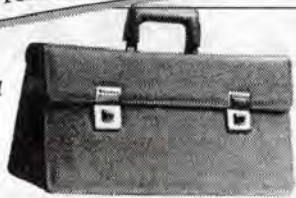
561-566. - 11. *Iványi J., Gyimesi A.*: Tartós acarbose (Glucobay®) kezelés. *Gyógyszereink*, 1994, 44, 175-179. - 12. *Johnston, P. S., Coniff, R. F., Hoogwerf, B. J. és mtsai*: Effects of the carbohydrase inhibitor miglitol in sulfonylurea-treated NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1994, 17, 20-29. - 13. *Leonhardt, W., Hanefeld, M., Fischer, S. és mtsai*: Efficacy of alpha-glucosidase inhibitors on lipids in NIDDM subjects with moderate hyperlipidaemia. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1994, (Suppl 3), 45-49. - 14. *Lerman, I. Perez, F. J. G., Aguilar-Salinas, C. A. és mtsai*: Acarbose: In search for its real indications in current medical practice. *Diabetes Care*, 1996, 19, 94-95. - 15. *Mehnert, H.*: Acarbose in der Diabetestherapie. *Internist*, 1995, 36, 1190-1195. - 16. *Turbucz P., Tamás Gy. és Kerényi Zs.*: Alfa-glukozidáz gátló tartós alkalmazása során szerzett tapasztalataink cukorbetegéken. *Magy. Belorv. Arch.*, 1992, 45, 173-178.

(Iványi János dr., Gyula, Pf. 46. 5701)

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
utánvétellel 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

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemtől
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemtől.

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 régóta 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 telefonban kerül. Finanszírozási segítséget az Argenta Plusz Kft. nyújt.

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

**Decemberi
különleges
ajánlat:**

Spark típusú,
1 csatornás automata EKG,
teljes felszereltséggel

118 000,- Ft + ÁFA

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

Endoscoppal asszisztált laparoscopos gyomorfal-resectio

Altorjay Áron dr.¹, Szántó Imre dr.¹, Garcia Jose dr.¹, Nagy Pál dr.², Bohák Ágnes dr.³ és Kiss János dr.¹

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss János dr.)¹

Patológiai Intézet (igazgató: Kendrey Gábor dr.)²

Radiológiai Klinika (igazgató: Berentey Ernő dr.)³

Laparoscopos gyomorfal-resectióval távolíthatóak el a 10–25 mm átmérőjű I–II/C típusú korai gyomorcarcinómák és a gyomor benignus daganatai. A szerzők egy általuk kidolgozott módszert ismertettek, mellyel endoscoppal segítségével kettős jelölőtű közé fogják a gyomorfal-elváltozást és endoscoppal linearis varrógéppel resecálják azt. Módszerükkel egy 13 mm átmérőjű, II/C típusú korai gyomorcarcinómát és egy 21 mm átmérőjű benignus gyomordaganatot távolítottak el sikerrel. A módszer előnye: az eltávolítás biztonsággal az épbén történik és a teljes falvastagság rendelkezésre áll a részletes szövettani felolgozás számára.

Kulcsszavak: laparoscopos gyomorfal-resectio, korai gyomorcarcinoma, benignus gyomordaganatok

Endoscopic assisted laparoscopic resection of the gastric wall. The early gastric carcinomas measuring 10–25 mm in diameter, macroscopically I–II/C types and benign gastric tumours are relegated to laparoscopic wedge resection of the stomach. Authors report on the use of a new endoscopic assisted – “double-lifting” – laparoscopic resection of the gastric wall, in the course of removal of an early stage gastric carcinoma (13 mm in diameter, macroscopically II/C type) and a gastric lipoma (21 mm in diameter). The advantage of this method: the affected gastric wall could be removed safely far from the lesion and all layers of the gastric wall are available for histological examination.

Key words: laparoscopic wedge resection, early gastric carcinoma, benign gastric tumours

Alig telt el 10 év, hogy *Erich Mühle* beszámolt a laparoscopos cholecystectomiáról, s napjainkra már szinte nem maradt olyan szerve az emberi testnek, mely ne esett volna „áldoztatául” a minimálisan invazív sebészeti technika térhódításának.

Természetesen a gyomor sem lehetett kivétel. Így pl. a korai gyomorcarcinómák és benignus gyomordaganatok eltávolítására az endoscoppal mucosectomián keresztül (15), a laparoscoppal asszisztált submucosalis dissection (6), a gyomorfal ékresectióján (12) át, a gyomor distalis resectiójáig (10) több tucat laparoscopos megoldást dolgoztak már ki.

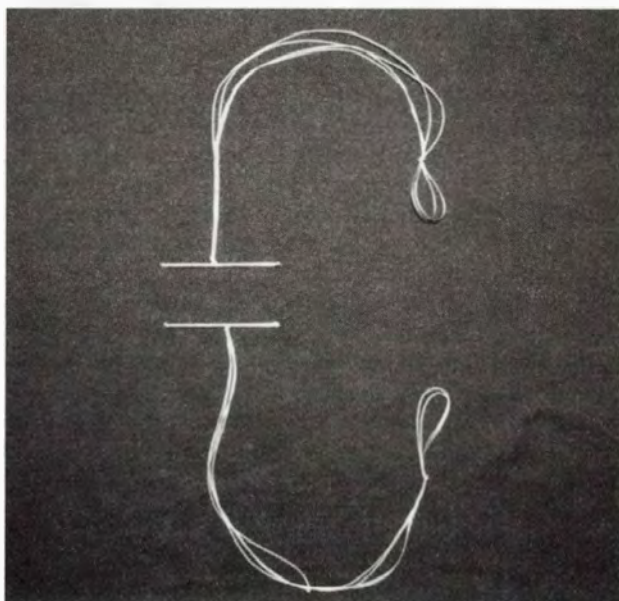
Közleményünkben két esetről számolunk be: egy korai gyomorcarcinómáról és egy antralis lipomáról, melyeket általunk kidolgozott endoscoppal asszisztált laparoscopos gyomorfal-resectióval távolítottunk el. Esetismertetésünk kapcsán kísérletet teszünk a módszer előnyeinek és korlátainak objektív elemzésére.

Esetismertetés

K. B. 38 éves, erős dohányos férfi betegnél dyspepsiás panaszok, három kg-os fogyás miatti kivizsgálás során történt gastrofibrosopia. Az endoscopia során a gyomor corpus és antrum határon, az elülső falon kicsiny, 13 mm nagyságú, felszínes, macroscoposan II/C típusú korai carcinómára utaló elváltozást találtunk. Az endoscoppal ultrasonographia (EUS) a mucosa lamina propriajának körülírt megvastagodásán kívül egyéb falszerkezeti eltérést nem talált, megnagyobbodott perigastricus nyirokcsomót nem látott. A biopszia szövettani vizsgálata jól differenciált adenocarcinómát mutatott.

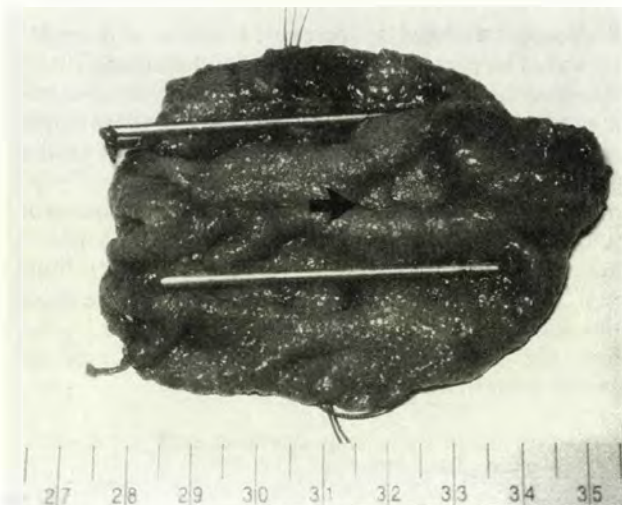
Z. D. 65 éves férfi beteget epigastriális fájdalmak miatt irányították klinikánk endoscoppal ambulanciájára. Vizsgálatkor az antrum nagygyömbületes oldalán egy közel 21 mm-es átmérőjű, submucosus daganatot találtunk. Az EUS az elváltozást jól körülírtnak, homogén echogenitásúnak találta.

Mindkét esetben laparoscopos beavatkozás mellett döntöttünk.



1. ábra: A gyomorfal felemeléséhez használt tűk

Pneumoperitoneum készítése után két 5 mm, két 10 mm és egy 18 mm-es trokárt vezetünk a hasüregbe. Az egyik 5 mm-es trokáron keresztül, két speciális, ún. emelőtűt (1. ábra) vezetünk a hasüregbe. Ugyanakkor panendoscoppal felkeresztük az elváltozást, majd ezt a területet átvilágítva, a tűket a gyomorfallal keresztül az elváltozástól minimum 10 mm-es távolságban, az ép gyomorfallal át szűrtük be. A lumen felől idegentest-fogóval behúztuk azokat és az elváltozás két oldalára egymással párhuzamosan pozicionáltuk. A gyomorból kiszívtuk a levegőt és a tűk segítségével felemeltük a gyomorfallal. Endoscopos linearis varrógéppel (Ethicon ELC-60-as) resecaltuk a kiemelt gyomorreszt az emelőtűk külső oldalán (2. ábra), majd a 18 mm-es trokáron keresztül eltávolítottuk a resecatumot.



2. ábra: Laparoscoppal eltávolított korai gyomorcarcinoma műtéti preparátuma

A szövettani vizsgálat az első esetben jól differenciált, intramucosalis, intestinalis típusú adenocarcinómát, míg a második esetben lipómát igazolt. Mindkét beteget a beavatkozást követő 4. napon panaszmentesen bocsátottuk otthonába.

Megbeszélés

Kitamura (5) 49 esetben végzett total gastrectomiát és kiterjesztett lymphadenectomiát, korai gyomor-neoplasma miatt. Korainak tartotta azt a gyomorcarcinómát, mely makroszkóposan I-II/A, II/B, II/C vagy ezek kombinációja volt, a tumor átmérője 4 cm alatti és szövettanilag az invazió mértéke a submucosát nem haladta meg. Mindössze 5 esetben talált nyirokcsomó-metastasis. Retrospektív elemzése alapján arra a következtetésre jutott, hogy korai gyomorcarcinoma esetében a total gastrectomia – szinkron, multicentricus elváltozások és gyomorcsonk carcinoma kivételével – túlzott agresszió.

Napjainkban a laparoscopos gyomor-sebészet helykeresésének idején, éppen a korai gyomorcarcinoma jelenti az egyik legnagyobb kisértést a sebészek számára. Tudnunk kell azonban, hogy preoperatív diagnosztikus fegyvertárunk – kettős-kontrasztos gyomor-rtg, endoscopia – bővült ugyan az EUS-sel, de a daganatos invazió mélységének megítélésében és a pozitív perigastricus nyirokcsomók kimutatásában éppen a korai malformációk ese-

tén még az EUS-sel is csak 80%-os találati pontosságot lehet elérni (3, 13). Különösen nehéz az invazió mélységének megítélése kicsiny ulcuscarcinomák esetében (11). A sebész szempontjából a korai gyomorcarcinoma mélységi kiterjedésében a kritikus pont a submucosa infiltrációja. Ez viszont biztonsággal csak a teljes elváltozás részletes szövettani feldolgozásával tisztázható.

Ohgami és mtsai (12) 373 mucosalis gyomorcarcinoma miatt végeztek gyomor-resectiót és lymphadenectomiát. Mindössze 2,7%-ban találtak nyirokcsomó-metastasis. Ha az elváltozás 25 mm-nél kisebb volt, metastasis nem észleltek. Ezért mucosára terjedő, korai gyomorc.-k esetében a 10 mm-nél kisebb elváltozásoknál az endomucosectomiát, a 10–25 mm közötti laesiók ékrekciónál curatív, egyszersmind onkológiailag is elfogadható megoldásnak tartják.

Esetünkben egy 13 mm-es excavált nyálkahártya-laesiót okozó, szövettanilag intestinalis típusú korai gyomorcarcinómát az Ohgami által ajánlott séma szerint gyomorfallal-resectióval távolítottunk el. Az általa bevezetett ún. „single-lifting” módszerrel szemben, mi két emelőtűt használtunk, melyeket intraoperatív endoscopia során idegentest-fogóval, szem ellenőrzése mellett pozicionáltunk az elváltozás két oldalára.

A gyomorlipoma a benignus gyomordaganatok 1–3%-ában fordul elő (14). Az emésztőtraktusban inkább a vastagbélben, ezen belül is a sigma és a coecum falában gyakoribb. Lucaszczyk (7) és Scoggin (14) az autosomalis, domináns öröklődésű lipomatosis egyik sajátos megjelenési formájának tekintik a tápcsatorna falában előforduló lipomákat. A gyomorfallal az esetek 68%-ában az antrum területén jelenik meg, 95%-ban submucosus, solitaer megjelenésű (2). A gyomorlipoma rendkívül tünetszegényen fejlődik, leggyakoribb szövődésének a felszínén lévő nyálkahártya erosiójából származó vérzés, ill. az antrumtáji obstrukció (1) (intussusceptio). A gyomorlipoma diagnózisát endoscoppal, CT-vel, ill. napjainkban EUS-sel állíthatjuk fel. Differenciáldiagnosztikai szempontból a leiomyomától, a leiomyos liposarcómától való elkülönítése fontos.

Maderal (8) 1984-ben írt tanulmányában még úgy foglalt állást, hogy gyomorfallal talált lipoma csak fél-évenkénti ellenőrző vizsgálatot igényel. A laparoscopos sebészet fejlődésével napjainkban ez a megállapítás úgy módosítható, hogy a még vérzés, ill. motilitási, vagy gyomorürülési zavart nem okozó gyomorlipomák kimutatása is műtéti indikációnak tekinthető. A benignitás ugyanis biztonsággal csak a teljes elváltozás részletes szövettani feldolgozásával mondható ki. Jó példa erre, hogy Moreira (9) 1992-ben korai gyomorcarcinoma alapját képező gyomorlipomáról számolt be, míg Yamamoto (4) endoscoposan 1,3 x 0,5 cm nagyságú – preoperatív vizsgálatokkal (EUS, CT) egyértelműen benignusnak imponáló – lipómát távolított el, a szövettani feldolgozás során azonban liposarcoma igazolódott. Így második lépésként distalis gyomor-resectiót kellett végeznie.

Az általunk kidolgozott, endoscoppal asszisztált laparoscopos gyomorfallal-resectio azért alkalmas módszere a mucosalis – 10–25 mm nagyságú – malignus és a benignus submucosalis gyomordaganatok eltávolításának, mivel az elváltozástól biztonsággal az épből kerül sor a resectióra és a laesio környezetében levő gyomorfallal vala-



3. ábra: Laparoscoppal eltávolított gyomorlipoma műtéti preparátuma

mennyi rétege hozzáférhető a hisztológiai feldolgozás számára (3. ábra). Így a posztoperatív szövettani vizsgálat pontosan állást foglal a dignitást és az invasio mértékét illetően. Amennyiben az invasio a submucosát elérte, úgy ennek a módszernek az „ablaticus” módja a beavatkozást követően, akár 1 hét múlva is lehetővé teszi bármilyen, onkológiailag radikálisnak tartható beavatkozást

elvégzését anélkül, hogy ezzel a „késlekedéssel” a beteg életkilátásait negatív irányba befolyásoltuk volna.

IRODALOM: 1. Agha, F. P., Dent, T. L.: Bleeding lipomas of the upper gastrointestinal tract. *Am. Surg.*, 1985, 51, 279–285. – 2. Alcalde, J. M., Brea, A. J.: Lipoma gastrico. *Rev. Esp. Enferm. Ap. Dig.*, 1989, 76, 482–484. – 3. Bandai, Y., Ito, T.: Sonographic diagnosis of lymphnode metastasis in gastric cancer. *J. Clin. Surg.*, 1984, 39, 1521–1524. – 4. Jamamoto, K., Teramae, N., Uehira, H.: Primary liposarcoma of the stomach resected endoscopically. *Endoscopy*, 1995, 27, 711. – 5. Kitamura, K., Yamaguchi, T., Okamoto, K.: Total gastrectomy for early gastric cancer. *J. Surg. Onc.*, 1995, 60, 83–88. – 6. Kitano, S., Shimoda, K.: Laparoscopic approaches in the management of patients with early gastric carcinomas. *Surg. Lapar. Endosc.*, 1995, 5, 359–362. – 7. Lukaszczyk, J. J.: Laparoscopic resection of benign stromal tumor of the stomach. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1992, 2, 331–334. – 8. Maderal, F., Hunter, F.: Gastric lipomas. *Am. J. Gastroenterol.*, 1984, 79, 964–967. – 9. Moreira, L. F., Iwagaki, H.: Submucosal lipoma synchronous with an early gastric cancer. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1992, 14, 173–182. – 10. Nagai, Y., Tanimura, H.: Laparoscope-assisted Billroth I. gastrectomy. *Surg. Lapar. Endosc.*, 1995, 5, 281–287. – 11. Nakamura, K., Sugano, H.: Carcinoma of the stomach in incipient phase. *Gann.*, 1968, 59, 251–258. – 12. Ohgami, M., Kumai, K.: Laparoscopic wedge resection of the stomach for early gastric cancer using a lesion-lifting method. *Dig. Surg.*, 1994, 11, 64–67. – 13. Ozaki, M.: Preoperative diagnosis of lymph metastasis of gastric cancer using CT scan. *Jpn. J. Gastroenterol. Surg.*, 1985, 17, 1507–1516. – 14. Scoggin, S. D.: Laparoscopically assisted resection of a colonic lipoma. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1992, 2, 185–189. – 15. Takechi, K.: A modified technique for endoscopic mucosal resection of small early gastric carcinomas. *Endoscopy*, 1992, 24, 232–238.

(Altörjay Áron dr., Budapest, Szabolcs u. 33. 1135)



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

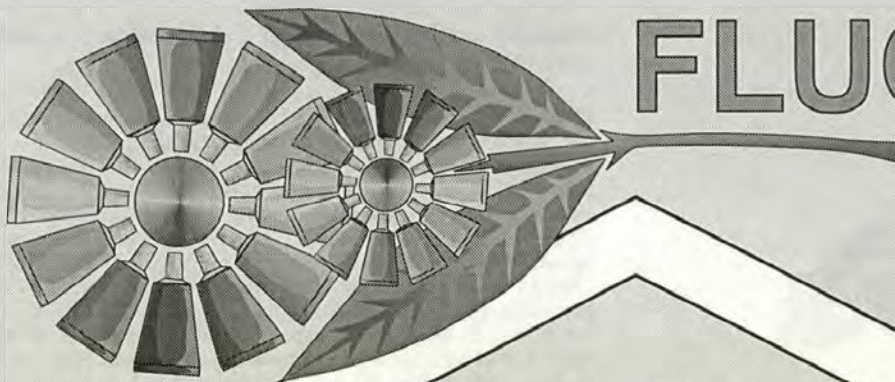
Megrendelőlap

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

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:



FLUCINAR



KENŐCS

Flucinar N

A bőrgyógyászatban széleskörűen 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 neomicinium sulfuricum (15 g) zsíros kenőcsben, 3,75 mg fluocinolonum acetonidum, 75 mg neomicinium 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 streptomycin túlérzékenység. Terhesség időszaka. Vírusos és gombás fertőzések. TBC-s eredetű bőrfertőzések. Syphillises 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 alkalmazva felszívódhat és általános hatást fejthet ki. Azonos felületen tartósan alkalmazva -különösen gyermekeken-atrophilát 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 erythematosus tünetek, lichen ruber planus manifesztálódása és exacerbációja, bőr-ulceratiók-pl ulcus cruris-gyógyulásának megváltozása, szubkután ecchymosisok, szteroid-idukálta vasculáris 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

Flucinar

A bőrgyógyászatban széleskörűen 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-acetáténak. Ezt a tesztet tekintik mértékadónak a kortikoszteroidok gyulladásgátló, antiallergiás, stb. hatásosságának megítélésében.

HATÓANYAG: 3,75 mg fluocinolonum acetonidum (15 g) zsíros kenőcsben.

JAVALLATOK: A bőr gyulladása, allergiás és más viszketéssel járó elváltozásai. Atopiás dermatitis, egzema neurodermatitis, prurigo és kozmetikumok, gyógyszerek, különböző kémiai vegyületek és egyéb irritálóhatású anyagok okozta contact dermatitis. Psoriasis, discoid lupus erythematosus. Otitis externa, napfény okozta égés esetén a kezelés kiegészítése.

ELLENJAVALLATOK: TBC-s eredetű bőrfertőzések. Bakteriális, vírusos és gombás fertőzések. Syphillises bőrelváltozások. Varicella. Terhes nők kezelése nem ajánlott, különösen ha hosszú ideig nagy bőrfelületen kellene alkalmazni.

ALKALMAZÁS: Az érintett bőrfelületre naponta 1-3-szor kis mennyiségű 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-atrophilát 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 erythematosus tünetek, lichen ruber planus manifesztálódása és exacerbációja, bőr-ulceratiók-pl ulcus cruris-gyógyulásának megváltozása, szubkután ecchymosisok, szteroid-indukálta vasculáris purpura, atrófiás bőrelváltozások, striae distensae, hirsutismus, tarkótáji plakkszerű 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 CC 02

Gyógyszeralkalmazási előírás ATC: D 07 AC 04

A Cseh 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:



(POLFA) Jelenia Góra)
Lengyelország

Micturitiós syncope

Rudas László dr., Kardos Attila dr.¹, Halmai László dr., Török Tamás dr. és Pap Ilona dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, AITI, Belgyógyászati Intenzív Osztály (intézetvezető: Méray Judit dr.)
II. sz. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Csanády Miklós dr.)¹

A micturitiós syncope az úgynevezett szituációs syncopék csoportjába tartozik, s efferens mechanizmusai révén közeli kapcsolatban áll a neurocardiogen (korábbi, közismertebb nevén vasovagal) syncopéval. A szerzők olyan beteg esetét ismertetik, aki micturitiós syncopéval jelentkezett, s a neurocardiogen syncopéra való hajlamát billenő- (tilt) asztal vizsgálattal dokumentálták. A két ájulási epizód prodromális tüneteinek meg egyezése ugyancsak a közös eredetre utal. Az esetismertetés kapcsán áttekintik a kórkép irodalmát, és ismertetik a kórkép pathomechanizmusáról kialakult újabb elképzeléseket.

Kulcsszavak: micturitiós syncope, tilt asztal teszt

Micturition syncope. The micturition syncope is a special manifestation of the so called "situational syncopes". These reflex syncopes share efferent mechanisms with the neurocardiogenic, or vasovagal syncope. A case of a patient is reported, who presented with micturition syncope. The patient's tendency for vasovagal syncope was documented by a positive tilt table test. The uniform premonitory symptoms preceding the two fainting attacks indicated the relation between the episodes. The authors review the literature of the micturition syncope, and discuss the potential pathomechanisms.

Key words: micturition syncope, tilt table test

A syncope mindennapos klinikai probléma, mely amerikai adatok szerint a sürgősségi ambuláns vizsgálatok 3%-át, s a kórházi felvételek 6%-át indokolja (15). Gondos anamnézissel kideríthető, hogy a rosszulletek 8–9%-a vizelés közben jelentkezik (8, 20). A vizeletürítés közben, vagy azt követően fellépő eszméletvesztések egy része a reflexes eredetű „szituációs syncopék” körébe sorolható (6, 7). A neurocardiogen syncope lehetőségét már a jellegzetes kórelőzmény felvetheti. Beszámolóinkban egy olyan esetet ismertetünk, ahol a micturitiós syncope és a vasovagal syncope közeli kapcsolatát dokumentáltuk.

Módszerek

Az ismertetésre kerülő beteg vizsgálata során kevésbé közismert diagnosztikus eszközöket is alkalmaztunk. Egyik ilyen eszköz a Penaz elven működő foto-pletizmográfias ujj vérnyomásmérő, a Finapres. Ez az eszköz lehetőséget ad arra, hogy a kéz ujjainak arteriáiban uralkodó nyomást noninvaszív úton, folyamatos, kalibrált nyomásgörbe formájában, ütésről ütésre pontosan regisztráljuk (9, 10, 22). A másik alkalmazott eszköz a billenő vizsgáló asztal, közismert angol nevén „tilt table”. Olyan egyszerű eszközzel van szó, mellyel a vizsgálati alanyt függőleges testhelyzetbe hozzuk, s így a felegyenesedett testhelyzetet reprodukáljuk, azonban az aktív testhelyzetváltással járó izom-működést kikapcsoljuk. Az elhúzódnak függőleges testhelyzetű vizsgálat – „head-up tilt” –, az arra hajlamos alanyokban a neurocardiogen (vasovagal) syncope tüneteit reprodukálja (5). A módszer jelenleg nem egységes, az egyes munkacsoportok eltérnek a vizsgálat idejének, a döntés dőlésszögének kérdéseiben (5). Ugyancsak vitatott az egyidejű gyógyszeres terhelés (pl. isoproterenol) szerepe, mely a vizsgálat szenzitivitását fokozhatja, azonban specificitását csökkenti (5). Munkacsoport-

tunk a gyógyszeres érzékenyítés nélkül végzett 70°-os döntést alkalmazza 40 perces időtartamig.

Esetismertetés

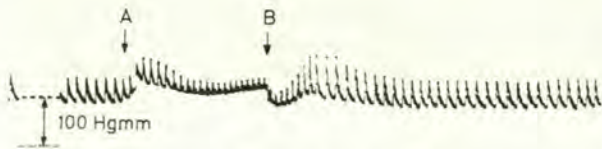
P. L. 47 esztendő férfi évek óta észlelt enyhe megsédüléssel járó rosszulleteket, elsősorban olyan alkalmakkor, mikor huzamosabb időt töltött álló testhelyzetben. Ízületi panaszok miatt rheumatológiai kezelés alatt állt, egyéb betegségéről nem tudott. Fizikai teljesítőképességével elégedett volt; palpitációt, nyugalmi, vagy terheléses mellkasi fájdalmat nem észlelt. De-compensációra utaló panasza nem volt. Vizelési nehézséget, gyakori vizelési ingert, vagy dysuriát soha nem tapasztalt.

1995. április 19-én a reggeli ébredést követően vizeletürítés közben rövid ideig tartó bevezető tünetek (émelygés, szédülés) után öntudatát veszítette. A földön fekve tért magához, testi, illetve mentális maradványtünetek nélkül. A rosszulletet megelőző este szeszes italt nem fogyasztott. Néhány nappal utóbb került sor felvételére a syncope eredetének tisztázására.

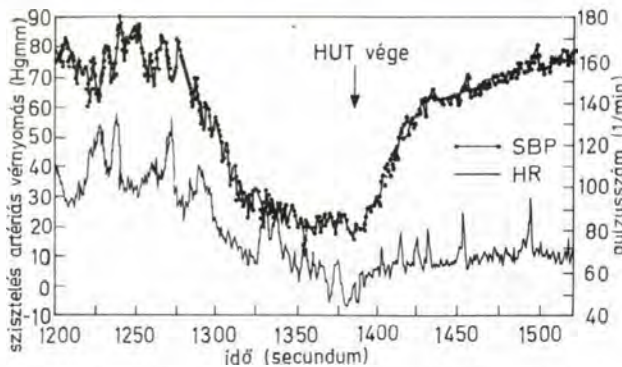
Fizikális vizsgálattal kóros eltérést nem találtunk. Urológiai vizsgálata mérsékeltén megnagyobbodott, normális tapintású, sima felszínű prostatát írt le. Ismételt 12 elvezetéses EKG-felvételein ingerképzési-ingerületvezetési zavar nem volt észlelhető. 48 órás Holter-monitor vizsgálata során sem extrém bradycardiát sem tachycardiát nem rögzítettünk, kisszámú izolált supraventricularis extrasystolét és egy kamrai ES-t észleltünk. Laboratóriumi leletei között nem volt körjelző adat. Mellkas-rtg-felvétele kóros eltérést nem igazolt. Echocardiographiás vizsgálata normális tágasságú szívüregeket mutatott jó bal kamra funkcióval (EF: 75%). Nyugalmi és hyperventilációs terheléses EEG-vizsgálata kóros tevékenységet nem detektált. Craniocervicalis átmenet és koponya CT-vizsgálata negatív eredménnyel járt.

Vizsgálatait folyamatos noninvaszív vérnyomásméréssel egészítettük ki. A mindkét oldalon előírás szerint végzett carotis compressió vizsgálat (16) sem bradycardiát, sem számottevő vérnyomásesést nem provokált. A Valsalva-manőver során

szabályos vérnyomás és pulzusszám tranzienseket regisztrálunk (1. ábra). A syncope körülményeinek reprodukálására ugyancsak folyamatos EKG és vérnyomás regisztrálással ellenőriztük a reggeli első vizeletürítés során kialakuló haemodinamikai változásokat. A micturitia 10 Hgmm-t meg nem haladó vérnyomásemelkedéssel járt, a pulzus számottevően nem változott. A billenőasztal-vizsgálat között passzív orthostaticus terhelést (head-up tilt test) az osztályunkon rutinszerűen alkalmazott protokoll szerint délutáni időpontban, étkezést követően 4 órával végeztük el (5). A beteg a vizsgálat 8. percétől émelygésről, hányingerről számolt be. Vérnyomása a 130/80 Hgmm-es kiindulási értékről gyorsan csökkent. Bradycardia-szerűen, majd panaszai kezdetét követően 1 percnél belül elvesztette izomtónusát és öntudatát (2. ábra). A tilt pozíciót az ájulás kezdetekor megszüntetve a beteg vízszintes helyzetbe hoztuk. A vízszintes testhelyzet felvétele után 15 másodperccel pulzusszáma és vérnyomása spontán rendeződött. Öntudatát visszanyerve az eszméletvesztés körülményeire amnesziás volt, azonban a beharangozó tüneteket határozottan azonosította a korábbi vizeletürítés syncope-t megelőző tünetekkel. A pozitív tilt asztal teszt alapján napi $2 \times 1/2$ tabl. Betalocot indítottunk. Az öt hónapos utánkövetési idő alatt P. L. változatlanul észlelt szédüléssel epizódokat hosszabb idejű állás kapcsán, azonban eszméletvesztéses rosszullete nem jelentkezett, s a kontroll tilt asztal vizsgálat negatív eredménnyel járt.



1. ábra: Valsalva-manőver során kialakuló vérnyomásváltozások. Folyamatos, noninvazív mérés regisztrátuma. Kóros vérnyomásesés sem a préselési (strain), sem a felengedési (release) fázisban nem látható. A préselés kezdetét az „A” jelzésű, a felengedést a „B” jelzésű nyíl mutatja



2. ábra: A systolés vérnyomás (SBP) és a pulzusszám (HR) alakulása a billenőasztal-vizsgálat közvetlen presyncope, syncope, majd az asztal vízszintes helyzetbe hozatala utáni normalizálódási fázisaiban. A billentési manőver végét nyíllal jelöltük

Megbeszélés

Mindenek előtt ki kell térnünk az alkalmazott tilt vizsgálat jelentőségére, biztonságára. Hangsúlyozzuk, hogy a vizsgálatot a tónus-, illetve eszméletvesztésig folytatjuk, mely nem azonos a regisztrátumon látható tensioesés, illetve bradycardia kezdetével. A páciens 15–20 mp alatt vízszintes helyzetbe hozható. Ekkor tudata gyorsan visszatér – s ez nem szükségszerűen tükröződik azonnal a

folyamatos haemodinamikai regisztrátum parametereiben. A vizsgálat kezdetekor a beteget hevederekkel erősítjük az asztalhoz, így kerüljük el tónusvesztéskor a sérüléseket. Etikai megfontolások alapján felmerül az a kérdés, hogy nem lenne-e elégséges csak a presyncope állapotáig folytatni a tesztet. Fontos azonban tudnunk, hogy a presyncope fázisából spontán stabilizálódás is kibontakozhat, nemcsak ájulás, s az anamnesticus eszméletvesztéssel való azonosság homályban maradhat (5). Az orthostaticus terhelés célja éppen az, hogy a syncope lehetőség szerint teljes mértékben rekonstruálja. A vizsgálat diagnosztikus értéke akkor nagy, ha a syncope-t ki tudjuk váltani, s a beteg azonosítja a presyncope-syncope-t tüneteket spontán rosszulleteinek körülményeivel. A tilt vizsgálatot ezért az egész világon a syncope kialakulásáig végzik, s szövődményről szóló adat nem ismert. A neurocardiogen syncope egyik gyakorlati veszélye, hogy nem tisztázódik a diagnózis, és a betegre többnyire ártalmatlan „közönséges ájulás” helyett a kevésbé egyértelmű „ismeretlen eredetű syncope” címke ragad. Pályaválasztást, munkaalkalmasságot dönthet el a veszélytelen tilt vizsgálat.

A micturitiós syncope ritkán diagnosztizált kórforma. Szórványos utalásokat (2, 11) követően az első részletes leírást Proudfit és Forteza közölte 1959-ben (17). Röviddel ezután, 1961-ben közölte az első hazai esetet Varró Vince (23). Utóbb számos közlemény látott napvilágot e témakörben (4, 8, 13, 14, 18, 21). Érdekes módon az első leírások gyakran katonaorvosok tollából származtak (2, 13, 14, 18), s így a hadsereg tagjai közt végzett megfigyelések alapján mentek át az orvosi köztudatba a szidnróma jellegzetességei (6). Általánosan elfogadottá vált, hogy a kórkép fiatal férfiak közt fordul elő, a reggeli ébredést követően, az ágyból felkelve, vizeletürítés közben, vagy után. Lyle és mtsai 24 esetet feldolgozva legáltalánosabb hajlamosító tényezőkként a felső légúti hurutot, és az alkoholfogyasztást azonosították (14). Az utóbbi tényezővel való összefüggést esetenként mások is megfigyelték (2, 4, 8). A rosszullet mechanizmusának magyarázatára számos elmélet született. A legkézenfekvőbb feltételezés az orthostaticus hypotensióval rokonítja a micturitiós syncope-t (19), ez magyarázná, hogy elsősorban férfiakat érint a kórkép. A meleg ágyban való alvás vasodilatáció révén hajlamosíthatna a posturális hypotensióra (11). Az úgynevezett lordoticus testtartás a vena cava inferior compressiója révén csökkenti a vénás visszaáramlást és a perctérfogatot, s így hajlamosítana eszméletvesztésre. A kórkép leírói, Proudfit és Forteza a vizeletürítés kapcsán jelentkező Valsalva-manőverrel hozták összefüggésbe a rosszulleteket (17), s ezt a mechanizmust emelte ki Varró is (23). Valóban, Sleight és munkacsoportja a hetvenes években igazolta, hogy a vizeletürítés Valsalva-manőverre emlékeztető vérnyomásválasszal jár (12). Ez a mérsékelt nyomásemelkedés azonban – mint ahogy azt az általunk ismertetett eset is példázza –, nem magyarázhatja a syncope-t. Prozan és mtsai már reflex eredetűnek tartották a jelenséget, és a kóros regulációt a Valsalva-manőverre adott túlzott artériás baroreflex válaszban vélték felfedezni (18). 1964-ben Coggins és mtsai (1), valamint ugyanebben az évben Lukash és mtsai (13) végezték el azokat a vizsgálatokat, melyek a micturitiós syncope neurocardiogen mechanizmusát egyértel-

műen tisztázták. *Coggins és mtsai* tilt asztalon függőleges testhelyzetű döntés során ismételtették meg betegükkel a vizelet, és kevert típusú (cardioinhibitoros-vasodepressor) választ kaptak (1). *Lukash és mtsai* ugyancsak tilt asztalon vizsgálták betegüket, s vizelet előtt – telt hólyaggal – pusztán a tilt manőver kiváltotta a neurocardiogen syncopét (13). *Schiavone és mtsai* 1991-ben a micturitiós syncope 57 esetének vizsgálati eredményeit ismertették, s a micturitiós syncope és a neurocardiogen syncope (korábbi közkeletű elnevezéssel vasovagalis syncope) közeli kapcsolatát ugyancsak prolongált tilt vizsgálatokkal igazolták (20). A micturitiós syncope egyedi jellegzetességei valószínűleg a hólyagfeszüléssel függenek össze. Ennek jelentőségét már igen korán hangsúlyozta *Kremer* (11), *Haldane* (4), valamint *Lyle és mtsai* (14). A feszülő húgyhólyag szerepét korszerű eszközökkel – folyamatos noninvaszív vérnyomásméréssel, és direkt sympathicus idegaktivitás regisztrálással – *Fagius és Karhuvaara* tisztázták 1989-ben (3). Eredményeik alapján a húgyhólyag feszülése a sympathicus aktivitás növekedésével, és a vérnyomás szignifikáns emelkedésével jár, micturitiót követően pedig ellentétes irányú változás zajlik le. A sympathicus aktivitás hirtelen csökkenése minden bizonnyal fontos szerepet játszik a micturitiós syncope genezisében (3).

A micturitiós syncope tárgyalásakor feltétlen szót kell ejteni arról, hogy az ismertett esettel is példázott „klasszikus” neuralisan mediált eszméletvesztés mellett a vizelet syncopénak egyéb mechanizmusa is lehetséges. *Kapoor és mtsai* úgy találták, hogy a vizelet syncopéval jelentkező betegeknek mindössze egynegyedében – többnyire fiatal férfiakban – igazolható a fentiekben leírt jó prognózisú reflexes folyamat. A betegek többsége az idősebb korcsoportból kerül ki, s az alapbetegség gyakran valóban az orthostaticus hypotensio (8). Igen fontos annak a tudomásul vétele, hogy micturitiós syncopéval járhat a szimpptomás koszorúér betegség, a pangásos szívelégtelenség, s a tüdőembólia is (8), s e rosszullétek prognosztikai jelentősége igen nagy (7). Összegzésül elmondható, hogy a micturitiós syncope a reflexes syncopék ritka, jó kimenetelű formája, azonban a diagnózis csak a vesélyes cardiovascularis eredetű eszméletvesztések gondos szűrése, és kizárása után állítható fel.

IRODALOM: 1. *Coggins, C. H., Lillington, G. A., Gray, C. P.*: Micturition syncope. Arch. Intern. Med., 1964, 113, 14–18. – 2. *Dermksian, G., Lamb, L. E.*: Syncope in a population of healthy young adults. JAMA, 1958, 168, 1200–1207. – 3. *Fagius, J., Karhuvaara, S.*: Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. Hypertension, 1989, 14, 511–517. – 4. *Haldane, J. H.*: Micturition syncope: Two case reports and a review of the literature. Can. Med. Assoc. J., 1969, 101, 712–713. – 5. *Halmi L., Kardos A., Simon J. és mtsai*: A tilt-asztal vizsgálatok szerepe a syncopék diagnosztikájában. Orvosképzés, 1995 közlésre elfogadva. – 6. *Johnson, R. H., Lambie, D. G., Spalding, J. M. K. (szerk.)*: Neurocardiology. The interrelationships between dysfunctions in the nervous and cardiovascular system. W. B. Saunders Company, London, 1984, 159–183. old. – 7. *Kapoor, W. N., Karpf, M., Wieand, S. és mtsai*: A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. N. Engl. J. Med., 1983, 309, 197–204. – 8. *Kapoor, W. N., Peterson, J. R., Karpf, M.*: Micturition syncope: a reappraisal. JAMA, 1985, 253, 796–798. – 9. *Kardos A., Gingl Z.*: A szisztémás vérnyomás és pulzusvariabilitás folyamatos, nem invazív, on-line vizsgálata emberben. Cardiol. Hung., 1994, 23, 39–51. – 10. *Kardos A., Rudas L., Simon J. és mtsai*: Új, noninvaszív vérnyomásmérő jelentősége a neurocardiológiai vizsgálatokban. LAM, 1995, 5, 2–9. – 11. *Kremer, M.*: Sitting, standing, and walking. Br. Med. J., 1958, 2, 121–126. – 12. *Littler, W. A., Honour, A. J., Sleight, P.*: Direct arterial pressure, pulse rate, and electrocardiogram during micturition and defecation in unrestricted man. Am. Heart. J., 1974, 88, 205–210. – 13. *Lukash, W. M., Sawyer, G. T., Davis, J. E.*: Micturition syncope produced by orthostasis and bladder distension. N. Engl. J. Med., 1964, 270, 341–344. – 14. *Lyle, C. B. Jr., Monroe, J. T. Jr., Flinn, D. E. és mtsai*: Micturition syncope: Report of 24 cases. N. Engl. J. Med., 1961, 265, 982–986. – 15. *Manolis, A. S., Linzer, M., Salem, D. és mtsai*: Syncope: current diagnostic evaluation and management. Ann. Intern. Med., 1990, 112, 850–863. – 16. *McIntosh, S. J., Lawson, J., Kenny, R. A.*: Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syncope in the elderly. Am. J. Med., 1993, 95, 203–208. – 17. *Proudfit, W. L., Forteza, M. E.*: Micturition Syncope. N. Engl. J. Med., 1959, 260, 328–331. – 18. *Prozan, G. B., Litwin, A.*: Post-micturition syncope. Ann. Intern. Med., 1961, 54, 82–89. – 19. *Salomon, M. I.*: Regarding micturition syncope. N. Engl. J. Med., 1959, 260, 942. – 20. *Schiavone, A., Biasi, M. T., Buonomo, C. és mtsai*: Micturition syncope. Funct. Neurol., 1991, 6, 305–308. – 21. *Schoenberg, B. S., Kuglitsch, J. F., Karnes, W. E.*: Micturition syncope – not a single entity. JAMA, 1974, 229, 1631–1633. – 22. *Simon J., Rudas L.*: Folyamatos noninvaszív vérnyomásmérő hitelesítése szívsebészeti betegekben. Cardiol. Hung., 1994, 23, 53–57. – 23. *Varró V.*: Micturitiós syncope. Orv. Hetil., 1961, 102, 458–459.

(Rudas László dr., Szeged, Korányi fasor 8–12. 6720)

| | | |
|--|---|--|
|  <p>Kereskedelmi és Szolgáltató Kft 9700 Szombathely, Paragvári u 15 Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322</p> |  <p>HEWLETT PACKARD AUTHORIZED DEALER</p> | <p>HP StressWriter Exercise Testing System</p> |
| <p>Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával! Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!</p> | |  |
| <p>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 készíthető</p> | <p>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 bevitelle billentyűzetről</p> | <p>HP PageWriter 200i - A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrokardiográfja - 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</p> |
| | | <p>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 kerékpárgomóterrel vagy Burdick T600 treadmill-el.</p> |

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia (2. kiadás)

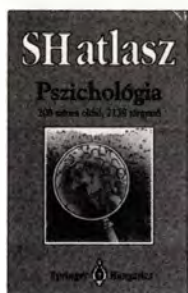
Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb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



H. Benesch:

Pszichológia

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



SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan (2. kiadás)

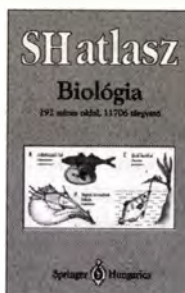
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív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



G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a leg-egyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklés, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismerteti meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

| | | | | | |
|-----------|--------------|----------------------|-----------|----------|----------------------|
| SH atlasz | Ökológia | pld. 1280,— Ft | SH atlasz | Élettan | pld. 1790,— Ft |
| SH atlasz | Pszichológia | pld. 1690,— Ft | SH atlasz | Biológia | pld. 1890,— Ft |

Ha mind a négy kötetet megrendeli, 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

A RESUSCITATIO KÉRDÉSEI

Mikor felesleges a mentőszemélyzet által megkezdett reanimáció? Marsden, A. és mtsai (Scottish Ambulance Service, National Headquarters, Edinburgh, EH 10 5UU, Anglia): BMJ, 1995, 49, 311.

A mentőszolgálat személyzete Angliában nem orvosokból áll, ezért nem jogosult a halál megállapítására és a nyilvánvalóan kilátástalan esetben is el kell kezdenie a reanimációt. Ugyanakkor egy Új Mexikóban végzett vizsgálat szerint a legtöbb mentős került már olyan helyzetbe, hogy orvosi utasítás hiányában is eltekintett a reanimációtól. Megkönnyítette a halál beálltának kimondását a monitorozási lehetőséget is biztosító automata külső defibrillátorok elterjedése. Egy számítás szerint a felesleges újraélesztések elmaradása 1 milliárd dollár, az egészségügy más területeire fordítható megtakarítást eredményezne. A közlemény célja annak vizsgálata volt, hogy a skót mentőszolgálat reanimációs dokumentációja alapján meghatározható-e egy olyan betegcsoport, melynél az újraélesztés nyilvánvalóan felesleges. Elemzésre azon betegek adatai kerültek, akiknél a túlélés valószínűsége kicsi volt, mert legalább 15 perc telt el a hívás és a kiérkezés között, nem történt laikus reanimáció és a kiérkező mentősök sem szívűködés, sem légzést nem észleltek. A reanimációtól a személyzet csak egyértelmű hullajelenségek, ismert terminalis állapotú alapbetegség és a kezelőorvos írásos vagy szóbeli utasítása alapján tekinthetett el. A dokumentáció részben a Laerdal Heartstart 2000 és 3000 típusú automata defibrillátor adatait (a kikérdezéskor, a defibrillációt megelőzően és azt követően észlelt szívritmus), részben a mentősök feljegyzéseit (a szívűgállás esetleges időpontja, a hívás, a kiérkezés és a defibrilláció ideje) tartalmazta. A vizsgált 1988–1989 közötti időszakban 8337 reanimált betegből 414-nek adatai feleltek meg a vizsgálat feltételeinek. A 414 betegből 169 esetben alkalmaztak defibrillációt, 240 esetben nem. Kórházba mindössze 8 beteg került, a kórházból élve

1 beteg távozott. Az egyetlen túlélő szívűgűgállásának volt szemtanúja, a mentősök 15 perccel később kiérkezve még defibrillációra alkalmas szívritmus találtak. A defibrillátort tesztelve a szerzők áttekintették a defibrillációra nem alkalmas betegek EKG görbéit. 100 betegnél a diagnózis egyértelműen asystolia volt. Nyolc betegnél (4%) merült fel finomhullámú kamrafibrilláció lehetősége. A válogatás kritériumainak mindenben megfelelő betegek esetében túlélés nem volt. Az automata defibrillátorok alkalmazásakor felmerülhet, hogy a készülék finomhullámú kamrafibrillációt minősít asystoliának. Weaver és mtsai vizsgálata alapján azonban a 0,1 mV-t el nem érő amplitúdójú kamrafibrilláció esetén a komplex reanimáció (beleértve a defibrillációt is) sikere alacsony, 5,5%. A vizsgálat alapján megerősíthető, hogy szemtanú nélküli keringés-megállás, a laikus reanimáció hiánya, a kiérkezésig eltelt 15 percnél hosszabb idő és az automata külső defibrillátor által nem defibrillálándóként minősített szívritmus esetén a reanimációtól eredmény nem várható. A szerzők végül egy, a felesleges reanimációk kivédésére alkalmazható algoritmust ismertettek. Biztonsági alapelv, hogy kétséges esetben a reanimációt meg kell kezdeni. Defibrillálható ritmuszavar esetén, vagy akkor, ha nem bizonyos, hogy a beteg a kritikus 15 percen belül részeseült reanimációban, szintén aktív reanimáció szükséges. Kísérletet kell tenni az újraélesztésre minden olyan esetben, ahol prolongált keringés-megállás esetén is van remény a túlélésre, így vízbefulladás, a cerebrális aktivitás csökkenésével járó mérgezés vagy gyógyszer-túladozás esetén. A gyermekek reanimációját mindenkor el kell kezdeni. Ugyancsak agresszívnek kell lenni a terhesek reanimációjánál. Az egyértelműen asystoliás betegek esetében az algoritmus egy 1 perces reanimációs kísérletet javasol. Ha ezt követően a pulzus nem tér vissza, a beteg apnoe, a monitoron 10 perces követési idő alatt izoelektromos vonal vagy nem sokkolható ritmuszavar látható, akkor a reanimáció folytatásától el lehet tekinteni. Mivel a halál beálltát csak orvos állapíthatja meg,

intézkedni kell orvos kihívásáról vagy a beteg minél gyorsabb kórházba szállításáról. A szerzők elismerik, hogy a téma ellentmondásos és érzékeny terület. Ha a túlélésre akárcsak halvány remény is van, az újraélesztésnek megfelelően agresszívnek kell lennie. Ugyanakkor az eleve reménytelen esetek reanimációja mind a család, mind az egészségügyi személyzet számára megterhelő, ezért a gyakorlatban is jól alkalmazható irányvonalakra van szükség.

Meződy Melitta dr.

Mikor ne alkalmazzuk a „ne éleszd újra” szabályt akut agyérűbetegségekben. Landi, G. (Ospedale Maggiore-Policlinico, Milan, Italy): Lancet, 1996, 347, 484.

A „ne éleszd újra” szabályt gyakran alkalmazzák Észak-Amerikában, hogy az értelmetlennek vélt életmeghosszabbítást elkerüljék. Ez semmilyen etikai, jogi vagy orvosi problémát nem okoz rosszindulatú betegségek végső fázisában, amikor a beteg tudatának teljes birtokában erről írásos beleegyezést ad. Ez azonban sokkal összetettebb kérdés akut stroke-ban, ahol a beteg váratlanul elveszti kognitív funkcióit és a kimenetel is meglehetősen bizonytalan. Egy kanadai munkacsoport, mely huszonhat stroke-ellátással foglalkozó orvosból állt, megpróbálta kidolgozni a stroke-ra specifikus „ne éleszd újra” szabályokat. Huszonegyen azt mondták, hogy a „ne éleszd újra” szabály alkalmazható, ha a következő három feltétel közül legalább kettő fennáll; ezek pedig: (1) súlyos stroke (Glasgow coma skála <9, vagy kanadai neurológiai skála <5), (2) életet fenyegető agykárosodás, (3) súlyos társbetegség (pl.: cardiomyopathia, pneumonia).

A „ne éleszd újra” szabály klinikai és etikai vonzatai a hasznosság elvét rejtik magukban, mely mennyiségileg (az újraélesztést követő túlélés alacsony valószínűsége) vagy minőségileg (életminőség) meghatározható. A kanadai csoport nem mondta ki, hogy milyen alacsony valószínűséget tart elfogadhatónak a gyakorlatban, de azt tudjuk, hogy a betegek durván 10%-a él önálló életet a stroke-ot követő hatodik hónapban, ha a felvételi kanadai neurológiai skála <5. Kevés kli-

nikai vizsgálat értékelte a gépi lélegeztetést, amely az akut agyérbetegségek 8%-ában válik szükségessé. A lélegeztetett betegek 30%-a távozik az első ellátó kórházból, az egyéves túlélés pedig 8–10%. Természetesen az esélyek jobbakként, ha nem coma miatt kerül sor a lélegeztetésre. A kanadai munkacsoport által javasolt kritériumok, melyek 5%-nál magasabb túlélési hasznosságot is magukban foglalnak, úgy tűnik, támadhatóak. Az stroke-ot kezelő orvosok a minőségileg azonos hasznosság alapján egy kategóriában veszik a súlyos károsodást a halállal. Ez gyakorta így van klinikai tanulmányokban, bár kívülről az orvos nem ítélelheti meg, hogy mit kívánna a beteg, hiszen az elfogadható élet igen nagy mértékben változik betegről betegre. A rokkantság bizonyos mértékig mérhető és kategorizálható, ez mégsem határozza meg tökéletesen a túlélés minőségét, mert nem tudja figyelembe venni a szociális, a gazdasági és a kulturális szempontokat. Az akut stroke betegek töredékénél jön egyáltalán szóba a „ne éleszd újra” szabály alkalmazása és a várható túlélés minősége alapján történő döntés, ha csak ez részletes előzetes nyilatkozat alapján jogilag nem rendezett. A pénzügyi források elosztása nem csupán orvosi, hanem sokkal inkább társadalmi probléma, ezért a szerző azt javasolja, hogy a döntéseket ne csak az orvosokra hagyják.

[*Ref.: Hazánkban is, a jelenleg igen szűkös pénzügyi források esetén nagyobb gondot kellene fordítani a pénzügyi szempontok mellett a szakmai és a társadalmi szempontok érvényesítésére.*]

Futó Judit dr.

Cardiopulmonalis újraélesztés eredményei kórházon kívül és belül. Heller, R. F. és mtsai (Centre for Clinical Epidemiology and Biostatistics Faculty of Medicine and Health Sciences The University of Newcastle, New South Wales, Ausztrália): Br. med. J., 1995, 311, 1332.

A szerzők a WHO-val Együttműködő Newcastlei Központ MONICA programja szerint (cardiovascularis betegségek követésére kidolgozott program) feldolgozták minden akut myocardialis infarctus és hirtelen halál-

eset adatait Ausztrália Új-Dél-Wales Lower Hunter körzetének 25–69 éves lakosai közt. A program keretén belül a körzetbe eső minden kórház, minden otthon kezelt beteg és minden halotti bizonyítvány adatai szerepelnek az igazolt AMI-ra, a lehetséges AMI-ra és az ischaemiás szívmegeállásra vonatkozóan. Vizsgálták, hogy hol történt a szívmegeállás, a rövid távú (28 napos) és hosszú távú (egy- és két éves) túlélést a betegek korának (50 év alatt, 50–59 év, 60–69 év), nemének, családi állapotának és iskolázottságának függvényében 1984. aug. 27 és 1991. dec. 31. közt. (Technikai okok miatt 1986. jan. – 1988. júliusi adatok nélkül).

A vizsgálatba 4924 egyén került be, ebből 3962 beteget kórházban kezelték. (962-en kórházon kívül haltak meg). Hatvan kórházon kívül sikeresen újraélesztett betegnél a kórházban az első 28 nap alatt ismételt szívmegeállás alakult ki, ekkor 5 beteget sikerült újraéleszteni és ők még két év múlva is éltek. Kórházon kívül 1183 szívmegeállást regisztráltak, 480 esetben történt újraélesztés, közülük 58 beteg élt a 28. napon, 49 egy év múlva és 47 beteg élt két év múlva is. 110 esetben az újraélesztést kórházon kívül kezdték és folytatták a kórházba érkezéskor: a 28. napon 9 beteg élt és ők két év múlva is éltek.

Kórházon belül 491 szívmegeállásnál 308 esetben végeztek újraélesztést: a 28. napon 120-an, egy év múlva 104-en és két év múlva 97-en éltek. A sikeresen újraélesztett 178 beteg közül (58 kórházon kívüli, 120 belüli), akik a 28. napon éltek, 73-nak volt a következő 2 évben ismételt coronaria betegsége (41%). Kamrafibrilláció, ill. kamrai tachycardia 117 esetben történt defibrilláció. 54 beteg (47%) élt a 28. napon, szemben azzal az 57 beteggel, ahol defibrilláció nem történt, itt 12 beteg maradt életben (21%).

Szívmegeállást követően kórházon kívül az esetek 41%-ában kezdtek újraélesztést, míg kórházon belül 63%-ban. A 28. napon a kórházon kívül újraélesztett egyének 12%-a élt, míg kórházon belül 39%-uk. A megkísérelt újraélesztések eredményei a 28. napon kórházon belül tehát kb. 3x jobbakként, mint kórházon kívül, viszont 81%-a azoknak az egyéneknek, akik a 28. napon éltek, két év múlva is élt, függetlenül attól, hol végezték az újraélesz-

tést. A családi állapot és az iskolázottság előnyét a szerzők egy észlelő jelenlétében, s így a korábbi segítségkérés lehetőségében határozzák meg. Ez természetesen kórházon belül nem jelentkezik. Kórházon kívül megkísérelt újraélesztések eredményessége a különböző szerzők adatai szerint 2–33% között változik, így a kórházon kívüli újraélesztések sikerességének javítása szükséges.

Bite Ágnes dr.

Hyperkalaemiás szívmegeállás sikeres kezelése peritonealis dialysissel. Jackson, M. A. és mtsai (Department of General Medicine and Nephrology, New Cross Hospital, Wolverhampton.): Br. med. J., 1996, 312, 1289.

A hyperkalaemia okozta szívmegeállás általában végzetes. Ha a hyperkalaemiát nem sikerül korrigálni, az átvezetés blokkolt és az asystolia persistál.

A szerzők egy 16 éves fiatalember esetét ismertetik, akit rutin orrsővény műtétre vettek fel. Kórelőzményében allergia nem szerepelt gyógyszerrel nem szedett. Az anamnesis felvétel során elmondta hogy néhány éve fizikai munkavégzés után myalgiaja van. A családjában altatás során mellékhatást nem észleltek. Praemedikációként temazepamot és metoclopramidot, intubatórikor propofol, lignocain keveréket és suxamethoniumot kapott. Az anesztézia isoflurane és nitrogénoxidul-levegő keverékével történt. A műtét 30 perc alatt zavartalanul zajlott le. Ébredéskor a légzés fokozatosan nehezzé vált, majd leállt. Cardiopulmonalis resuscitációt kezdtek és a beteget újra intubálták. Az EKG-n asystolia volt. Atropin, adrenalin adására széles QRS morfológiájú tachycardia alakult ki, majd újra asystoliássá vált. Ismételt atropin, adrenalin majd dysopiramide, calcium gluconát amiodaron adása ellenére 30 perc után ismét asystoliássá vált a beteg. A ekkor készült ionvizsgálatok során 9,1 mmol/l serum kálium szintet mértek. Dextroset, rövid hatású inzulin adtak kezdetben transthoracalisán, majd intracardialisán pacemakert alkalmaztak sikertelenül.

A vérgáz vizsgálat súlyos metabolikus acidosiszt mutatott. Mivel a kezelé-

ellenére a serum kálium szint 9,4 mmol/l maradt, peritonealis dialysist kezdtek a szív megállás után 2 óra 45 perccel. Egy óra alatt 8 liter dialysáló oldat cseréjét végezték el. 40 perccel a peritonealis dialysis megkezdése után stabil nodalis ritmust értek el, a serum kálium szint 4,3 mmol/l-re csökkent. A szív megállás teljes időtartama 3,5 óra volt. A dialysist 36 órán keresztül folytatták. Extubatóriór a beteg éber volt, neurologiai statusa csaknem teljesen rendezetté vált. Acut veseelégtelenség miatt még 5 hétig szorult peritonealis dialysisre. Az acut veseelégtelenség hypotensio és rhabdomyolysis következménye volt. Az elbocsátás után már nem volt neurologiai eltérése és vesefunkciója is normalizálódott. Ezt követően történt izombiopsiás vizsgálat, mely muscularis dystrophiának megfelelő képet mutatott. A kreatinin phosphokinase koncentráció emelkedett volt.

Az acut súlyos hyperkalaemia ismert complicatio muscularis dystrophiás betegeknek alkalmazott suxamethonium esetén, de a kialakulás mechanizmusa nem világos. Ezeknél a betegeknek postoperatív szív megállás következik be. Olyan betegnél, akinek nincs szív működése, aki hyperkalaemiás és súlyos acidosisban van, az elérhető dialysis forma, amelylyel a hyperkalaemiát korrigálni lehet, általában a peritonealis dialysis. Haemodialysis is lehetséges a külső szív-massage alatt, azonban ritkában áll rendelkezésre.

Ez az eset peritonealis dialysis fontosságát mutatja ebben a szituációban, valamint a külső szív-massage és a 100%-os oxigénnel történő asszisztált lélegeztetés kiemelkedő jelentőségét a cerebrális életképesség fenntartásában.

Harsányi Judit dr.

A holland reanimációs tanács consensusa az „alapvető reanimatio”-ról. Van Vliet, J. (Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 596.

A holland reanimációs tanács 1993 óta igyekszik uniformizálni, stimulálni és együttműködésre serkenteni a reanimációban dolgozó egyesületeket. Consensus alakult ki a szívaltvány, a honvédelem, Vöröskereszt, vízbőlmentési szervezet és az orvosgyógyászat között a felnőtteknél, a 0-1 éves

bébi knél és az 1-10 éves gyermekeknek a pathofiziológia, symptomatologia, a riasztás és a különböző életkorúaknál alkalmazandó reanimációs tennivalók tekintetében. A patofiziológia területén alapvetően különbözik a babyk, gyermekek és a vízbefúlok helyzete a felnőttekhez viszonyítva. A bébi knél, gyermekeknek és vízbefúlokknál a légzés, öntudat és circulatio rangsora, a felnőtteknél a circulatio-légzés és öntudat sorrendisége tartandó be. A primer circulatiós leállásnál nincsen vita: másodpercen belül megszűnik az öntudat, a beteg halottsápadt kinézésű. A primer légzésleállásnál az öntudat elvesztése lépcsőzetes, a beteg cyanoticus, pár perc múlva áll le a circulatio. A circulatio megszűnésével összefüggő légzési leállásnál néha kapkodó, szipantó, felületes és nem sufficiens légzési mozdulatok jelentkezhetnek a circulatio elmaradása után pár perccel. Epileptiform összehúzódások is jelentkezhetnek, melyeket tévesen „életjelenségnek” minősítenek. Jelentkezéskor azonnal vizsgálni kell a vitális funkciókat. A primer légzésleállásnál gyakran lép fel a kapkodó szipantás, mely után a végleges légzés-szünet következik be.

Felnőtteknél az öntudatlan, fájdalomingerekre nem reagáló betegnél a circulatio ellenőrzése a legelső feladat (circulatio-légzés-öntudat a sorrend). A fájdalomingert a m. trapesiuson ellenőrzik, utána jön a circulatio kontrollja és ha ezek hiányoznak, megkezdik a szív-massage-t és a lélegeztetést. Ha 5-10 másodperc múlva az a. carotis nem pulzál meg kell kezdeni a reanimációt (szív-massage és lélegeztetés). Egy percnyi reanimatio után újból ellenőrizni kell az a. carotist, majd folytatni kell a reanimációt, mindaddig, míg a hivatásos mentők nem érkeznek meg, vagy a háziorvos nem jelenik meg. Ha a pulsus visszatért, a lélegeztetést tovább kell folytatni, percnként egyszer kontrollálva a circulatiót: egy kézzel a fejet hátrahajtva, a másik kézzel a nyakat megemelve és ellenőrizve a mellkas mozgását, vagy a légáram zaját figyelve. A circulatiót percnként, a légzést 5 percnként ellenőrizve, tovább folytatandó a reanimatio. Ha visszatérnek a vitális funkciók, elégséges a circulatio kontrollja percnként, a légzést kontrollja 5 percnként. Gyermekeknek és bébi knél elsősorban a légzést

kell kontrollálni, a bébi knél ez az a. brachialisson történik.

A vízbefúlokknál a légzési insufficiencia okozza a circulatio megszűnését, ezért náluk a légzés helyreállítása az első teendő, csak ezután ellenőrizzük a circulatiót. A hypothermia miatt a pulsus észlelése neheztett, 15 másodpercet kell rászánni.

Bébi knél és gyermekeknek lélegeztetéssel kell kezdeni a reanimációt, és 15 légzés után kell kontrollálni a circulatiót, majd folytatni kell a lélegeztetést és a szív-massage-t, ha nem szűnt meg a légzés és a circulatio, oldalfekvésbe kell elhelyezni a beteget. Vízbefúlásnál legalább 10 percig kell reanimálni, néha még hosszabb idő kell ehhez. Felnőtteknél a szív-massage-kor a bordaív és sternum közé 2 ujjat kell elhelyezni és ezekre kell a másik kéz „sarkát” ránehezíteni. Így megvédhető a processus xiphoides. Ha csak egy személy van az élesztésnél, 15 massage után kétszer kell lélegeztetni, két mentőszemély esetében 5 masszálás után egyszer kell lélegeztetni. Az insufflatio 1-2 mp-ig tart. Egyedüli mentő esetén felnőtteknél percnként 12 légzésre van szükség. Az öntudatlan, de vitális funkciót mutató beteget stabil oldalfekvésbe kell helyezni. Bébi knél a massage helye a mellbimbók közti vonal alatt 1 ujj szélességre van és 5 szív-massage után 1 belégzést kell végezni, percnként a bébi knél 120 massage-ra van szükség, a sternumot 2 ujjal comprimálni kell. A massage mélysége 1-2 cm. Gyermekeknek percnként 100 massage-ot kell végezni és 2,5-3,5 cm mélységet kell a massage-nek elérnie. Idegentest okozta obstrukciónál a lapockák közé mért ütések hozhatnak eredményt.

Ribiczey Sándor dr.

RHEUMATOLOGIA

A rheumatoid arthritis terápiája. Sieper, J., Braun, J. (Rheumatologische Sektion, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Berlin): Dtsch. med. Wschr. 1996, 121, 563.

A szerzők a rheumatoid arthritis (RA), más néven polyarthritis chronica progressiva (p. c. p.) kezelésének eszközeit a következő csoportosításban tárgyalják: fizioterápia és mun-

katerápia (ergoterápia); szisztémás gyógyszeres terápia (steroidmentes antirheumaticumok, glukokortikoszteroidok; tartós hatású, ún. bázisterápia); terhesség alatti gyógyszerelés, célzott immunterápia; lokális terápia (intraarticularis steroidok; radioizotóp synovectomia, sebészi synovectomia; rekonstruktív műtétek). Kiemelik: a terápia megválasztása szakorvos dolga: a beteg gondozásában, nyomon követésében a családi orvos és szakorvos tevékenysége összehangolandó.

A fizioterápia kapcsán hangsúlyozzák heveny stádiumban a nyugalomba helyezés (sínezés) jelentőségét, krónikus stádiumban a vízben végzett torna fontosságát. A steroidmentes antirheumaticumok a leggyakrabban gastrointestinalis mellékhatásokat okoznak, az esetek 20–30%-ában. Ulcus-profilaxist (prostaglandin-analógnaként alkalmazott Misoprostol) csak egyes esetekben javasolnak: 65 éves kor felett; ha az anamnesisben ulcus-betegség szerepel; ha a steroidmentes antirheumaticumokat steroiddal egyidejűleg adják. A glukokortikoszteroidok közül ma is a prednizonon javasolható. Megerősítik, hogy a steroidok kevésbé veszélyesek a gyomornyálkahártyára, mint a steroidmentes antirheumaticumok. Idézik Kirwan adatát, mely szerint a steroid nem csupán tüneti terápia, hanem a porc-csont destruktívát is gátolja. A betegség lefolyását módosító, tartós hatású, remissziót előidéző, ún. bázisterápiás szerek minél korábban alkalmazandók – ezt a manapság gyorsan terjedő nézetet hangsúlyozzák. Prognosztikai jelek segíthetnek a terápia irányításában, a szerzők ilyenek feltételezik a reumafaktor pozitívitasát, magas CRP-t, a HLA-Dr4 antigén meglétét. Igen fontos a bázisterápiás szerek rendszeres laboratóriumi ellenőrzése, a következő séma szerint. Szulfaszalazin: vérkép 2, majd 4 hetente, 3 hónap után 3 havonta; GOT, GPT, AP, kreatinin 6 hetente, 3 hónap után 3–6 havonta. I. m. arany: vérkép, kreatinin, vizelet hetente; 4 hét után 2 hetente; 3 hónap után 4 hetente; 6 hónap után 2 havonta. Azathioprin (Imuran): vérkép hetente kétszer, 2 hét után hetente; 2 hónap után havonta; GOT, GPT, AP, kreatinin hetente; 2 hét után 2 hetente; 3 hónap után 4 hetente; 6 hónap után 3 havonta. Methotrexat: vérkép hetente, 4 hét után kéthetente; 3 hónap után 4 he-

tente; GOT, GPT, AP, kreatinin 4 hetente. A szulfaszalazin leggyakoribb mellékhatása a gastrointestinalis intolerancia, a legveszélyesebb pedig a leukopenia, thrombopenia. A methotrexat ritka komolyabb szövődménye a májcirrhosis és pneumonitis. Az i. m. aranykezelés a csontvelőt, vesét, bőrt veszélyezteti. Az azathioprin leukopeniát, májlaesiót, pancreatitist okozhat. Terhesség alatt lehetőleg nem szabad gyógyszert adnunk, legfeljebb ibuprofen, illetve steroidot kis dózisban (15 mg alatt). A bázisterápiás szerek közül legfeljebb a szulfaszalazint és azathioprint (nincs teratogén hatásuk). Jelenleg kísérleti stádiumban van a szelektív immunterápia (TNF-alfa elleni monoklonális antitestek stb.). Intraarticularis corticosteroidot évente legfeljebb négyszer adhatunk. Ha ez nem segít, radioizotóp, majd sebészi synovectomia jön szóba. Ízületi destruktívok esetén ortopédsebészeti beavatkozások lehetnek segítségünkre.

[Ref.: *Nehéz feladat egy évtizedekig zajló, változatos ízületi és szervi manifesztációkkal járó, sokszor súlyos mozgáskorlátozottsághoz vezető krónikus betegség terápiajáról írni, mely betegségnek oki terápiaja nincs. A népszerű lapban, igényesen és korszerűen megfogalmazott cikk fő eredménye, hogy terápiánk komplex jellegét domborítja ki. Félő, hogy a gyakorló orvos számára azonban kevés fogódzót ad. Utalás sincs például arra, hogy a kezelőorvosnak egészen más problémákkal kell szembenéznie a betegség kezdetén, mint a kifejlett betegségben vagy a krónikus stádiumban. Csak aláhúzhatjuk azt, amit házi orvosaink hatásköri listája sugall (lásd Magyar Orvos, 1996. május): reumatoid arthritis esetén a házi orvos feladata a szakellátás utáni gondozás.]*

Temesvári Péter dr.

A D₃-vitamin és ennek aktív metabolitjai az osteoporosis megelőzésében és kezelésében. Lips, O. (Amsterdam): Ned, Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 65.

A D₃-vitamin és metabolitjai, mint a 1,25-dihydroxyvitamin D, és a dihydroxycholesterol, egyre gyakrabban szerepel az osteoporosis kezelésében, kombinálva calcium preparátumokkal. A

D-vitamin szükséges a calcium bélből való felszívódásához. A bőrben képződik a napsugárzás hatására. Időseknek csökken a bőr vastagsága, a kevesebb napfényben való tartózkodás miatt csökken a D-vitamin-termelése. A téli hónapokban kevés a napsugárzás ekkor a zsíros halhús fogyasztásával kerül ki elegendő D-vitamin a táplálékból. Vesemegbetegedésnél megkevesbedik az itt előállított D-vitamin metabolit. A parathyreoidhormon stimulálja a hatásvos 1,25(OH)₂ D-vitamin metabolitot és a D-vitamin-hiánynál csökken a calcium resorptiója a bélből. A calcium-csökkenésre fokozódik a parathyreoidhormon koncentrációja, a D-vitaminhiány osteomaláciát és hyperparathyreoidiát hoz létre, ez okozza az elfekvőothonokban a gyakori csonttöréseket, főleg a csöves csontokban, a combnyakban. Naponta 400 IE D-vitamin csökkentette 20%-kal a parathyreoidhormon koncentrációját. Naponta 400 IE D-vitamin adása csökkenti a lumbalis csigolyákban a csontvesztést. Finn kísérletnél az évente adott 150 000–300 000 IE D-vitamin injectio mérsékelte a csonttörések számát, egy lyoni kísérletnél 3270 idősök otthonában ápoltnak naponta adott 800 IE D-vitamin és 1200 mg calcium szignifikánsan csökkentette a csípőcsont és más csontok töréseinek számát. Amsterdamban 2578 70 évnél idősebbnek adott D-vitamin 2 év alatt 2%-kal fokozta a csont tömörségét placebóval összehasonlítva. Kis csontsűrűség-növekedés is lényegesen csökkenti a fracturák incidenciáját. Az osteoporosis kezelésében általában a vitamin D₃ és a calcium adagolása, általában naponta 400 IE D-vitamint javasolnak a napra ki nem menő betegeknek. Ugyanígy adagot javasolnak 70 év feletti osteoporosisnál. A dihydroxycholesterol stimulálja a calcium resorptiót az emésztőtraktusból. Veseműködési zavarnál csökken a bélből a calciumfelszívódás. Corticosteroid kezelésnél is calcium megőrző a calcitriol hatása. Aktív vitamin D metabolitokkal egyszerűbben lehet a calciumresorptiót a bélből fokozni, de hypercalciuriát és hypercalcaemiát okozhatnak, ezért ellenőrizni kell rendszeresen a calciumtartalmát és a veseműködést. A calcitriol és az alfacalcidol remélhetően hatásos lesz az osteoporosis preventiójában és kezelésében.

Ribiczey Sándor dr.

A kórházból elbocsátott, öngyilkosságot elkövető betegek vizsgálata. („Case-control study”). Dennehy, J. A. és mtsai (School of Psychiatry and Behavioural Sciences, University of Manchester, Manchester M20 8LR.): *BMJ*, 1996, 312, 1580.

Mind a WHO, mind a különböző kormányok fontos mentálhigiénés programjának számít a pszichésen súlyosan betegek öngyilkos rátájának csökkentése, ill. a rizikófaktorok megfelelő azonosításának kidolgozása. Bár már jól körülírtak azok a jellemző tünetek, megnyilvánulások, amelyek megelőzik, ill. jelzik az öngyilkossági kísérleteket, de továbbra is igen nehéz a konkrét betegnél megjósolni, hogy ki lesz öngyilkos. Arról is keveset tudunk, hogy a különböző rizikófaktorokat hogyan befolyásolja a pszichiátriai intézetek gondoskodása.

Szerzők összeállították azon pszichiátriai betegek 18 tényezőből álló szociális és klinikai jellemzőit, akik egy bizonyos területen (Greater Manchester) egy kijelölt év folyamán öngyilkosság, vagy valószínűleg öngyilkosság folytán haláloztak el.

Kiderült, annak ellenére, hogy számos klinikai és szociális tényező összefüggött az öngyilkosság elkövetésével, ezek nem különböztek megjelenésük gyakoriságában a két csoportnál (öngyilkosok, ill. a kontroll csoportot tekintve). A legerősebb kapcsolat az öngyilkossági kísérlet és az öngyilkossági gondolatok közlése között mutatkozott, de leginkább ez akkor érvényesült, amikor depresszió állott fenn. A kor, a nem, a különböző okok miatti egyedüllét, alkohol- és drogfogyasztás nem különbözött a két csoportban.

Ezek az összefüggések mégsem adnak diagnosztikus, hathatós eszközt a klinikus kezébe. Szerzők megállapítják, hogy az általuk vizsgált betegek-nél az öngyilkosságot elkövetők közül a többség nem rendelkezett identifikálható „key worker”-rel, amely pedig a gondozás nélkülözhetetlen eleme. Az öngyilkosságot elkövetők több mint felénél nem tudtak előző öngyilkossági kísérletükről. Ugyanakkor azoknál, akik beszámoltak öngyilkossági gondolataikról, a betegek több mint felénél nem változott a szuper-vízió intenzitása, ill. a gyógyszerelés.

A mentálhigiénés intézmények munkájában épp ezért prioritást kap a rizikó-faktorok hathatósabb becslésének kidolgozása (főleg a kórházból való elbocsátás első hónapjaiban).

Bódog Gyula dr.

A pszichiátriai megbetegedéseknél a harmadik világ viselkedése példamutató. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 682.

A Brit Royal College of Psychiatrists egyik összejövételén a londoni Institute of Psychiatry részéről prof. Julian Leff a schizofrenia eltérő lefolyásáról tett említést, mely a fejlődő országokban és a nyugati országokban tapasztalható (The Independent, febr. 22.). A WHO egy jelentéséből úgy tűnik, hogy a harmadik világban a schizofren betegek átlagban 37%-a meggyógyult, nyugaton pedig csak 15%-uk. Helyileg még nagyobbak a különbségek, Dublinban a betegek 14%-a javul és a nigériai Abidjanban ezek aránya 51%, az India északi részében levő Agrában 54%. A legrosszabb a helyzet Honoluluban (3,5% gyógyul, Nagasakiban 5,7% és Moszkvában 7,9%). Leff úgy gondolja, hogy a fejlődő országokban azért jobb az eredmények, mert ott sokkal erősebbek a családi kapcsolatok, többen támogatják a betegeket. Leff: „A fejlődő országokban az egy háztartásban élő nagyszámú ember olyan fellelősségteljes hálózatot alkot, mely gondoskodik a betegről. Az emberekben levő erős kötelességérzet megosztja a terheket. Nyugaton gyakori, hogy a középkorú betegekről csak egy ember gondoskodik, aki így egymagában viseli a terheket és gondoskodik a betegről.” Egy másik ok, hogy az agrárgazdaságban több a tanulatlan munka lehetősége. Pszichiátriai betegek könnyebben tudnak gondoskodni magukról és több megbecsülésben részesülnek. Továbbá az is sokat számít, hogy a pszichiátriai betegségek kevésbé stigmatizáltak és vannak területek, ahol úgy érzik, hogy mindenkinél előfordulhat megbabonázás és ez bármilyen pillanatban bekövetkezhet. Leff szerint a kormánynak többet kellene áldoznia és még sok pszichiátriai ápolóra volna szükség, akik a bete-

geket otthonaikban kezelhetnék, ezáltal is támogatnák a betegek családjait.

Ribiczey Sándor dr.

Psychiátriai kórházi felvételek Amsterdamban; etnikai háttér és diagnózisok. Dekker, J. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 368.

Nagy-Britanniában az etnikai csoportok gyakrabban kerülnek pszichiátriai intézetekben felvételre, mint az autochtonok. Főleg schizofrenia és az atypusos psychosisok fordulnak elő gyakrabban ezekben a csoportokban és nemcsak az első generációs allochtonoknál, hanem a második generációban is. Emellett az afro-caribi betegek között sok a kényszerített felvétel. Ezek a vizsgálatok mind az erősen urbanizált országrészekben történtek; Hollandiában 1990-ben a suriname-i és antilláni első generációs elmeorvosi felvételek majdnem kétszer magasabbak az autochton lakosság felvételéhez viszonyítva különösen schizofrenia miatt a fiatal felnőttek (20–30 évesek): a nők kétszer, a férfiak 5-ször gyakrabban kerülnek ápolásba. A török immigránsoknál lényegesen alacsonyabb az incidentia (csak a fele a fele az autochton lakossághoz képest), de a marokóiaknál viszont 50%-kal gyakoribb ez. Az 1990-es vizsgálatban nem vették tekintetbe, hogy a legtöbb immigráns (70%) a holland nagyvárosokban él és felvételük 1,5–2-szer gyakoribb, mint az országos átlag. Kérdés, hogy a surinameiak és antillaniak nagy felvételi incidentiája a városok holland lakosságához képest is nagyobb incidentiát jelent-e. Szerzők azt vizsgálták, hogy az allochtonok első generációjánál gyakoribb-e a kórházi felvétel az autochton amsterdamiakhoz viszonyítva, vajon van-e demográfiai különbség a fiatal és idősebb allochtonok pszichiátriai felvétele között és vajon gyakrabban szerepel-e a schizofrenia diagnózisként az autochton egykorúak között. Az alkohol- és drogpontokba való felvételeket nem számították be. Dél-európai és török férfiak ritkábban kerültek felvételre. A 19–39 éves suriname-i és marokói csoportokban gyakoribb volt a felvétel, de a 40–65

éveseknél az arány nagyon alacsony. Az allochton nőknél az incidentia számok alacsonyabbak. A legtöbb felvétel az etnikai csoportoknál 18–39 éves volt, ezeknél csak az első felvételt számították, a hollandokat 90%-ban önkéntesen vették fel, gyakori volt a neurotikus zavar (30%), a suriname-iaknál csak 80% volt az önkéntes felvétel, több esetben kívülállók fenyegetőzése (34%) szerepelt a felvételnél okaként, a holland származásúaknál ez 16% volt és schizofrenia is gyakrabban szerepelt (61%) az allochtonoknál. Affectiv psychosis alig szerepelt (2%) a dg-ban. A törököknél ritkán diagnosztizáltak schizofreniát (14%), de több volt náluk a neurosis (36%). Az allochton felvettek többsége ffi (68%), egyedül laknak (69%), nőtlenek (71%), kivéve a törököket, azok 40%-ban családban laknak, 60% nő (75% külföldi állampolgár), kivéve a surinam-belieket, akik holland állampolgárok. A suriname-i fiai jóval nagyobb arányban kerültek schizofreniával felvételre, mint a holland fiai (90%). A török fiaiánál lényegesen ritkább volt a schizofrenia. Nőknél nem voltak különbségek a schizofreniában. A török és a suriname-i adatok közti különbséget talán az indokolhatja, hogy a suriname-iak többsége egyedül lakik és nőtlen, szemben a törökökkel, akik nősek és családot is laknak. Náluk nagyobb a szociális cohesio. A törököknél kevesebb a pszichiátriai megbetegedés, de több a somatikus panasz.

Ribiczey Sándor dr.

PSZICHOLÓGIA

A „nocebo hatás” az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 225.

Évek óta ismertté vált az eü.-ben a placebo hatás. Nemrégiben az American Health Foundation rendezett egy konferenciát az ellenkezőjéről a „nocebo” hatásról, mely legalább olyan hatású, de eddig nem fordították rá figyelmet. A nocebo hatáson azt értik, hogy a betegnél a kezelésre irányuló negatív érzések és gondolatok milyen hatást váltanak ki, mennyiben lesz betegebb, mivel ilyen hatást vár a kezelésétől. A konferen-

cián az első tapasztalatokról számoltak be. (The New York Times, 1995. nov. 29.) Dr. Robert Hahn a Federal Centers of Disease Control and Prevention részéről felsorolta a cikkeket, melyekben a negatív hatások kerültek ismertetésre; ez enyhe lehet, egy kis bőrtünet, de lehet komoly is, pl. a halál. Számos nézet szerint a nocebo hatás egy psychosomaticus betegség, mely minden egészséges egyénnél előfordulhat, de a hypochondria nem tartozik ebbe a csoportba. „A minket gyógyító ideák nemcsak gyógyíthatnak, hanem meg is betegíthetnek” – mondta dr. Hahn a konferencián. „A nocebo egy kevésbé ismert jelenség, melynek hatása változatos a pathológiában” – mondotta. A vizsgálatok még gyermekcipőben járnak, kontrollcsoportos vizsgálat már 1993-ban megindult az ischaemiás szívbetegségek és a depressziók területén. A depresszióra hajlamos betegek, akik erősen negatív gondolatokkal tekintenek magukra, 1,6-szer gyakrabban kerülnek panaszos állapotba és 15-ször gyakrabban halnak meg betegségükben. A nocebo tünet járványos hysteriát is kiválthat, amikor egy csoport, pl. iskolai osztály hirtelen hasonló betegségi panaszokkal küszködik és az okát nem ismerjük. Egy kanadai vizsgáló 78 ilyen járványt gyűjtött össze Québecben 1873 és 1972 között. Bár a panaszokat maguk a betegek alakították ki, ezek az emberek tényleg betegek. Azt a lehetőséget, hogy az eredményeket az elvárások befolyásolják, komolyan kell venni és ez befolyásolja az eü.-i kiadásokat is. Csökkenteni lehet a kiadásokat, ha az orvos és a betegek közti kapcsolat személyesebbé válik.

Ribiczey Sándor dr.

Az inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek pszichés el-látása. Jacobson, A. M. (Joslin Diabetes Center, One Joslin Pl. Boston, MA 02215, USA): New Engl. J. Med., 1996, 34, 1249.

A folyóirat igen hasznos továbbképző rovatában (current concept) a szerző, aki a cikkből kitűnő módon egyfajta liaison pszichiáter, a Harvard egyetem pszichiátriai tanszékén is dolgozik, összefoglalja a diabetikus betegek pszichológiai ellátásának alapszabá-

lyait. Rámutat, hogy újabb vizsgálatok szerint egyértelmű, hogy a jól kezelt és jól kooperáló cukorbeteg nemcsak jobb állapotban van, hanem a szövőd-mények fellépésének valószínűsége, időpontja és súlyossága is kedvezőbb. Viszont a rosszul kooperáló betegek szenvednek a szövőd-ményekben, kö-rükben több a komorbiditás. Alapvető érdek tehát a megfelelő pszichés el-látás, az alapbetegség szempontjából is. Gyakoriak az önálló pszichiátriai komplikációk, amelyek kezelésre szor-ulnak.

A betegségben első sokkot a diag-nózis kelt. A beteg és hozzátartozói is csak nehezen értik meg, hogy az egész életmódnak meg kell változnia, hogy a rendszeres kontrolloknak és a kezeléssel való együttműködésnek kell adni a legfontosabb szerepet. Ilyenkor fontos a betegek felvilágosítása, egészségne-velése, türelmes, redundáns módon, de alkalmat kell adni a szubjektív, érzelmi problémák kimondásának is. A szerző ehhez a strukturálatlan interjú eszkö-zein kívül különböző kérdőíveket is ajánl.

A rövid távú szövőd-mények a hypoglycaemia és a ketoacidosis. Ezek jelentkezését fel kell használni a be-tegek és a hozzátartozók ismételt fel-világosítására.

A hosszú távú szövőd-mények kö-zött a szexuális zavarok a legkényel-metlenebb, legnehezebb problémákat jelentik. Ezekkel is szembe kell nézni, fiatalabb betegek esetében különö-sen, és meg kell kezdeni kezelésüket.

A betegek közül sokan a betegség későbbi éveiben is zavarokat mutat-nak az együttműködésben, ennek okát explorációval, pszichológiai módsze-rekkel meg kell állapítani és megfelelő türelemmel és módszerességgel kell befolyásolni. A szerző kiemeli a ser-dülők különféle nehézségeit, az ő együttműködésükben különösen gya-koriak a hibák.

A pszichiátriai következmények te-rén leggyakoribb a depresszió, ennek komplex – farmako- és pszicho-terápiás – kezelése javallt. Az anti-depresszív szerek azonban óvatossá-gal adandók, sokféle szövőd-ményt okozhatnak, pl. az étvágy befolyáso-lása, a glucagonszekréció fokozása, a vegetatív idegrendszeri szabályozási zavarok súlyosbítása révén. A sero-tonin-visszavétel-gátlók a potencia-zavarokat súlyosbíthatják. A depreszió kezelése tehát a diabetológussá-

való szoros együttműködésben célszerű.

Nehéz feladat, inkább pszichoterápiát igényel a diabetesben, különösen nőknél gyakoribb étkezési betegségek (anorexia nervosa, bulimia) és szorongásos betegségek kezelése.

[Ref.: A sok irodalmi hivatkozást és a leggyakoribb pszichés tüneteket és szövődményeket jó táblázatokban összefoglaló, gyakorlatias cikket mindenkinek érdemes elolvasni, aki diabetés mellitusban szenvedő betegekkel rendszeresen foglalkozik. A cikknek csak az a gyengéje, hogy a pszichológiai zavarok ellátásában főleg a gyógyszeres lehetőséget hangsúlyozza, nyilván a fő olvasókra, a gyakorló orvosokra és a diabetológusokra gondolva. Sok jól használható pszichológiai módszer van, pl. fokális terápiák, rövid folyamatban és időgazdaságos módon adminisztrálható kognitív-behaviorális sémák, szuggesztív, ill. kommunikációs technikák, családterápiás beavatkozások stb. Figyelemre méltóak azok a pszichológiai segítségformák, amelyek a betegek önbizalmát, önértékelését – Bandura kifejezése szerint: self-efficacy érzését – növelik, és amelyek az ún. empowerment hatását, a jó szubjektív kompetencia-érzést fokozzák. Ezeket az effektusokat gyakran nem egy terapeuta, hanem a kezelő team légköre, benne az ápolónők, gondozók, fizioterápiás stb. szakemberek érik el, vagy pedig az önszolgáltató csoportok, amelyekbe a betegeket érdemes mielőbb bekapcsolni.]

Buda Béla dr.

A szívre lokalizálódó szorongás pszichoszomatikája és pszichoterápiája. Csef, H. (Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Medizinische Poliklinik der Universität, Klinikstr. 8. D-97070 Würzburg): Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1996, 121, 771.

A tanulmány a lap szemleirovatában jelent meg, áttekintő közlemény. A szerző leírja a szív-táji szorongásos szindróma klinikumát, ismerteti az epidemiológiai adatokat, amelyek szerint a szindróma nagyon gyakori, a gyakorló orvos praxisában az esetek 10–15%-ában is megfigyelhető. A tipikus kép teljesen pszichogén, a szív-

betegségtől való pánikszerű félelemben és szorongásos rohamokban jelentkeznek. Szívbetegségeken is megfigyelhető, ez esetben szekunder szindrómáról beszélnek. A kórkép kórjósolata rossz, nagy a kronifikáció veszélye, 5–6 évig is eltarthat a kezelés, 9–10 éves betegségtartamok sem ritkák, komoly következményekkel (leszázalékolás, gyógyszerfüggőség stb.).

A szerző áttekinti a kórkép különféle névszinonimáit. A szinonimák egyike a pániksziindróma, ezt a szerző – bár nem írja világosan – másnak tartja, mint a Herzangst-ot, amelyben inkább a fóbias elemek dominálnak. Ha a szorongásos pánik pszichiátriai betegséggel társul (pl. depresszió), ezt is más nosológiai egységnek veszi a szerző.

Áttekinti a kezelés irányelveit, a gyógyszeres kezelés sokféle lehetséges stratégiája közül az irodalom alapján az antidepresszáns kezelést tartja a leghatékonyabbnak, a többi gyógyszerelés csak tüneti hatású, a gyógyszerek elhagyása után a beteg visszaesik. A pszichoterápiát tartja a legjobb kezelési módszernek. Az autogén tréning vagy a Jacobson-féle progresszív relaxáció is igen jó, de legjobb a kognitív-viselkedésterápia, német vizsgálatok szerint egyes terápiás kísérletekben 80–90%-os tartós sikert hoztak a kezelésben. A pszichoterápia tudományos kontrollvizsgálatai, hatáskutatásai azonban nem elégségesek e téren.

A szerző szerint a pszichoanalitikus kezelési eredmények kevésbé meggyőzőek, azonban az állapot pszichodinamikáját a pszichoanalitikus elmélet világítja meg legjobban. Kötődési zavar áll a háttérben, az önállósodási törekvés és az elszakadási képtelenség konfliktusa. A szülőkapcsolatokban jön létre az alapzavar, és ez ismétlődik a későbbi emberi, ill. intim relációkban.

A szerző szerint a háziorvos pszichoszomatikus alapellátása, a betegrel való jó kapcsolat, a kötődési problémák, ill. a vegetatív reakciókészség korai felismerése és kezelése teheti lehetővé, hogy az esetek hamar megfelelő szakorvoshoz kerüljenek és ne kronifikálódjanak.

[Ref.: Az érdekes cikk sok gondolatot vet fel. Egyrészt nem igazán van szó a jelenség pszichoszomatikájáról, másrészt nagyon hiányzik a cikkből a

megfelelő tisztázás – „Auseinandersetzung” – a pániksziindróma koncepciójával. A szerző alig idéz angol nyelvű szakirodalmat, 53 idézetének túlnyomó része német. Amerikában minden más szinonimát elvetettek és a pániksziindróma mechanikus értelmezése az uralkodó, erős gyógyszerterápiás hangsúllyal. Ezt vették át nálunk is. A németek ennek a hullámnak eléggé ellenálltak és ott megmaradt a pszichoterápiás kezelés is. Nálunk nagy a zűrzavar a kórkép körül, számos pszichiáter a nyilvánosság előtt is hangsúlyozza, hogy megfelelő gyógyszereléssel hetek alatt „elfújja” a pániksziindrómát és mindenféle pszichoterápiás kezelést etikátlannak tart. Eközben a pszichofarmakológusok konszenzus-álláspontjai is minimum féléves gyógyszerelési stratégiákat ajánlanak és a gyakorlatban egyáltalán nem tapasztalható a tisztán gyógyszeres kezelés nagy fölénye. Nyilvánvaló itt a gyógyszergyári, ill. a praxisérdekeltség. A kérdést újra kritikusan elemezni kellene és ezért kár, hogy a láthatóan nagyon tájékozott szerző nem vetette össze a német irodalmi összképet az amerikaiával.]

Buda Béla dr.

A pszichoterápiás ellátás helye az eü.-i ellátásban. Novak, P. (Abt. med. Soziologie d. Univ. D-89081 Ulm, Am Hochstrasse 8.): Psychother., Psychosom. med. Psychol., 1996, 46, 111.

A német orvosi kamara 1992-ben úgy döntött, hogy a lakossági igények jobb ellátása végett meg kell erősíteni a pszichoterápiás ágazatot. Így egy továbbképzési mintát dolgoztak ki, aminek az elvégzése után pszichoterápiás orvosi szakképzettséget lehet nyerni. Ez más, mint a régi pszichiátriai-pszichoterápiás szakképzettség. Úgy gondolják, hogy ezen új szakma együtt tud működni paramedicinális területen tevékenykedőkkel – pl. beteg- és önszolgáltató csoportokkal az interdiszciplináris jegyében.

A szerző pontosan leírja, hogy a képzés ideje (5 év) alatt mely munkahelyeken mennyi időt kell eltölteni, és milyen tevékenységet várnak el majd ezektől az orvosoktól.

Aszódi Imre dr.

A pszichoterápia és a pszichoszomatika mai tanszékvezetői és helyettesei mely szakfolyóiratban publikálnak. Kächele, H. (Abt. Psychother. d. Univ. D-89081 Ulm, am Hochstrasse 8.): Psychother., Psychosom. med. Psychol., 1996, 46, 157.

Sok szó esik manapság arról, hogy melyik folyóiratban „érdemes” publikálni, hisz az „idézetség”-et ez is erősen befolyásolja. Ez pedig különösen a fiatalabb kutatók számára nem közömbös.

A szerző ezért átnézte a német folyóiratok 1994. évi számaikat és megállapította, hogy a címben jelzett „öreg” legtöbb közleményüket mely folyóiratban közölték (84 db). Ezután felsorol még 11 olyat, amiben több mint 10 cikk jelent meg és létezik csaknem száz olyan is, amiben csak egyetlen, vagy egy számjeggyel jelezhető számú dolgozat olvasható.

A könyveket és könyvrészleteket nem vette figyelembe.

Divat az is, hogy lehetőleg amerikai folyóirathoz küldik – főleg a fiatalok – a dolgozatukat, mert ennek nagyobb – előrehaladásukat támogató – súlya. Jó lenne, ha a német folyóiratok visszanyernék „tekintélyüket”.

[Ref.: A felsorolt folyóiratok között csaknem minden orvosi ágazat képviselve van, s ez érthető is, mert minden szak művelésében jelentős szerepet játszik a lelki háttér. Arra sem utal a szerző, hogy éppen a betegellátás tekintetében milyen hasznos – lenne –, ha a belgyógyász, nőgyógyász, urológus stb. többet tudna saját szakterületéről és nem különben arról is, hogy miként kell, lehet legalább alapszinten hatékony pszichoterápiát végezni.]

Aszódi Imre dr.

Pszichoterápia a gyakorlatban. Driesen, M. és mtsai (Med. Universität D-23562 Lübeck, Ratzeburger Allee 160.): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1996, 46, 90.

A szerzők arra voltak kíváncsiak, hogy milyen mértékben-gyakoriságban nyújtanak pszichoterápiás szolgáltatást azok az orvosok és pszichológusok, akiknek pszichoterápiás képzettségük van és magánrendelőben (nieder gelassen) tevékenykednek. Ezért

Schleswig-Holstein minden ilyen szakemberének kérdőívet küldtek ki. Az értékelhető válaszok aránya 54–56% volt és így 242 orvos és 45 pszichológus által nyújtott információkat elemezték. A területen 2,66 millió lakos él. Pszichoterápiának számítotak azok az esetek, amikor legalább 10 alkalommal foglalkoztak a beteggel.

A lakosság 17%-a él nagyvárosban és a felmérés idején (1993) 8317 fő állt kezelés alatt, ami a lakosság 0,31%-a. A leggyakoribb kórisme reaktív zavar és pszichosomatosis volt. A népességben elfoglalt számarányuknál sokkal gyakrabban fordultak pszichoterápiás igénnyel a magasabb szociális rétegbe tartozók, az iskolázottak és a nagyvárosok lakói. Ez az arány kifejezettebb a pszichológusok anyagában, mint az orvosokéban.

[Ref.: Gondolatébresztőnek tekinthető ez a felmérés ma a hazai eü. átszervezések, amikor az a törekvés, hogy csökkenjenek a kórházi ágyak, azaz minél több eset legyen ambuláns ellátva. Márpedig a pszichoterápia nem elsődlegesen kórházi ágyhoz kötött tevékenység, mégis sokan fekszenek ilyen ok miatt kórházban. A kifejezett pszichoterápiás képzettség pedig hazánkban nem „hivatalosan tisztázott” szakma, még ún. Zusatz-képzettség elismerés formájában sem. A kórházakból kiszoruló orvosokat át akarják képezni pl. belgyógyász stb. pszichoterapeutákká. A gazdasági számítások alkalmával pedig figyelembe kellene venni, hogy egy pszichoterápiás rendelő berendezése olcsóbb, mint egy ambuláns műtőé, de természetesen az egy ülésre eső pontszám legyen akkora, hogy érdemes legyen egy ülésre $\frac{3}{4}$ órát szánni.]

Aszódi Imre dr.

OXYOLÓGIA

Sportbúvár balesetek praeklinikai el látása. Schöchl, H., Hofmann, N., Brunauer, A. (Tartományi Vezető Kórház, Salzburg, Abt. f. Anaesth. Intensiv th., A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstrasse 48, Ausztria): Rettungsdienst, 1995, 18, 766.

A sportbúvárok balesetei ez idő szerint még eléggé ritkák; így például Salzburgban 1938–1995 között, a mentőállomás „Martin-I.” nevű helikopterének

bevetésére mindössze 21 ilyen balesetnél került sor. Azonban a város közeli környékén ott vannak a salzkammerguti – többnyire igen mély – tavak, melyeken az utóbbi időkben rendkívül gyorsan terjedt el a bűvársport. Indokolt tehát, hogy a mentőorvosok legyenek tisztában a gáztörvények fizikájával s az ilyen összefüggésű kóreléptani elváltozások diagnózisával és terápiajával is. Bizonyos, hogy a helyszíni mentőellátás jelentősége egyre inkább az előtérbe kerül. Tájékozódni kell az alábbiakról: a lemerülés folyamata, gyakorisága, mélysége, időtartama és a felmerülés oka. A balesetet szenvedett-nél gyors, áttekintő klinikai-neurológiai vizsgálat végzendő, aminek főleg a szenzorium zavarainak tisztázása a feladata; közben végig szem előtt tartandó a tüdő barotraumájának esélye vagy ténye. Vizsgálati eredmények röviden a következők.

Balesetet szenvedett 14 férfi és 7 nő; életkoruk szélső értékei 18 és 42 év volt; közülük 4 fő gépi („Oxylog” vagy „Medumat”) lélegeztetésben részesült, 17 balesetnél oxigént adtak maszkon történt adagolással; Ringer-oldat infundálást valamennyinél végeztek. Néhány caisson-tünetet mutató ezenkívül még 0,5 g acetylszalicyl-savat és/vagy 5000 I. E. heparint is kapott, kifejezett neurológiai tüneteknél dexamethason vagy triamcinolon kiegészítéssel. Egy fő kivételével mindenkit, a lehető legalacsonyabban repülő mentőhelikopterrel szállítottak intézetbe; 4-en a városi kórházba, a többiek (előzetes bejelentés után!) hyperbárikus centrumba kerültek. A balesetet kiváltó okként, döntő többségben a hirtelen pánikreakciót sikerült kimutatni. Legnagyobb merülési mélység 12–87 méter volt, ahol néhány másodperctől 31 percig tartózkodtak. Egyetlen férfi balesetet vesztettek el, akit 41 méteres mélységből mentettek ki, de már életlenül. Kezdődő caissonbetegség tünetei (szédülés, rosszullét, fej- és ízületi fájdalmak, zavartság) a balesetek mintegy felénél voltak észlelhetők.

Végül is a sportbúvárok balesetek helyszíni, praeklinikai ellátására a következő terápiai teendők elvégzése bizonyul hatékonyak:

- oxigénadás, idejekorán és magas koncentrációban
- tüdő-barotraumánál mellkasi drenázs (a lélegeztetés ilyenkor tilos!)
- vízszintes testhelyzetbe fektetés (Trendelenburg-helyzet, vagy oldal-

ra fektetés ma már túlhaladott nézet!)

- rehydrálás, bőséges krystalloid vagy kolloid volumenpótlóval

- neurológiai kieséseknél cortison terápia, vagy 250 mg acetylsalicylsav adása

- gyors helikopteres beszállítás a hyperbaricus centrumba.

A balesetes szállítását mindenképpen rázkódásmentesen, s a megengedett legalacsonyabban repülő helikopterrel kell lebonyolítani. Ha a beteg a bűvárokodásnál merülési computert is használt, úgy azt is vele kell vinni.

[Ref.: Jó néhány évvel ezelőtt tanúja voltam egy ilyen eset ellátásának a bűvársportoló balesetének helyszínén, ahol is derűs élményben volt részem. A mentésben részt vevő egyik - addig teljesen szótlan - szakember megnyilatkozott mondván, hogy „... ez is inkább hegymászással foglalkozott volna!” Véleményét képtelen voltam ellenezni, a szó bennem rekedt, s az eset szerencsés kimenetelének örülve, elmulasztottam ezen szóba jött tevékenység veszélyeire is ráirányítani a figyelmet.]

Cselkó László dr.

Gépkocsiba beszorult sérültek közlekedési baleset után. Schöch, H. és mtsai. (Tartományi Kórház, Salzburg; Anaesthesiologiai és Intenzív Terápiás Osztály, Ausztria): Notfallmedizin; 1995, 11, 578.

Salzburgban a mentőorvosoknak és a „Martin-1” mentőhelikopternek az 1992. március 1-től 1995. május 31-ig terjedő időszakban összesen 87 olyan közlekedési baleseti sérülttel volt dolguk, akik következményesen beszorultak a gépkocsijukba. A baleset oka vagy egy másik gépjárművel történt frontális összeütközés, vagy szilárdan rögzített (rögzült) tárgyhoz való nekiütközés volt. Elláttak 58 férfit, 20 nőt s 5 (14 évesnél fiatalabb) gyermeket; az életkor medián 31 év volt. Beszorult helyzetéből mindnyájukat a tűzoltóság szabadította ki. Ezt azonban erősen megnehezítették a problematikus hozzáférhetőség, valamint a veszélyes környezeti feltételek (kiömlő benzin-, vagy olajszenyveződés, üvegszilánkok, fémrepszdarabok).

Életben maradtaknál a sérülésfő-

leségek gyakorisága csökkenő sorrendben a következőképpen alakult: alsó végtag, mellkas, felső végtag, has, gerincoszlop, medence, egyéb testtájék.

A balesetek 68,5%-a országúton, 22,8%-a autópályán, 8,7%-a pedig városi közúton történt; a sérültek 18,1%-a életét veszítette, már a baleset helyszínén. A halál oka a sérülés(ek) jellegéből és terjedelméből adódott; előfordult a kigyulladt gépkocsiban való bennégés is.

Cselkó László dr.

Hirtelen halál és a kiképzett laikusok által végzett azonnali defibrilláció. Theissen, K. (Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt, München): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 463.

A Framingham-tanulmány szerint a hirtelen halál - 1,4/1000 lakos/év előfordulási gyakorisággal - a leggyakoribb halálozási forma. Ez a Német Szövetségi Köztársaságban évente 120 000 halálesetet jelent, ami azt mutatja, hogy a modern orvostudomány fontos megoldatlan problémájával állunk szemben. A szívbetegségek diagnosztikájában, terápiájában és megelőzésében bekövetkezett fejlődés mind ez idáig csupán mérsékelni tudta a hirtelen halálesetek számát. Nyilvánvalóvá vált, hogy a jelenlegi terápiás beavatkozások további lényeges csökkenéshez már nem vezetnek, további eredmény csupán új, nem konvencionális terápiás lehetőségek alkalmazásával remélhető.

A szerző elemzi azokat a lehetőségeket, melyek a túlélést elősegíthetik. Ráirányítja a figyelmet a korai defibrilláció fontosságára, ezen belül is arra, hogy félautomata defibrillátor használatára laikusokat is ki kellene képezni. Holter-monitorozással történt megfigyelések szerint a hirtelen szívhalál az esetek 85%-ában kamrafibrilláció okozza. Acut myocardialis infarctusra utaló jelek 30-40%-ban észlelhetők. A hirtelen halál gyakran megelőző figyelmeztető tünetek nélkül következik be, a betegek 20%-ában a még fel nem ismert szívbetegség első manifestációja. Ezeknél a betegeknél a túlélést csak az azonnal megkezdett újraélesztés és a kamrafibrilláció minél előbbi megszüntetése teszi lehetővé. A kerin-

gésleállást követően 4-8 percen belül még az esetek 50%-ában találkozunk kamrafibrillációval, a kezdeti agysejtkárosodások 4-5 percen belül kialakulnak. Neurológiai károsodás nélküli túlélés csupán akkor valószínű, ha a defibrilláció 6-10 percen belül megtörténik. Asystolia és elektromechanikus disszociáció esetén alig van esély sikeres reanimációra.

A kamrafibrilláció okozta szívmegeállás csak defibrillációval kezelhető sikeresen. Azonnali defibrilláció esetén a túlélési esély 40%, de ez az arány a defibrillációt követően percenként 3%-kal csökken. Amennyiben az újraélesztést elsősegélynyújtó megkezdi, a sikeres defibrillálhatóság időablaka 2-3 perccel nyúlik meg. 84% a túlélési esély kamrafibrilláció okozta, észlelt szívmegeállás esetén pl. olyan rehabilitációs intézetben, ahol az elektroshock azonnal kivitelezhető. Minden további percben azonban 7-10%-kal csökken az érték. Minél korábban megtörténik tehát a defibrilláció, annál jobb az agyi károsodás nélküli túlélési esélye.

Az Amerikai Szívegyesület (American Heart Association) és az Európai Resuscitációs Tanács (European Resuscitation Council) a lehető legkorábbi defibrillálást tartja terápiás arany szabálynak kamrafibrilláció esetén. Németországban a nagyon jól szervezett mentőorvosi rendszer mellett nagyvárosokban átlagosan 10 perc a helyszínre érkezési idő. Ebből adódóan kórházon kívüli hirtelen halál esetén a túlélési arány csupán 4-7%. A kikerzési idő azonban tovább nem csökkenthető, tehát ezzel a túlélési arány nem növelhető. Még rosszabbak az esélyek vidéken, ahol ez az időadat hosszabb.

Már a nyolcvanas évek közepén Seattle-ben (USA) bizonyították, hogy paramedikális személyzet is sikeresen végezhet korai defibrillációt, mint első újraélesztési beavatkozást. A feltétel félautomata defibrillátorok kifejlesztése volt, melyek a kamrafibrillációt biztosan érzékelik, és csak kamrafibrilláció vagy kamrai tachycardia esetén adnak le elektroshockot. 1287 beteg újraélesztését végezték ily módon mentőápolók (paramedikusok). A betegek 30%-a hagyta el a kórházat. Az eredményeket összehasonlították egy olyan régió adataival, ahol a tűzoltók ugyan rövid idő alatt a helyszínen voltak és 4-5 percen belül meg-

kezdtek az újraélesztést, de a defibrillálást a valamivel később helyszínre érkező orvos végezte. A túlélési arány 19% volt. Vidéki viszonyok között, pl. Iowában (USA) a korábbi 3%-os túlélési ráta 19%-ra emelkedett. Más tanulmányok szerint a túlélési ráta megkétszereződött, ill. megháromszorozódott a korai defibrillálás következtében.

Németországban először 1988-ban Berlinben, majd egy évvel később Münchenben kezdtek használni mentőápolók félautomata defibrillátort megfelelő kiképzést követően. Münchenben a sűrű mentőállomás-hálózat következtében a mentőápolók átlag 5 perc alatt értek a helyszínre és végezték az első elektroshockot, míg mentőorvos esetében ez az időadat átlagosan 11 perc volt. Berlinben az új szisztéma bevezetésével a sikeres reanimációk aránya 14%-ról 24%-ra emelkedett. Ezek az eredmények azonban csak akkor érhetőek el, ha a mentőápoló előbb éri el a helyszínt, mint a mentőorvos.

Az elektroshock alkalmazásáig eltelt idő további csökkentése a jelenlegi mentőrendszerek mellett, különösen vidéken nem lehetséges. Nem szabad megelégedni azonban a laikusokról. Az USA-ban pl. rendőröket, a Qantas légitársaságnál a repülőszemélyzetet képezték ki félautomata defibrillátor használatára, akik a mentők riasztásával párhuzamosan már el tudják végezni az első defibrillációt.

A túlélés esélye növelhető az ún. magas rizikójú betegek kiszűrésével és gondozásával is. Ebbe a viszonylag kis létszámú csoportba sorolhatók egyrészt azok, akik reanimáción már átestek, másrészt, akik súlyos szív-károsodásban szenvednek és tartós kamrai tachycardiás rohamaik jelentkeznek. Ezeknél a betegeknek 30-40% annak a valószínűsége, hogy ismét reanimációra szorulnak. Ma – a lehetőségek függvényében – beültetett defibrillátort kapnak.

Magasabb azoknak a betegeknek a száma, akiknél a pumpafunkció károsodása miatt nagy a valószínűsége hirtelen halál bekövetkezésének (pl. myocardialis infarctust követően nem tartós kamrai tachycardia, vagy gyakori komplex ritmuszavar esetén). Ezeknél a betegeknek defibrillátor implantációjának az indikációja nem egyértelműen tisztázott, és a betegek nagy száma miatt nem is megoldható.

A rizikócsoportokba tartozó betegek hozzátartozóit nemcsak az újraélesztésre kell kiképezni – részben már megtörténik –, hanem félautomata defibrillátor használatára is. Működtetése könnyen elsajátítható, specificitása 100%-os, ára 5000 DM körül van. Az Egyesült Államokban jelenleg folynak az első felmérések a laikusok által végzett defibrillálásokról. A Német Orvosnapokon 1994-ben javaslat született, hogy laikusok is kiképezhetők legyenek korai defibrillálásra. Ellentmondásos diskusziókat követően mindmáig csupán a speciálisan képzett, kvalifikált mentőápolók rendelkeznek ezzel a jogosítvánnyal a sürgősségi kompetenciakörön belül. A korai defibrillálást tárgyaló egyik interdisciplinális fórumon Münchenben 1994-ben hangsúlyozták, hogy jogilag defibrillálást kizárólag csak orvos végezhet.

A szerző véleménye szerint az álláspont megváltoztatása szükséges.

[*Ref.: Magyarországon másfél éve öt mentőállomáson használnak szakképzett mentőápolók megfelelő kiképzést követően félautomata defibrillátort helyszíni újraélesztésnél (nálunk 1-2 millió Ft a készülék ára). A kezdeti eredményekről 1995 decemberében a Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Therapiás Társaság és a Magyar Oxiológiai Társaság reanimációval foglalkozó konszenzus konferenciáján hallhattunk dr. Szabó előadásában. Az Országos Mentőszolgálatnál (OMSZ) a mentőtiszték kompetenciakörébe a defibrilláció (manuális defibrillátorral) az 1970-es évek óta beletartozik. 1980-as évek vége óta nemcsak a rohamkocsik, hanem az esetkocsik felszerelésének is megkövetelt eleme a defibrillátor. Az utóbbi években az OMSZ és az önkormányzatok együttműködésével szervezett orvosi ügyeleti kocsikon is már csaknem mindenütt a felszerelés része. Ma a fejlett országokban – elsősorban laikusok számára – automata defibrillátorok is forgalomban vannak. Ez év júniusában Sevilleben az Európai Resuscitációs Tanács III. Kongresszusán dr. L. Becker (USA) előadásában úgy fogalmazott, hogy az automata defibrillátoroknak – hasonlóan a tűzoltókészülékekhez – bármikor, mindenütt hozzáférhetőnek kellene lenniük. Az automata készülékek működtetése olyan egyszerű, hogy az, aki pl. a mikrohullámú sütő hasz-*

nálatát ismeri, az automata defibrillátor alkalmazását is könnyen elsajátítja.]

Márton Erzsébet dr.

ORVOSTUDOMÁNY

Medicina és média. Tudományos források: kibén bízhatunk? Wilkie, T. (a The Independent tudományos szerkesztője): Lancet, 1996, 347, 1308.

Nagy múltú lapok megszűnése jelzi, hogy a gazdasági recesszió keményen sújtja a közvélemény tájékoztatásában kulcsszerepet játszó újságokat. A lapkészítők ebben a helyzetben, miközben elismerik a felelősségüket és az olvasók növekvő igényeit a tudományos étellel kapcsolatos tájékoztatásra, kénytelenek igazodni a költségeik jelentősebb hányadát fedező hirdetések egészen másféle elvárásaihoz. A tudományos-technikai-környezetvédelmi, és az orvosi-egészségügyi-szociális rovatokat ezért összevonják, igyekeznek a lehető legkevesebb munkatárssal működtetni. Jól jellemzi az állapotokat, hogy a New York Times pl. egymaga feleannyi tudományra szakosodott újságíró foglalkoztat, mint az Egyesült Királyság legtekintélyesebb napilapjai együttvéve. A gazdasági nehézségek miatt a költségesebb tényfeltáró jellegű anyagok háttérbe szorulnak, a szocio-kulturális miliónek és nem utolsósorban az újságírók felkészültségének, a tudósítás, az ismeretterjesztés feladatait a jelenlegi gárda is képes magas színvonalon ellátni. A válogatásban, a prioritások kijelölésében, a hamisítások, áltudományos hazugságok leleplezésében viszont hallatlanul felértékelődött magának a tudományos közéletnek és szócsöveinek, a tudományos-orvosi folyóiratoknak a szerepe. Utóbbiak lennének hivatva a valóban független, hitelképes, tudományosan elfogadható információk szolgáltatására. Fontos hírforrások ezenfelül a kereskedelmi vagy foglalkozási (ápolás, gyógyszerészet stb.) periodikák, a hírügynökségek, a kormány, ill. a tárcák, a nagyobb intézetek tájékoztatói, kiadványai. A tudományos rendezvényekhez kapcsolódó, többségükben gyógszer-, műszergyártók által szpon-

zorált sajtótájékoztatók, méginkább a privát informátorok szintén hasznosak, itt azonban már joggal feltételezhető az elfogultság, az ellenőrizhetetlenség, a gazdasági érdekérvényesítés szándéka. Az így felhalmozódó hír- és adattömegből azután nem egyszerű kiszűrni azokat, melyek egyszerre mindkét követelménynek eleget tesznek: tudományos szempontból valóban eredetiek és megbízhatóak, egyúttal kielégítik a lap olvasóinak fogyasztói igényeit is. Ez esetben ugyanis a kutatás és a lap (vagyis az olvasó) érdekei korántsem fedik egymást. Az olvasói igények kiszolgálása gyakran a szakma, az orvostársadalom kifejezett ellenállásába ütközik. S ez nemcsak a nagy port felkavart botrányok kapcsán mutatkozott meg, amikor a Királyi Orvostársaság, miközben elítélte a hamis eredmények közlöneinek hitelrontó tevékenységét, egyúttal ártalmasnak minősítette a nyilvánosságot, mintegy „belső ügynek” nyilvánítva a kérdéses eseteket. A tudományos megközelítés eleve ózdkodik a nem kellően alátámasztott, vagy bizonytalan következményekkel járó eredmények idő előtti nyilvánosságra hozatalától, míg a laikus közvélemény azonnali választ vár az öt nyugtalanító kérdésekre. Annál is inkább, mert a kutatások jelentős részét közvetve vagy közvetlenül az adóiból finanszírozzák. Feszültséget és bizalmatlanságot szül ez az ellentmondás, amit csak tovább éleznek az időnként lelepleződő tudományos hamisítások, visszaélések. Az újságírók kettős elkötelezettsége, hogy tudniillik az olvasóikat mielőbb tájékoztatniuk kell az őket legközelebből érintő aktuális kutatási eredményekről, hozzá anélkül, hogy sértenék a tudományos etikának az ellenőrizhetőségre, függetlenségre, személytelenségre és a megvitatás jogára vonatkozó szabályait: önmagában is feloldhatatlan ellentmondásokat hordoz. Ráadásul, a tudomány piacosodásával, az ipari kutatások részarányának növekedésével együtt jár a korábban szentnek tartott erkölcsi normák fokozatos eróziója is. A megnövekedett felelősségben a tudományos folyóiratokkal osztozik az egész tudományos közvélemény. A megcsappant tekintélyük helyreállításában a média csak akkor lehet partner, ha a tudomány belső kontrollja, a publikációk szakmai ellenőrzése valóban megbízha-

tóan, kizárólag a kutatás tisztességét, a tudományos haladás érdekeit szem előtt tartva működik. Ehhez pedig valószínűleg az eddigi gyakorlat alapos felülvizsgálatára, új normatívák kimunkálására lesz mielőbb szükség.

Gábor Zsuzsa dr.

Medicina és média. Az Ingelfinger szabály, közlési tilalom és peer-review I-II. Altman, L. K. (The New York Times orvos-szakírója): Lancet, 1996, 347, 1382. és 347, 1459.

A New England Journal of Medicine néhai nagy tekintélyű főszerkesztőjének a nevéhez fűződik az 1969 óta mindmáig érvényben lévő és a megszületése óta viták keresztjében álló kirekesztő szabályozás. Eszerint a NEJM és a csatlakozott, többségükben a legrangosabbnak számító orgánumok, kizárólag első közlésre vállalkoznak. Előzetes közleménynek, tehát közlést kizáró oknak tekintik a kongresszusi előadást, poszttert, a sajtónak tett nyilatkozatot, nyilvános szereplést, sőt az anyagi támogatásért benyújtott pályázatokban közölt kutatási eredményeket, legújabbban az Interneten történő kézirat-továbbítást is. Különbözik ettől az a közlési tilalom, amely a szaklapok által előzetesen szétküldött tájékoztatókra, tartalomjegyzékre, kivonatokra, ill. különlenyomatokra vonatkozik, s amely a megjelenés pillanatában érvényét veszíti. A szigorú megkötések nem csupán a paralel, ill. másodközlések kiküszöbölését kívánták szolgálni. A legfőbb, deklarált cél az volt, hogy megelőzzék lezáratlan, vitatható, ellenőrizetlen eredmények nyilvánosság elé kerülését. A lapok így magukra vállalják a felelősséget, s ez egyben garanciát is jelent, hogy ami publikálásra kerül, valóban autentikusnak tekinthető, míg a rostán kiesett közlemények értéke vagy helyállósága legalábbis megkérdőjelezhető. A beküldött kéziratok minősítő kontrollját az ún. peer-review, független szakértői felülbírálat látja el. Nehéz lenne eldönteni, hogy a szabályalkotók kétségbevonhatatlan igazságának, vagy inkább a lobbyjuk erősebb pozícióinak köszönhető, hogy a korlátozás visszás hatásaira figyelmeztető ellenlábások mindmáig nehezen jutnak szóhoz. Egyik érvük

szerint – s erre több példát is felhozunk – az elhúzódó közlésig kötelező szilencium miatt jelentős késedelmet szenvedhet fontos kutatási eredmények átültetése a gyakorlatba. Sok esetben pedig a kutatási támogatásért pályázni kívánókat hozza behozhatatlanul hátrányos helyzetbe az adatok visszatartásának a kényszere. A tudományos karrier, az egyes fontos pozíciók elnyerése szempontjából éppen a legszigorúbb lapokban publikált cikkek számítanak leginkább, így az egyes orgánumok indokolatlanul nagy befolyást szereznek a tudományos életben az előmeneteli, a hatalmi viszonyok kialakításában. Ami a peer-review által biztosított tárgyilagos elbírálást illeti: számtalanszor bebizonyosodott, hogy a szerkesztőbizottságok saját berkeiken belül döntenek, és arra is akadnak kirívó példák, hogy soha el nem végzett, vagy meghamisított vizsgálatok kerültek közlésre rangos folyóiratban. A védekezés, hogy nem vállalkozhatnak ellenőrző vizsgálatokra, hogy a lektori vagy szerkesztői szigor legfeljebb az elírások, számitási hibák és nem a félrevezetés szándékával közölt adatok kiszűrésére hivatott; nem elfogadható. Arra világít rá, hogy a valóban méltányolandó célok megvalósításához nem elégséges az eddig folytatott, és az ellenérvek elhallgattatásával kierőszkolt gyakorlat. Eppen a szubjektív tényezőket nem képes ugyanis kiiktatni, amire pedig eredetileg vállalkozni kívánt. Legfeljebb, a mégiscsak átlátzó, könnyen leleplezhető egyéni érdekérvényesítések helyét nehezen kiismerhető, szövetségcsoporthoz tartozó, hatalmi versengés foglalták el. Míg ugyanis a szerzők kötelmeit a legapróbb részletekig megszabják; a lap elkötelezettségeit, a szponzorálásból, állami vagy egyéb támogatásból származó bevételi forrásait, a szponzoroknak ellenszolgáltatásként nyújtott szívességeket és bevételek felhasználását sokszor még a szerkesztőbizottság tagjai elől is jótékony homály fedi. A megoldás valószínűleg az lenne, s a megrendült bizalom helyreállításában is sokat segíthet, ha az előzetes közlési-tájékoztatósi korlátozások enyhítésével egyidejűleg a szerkesztőségek feloldanak a kapcsolataikat övező titokzatosságot: rendszeres beszámolóikban nyilvánosságra hoznák a tevékenységüket meg-

határozó legfontosabb szakmai, tudománypolitikai és gazdálkodási adatokat.

Gábor Zsuzsa dr.

Medicina és média. A sajtó befolyása és hatalma. Redford, T. (The Guardian tudományos szerkesztője): Lancet, 1996, 347, 1533.

Nem tagadva, hogy a közvélemény alakításában fontos szerepet játszik az írott és az elektronikus sajtó, különösen a televízió: eltűntek a vélemények, amelyek valóságos hatalmat tulajdonítanak neki. A közvélemény számos esetben bizonyította, hogy a veszélyérző ösztöne jól működik. Hajlandó ugyan bármikor és bárkitől elfogadni, vagy legalábbis a figyelmére méltatni a legképtelenebb dolgokat is; de csak addig, amíg az nem jelent a számára közvetlen fenyegetést. Jó példa erre, hogy hiába jelentek meg a legtekintélyesebb lapokban a HIV-fertőzés és az AIDS kapcsolatát kétségbevonó híradások, gyakorlatilag – szerencsére – teljesen visszhang nélkül maradtak. Ugyanakkor, a földönkívüliekkel, parapszichológiai jelenségekkel, homeopátiával, asztrológiával stb. foglalkozó, minden tudománytalanságuk ellenére mégiscsak ártalmatlan írások mindig biztos, széles olvasótáborra számíthatnak. Be kell látni, hogy a sajtó olyan szolgáltató nagyiparrá vált, amelyik egyik oldalról falja a híreket, másfelől ontja őket magából, hogy kielégítse az olvasók hír- és szórakozási igényeit. Ebben a közegben, az igényesebbik fele legfeljebb azt vállalhatja még fel, hogy hozzájáruljon az olvasóközönység természettudományos műveltségének a pallérozásához. Semmiképpen sem hárítható viszont a sajtóra annak a felelőssége, hogy maga gondoskodjon ennek a helyes mederbe tereléséről is. A hírehsége miatt kárhozott sajtó abból él, amihez hozzájut. Márpedig úgy tetszik, a tudományos közvélemény sem egységes abban, minek érdemes nyilvánosságot szálni. Számtalanszor előfordul, hogy míg a magas szakmai grémiumok egyértelmű tudományos bizonyítékok hiányára hivatkozva elzárkóznak az állásfoglalástól, a népszerűség csábításának engedve vagy más személyes okból, az egyes kutatók, orvosok vállalják

a nyilvános szereplést. Ennek a következményei pedig, különösen ha olyan vihart kavarázó témáról van szó, mint legutóbb a brit marhavész és a CJD kapcsolata, kiszámíthatatlanok lehetnek. Amennyiben a tudományos élet objektív tájékoztatást vár el, előbb a saját háza táján lenne ajánlatos rendet teremtenie. A sajtóban megszelídített vétségeket valaki elkövette; a riadalmat keltő hírverések a bölcsőhalálról vagy a „húsfaló” streptococcusokról a közvélemény indokolt kíváncsiságát, aggodalmait vannak hivatva levezetni. Ha a tudós orvostársadalom nincs állandó készenlétben a nyilvánossággal történő felelős párbeszédre; ilyenkor nem reagál időben, kapkodni kezd, vagy egyzetés híján egymásnak ellentmondó nyilatkozatokba bonyolódik: csakis magának és nem a sajtónak tehet szemrehányást, hogy elszabadul a kocsis, mert nincs aki tartsa a gyeplőt.

Gábor Zsuzsa dr.

Medicina és média. Veszedelmes viszonyok: az orvostudomány és a tömegtájékoztatás feszültségei. Nelkin, D. (New York University, Department of Sociology): Lancet, 1996, 347, 1600.

Amikor 1993-ban első ízben sikerült emberi embrió in vitro „megketőzése”, a hírt követő sajtókampány híven tükrözte a laikus sajtó és a tudományos világ valamennyi kibékíthetetlen ellentmondását. A tudósok a biztos és sikeres in vitro fertilizáció irányába tett óriási lépésként értékelték. A sajtó lombikban létrehozott emberről, tetszés szerint előállítható élőlényekről, már-már a genetikai manipulációk révén isteni hatalomhoz jutott tudósokról harsogott. Egészen más volt a hír lényegének a definíciója, más a megítélése, a következtetések, méginkább különbözött a stílus, amellyel mindezt a közvélemény tudomására hozták. Ami a hír jellegét illeti: a tudomány számára egy észlelés akkor hírértékű, ha megfelelő, ellenőrizhető metodikai háttér, és statisztikailag releváns adatok támasztják alá. A sajtó számára minden egyes esemény hír, amely alkalmas arra, hogy felkeltse az olvasó érdeklődését. Ilyen értelemben teljesen érdektelen lehet egy, a korábbihoz képest x%-kal kevesebb szövödményt

okozó új vaccina tömeges alkalmazása, míg óriási szenzációt jelenthet – és esetleg ezek tiltakozását vonhatja maga után – az egyetlen szövödményes eset érzéletes taglalása valamelyik bulvárlapban. A tudományos világban egy-egy új eredmény kapcsán szinte kötelező a szkepszis, az értékelésben a lehető legnagyobb körültekintés és mértéktartás. Így sem előzhetők meg minden esetben a téves következtetések, a hibás nyomon elindított új vizsgálatok. A sajtónak ezzel szemben kötelessége, hogy ahol csak teheti, azonnal rámutasson az általa közölt esemény lehetséges következményeire. Közéleti hírek kapcsán – ha ad magára – nem mulaszthatja el, hogy megbizonyosodjon azok hitelességéről, amit a tudományos élet híreinél ritkán van módja megtenni. Már a hitelesség vagy a vitathatóság fogalmai sem azonosak a tudomány és a sajtó nyilvánosság szemszögéből. A tudomány számára a meggyőződésnek vagy a hitnek, a bizalomnak nincs jelentősége, az eredmény hitelességét annak a reprodukálhatósága szavatolja. A laikus viszont a jó szándékot, az erős akarást akkor is díjazza, ha nincsen mögötte valódi eredmény. Annál inkább, mert szaktudás híján amúgy is kénytelen a hozzáértőnek vélt vagy annak mondott személyeknek hinni, azokra hagyatkozni. Így fordulhat elő, hogy a nyilvánosság előtt a csodadoktor és az orvoskutató a „hallgattassék meg a másik fél” követelménye alapján egy asztalhoz kerülnek. Márpedig, miután egészen más normák szerint működnek, a valóságban nem tényleges vitapartnerei egymásnak. A stílust illetően a tudományosság az egyértelmű, a lehető legpontosabban definiált fogalmak használatára törekszik. Az újság viszont mindenáron fel kívánja hívni magára a figyelmet. Számíthat rá, hogy az olvasó hozzá hasonlóan kevésbé jártos az illető szakterület zsargonjában, s a hiányosságot közkeletű kifejezésekkel, képzettségátvitellel igyekezik pótolni. Ebből azután számos pongyolaság származik, amelyeknek – ha a szakértő kiigazítása elmarad – minfenéle félreértés lehet a következménye. A legsúlyosabb gondot azonban az eltérő felelősségi viszonyok jelentik. Az orvostársadalom szembesül ugyanis azokkal a páciensekkel, akik az orvostudománnyal kapcsolatos ismereteiket

a laikus sajtóból szerezték. Az ott beharangozott szenzációk beteg emberek százaiban képesek bizakodást kelteni, akik megrohamozzák a többnyire még felkészületlen intézményeket. Méginkább kártékony, amikor hamis vagy félreértelmezhető hír gerjeszt indokolatlan és teljesíthetetlen elvárásokat. Az újságcsinálókól nem várható el, hogy szem elől tévesztve a saját etikai követelményeiket, mely szerint az olvasó gyors, becsületes és kielégítő tájékoztatása mindennél előbbre való – az orvosetika betegcentrikus normáit tegyék a magukévá. A tudományos-egészségügyi anyagok cenzúrázása pedig végképp nem elképzelhető. Sokat segíthet azonban az ellentétek feloldásában, ha az alaptájékoztatót az orvosok magukra vállalják: ha növekszik a szaktudományos felkészültséggel rendelkező újságírók száma; s ha csökkenne a felelős szakemberek idegenkedése a nyilvánosságtól, ami egyelőre óhatatlanul a tudománytól idegen vagy tudományellenes befolyásoknak engedti át a terepet.

Gábor Zsuzsa dr.

Az orvos és a nyelvezet. Balk-Smit Duizendkunst, F. (Bloemendaal): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2749.

Az „orvos és nyelvezet” nem olyan szokott kombináció, mint az „orvos és autó”, pedig megegyeznek abban, hogy mindkettő közvetítő eszköz, az orvos ezekkel szerzi-adja az információkat. Ugyanakkor változhatnak a szerepek: az eszköz veszi át a vezető szerepet az ember felett. Az autó gyakran okoz közlekedési katasztrófát. Esetben az automobilista látóhatár-sóvárgónak minősül. A találó megnevezés Annie Smithtől származik, kifejezi azt, hogy a sóvárgó elérve a horizontot, rájön arra, hogy nem ért célba, eltolódott a horizont. A tudományos értekezést író orvos is horizont-sóvárgó, intelligens lévén, belenyugszik abba, hogy az elértnek vélt cél mindig távolabb van, így igyekszik célkitűzését elfeledni, többkevesebb sikerrel. Az utalások, helyesbítések, magyarázkodások csak a bizonytalanságot jelzik, ez pedig nem egyéb, mint a tudatlanság. A tudományos világban sokszor alkalmaznak álcázó, szakmainak tűnő megjelöléseket, gyakran nehéz a rájuk is-

merés, mert a biztonság érzetét keltik. Egy értekezés címe pl. „Freud és a hystéria”. Ugyanebben a folyóiratban később az áll, hogy ez a kifejezés eltűnt a pszichiatriából, de a hystéria megmaradt a tudományban, csak ilyen név nélkül. Az is előfordul, hogy a tudomány előrehaladtával egy megjelölés ereje gyengül. Ilyenkor használatos a „szignifikáns” jelző, mely többnyire azt fejezi ki, hogy a tulajdonság csak a statisztikára korlátozódik, összegezéskor kiszűrődnek a „véletlen esetek”. Az is előfordult egy szaklapban, hogy egy definitio csak a véletlennek köszöni létét. A véletlent napjainkban sem lehet kiiktatni, hiszen talán éppen ilyen esetekhez van kitalálva. A horizontot elérve kiderül, hogy az megint távolabbra tolódott. A legdrasztikusabb horizont-eltávolítást a nemzetközi pszichiatriai kódexben találhatjuk, melynek nyelvezete távol esik a köznapi beszédétől, a psychés valóságtól, talán a pszichiatra is elveszti a perspektíváját. Vannak szak-kifejezések, melyek tudatlanságunkat fejezik ki, ilyen az essentialis megjelölés. De ilyen az „e causa ignota” megjelölés, mely rövidített formájában tudományos hangulatot támaszt „e. c. i.”. Egy szaklapban élénk vitában nem sikerült megegyezniük abban, hogy egy therapia segíthet ugyan, de ugyanakkor hatástalan is lehet. Egy későbbi prof. szerint a nitroglycerin nem hat a szívre (valószínűleg in vitro hatástalan), ugyanakkor jó hatású a valóságban, előfordulhat tehát, hogy valami használhat, de nem segít, vagy segíthet, de nem használ. A hatásos gyógyszereknek tekintélye nagyobb, mint az olyanoké, melyek csak segítenek. A neopozitívista felfogás tévútra vezethet. Egy cikkben olvassuk, hogy a benzodiazepinek használatánál fokozódik a combnyaktörés kockázata. Bizarr dolog, gondolhatja az olvasó, a valiumtabletták csökkentik a csontok szilárdságát, de a végén rájön, hogy a rövidlátó, bambává nyugtatott idős emberek nem észlelik a lépcsőfokokat. Egy beteg bemutatásánál szerepel egy 70 éves nő, progresszív dyspnoéja volt, nem köhögött, nem köpött és nem volt madara. Ezek a közlések több orvosi tudást igényelnek. Egy másik betegleírásnál szerepel: „Egy nem beteg ffi jelentkezik aki egyébként pancreas carcinomával bajlódik.” A „nem beteg” vagy „mérsékelt

beteg” kifejezés azt jelenti, hogy az illető egészséges? Nagynevű orvosok neveivel azonosítanak súlyos betegeket: Crohn, Parkinson, Wilms, Duchenne, Alzheimer, Gilles de la Tourette tumorosok, anginások és súlyos betegek megjelölésére szolgálnak. A középkorban inkább jótévő szentek neveivel azonosították a betegségeket.

[Ref.: A nyelvész professzornő szellemesen elmélkedik a nyelvezeti hiányosságokról.]

Ribiczey Sándor dr.

Az angol nyelv a tudomány „lingua franca”-ja eltűnteti-e a német nyelvet az orvostudományból? Drumel, W. (Bécsi Orvosi Egyetem, III. sz. Belklinikai) Wiener Klin. Wochenschrift, 1996, 108, 341.

Kétségtelen, hogy ma az angol nyelv a tudományban és az orvostudományban a kommunikáció eszköze. Ez betudható az egykori német nemzeti szocializmusnak és a második világháborúnak, amikor a német nyelvet felerősítették. Ez az „erő” hamar lecsökkent. Ez nem jelentette, hogy az egyetemek nyelve angollá alakult, hanem az orvoslás központja az angol amerikai központokba helyeződött át. Azzal járt, hogy nemcsak a németül beszélő országokban, hanem pl. az Acta Medica Scandinavica is németül jelent meg. A német nyelvű folyóiratok címe és a német nyelvű folyóiratok egy része „anglicizálódott”. A hivatalos közlemények és az idézetek angol nyelvű folyóiratokból kerülnek közlésre. Ez nem újkéltű esemény, mert Novarro ugyanebben a folyóirat-számban megírja: az átalakulás már 1920 és 1996 között megkezdődött. Az 1970-es évek végéig a német folyóiratokban nagyra becsülték az idegen nyelvű (főleg angol) közleményeket.

Hozott-e létre a tudomány nyelvének változása valamilyen védekezést a Wiener Klin. Wochenschriftben? A közleményeket ebben a folyóiratban is angolul közölik? Vagy változás jöjjön-e létre a folyóiratok címében? Mi úgy gondoljuk, hogy ilyen változásra nem kell számítani ebben az újságban. Az elmúlt évben már angolul közölték a munkák 15%-át és ez továbbra is emelkedni fog; a következő évben ez kb. 50%-ra rúg. Az önál-

ló munkák legnagyobb része angolul jelenik meg és ez a tudomány további nemzetköziségét jelenti, a nemcsak németül beszélő egyének közleményei is nyilvánosságra kerülnek. De maguknak a németül beszélő egyéneknek is, hogy az eredeti közlemény angolul jelenik meg. Nem kell a német nyelvet lebecsülni, vagy elhanyagolni. A szerzőre kell rábízni: melyik nyelven óhajt publikálni. Nincs kötelező nyelvhasználat, mert ha ez így van, a különböző európai nyelvek folyóiratait mind meg kellene szüntetni. Az angol nyelvű közleményeket sem kell alsóbbrendűnek feltüntetni.

A Wiener Klin. Wochenschriftben az áttekintések, szerkesztői közlemények, kommentárok, az etikai frások és orvostudomány és a társadalom stb., a domináló nyelven, vagyis németül kell, hogy megjelenjenek. Az orvostudomány kulturális tevékenység, igen sok kultúrára jellemző kifejezése létezik; szóbeli és írásbeli, földrajzi érdekessége van, amelyet nem szabad elhanyagolni. A legfontosabb általános orvosi folyóiratokban, mint a New Engl. J. Med. vagy a Lancet: érvényben vannak a kultúráspecifikus megnevezések, de nem szabad emellett az angolt elhanyagolni. A két nyelvűség nem valamilyen alibi, nem kompromisszum, hanem az életrevalóságnak egy biztosabb jelét mutatja. A folyóiratnak a jövőben egy alcímet is kellene közölni: pl. Középeurópai Orvosi Újság. Az orvostudományban használt angol nyelv megerősíti ennek használatát és a folyóirat nemzetközivé tétele ezt dokumentálja. A „Közép európa” nem azonos a „Központi Európával”. Mi meg vagyunk győződve, hogy a kétnyelvű Wiener Klin. Wochenschrift a jelenleg uralgó tudomány tükré.

[Ref.: Ez a közlemény felidéri: a történelemben minden meg szokott ismétlődni... kb. 150 évvel ezelőtt Bugát Pál és a többi lelkes magyar harcolt e saját nyelv megőrzéséért. És éppen fordítva, mint itt le van írva, harcoltak egy magyar folyóirat, az Orvosi Tár megjelenéséért... De ha a modern időkben nézzük: minden magyar orvosnak meg kell tanulni angolul és a vezetőeknek egy másik európai nyelvet (németül, egy szláv nyelvet, hollandul, franciául stb.). Hollandiában három nyelven kell tanulni és tudni az iskolában.]

Ringelhann Béla dr.

Szomorúságról és alázatról. Van, Gijn, J. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1.

A holland 140 éves Orvosi Hetilap főszerkesztője lemondott 13 éves működéséről, az új főszerkesztő prof. J. Van Gijn összefoglalja a volt főszerkesztő, prof. A. J. Dunning érdemeit: mindig gondoskodott aktuális, érdekes hírekről, elkerülve a divatos hóbortokat, kitűnő stílusban, az orvostudomány széles körű tudásával párosulva, megőrizve a pártatlanságot, önzetlenül a közt szolgáló kitűnő tulajdonságaival távozásakor fájdalommal vesz tőle búcsút a szerkesztőség. (Ref.: Referáló is bőven ismertette a magyar O. H. olvasói számára a külföldi híreket.)

A szervek szerint megoszló szakmai területek egyre tovább osztódnak és egyre távolabbra kerülnek az általános orvosi ismeretektől. Fokozódnak a nehézségek a tudományos ismeretanyag átvételében, miután a lényeges újdonságokat az angol nyelvű The Lancet és a The New England Journal of Medicine közli. Egy olyan kis nyelvterületű közösség, mint a holland, az orvostudomány fragmentációja miatt, mely már veszélybe sodorja az általános belgyógyászat létezését, a kis nyelvterületű országok specialistáit is kényszerhelyzetbe hozza. Így pl. egy gastro-enterologus csak úgy maradhat korszerű, ha ismeri és összehasonlíthatja a világon ismert hasi elváltozásokat a maga által is tapasztaltakkal. Fordítva is áll a dolog: a házi orvosnak ismernie kell azokat a ritka jelenségeket, melyek megváltoztathatják a kezelést is. A specialisták sem szerveket kezelnek, hanem betegeket, így ismerniük kell más szakmák fejlődéseit. Orvosi területen a communicatio több mint az újdonságok tudomásulvétele. Beletartoznak az ismeretek alkalmazása, kipróbálása, ellenőrzése olyan médiákban, melyek irányadók az egész világon. A holland orvosi hetilap kötelessége, hogy tudományos fórum legyen és maradjon a jövőben is. Fontos és gyakran elhanyagolt szempont a lelki bajok somaticus kifejezésének felismerése. A tudás felduzzadása és felparcellázása elősegíti a testi működés mechanisztikus elképzelését. Ahol esetleg egy vigasztaló szó, vagy jó tanács segíthetne, megindul az anatómiai és biokémiai elvál-

tozások utáni kutatás, és tényleg találnak elváltozásokat. Ezt E. A. Marphy az amerikai belgyógyász-filozófus így fejezte ki: „Normális az az ember, akit nem vizsgáltak meg kellőképpen.” Ez a felfogás „kezelésekhez” vezet, nagy hatású gyógyszerek és mellékhatásaik hozzájárulnak a személyiségzavarokhoz és műtétek súlyosbítják a depressiót. Az orvosi technológia rossz alkalmazása nem gyógyuláshoz vezet, hanem súlyosbítja a beteg állapotát. A specialistáknak is érteniük kell a „test beszédének” meghallásához, és minél nagyobb a diagnosztikai és a kezelési lehetőség, annál nagyobb alázattal kell az orvosnak eljárnia. Az orvosok nevelésében elérendő cél, hogy felismerésre kerüljenek a lelki bajok által okozott testi tünetek, melyek kezelésénél a pszichiáter vagy pszichológus segítsége válhatik szükségessé. A holland főszerkesztőség ennek jegyében nemcsak szerencsét, hanem bölcseséget is kíván.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSTÖRTÉNELEM

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Martin Luther a reformátor és a krónikus beteg. (Szerkesztőségi cikk.): Der Spiegel, 1996, 10, 222.

Martin Luthert a reformátort általában „hercules germanicus”-ként képzeljük el. A valóságban igen sok betegség kínozta a 40. életéve felé közeledve. Ő maga betegségei idején így fohászokodott: „Ó, Uram, hallgasd meg kiáltásomat és segíts nekem!” Ezen ima idején, 1537-ben a hesszeni Schmalkadenben Martin Luther húgyutait vese- és hólyagkő zárta el és a kapott gyógyszerektől igen sokat hányt. Halálos betegen elindult kocsin szülővárosába, Wittenbergbe. Útközben szerencséje volt: a kocsin rázkódásától ismét megindult a vizelete és „11 kanna vizeletet” ürített, valamint hat követ, amelyek közül az egyik bab nagyságú volt. A reformátor betegségeiről mostanában jelent meg Németországban egy könyv, melyet a berlini sebész, Hans-Joachim Neumann írt. A könyve beszámol arról, hogy 37. életéve után a reformátornál súlyos emésztési zavarok, epe- és veseköves rohamok, szédülés, ke-

ringési zavarok, köszvényes csomók, reuma és angina pectoris rohamok léptek fel. Végül már alig tudott a saját lábán állni. Luther azonban óriási akaraterővel ignorálta betegségeit és igyekezett tovább is szellemi munkát végezni. Máig tisztázatlan, vajon Luthernél, egy bányász fiánál, majd egy kolduló rend tagjánál, milyen lelki élmény idézte elő, hogy szakítson a katolikus vallással, a császárral és a pápával. Luther fiatalon depresszióra volt hajlamos, a kolostorban véletlenül kínozta magát testileg, rengeteget koplalt, kízó éjszakai virrasztásokat tartott és rengeteget imádkozott. Neumann szerint a kolostori élet sok kárt okozott Luther szervezetében, akit a kortársai fiatal korában, mint sovány, exaltált kinézetű, szakállt viselő embert írnak le. Luther azonban nem szenvedett organikus agyi betegségben, vagy epilepsziában, mint azt sokan feltételezik róla. Valószínűleg nem volt mániás-depressziós, vagy egyéb endogén pszichotikus, de alkalmanként voltak hallucinációi. Halála előtt például arról panaszkodott, hogy 50 zsidó összeesküdött ellene és meg akarja az agyát fagyasztani. Fiatalkori székelési zavarairól, kőkemény székelétről Luther személyesen azt írja, hogy „olyan fájdalmi vannak székelés közben, mint egy szülő nőnek”. Neumann szerint ez Luthernél tartósan Roemheld-szindrómát idézett elő, azaz reflektorikus keringési és szív-működési zavarokat. Miután az egykori apácát, Kathrina von Borát 1526-ban feleségül vette, kezdődtek el a vesepanaszai, melyeket szintén a szülési fájdalmakhoz hasonlított. 1527-ben volt az első angina pectoris rohama. Neumann szerint Luther ekkoriban olyan fülészeti jellegű panaszokról és szédülésről is beszámolt, melyek alapján valószínűleg visszatérő középfülgyulladásban és Menière-szindrómában is szenvedett. A köszvény következményeként ulcus cruris is kialakult nála. Mindezen betegségeiről a reformátor azt írja, hogy ezek „a Sátán ökölcspásai a húsomra”. Élete végén azután már nem is hagyta el szobáját és ott tartotta, szűk körben, utolsó prédikációit. A testi betegségek miatt ekkoriban olyan keserűvé és ingerlékenyvé vált, hogy állandóan veszekedett baráttal, elenséggel. A reformátor végül 62 éves

korában managerbetegségben halt meg, véli Neumann.

[Ref.: Martin Luther 1483 és 1546 között élt. 1517. október 31-én függesztette ki a wittenbergi templom kapujára 95 tételét, amiért a pápa kiátkozta. Nevéhez fűződik az Új- és Ószövetség németre fordítása, amiért is nagy hatással volt a német nyelvre.]

Dervaderics János dr.

A rtg-sugarak felfedezése. Farmelo, G. (Science Museum, London, Anglia): Scientific American, 1995, november, 86. oldal.

Wilhelm Conrad Röntgen, a németországi Würzburg egyetemén a fizikai tanszék vezetője, az 1895. november 8-át megelőző időben már sok hónapja vizsgálta a katódsugár viselkedését, amiről tudta, hogy csak néhány centimétert képes haladni a levegőben. Az említett nap estéjén a katódsugárcsőtől távol, mégis egy vibráló fényjelenséget vett észre, melyet nem okozhatott a katódsugár, de csak akkor volt megfigyelhető, ha a katódsugárcső be volt kapcsolva. Röntgen azonnal rájött, hogy egy újabb sugárzást fedezett fel, amit ezért „X” (ismeretlen)-sugárzásnak nevezett el. Néhány héttel később, az 1895. karácsonyát megelőző pénteken laboratóriumába hívta Berta nevű feleségét, akinek bal, gyűrűs kezéről elkészítette a sokak által ismert rtg-képet. A karácsonyt követő héten azután írt felfedezéséről egy rövid tudományos közleményt, amelynek tartalmát az akkori napisajtó világszerte rendkívül gyorsan felkapta. Korábban nem volt még példa arra, hogy egy tudományos felfedezésnek ekkora sajtóvisszhangja legyen. Az X-sugarakban rejlő orvosi diagnosztikai lehetőségeket szinte azonnal felismerték és néhány hónapon belül már ki is használták az európai és USA-beli orvosok. További 20 év telt el addig, amíg a tudósok meghatározták az X-sugarak fizikai természetét. Sok fizikus Röntgen felfedezését inkább szerencsés véletlennek tartotta és nem igazi tudományos felfedezésnek.

Röntgen 1845-ben született az észak-németországi Leenepben és gyermekkorát Hollandiában töltötte. A német nyelvet egész életében holland

akcentussal beszélte. Innen 20 éves korában Zürichbe ment és az ottani egyetemen mérnöknek tanult. Ennek ellenére végzése után kísérleti fizikával kezdett foglalkozni. Egyik munkája Maxwellnek a mágnesességet és az elektromosságot egyesítő elméletéhez áll közel. 45 éves volt, amikor feleségével együtt Würzburgba költözött és az ottani egyetemen fizikusként kezdett dolgozni. Kollegái úgy ismerték, mint aki a fizika minden területének friss eredményeit követi és ismeri. 1894 júniusában, azaz felfedezése előtt közel másfél évvel kezdett el a katódsugárzással foglalkozni, aminek motivációja ma ismeretlen előttünk. Kísérleteihez korának legkorszerűbb katódsugárcsővét használta. Röntgen sokat dolgozott egyedül. A felfedezés napjának estéjén a laboratóriumában volt, ahol a katódsugárcsővét teljesen beborította fekete kartonnal, hogy abból látható sugarak ne lépjenek ki. A helyiségben teljes volt a sötétség. Ekkor vette észre Röntgen, hogy a katódsugárcsőtől távol, egy papírlapon mégis megjelent annak az „A” betűnek a képe, amelyet egy diákja korábban a katódsugárcsővet borító fekete kartonlapra platinocianid festékkel festett. Röntgen egyre vastagabb kartonlapokat, könyveket, tárgyakat tett az ismeretlen sugárzás útjába és észrevette azt is, hogy eközben saját kezének képén a csontok is kivehetőkké váltak. A fent már említett napon fényérzékeny lemezre elkészítette felesége gyűrűs balkezeéről a jól ismert rtg-felvételt. 1886. január 3-án Röntgen Berlinben demonstrálta felfedezését II. Vilmos császárnak, aki azonnal utasított három német tudóst, hogy vizsgálják ki a felfedezés katonai jelentőségét. Az X-sugárzást ugyanabban az évben barátjának, a szövettan egyik úttörőjének Albert von Köllikernek a javaslatára röntgensugárzásnak nevezték el. Négy év múlva, 1889-től kezdve az orvosok már nemcsak átvi-lágításra, de különféle gyulladások, rák és tbc gyógyítására is megpróbálták felhasználni a rtg-sugarakat és eközben páciensek, orvosok súlyos égéseket szenvedtek. Maga Röntgen még 1896 márciusában és 1897-ben írt további két tudományos cikket felfedezéséről, többször nem. 1901-ben először osztották ki a Nobel-díjat és Röntgen első fizikusként kapta meg ezt a kitüntetést. Habár Röntgen Würzburgból Münchenbe került, a különféle kitüntetésekért járó pénzeket min-

dig a würzburgi egyetemnek ajándékozta. Felesége 1919-ben halt meg vesekólikában, Röntgen pedig 1923-ban emésztőrendszeri rákban.

Dervaderics János dr.

Ludwig van Beethoven orvosi életrajza. Kubba, A. K. (Western General Hospital, Edinburgh, UK) és Young, M. (The University Glasgow Library, Glasgow, UK): Lancet, 1996, 347, 167.

Beethoven személyes tragédiája körüli ellentmondások igen sokoldalúak. A sors iróniája, hogy ez a zeneszerző óriás életének egy jelentős részét a sükettség börtönében töltötte. Nem csoda ezért, hogy legtöbbet erről a betegségről írtak és rendszerbetegségeiről alig. Beethoven 1770. december 15-én született Bonnban. Apja alkoholizmus, anyja tbc következtében halt meg. 1792-ben, apja halálát követően Bécsbe költözött. Ötéves korában átmenetileg asztmája volt, valamint gyermekkorában himlőn esett át, aminek következtében arcán hegek maradtak vissza. 22 éves korában kezdődtek visszatérő hasi fájdalmai és átmeneti hasmenéses rohamai. 27 évesen valószínűleg átveszelt egy tízfuszos megbetegedést. 31 éves korától gyakran volt székrekedése is. Gasztrointesztinális tünetei alapján kétféle diagnózis merül fel: a gyulladós bélbetegség és az irritábilis bél szindrómájé. 42 és 50 éves kora között gyakran panaszkodott hasmenésről, kiszáradásról, anorexiáról, sőt súlyos abdominális kólikáról is. A súlyos kólikákat ebben az időben gyakran alkohol fogyasztásával igyekezett csillapítani. 51 éves korában

hosszan tartó rohamokban sárgaság, hasi fájdalom és hányás lépett fel nála. A sárgasága hónapokig fennállt. Ezen tünetek alapján az alkoholos májgyulladás, vagy az ismétlődően kiújuló hasnyálmirigy-gyulladás lehet a valószínű diagnózis. Hallásának romlásáról 28 évesen kezdett el panaszkodni, végül 44 éves korára gyakorlatilag megsüketült. Ennek ellenére a vezénylést egy, a fejére erősített tölcseres hallókészülékkel egy ideig tovább folytatta és 52 éves korában hagyta abba. 54 éves korában mégis maga vezényelte az akkor elkészült IX. szinfónia ősbemutatóját, de zeneszei könnyen észrevették, hogy a szerzeményéből már semmit sem hall. Ettől az időtől kezdve Beethoven egyre inkább befelé forduló és mogorva lett, sőt „puncsot és bort” kezdett inni, „magyar módra”. Gyakori dühkitörései sokszor kezelőorvosai felé irányultak. Ekkor kezdődtek hosszán tartó fejfájásai, gyomor- és bélrendszeri panaszai fokozódtak és visszatérő reumás tünetek kezdtek el kínozni. 53 és 54 éves kora között valószínűleg uveitisz miatt fáj a szeme. 55 évesen ismét sárgaság lépett fel nála, amihez mentális és fizikai leromlás társult. 56 éves korában, 1826 decemberében magas láza támadt és mellkasi fájdalmai teljesen kimerítették. Májja meggyobbodott és hasi vizenyő lépett fel nála. Orvosai májelégtelenséget és tüdőgyulladást diagnosztizáltak. 1827 januárjától többször paracentézissel vezették le a kóros, nagy mennyiségű hasüri folyadékát. 1827 márciusának elejétől vért kezdett el köpni, besárgult, hasmenései voltak, sokat hányt, lábai megduzzadtak, sőt vizeletet sem ürített. A szív- és keringési rendszer, a máj és a vese elégtelenségének tünetei a hónap során fokozódtak, végül

1827. március 24-én kómába esett és két nap múlva, 26-án este 18 órakor meghalt. Boncolásakor májzsugort, lépmeagnagyobbodást, 9 literes hasüri vizenyőt, krónikus hasnyálmirigygyulladást és epeköveket írtak le. Koponyájának csontjait egyenletesen megvastagodottnak találták. E cikk szerzői szerint Beethoven nem szenvedett SLE-ban, Paget-kórban, krónikus tbc-ben, szarkoidózisban, vagy Whipple-betegségben és Beethoven panaszait, tüneteit Crohn-betegségre és gyulladós bélbetegségre vezetik vissza. Sükettségét olyan önálló körképnek tartják, amely részben idegi, részben pedig helyi csonteredetű lehetett. Beethoven még két alkalommal, 1863-ban és 1888-ban exhumálták ugyan, de ezek nem hoztak semmiféle újabb orvosi adatot a napvilágra. Igen figyelemreméltó, hogy Beethoven abban a komponista időszakában, amely hallásromlását megelőzte, sokszor még más zeneszerzők hatása alatt állt és igazi, önálló zsenije attól kezdve bontakozott ki, ahogy egyre inkább megsüketült, és már csak befelé hallott. Sükettsége alatt komponált szerzeményei közül a legismertebb a IX. szimfónia, a Missa solemnis és végső soron ekkor készült el egyetlen operája, a Fidelio is.

[Ref.: Köztudott, hogy Beethoven többször járt Magyarországon, így 1800-ban és 1801-ben vendégeskedett a martonvásári Brunswick kastélyban is és ennek a családnak Teréz nevű lánya volt talán élete egyetlen és nagy szerelme. Beethoven azonban azokhoz a zsenikhez tartozik, akik család nélkül, magányosan és betegen tudták magukból a legtöbbet kihozni – mindannyiunk, az egész emberiség hasznára.]

Dervaderics János dr.

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

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

Szállítás vidékre postai utánvétellel is

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

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Lázcsillapítás gyermekkorban nem szteroid gyulladásgátló (NSAID) gyógyszerekkel

T. Szerkesztőség! Az amidazophen tartalmú gyógyszerek a korábbi évtizedekben hatásos lázcsillapító szernek bizonyultak. Agranulocytosisal járó eseteket közöltek amidazophen alkalmazása során, ezért ezen lázcsillapító alkalmazása háttérbe szorult (1).

Hazai szerzők az amidazophen tabletta védelmében írtak cikket (2), amelyet a felnőtt orvoslás (3) és a gyermek orvoslás (4) képviselői is támogatnak. Amidazophen vonatkozásában elgondolkoztató az 1%-os agranulocytosis incidencia, az USA-ban 10 év alatt észlelt 45 eset (AMA registry) és az a tény, hogy Európában az Európai Unió országai közül csak Olaszországban regisztrált az amidazophen (5). A noramidazophen (Algopyrin) Olaszországban nem, Németországban regisztrált. 8 populációban gyűjtött adatokra támaszkodó nemzetközi tanulmány (6) a noramidazophen-agranulocytosis viszony regionális különbségét mutatta ki. Szerencsénkre Budapesten csak 0,9, de Barcelonában 33,3 az agranulocytosis aránya a noramidazophent szedők-kontroll viszonylatában.

Hazánkban is nagy tekintélynek örvendett Kuemmerle-Garret-Spitz által írt *Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie* könyv, már 1973-ban sem ajánlotta a Pyramidon alkalmazását. Hozzánk ez a felfogás gyakorlatban valójában csak a 90-es évekkel, a szabadabb regisztrációval belépő paracetamol tartalmú nyugati készítmények alkalmazási lehetőségével ért el.

Az amidazophen, noramidazophen térvesztése mellett az *acetilszalicilsav* pozíciója is megrendült azután, hogy Reye-szindróma felléptét észlelték a 80-as évek elején alkalmazása során (5).

A paracetamol bár láz, kiütés, vér dycrasiák (nagyon ritkán agranulocytosis!), pancreatitis, máj toxicitás felléptét észlelték adagolása kapcsán, még tartja vezető helyét a lázcsillapítók között.

Kétségtelen, hogy a gyógyszerpia-

con új ártalmatlanabb trónkövetelők jelentkezésével kell számolnunk már ma is, de főleg a jövőben. Ez nemcsak a lázcsillapítás esetében van így, hanem más szerek pl. antibiotikumok, β -blokkolók, antidiabeticumok stb. csoportjában is új és új „generációk” jelentkeznek a hagyományos szerek mellett.

Ma a nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID) lázcsillapítóként történő használata van előretörőben a világ sok országában. A nem szteroid gyulladásgátlók között az *ibuprofen* alkalmazását az USA-ban az FDA is javasolja (7).

Az ugyancsak a propionsav származékok csoportjába tartozó *naproxen* (Naprosyn) szintén adható gyermekeknek is (8). A fenilecetsav származékok között a *diclofenac* (Voltaren, Cataflam) jön szóba lázcsillapítóként is, de ez utóbbi csoport tagjaival még további vizsgálatok indokoltak szélesebb körű alkalmazásra ajánlás előtt. Magyarországon az OGYI használatát nemcsak reumás tünetek kezelésére gyermekekben is engedélyezte ugyan, de az USA-ban az FDA gyermekek számára lázcsillapítóként még nem javasolja. Megfontolandó, hogy az európai-izraeli populációs eset - kontrollvizsgálatok szerint a diclofenac nátrium alkalmazása fokozott rizikót jelent aplaszticus anaemia szempontjából (6). Egyébként a nem szteroid gyulladásgátlók mellékhatásai közül a gastrointestinalis hatás említendő első helyen, de ezen a téren is, valamint a krónikus, illetve magas dózisu kezeléseknél jelentkező hepatotoxicitást tekintve is előnyösebbek az aszpirinnél.

A nem szteroid gyulladásgátlók előnye a paracetammal szemben, hogy nemcsak lázcsillapító és analgetikus, de antiinflammatív hatásuk is van! Ha egy komoly gyulladást kísért láz, akkor *szalicil vagy nem szteroid gyulladásgátló adása javasolt* (9). A nem szteroid gyulladásgátlók használata a *lázcsillapítás hatástartama* szempontjából is előnyös.

Saját, vérszint mérésekkel ellenőrzött, paracetammal (Mexalen kúp, Merckle) végzett vizsgálatunkban 1 órával a kúp beadása után a testhőmérséklet átlag 0,7 °C-kal csökkent -

39 °C feletti láznál 1 °C felett is -, de a hatás csak 2,5-3 órán át tartott. Szalicil esetén 4-4,5 órás hatással lehet számolni, *ibuprofennel ez az idő 6-8 óra, naproxennel 8-12 óra is lehet* (10). A paracetammal végzett lázcsillapítás hatásfoka egyébként javítható borogatás, illetve hűtőfürdő alkalmazásával.

A fent tárgyaltak alapján indokolt lenne gyermekek számára itthon is az *ibuprofen szirup* forgalomba hozatala. A naproxen és ibuprofen (11), esetleg tiaprofen tartalmú (12) lázcsillapítók használatával az amidazophen hiányérzetét felnőtt- és gyermekorvosainkban csökkenteni lehetne.

IRODALOM: 1. Huguley, C. H.: Agranulocytosis induced by dipyrrone, a hazardous antipyretic and analgesic. JAMA: 1964, 189, 938-941. - 2. Jákó J., Arató G.: Amidazophen. Igen vagy nem? Orv. Hetil., 1996, 136, 2121-2124. - 3. Bálint G. S.: Amidazophen - avagy „Dosis facit sole verenum”. Orv. Hetil., 1995, 136, 2813. - 4. Kiss P.: Gondolatok egy recenzio kapcsán. Orv. Hetil., 1995, 136, 2814. - 5. Martindale, W.: The Extra Pharmacopoeia. The Pharmaceutical Press. 30th Ed., London, 1993. - 6. International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study. Risks of Agranulocytosis and Aplastic Anaemia. JAMA, 1986, 256, 1749-1557. - 7. Lindsley, C. B.: Uses of Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs in Pediatrics. Amer. J. Dis. Child., 1993, 147, 229-236. - 8. Goldschmidt B. C.: A Naprasyn szirup: egy új lázcsillapító gyermekgyógyászati alkalmazása. Lege Artis Medicinae 1991, 1. Suppl. 1. 14-20. - 9. Jaffe, S. Y., Aranda, Y. V.: Pediatric Pharmacology. W. B. Saunders Comp. Philadelphia, 1992. - 10. Szórády, J., Martonyi, E., Sánta, A.: Antipyretic effect of naprosyn syrup in Childhood. Ther. Hung., 1985, 33, 201-206. - 11. Martensen, M. E., Rennehal, R. M.: Clinical Pharmacology and Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Ped. Clin. North Am., 1989, 36, 1141-1156. - 12. Duhamel, J. F., Guillaud, M., Bronard, J. és mtsai: Effet antipyrétique de l'acide triaprofenique chez l'enfant. Etude comparative au paracetamol. Pédiatrie, 1993, 48, 655-659.

Marosvári István dr.

BESZÁMOLÓK

International Organization for Statistical Studies on Diseases of the Esophagus 5. Világkongresszusa
1996. szeptember 3-7., Párizs

A kongresszust 1987 óta két évente hagyományosan Párizsban tartják. Immár harmadik alkalommal volt szerencsém előadást is tartani. Ezúttal négyen vettünk részt Magyarországról.

A kongresszust Robert Giuli professzor szervezte rendkívül precízen, ugyanakkor nagyvonalúan. 300 kérdést tett fel a kongresszus témájával kapcsolatban – mindegyik kérdésre 5 perces előadás keretében válaszolt 1-1 felkért előadó. A párhuzamos szekciókban a szóbeli előadásokat (10 perc), a poszterbemutatókat és a videofilmeket tartották meg, illetve mutatták be. Hét különböző helyszínen zajlott mindez az UNESCO épületében, mely rendkívül alkalmas volt ilyen monstre nemzetközi rendezvény lebonyolítására, mind a tágas előadótermek, mind a magas színvonalú technikai felszerelés szempontjából.

A hivatalos nyelv az angol és a francia volt. Az előadók több mint 90%-a angolul beszélt, a diák szövegezése minden esetben angolul volt.

A látszólagosan szűk téma az oesophago-gastricus junctio volt, de azt minden szempontból rendkívül részletesen tárgyalva. Anatómiai, fiziológiai, fizio-farmakológiai és patológiai bevezetés után a diagnosztikus módszerek teljes skáláját tárgyalták. A 24 órás pH-mérés mellett az ugyancsak tartós intraoesophagealis nyomásmérés jelentőségét is hangsúlyozták – ennek ambulanter kivitelezésére már van technikai lehetőség az intraluminális microtransducerek bevezetése óta. Computer-asszisztált rendszerben dolgozzák fel az így nyert adatokat.

Az új motilitási lézer-szenzorról is tartottak előadást (J. H. Schneider, Tübingen).

A LES (alsó nyelőcső sphincter) funkcióját részletesen tárgyalták a különböző metodikákkal végzett vizsgálatok tükrében. A GERD (gastro-esophageal reflux disease) okait,

tüneteit és terápiáját részletesen megvitaták hiatus hernia jelenlétében és anélkül.

A duodeno-gastro esophagealis reflux biliaris komponense kimutatására új, portábilis spektrofotométeres vizsgálóeljárás mutattak be (P. Bechi, Firenze).

A respiratorikus betegségek és a gastro-oesophagealis reflux összefüggéseit is megvitaták különös tekintettel a gyermekkori elváltozásokra és az asthma bronchialéra.

A GERD belgyógyászati terápiájában a protonpumpa-gátlókon alapuló gyógyszerek, nagy dózisu H₂-receptor-blokkolók, az 5 HT₃ és CCK antagonisták szerepét hangsúlyozták (J. Ph. Barbier és Ch. Cellier Párizs, és G. Brunner, Hannover).

Tárgyalták a lassult gyomorürülést és a GER összefüggését, a GER okozta alsó nyelőcsőszűkület konzervatív sebészi és radikális sebészi kezelésének indikációját és lehetőségeit. Megállapították, hogy peptikus nyelőcsőstriktúra miatt reszekcióra már csak 2-3%-ban kerül sor nagyobb beteganyagban végzett vizsgálatok szerint.

A hiatus hernia és/vagy gastro-oesophagealis reflux sebészi kezelésében az elmúlt öt évben visszavonhatóan polgárjogot nyert a laparoscopus antireflux műtét – szimultán előadásban közvetítették Adalaideből (Ausztrália), Los Angelesből, Nápolyból, Münchenből és Párizsból élő, párhuzamos, nemzetközi műholdas videosekció keretében. Széles körben alkalmazhatónak tartják azaz a kitétel, hogy nem minden esetben alkalmas rá, és a részletes preoperatív kivizsgálás alapján kell kiszűrni azon betegeket, akikben ez kontraindikált (pl. perioesophagealis gyulladás következményeként kialakult fibrózis).

Ráműtötték arra, hogy az irreponabilis hiatus herniák esetében vagy az intrathoracalis Nissen-műtét, vagy Collis-Belsey-, illetve Collis-Nissenmegoldás javasolt (J. M. Collard, Brüsszel-Ph. E. Donahue, Chicago).

A duodenum-diversio, az epének a nyelőcsőbe való jutásának megakadályozására a Roux-en-Y rekonstrukció javasolt (J. H. Peters, Los Angeles).

A másik nagy fejezet, amelyel a kongresszus foglalkozott, a nyelőcső adenocarcinoma volt. Nagy beteganyagban végzett vizsgálatok szerint 22%-a az összes nyelőcső carcinomának ma már adenocarcinoma! Zö-

mük a nyelőcső alsó harmadában fordul elő és leggyakoribb oka a Barrett-metaplaziából kiinduló malignus folyamat.

A hagyományos diagnosztikus módszereken kívül megjelent a lézerindukált fluoreszcencia (K. K. Wang, Rochester, MN), mellyel egészen kezdeti stádiumban kimutatható az elváltozás.

Érdekes utánkövetni azon betegeket, akik nyelőcsővében a hengerhám-metaplázia kimutatható, mert 4-5 éves tünetmentes időszak után az összes rákféleség 1,3-1,6%-os incidenciájával férfiban 294-ből 5, nőben 1671-ből 1 esetben várható adenocarcinoma kialakulása (A. N. Kingsnorth, Liverpool).

A nyelőcső adenocarcinoma patogenezisében egyértelműnek tartották az epés reflux okozta szövetsérülést, olyannyira, hogy kimondták: nitroaminok + epés reflux = adenocarcinoma!

A háromdimenziós endosonographiás képalkotás segít a korai diagnózis felállításában (S. B. Benjamin, Washington).

Az endoesophagealis MRI elősegíti a nyelőcső adenocarcinoma stádiumbesorolását (H. Van Overhagen, Rotterdam).

A korai szakban mély submucosus endoscopos mucosaresectióval is kezelhető a nyelőcső adenocarcinoma, ha nincs vascularis terjedés (T. Kawano, Tokyo).

Komplex kezelésében a kombinált kemoterápiának (J. Rouesse, Párizs) és a radioterápiának, vagy brachyterápiának is szerepe van (B. G. Taal, Amsterdam).

A tumorsejteken található c-erb B-2 onkogén proteinnek prognosztikus jelentősége van a Barrett-adenocarcinomában.

A nyelőcső adenocarcinoma, mely Barrett-metaplázia talaján alakul ki, kifejezetten rövid szegmensben is létrejöhet – ezért kell kiterjedt biopsziával keresni.

P. Spinelli (Milan) szerint a photodynamiaiás terápia az oesophagectomia alternatívája carcinoma in situ esetén.

L. Bonavina (Milan) anyagában a cardiacarcinomák esetén végzett preoperatív laparoscopia csak az esetek 10%-ában változtatta meg a tervezett műtéti beavatkozást.

Érdekes volt L. H. Bernstein (Los

Angeles) előadása a diétának a nyelőcső-carcinoma kialakulásában játszott szerepéről. Szerinte a nyers gyümölcs- és zöldségfélék kivédik, a szalonna, kolbász, füstölt sonka fokozzák a kialakulás lehetőségét. A dohányzás és az alkoholfogyasztás növeli a rizikót.

Szó volt még az achalasia és a nyelőcső-perforáció, az epiphrenalis diverticulum kezeléséről is.

Egy teljes szekció viselte „a jövő egyeteme felé” címet, melyben technológiai problémákat, a nyitott egyetem témakörét, a diplomák elismerését, a távoktatást és az UNESCO szerepét vitatták meg.

Csikos Mihály dr.

Az akkuméter koleszterinszint-mérő termékbemutatója

1996. IX. 24-én, a Grand Hotel Corvinus Kempinski különtermében egy érdekes, minden gyakorló orvos figyelmére érdemes készülék bemutatásán vettem részt.

A Monsanto Kft. a Chemtrak (USA) cég Akkuméter nevű koleszterinszint-mérő készülékét mutatta be a sajtó képviselőinek, a magyar piacra való bevezetése alkalmából.

A bemutatáson részt vevők a sajtóanyagban egy mindenki számára jól érthető összefoglaló ismertetést kaptak a magas koleszterinszint, az egyéb kockázati tényezők hatásáról a halálra, valamint a szűrés eredményétől függő további követendő eljárásokról. Az írásos ismertető mellé egy készüléket is mellékeltek.

Ujhelyi András ügyvezető igazgató rövid bevezetőjében ismertette a céget és röviden a készüléket, majd egy videofilmet nézhettünk meg, amely bemutatta az Akkuméter használat közben, illetve megszólaltatott több neves amerikai szakembert a készülék használatával nyert tapasztalatairól.

Ezután dr. Karádi István docens, a Semmelweis III. Belklinika lipid munkacsoportjának helyettes vezetője részletesen ismertette a lipidanyagcsere-zavarok és a cardiovascularis betegségek összefüggéseit, a magas halálozásban játszott szerepüket, valamint a készülék használatának előnyeit a megelőzésben. Ugyancsak Karádi docens válaszolt a hallgatóság

kérdéseire az orvosi vonatkozásokban.

Ujhelyi András igazgató elmondta, hogy a készülék már kapható a patikákban. Kérdésekre válaszolva reményét fejezte ki, hogy a jövőben bizonyos rizikócsoporthoz számára az Országos Egészségbiztosítási Pénztár kedvezményt biztosít.

Az Akkuméter laikus által, otthon is elvégezhető szűrővizsgálatot tesz lehetővé, kivitelezése egyszerű, gyors, megbízhatósága és pontossága 96-97% a bemutatott adatok szerint. Ára jelenleg 1400-1500,- Ft.

A szűrés eredményétől függően pontos ajánlást tartalmaz a melléklet: normális 5,2 mmol/l-es érték esetén 2-3 évig nincs teendő, magasabb érték esetén szakorvosi kivizsgálás szükséges, majd kezelés, illetve újabb ellenőrzés.

A készüléket ára, a vizsgálat egyszerű kivitelezhetősége és megbízhatósága hasznossá teszi a mindennapi gyakorlatban az alapellátásban dolgozók számára.

Karolyi Gizella dr.

Franciaországi ösztöndíj – különös tekintettel személyi és szervezési kérdésekre

A Magyar és Francia Radiológus Társaság ösztöndíjával módomban állt egy évet Párizsban, a Hôpital Tenon Radiológiai Osztályán (ov.: Prof. J.-M. Bigot) tölteni.

Az út célja elsősorban új módszerek (MR, főleg emlő-MR, ultrahang-, CT-vezérelt emlőbiopsziás technikák) elsajátítása volt. Emellett önálló diagnosztikai munkát végeztem az osztályon dolgozó többi radiológussal megegyező beosztásban, melynek során számos egyéb kérdésbe is betekintést nyertem az eltöltött hosszú idő alatt.

Az osztály jól felszerelt: hagyományos rgt-en kívül távirányítós átvilágító, spirál CT, MR, három színes és egy hagyományos ultrahang, stereotaxiás kiegészítővel ellátott mammográf és DSA működik, továbbá lézerekamerák, daylight hívógépek, számítógépek, diktafon, fénymásoló, kontakt rgt-film másoló, diázó, személyhívó, diavetítő, video, vágóasztal, fotolabor, videokamera, írásvetítő, E-mail és Medline elérési

lehetőség, valamint könyvtár állnak rendelkezésre.

Egy radiológiai osztály *személyi összetétele* lényegesen eltér az itthon megszokottól. Itt a két professzoron kívül hét, főállású radiológus áll a „ranglétra” tetején, életkortól teljesen függetlenül. Specialitásaik szerint különféle radiológiai beavatkozásokért felelnek: neuro, csont-ízület, mellkas, has, erek, onkológia. Ők ellenőrzik az osztályról kimenő – a többi orvos által írt – vizsgálati leleteket. Ez vonatkozik a szakorvosjelöltre, és az osztályon heti néhány órában dolgozó külsős, de nagy tapasztalatú esetenként 60 éves kollégák vizsgálatára egyaránt. A műszakokat vállaló külsős szakorvos kollégák száma a legtöbb kórházban meghaladja a főállásúakét, itt tizenötön vannak. Kisebb kórházakban, a privát szférában dolgoznak, illetve külföldiek, ők végzik a vizsgálatok nagy részét.

A *radiológiai tanulmányaikat* folytató „interne”-ek száma változó, itt négyen dolgoznak, nagyon önállóan és intenzíven. Hat hónapos váltásban cserélődnek a kórházakban, így a szakképzés ideje alatt legalább nyolc helyen fordulnak meg. Módjukban áll tehát az eltérő szemléletek összevetése, és a legjobbnak vélt módszer követése.

A francia (és más országokban tapasztalt) gyakorlatban élesen elkülönül az állami (egyetemi és közkórházak) és magánszféra tevékenysége, várhatóan így lesz ez Magyarországon is, ha végre a külföldön látott arányban kialakulhatnak a magán radiológiai praxisok is. A *privát szférában* a betegek lakhelyéhez közeli, magas színvonalú, gyakorlatilag várakozási, előjegyzési idő nélküli tömeges, „rutin” ellátás folyik. A *kórházakban és egyetemi intézetek radiológiai intézetében* zajlanak a speciális, időigényes, veszélyes (kórházi háttérrel igénylő), vagy kutatási, kísérleti jellegű, ill. különleges berendezéssel végzett vizsgálatok, pl. biopsziák, emlő-MR, állatkísérletek, intervencionális terápia – a kórházhoz kötődő rutinmunka mellett.

A két szférában dolgozók célja eltér, de a külsősök műszakokat vállalnak a kórházakban, a kapcsolattartás és a szakmai fejlődés érdekében, a kórházakból a privát intézetekbe pedig elsősorban a kiegészítő pénzkereset miatt járnak ki a kollégák.

Az *asszisztensek, operátorok* jól képzettek, pontos, lelkiismeretes munkájuk miatt társadalmilag és anyagilag is megbecsültek. Nagyobb osztályokon több – nálunk nem elkülönített –, ún. „surveillant” is tevékenykedik. Ez a munkakör az itthoni „vezető asszisztens”-nek felel meg, azzal a különbséggel, hogy nem végeznek asszisztensi munkát, csak az a dolguk, hogy a munka minden feltételét megteremtsék. Tehát a film, vegyszer, tű, orvosi ruha ellátását biztosítják, a gépeket karbantartják, tartják a kapcsolatot a szervvel, a filmek minőségét ellenőrzik, a kazeták és hívógépek tisztaságára ügyelnek, előjegyzést adnak, fogadják a beteget a recepciónál, irányítják, betegszállítást szerveznek, ellenőrzik az asszisztensek munkáját, javítatják az elromlott közüzemi berendezéseket, üzemeltetik az osztály számítógépes hálózatát. Négy *titkárnő* írja le a diktált leleteket.

Az *átlagos szakmai színvonal* nagyon jó. Köszönhető ez a magas szintű egyetemi és szakképzésnek, a nagy konkurenciának (csak a legjobb eredménnyel vizsgázott végzősök kezdenek radiológiai tanulmányokat), és annak, hogy a kórházakat évtizedekkel korábban és nagyobb számban látták el korszerű gépekkel, mint nálunk. A klinikusok hozzá-

állása is más: diagnosztikai kérdésekben számtalan szervezett és spontán konzíliumot kérnek, hasi, mellkasi drenázs, vagy biopszia elvégzésére előbb kéri a radiológus, mint a sebész segítségét.

Rutinszerűen történnek – nálunk nem minden közkórházi radiológiai osztályon hétköznapi – vizsgálatok: endocavitalis ultrahang és Doppler, transzplantált vese Doppler, szülészeti UH malformáció keresésére, rtg és CT szülészeti pelvimetria, arthrographia, szelektív vékonybél rtg, panoráma fogröntgen, transjugularis májbiopszia, sialographia, hysterosalpingographia ballonos tágitással, portocavalis shunt készítés, arthro-CT, csípőprotézis-CT, embolizáció, PTA, CT-vezérelt csigolyabiopszia, emlő-, máj-, mellékvese-, tüdő-, retroperitoneum biopszia, és arteria pulmonalis embolia keresés spirál CT-vel. A beteganyagban különlegességek a trópusi betegségek, transzplantáción átesettek (vese, szív, máj, pancreas) és a nagyszámú AIDS-es.

A propaganda hatására és a nőgyógyászok javaslatára gyakran eljutnak a nők *emlőszűrő vizsgálatra*, ahol már kezdeti állapotban felfedezik a daganatot. A hazai gyakorlattal ellentétben igen kevés emlőrák kerül itt T3, T4 stádiumban felfedezésre, nagyon jók a túlélési mutatók. A nem

tapintható képletek biopsziája és preoperatív dróthoroggal való bejelölése a radiológus feladata.

Az éjszakai ügyeletekben a radiológus segítségét elsősorban ultrahang és CT, néha angiographiás vizsgálatokhoz kéri.

Heti kétszer van orvosgyűlés, ilyenkor továbbképző előadást, esetismertetést és megbeszélést tartanak, igen konstruktív légkörben.

Párizs kórházaiban, így ezen az osztályon is meglepően sok a külföldi orvos, arányuk átlagosan 50%! Számos algériai, arab, brazil, kínai, vietnami, afrikai, kolumbiai, thaiföldi radiológus kollégával dolgoztam együtt.

Kintlétem alatt a Francia Radiológus Kongresszus, majd a Tenon Napok eseményeit követhettem figyelemmel, és az Institut Gustave Roussy-ban a „Gyakorlati képzés az onkológiai intervencionális tevékenységek aktuális technikájáról” című tanfolyamot is elvégeztem.

Párizs és Franciaország látnivalói és szinte követhetetlen mennyiségű kulturális eseménye is felejthetetlené tette a tanulmányutamat, amiért a Magyar és Francia Radiológus Társaságok és a Tenon Radiológiai Osztálya vezetőinek tartozom köszönettel.

Forrai Gábor dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Timo M. Breit: Gene rearrangement in human T-cells. Erasmus University, Rotterdam, Ph. D. Thesis.

Talán szokatlan, hogy a könyvreferátumok között egy speciális immunológiai területet összefoglaló PhD munka rövid bemutatására gondoltam. A 223 oldalas angol nyelven megírt kitűnő könyv elolvasása után kértem és kaptam lehetőséget prof. dr. van Dongentől (Immunology Department, Erasmus University, Rotterdam) a könyv itthoni bemutatására. Ezzel egy időben jutott tudomásomra, hogy a könyvet a nagytekintélyű nemzetközi folyóirat, a *Leukemia* is referálta, sőt nagyon pozitívan kommentálta. A könyv az Országos

Haematológiai és Immunológiai Intézet könyvtárában található és elolvasása e nagyon fontos, bár kevés kutatót érintő tudományos terület művelőinek ajánlható.

A korai T-sejt differenciálódás helyileg a thymusban követhető nyomon, immunológiai szempontból pedig az antigénspecifikus T-sejt receptor (TcR) molekulák expressziójával jellemezhető. A membránhoz kötött TcR heterodimer molekula, melynek két formáját ismerjük: TcR- $\alpha\beta$ és TcR- $\gamma\delta$. A hatalmas TcR repertoár a variábilis (V), diverzitás (D) és az összekapcsoló (joining = J) génszegmentek különböző kombinációinak eredménye, amelyek többszörös másolatban vannak jelen mindegyik

TcR gén komplexben. A receptor repertoár tovább bővül a génszegmentek kapcsolódó részeiben lévő nukleotidok deléciója vagy insertiója által. A TcR- $\gamma\delta$ repertoár tanulmányozását a TcR- $\gamma\delta$ + T-sejtes akut lymphoblastos leukaemia (T-ALL) sejteinek, a thymocytákon és T-lymphocytákon végezték, amelyek mindegyikét korlátozott kombinatorikus repertoár és extenzív összekapcsolódás diversitas jellemzett. Érdekes, hogy a TcR- $\gamma\delta$ + T-ALL sejtek többsége V δ 1-J δ 1 sejt felszíni molekulákat exprimál. Ugyanezen molekulák igazolhatók a TcR- $\gamma\delta$ + thymocytákon, viszont a perifériás vér TcR- $\gamma\delta$ + T lymphocytái V δ 2-J δ 1 molekulákat jelenítenek meg a felszínükön. Egy másik érdekes megfigyelés egy fix pozíciójú szelektív marker jelenléte a V δ 2-J δ 1 junkcionális régióban a V δ 9+/V δ 2+ T-lymphocytákon a pe-

rifériás vérben, amely homolog aminosav residuumokat tartalmaz. Ebből az a következtetés vonható le, hogy a humán TcR- $\gamma\delta$ + T-sejtek aktuális repertoárját a V és J génszegmentek preferált kombinációja, valamint a junkcionális régiókban levő aminosav residuumok preferált előfordulása révén történő szelekció határozza meg.

A saját munkában a T-sejt differenciálódás folyamán bekövetkező TcR génátrendeződést vizsgálták főként a TcR- δ gén átrendeződésére koncentrálva, mivel ez a gén a TcR- α génen belül található és döntő szerepet játszhat a TcR- $\gamma\delta$ és TcR- $\alpha\beta$ sejtlejtelési irány szétválásában. Nagyszámú T-ALL-s beteg leukaemiás sejteiben és normál polyclonalis thymocyta szubpopulációkon tanulmányozták a TcR- δ gén átrendeződését. Vizsgálataik alapján a postnatalis thymocytaiban a szekvenciális TcR- δ génátrendeződés két útját feltételezik: A foetalishoz hasonló út, amely főként V δ 2-D δ 3-J δ 1 átrendeződést eredményez, és a postnatalis út, amely főként V δ 1-D δ 2-D δ 3-J δ 1 átrendeződéssel jellemezhető. A TcR- δ gén deléciója és a TcR- α gén következményes átrendeződése esszenciális a TcR- $\alpha\beta$ sejtvonal kialakulásához. A TcR- δ gén delécióját előidéző átrendeződés, a δ REC- ψ J α , predominantis átrendeződés típusnak tekinthető a foetalis és postnatalis thymocytaiban. Ez a predominancia a deléciós átrendeződések döntő szerepét támasztja alá és összefüggésben van az $\alpha\beta$ sejtek nagyszámú előfordulásával a thymusban.

A V(D)J rekombináz komplex hibái kromoszómaaberrációkat okozhatnak, amelyek a thymocyta leukaemiás sejtekké történő malignus transzformációját idézhetik elő. Néhány, a T-ALL-ben fellépő transzlokáció a TcR gént is érinti. Az 1-es kromoszómán azonban egy 90 kb deléció is van, mely a TAL-1 gént a szemben levő SIL gén promoter régiójához köti. A TAL-1 deléciók kizárólag T-ALL-ben figyelhetők meg, átlagosan 15–25%-os gyakorisággal. Felfedezték, hogy a TAL-1 deléciók nem fordulnak elő TcR- $\gamma\delta$ + T-ALL-ben viszont leggyakoribbak TcR- $\alpha\beta$ T-ALL-ben. A T-ALL teljes csoportját tekintve a TAL-1 deléciót azon T-ALL-ben találtak, amelyben mindkét TcR- δ gén deléciója bekövetkezett. Ezért a

TAL-1 deléció a TcR- $\alpha\beta$ vonalhoz tartozó T-ALL-t határoz meg. Ez a sejtvonal restrikció korrelál a TAL-1 deléciós töréspont DNS metilációs státusával, mivel demetiláció (\approx rekombinációs hozzáférhetőség) szintén gyakran igazolható TcR- $\alpha\beta$ T-sejtes ALL-ben. Ez a megfigyelés, és a TcR- δ gén deléció, valamint a TAL-1 deléció közötti asszociáció, egy specifikus TcR- δ gén-deletáló rekombinációs komplex jelenlétét sugallja, amely feltehetően involvált a TAL-1 delécióban is.

Összefoglalva az mondható, hogy a tézisekben összefoglalt eredmények új dimenziót adtak a T-sejt differenciálódással kapcsolatos, és eddig elsősorban a sejtek immunfenotípus meghatározásán alapuló ismereteinknek. Ez az új irány, a thymocyta genotípus változása a sejtdifferenciálódás folyamán. Ezt figyelembe véve, a TcR- δ/α locus használható genetikai markernek tűnik a T-sejt differenciálódás tanulmányozásában, különösen a TcR- $\gamma\delta$ vagy TcR- $\alpha\beta$ sejtlejtelési vonalak meghatározásában.

Dr. Breit könyv formában összefoglalt PhD tézise klinikai szempontból is nagyon fontos új eredményeket tartalmaz, tovább növelve a prof. van Dongen által vezetett klinikai diagnosztikai és kutatómunka színvonalát a Rotterdami Erasmus Egyetem Immunológiai Osztályán. A jelen munka modellként szolgál arra, hogy hogyan lehet és hogyan kell az új immunológiai ismereteket a pontosabb diagnosztika és prognosztika érdekében felhasználni, hogy az alap kutatás eredményei közvetlenül alkalmazhatóak legyenek klinikailag jól meghatározott körülmények között is, a betegek érdekében.

Pálóczi Katalin dr.

Birtalan Győző: Orvosi felfedezések nyomában. Littera Nova, 1996.

Mindössze 150 oldalon relevánsan bemutatni a medicina újkori fejlődését: ehhez nem egyszerűen „óriáslépések” kellene, ehhez pontosan kell tudni, hová lépjen az ember. Birtalan Győző választásainak (és vonzásainak) biztonsága mögött tudós tanulmányok tömege és három kiváló könyv áll: *Európai orvoslás az újkorban* (1988), *Óriáslépések az orvostu-*

dományban (1989), *Évszázadok orvossai* (1995). Mindhárom könyv az orvoslás történetéről szól, de mind merőben másképpen; s most ez a negyedik is egészen új oldaláról és más összefüggésekben mutatja be az újkori orvostudomány kibontakozását és szakdiszciplínákká ágazódását fejtegette ki. A második a medicina óriásfelfedezéseit követve nyomon, a felfedezők személyével a középpontban. A harmadik kötet tanulmányai az orvoslás átfogó nagy korszakait jellemezték egy-egy kiemelkedő képviselőjük teljesítményének, s az orvos és a hatalom viszonyának elemzésével. A szóban forgó kötet pedig az újkori orvosi gondolkodás (ki)fejlődését és változatait villantja fel, a felfedezés tágas kontextusában, kulturális és társadalmi kapcsolatainak függvényében. S így – egy fontos német könyv angol recenzójából kölcsönözve a szót – „in some ways what we get is a *histoire des mentalités* without the *mentalités*”. Azaz: mentalitástörténet annak elfogultságai nélkül.

Ahogy az újkor asztronómiája Kopernikusszal, úgy kezdődik medicinája Vesaliusszal: Galénosz radikális kritikájával és az emberi test nagy szerkezeti rendszereinek felvázolásával. Vesalius – állapítja meg B. a *Fabrica* (általában figyelmen kívül hagyott) Előszavának elemzésével – „nemcsak az anatómia megújítója volt, de megadta ehhez a diszciplínát hitelesítő ideológiai háttérrel is”. Illusztrációi pedig tudatos szakítást képviselnek „az ősidők óta beidegződött verbális, retorikus oktatási módszer egyeduralmával”. Kitűnő mesterrel, a Tiziano-tanítvány *Jan Calcarra* dolgozott, így „az újkori anatómia a nagy reneszánsz képzőművészeti szárnyán emelkedett a magasba. Együtt emelkedett a korszak sok merész szándékával a tudás és a szépség meghódítására. Érthető, hogy Vesalius – a többi művészetek mintájára –, a hatalom egyik új díszeként ajánlotta anatómiáját a császárnak.” Hasonló szellemben és módszerrel mutatja B. be Girolamo Fracastorót, a szifilisz első leírójának körében, a kórtani egységek elhatárolására törekvő új betegségtan úttörőjeként. Így az új anatómia és az új nozológia felfedezésének vázolásával B. kijelöli az orvoslás korabeli szerkezeti és fogalmi kereteit. Ezeket a kereteket tölti ki

azután „mozgással” és „lélekkel” a „barokk medicina”.

A barokk kor szerteágazó orvosi gondolkodását és praxisát B. két roppant szerencsésen kiválasztott nagy orvos munkássága – mintegy az ellipszis két fókusz – köré csoportosítva mutatja be. Az egyik fókusz *Friedrich Hoffmann*, a maga mechanikai modellekre hivatkozó, az emberi test különféle mozgásainak – kivált a vér keringésének – centrális szerepet juttató medicinájával, a másik *Georg Ernst Stahl*, az „organikust” a „mechanikustól” szigorúan elválasztó és az organizmust az *anima* vezérlése alá rendelő „keresztényesített hippokratizmusával”. És persze híres flogiszton-elméletével, amelynek jelentőségét (és szerves kapcsolódását az animatannal) mesterien világítja meg B.

A következő periódus (a „felvilágosodás”, a „fények” és a romantika korának) medicinája igyekezett a két pólust közelíteni egymáshoz. Ezt a közelítést B. ismét két nagy életmű fókuszba állításával világítja meg: *Albrecht von Haller* fiziológiává „átlekesített” anatómiájának és *François Xavier Bichat* új kórtani egységek szintetizálását involváló szövetrendszer-tanának a vonzásában mutatja be „Az »eleterő« kutatói”-t, akiknek munkássága – és publikációi! – nyomán „a 19. század közepére jutott el az orvosi élettan oda, hogy közvetlenül szolgálhatta a gyakorlati medicinát, szilárd bázist teremtve a diagnosztikának és a terápiának”. Ekkor az addig külön utakon járó elméleti és gyakorlati diszciplínák egy új egységes kísérleti-klinikai orvostudományban egyesülhettek, amihez „döntő módon járult hozzá *Claude Bernard* tudományos életműve”. Ezt ismerteti a negyedik fejezet (*A természettudományos orvoslás kibontakozása*) első esszéje.

A *Claude Bernard* tanaival-eszméivel kijelölhető tágas tudománytörténeti vonzáskör tudósai és orvosi az egyetemi kutatóintézetek, a diagnosztikai laboratóriumok, a színvonalas szakfolyóiratok hálózatával

az alapkutatások és a klinikum gyorsuló egymásra találását serkentették; úgyhogy „a 20. század első évtizedeire a *kísérleti klinikai orvostudomány* vált a progresszió fő irányává”. A fejezet második és harmadik esszéje az így kijelölt keretekben vázolja fel a sejt-kórtan, illetve a bakteriológia kibontakozását, *Rudolf Virchow*val és *Robert Koch*hal, mint egyfajta tudománytörténeti irányjelzővel a centrumukban. A rendkívüli ökonómiával, tömören felépített fejezet érdemleges recenzálásához majd akkora hely kellene, mint maga a szöveg, az üres dicséret meg ezen a szinten már szinte sértő; úgyhogy inkább a befejező *Három tanulmány a higiéné történetéből* kíván még néhány szót.

A három tanulmány töretlenül és szervesen illeszkedik az előzőekhez, de nem csupán az azonos szemléletnek és stílusnak köszönhetően. Azért inkább, mert az előző esszékben B. rendszeresen utalt „hősei” – a felfedezők és a felfedezések – tágasabb társadalmi-politikai környezetére. Úgyhogy *Raymundus Minderer* augsburgi városi orvos 1634-ben megjelent *Medicina Militaris*-ának a „recenziójában” a kor hétköznapi praxisára lefordítva mutathatja be a reneszánsz és a barokk fejezetekben megismert eszméket és teóriákat, és figyelmeztethet a könyv jelentőségére (és jelentésére) a harmincéves háború kínjaitól gyötört katonák életében: „Kitől és milyen segítséget remélhettek? Ki törődött a sorsukkal? Ha egyáltalában történhetett valami az érdeklükben, úgy azt kizárólag az egészségük védelmére szolgáló tanácsok jelenthették. Amennyiben ezeket megfogadták, úgy több esélyük maradt a *túlélésre*. Így értékelhető *Raymundus Minderer* jószándékú, alapos munkája.” És hasonlóan értékelhető a *Higiéné a felvilágosodás korában*, amikor „a klasszikus egyéni higiéné legértebb megfogalmazásával ... találkozunk”. Az esszé mintegy ezeknek a „találkozásoknak” a lehetőségét teremti meg, ismert és kevésbé ismert szerzőket – köztük előkelő

helyen *Kibédi Mátyus Istvánt* – gyűjtve együvé, akár egy igényes, okos, elegáns, könnyed ám felelős társalgást folytató 18. századi francia szalonba.

Elképzelni is bajos élesebb ellentétet egy ilyen szalonhoz, mint az *Egészségügyi viszonyok magyar kivándorlók tengeri útján*. A tanulmány *Günther József*nek az Orvosi Hetilap 1906-os évfolyamában megjelent cikksorozatát ismerteti, hangsúlyozva a derék orvos szakértelmén túl – okos javaslataiban is megnyilvánuló – társadalmi, orvosi, politikai felelősségvállalását; tisztánlátó, szókimondó tisztességét: „A fedélzeten összezsúfolódó emberek látványa *Günther* doktort *Gorkij* Éjjeli menedékhelyére emlékeztette: »Itt nincs osztályharc, itt csak típusok vannak. Itt a nyomorban válnak egyenlővé az emberek... A rongyokba burkolt paraszt, aki bagózik és a vasalástól fényes utolsó úri ruhájában ficáncoló pincér, aki nagy hangon magyarázza a szocializmus eget rengető tételeit, a tiszta, gondosan felöltözött sváb asszony – nagy ritkaság – és a kifestett arcú, felpiperézett utcai lány, mind, mind egyenlő... És ami legszomorúbb a dologban; ez egy darab Magyarországnak. Fenn az árbocon gúnyosan lengeti a szél a címeres nemzeti lobogót, de sajnos a korona mellől hiányzanak az angyalok, akik őriznék ezt a nyomorult népet.«”

Sajnos változatlanul hiányzanak ma is. Csak éppen a nyomorgó és az elszegényedő milliók megtakarított garasait ma nem a (viszonylag még elég mértékletes) *Cunard* Hajótársaság vágja zsebre. A *Littera Nova* kiadót viszont dicséret illeti, hogy mindezek ellenére vállalta a könyv megjelentetését. A nyomdai munka a ma megszokottnál (legalábbis az értékes és nem túl drága könyvek esetében megszokottnál) gondosabb, izlésesebb; a könyv használatát (remélhetőleg tankönyvként is) névmutató segíti.

Vekerdi László

HÍREK

Meghívó

Az Európai Unió PECO-EUCROMIC tudományos programjának megbízásából és támogatásával, valamint a Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Humánogenetikai Társaság részvételével nemzetközi prenatális genetikai kongresszust rendezünk.

A kongresszus célja a kelet-európai országok fölzárkózásának e területen történő elősegítése. Számos nemzetközileg elismert szakember meghívásával igyekszünk emelni a színvonalat.

Témakörök:

- prenatális szűrőprogramok (etikai, nyilvántartási és egyéb aspektusok)
- ultrahang-diagnosztika
- molekuláris genetikai, enzimdiagnosztika
- citogenetika (új módszerek, szakmai követelmények, automata analízis)
- invazív beavatkozások

- preimplantációs genetikai
- anyai vérből történő magzati genetikai vizsgálatok

Időpont: 1997. június 1-4.

Helyszín: Budapest, Agro Szálloda
Jelentkezés és az összefoglalók leadásának határideje: 1997. február 16.

Regisztráció: Glahé Kft.
tel./fax: 252-1685

Tudományos információ: HIETE Nőgyógyászati Klinika, dr. Tóth András,
tel.: 270-4760/1833, fax: 270-4738.

Az Orvosi Hetilap 1996, 137, 2500. oldalán megjelent OH-Quiz-re (LVI. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: Tóth-Harsányi István dr. (Madaras). Szívvel gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

Meghívó

A budapesti Erzsébet Kórház, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszék, a Magyar Kardiológusok Társasága Rehabili-

tációs Munkacsoportja és a balatonfüredi Állami Kórház (Szívkórház): „Szívbeteg rehabilitációja” címmel, családorvosoknak, a téma iránt érdeklődő szakorvosoknak pszichológusoknak, szociális munkatársaknak, gyógytornászoknak és dietetikusoknak továbbképző tanfolyamot szervez.

A tanfolyam időpontja:

1996. december 17. kedd 14 óra.

A tanfolyam helye: Erzsébet Kórház tanácsterme (Bp. VII., Alsóerdősor u. 7. II. em.)

Program:

Prof. Dr. Frenkl Róbert: Testezés és kardiológiai rehabilitáció.

Dr. Szilágyi László: Az ambuláns szívbeteg rehabilitáció előnyei.

Dr. Szilvási István: Nukleáris kardiológia alkalmazása a rehabilitáció során.

Dr. Buday Géza: A pangásos szívbetegség kezelésének lehetőségei.

A tanfolyam térítésmentes.

Családorvosi továbbképzésben kredit pont szerezhető.

Információ és jelentkezés: Erzsébet Kórház, Főigazgatói Titkárság, Bp. 1074 Alsóerdősor u. 7. Tel.: 322-5411.

PÁLYÁZATI HÍRDETMÉNYEK

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet *szakorvosi állás* betöltésére. Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, ill. többéves gyakorlattal rendelkező szakorvosjelölt. A pályázatot írásban, a megjelenéstől számított 10 napon belül kérjük eljuttatni az alábbi címre: 1430 Bp., Pf.: 32.

Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (1145 Budapest, XIV., Amerikai út 57.) pályázatot hirdet *anaesthesiologusi orvosi állásra*.

Pályázati feltétel:

- pályakezdő vagy gyakorlattal rendelkező legyen,
- angol nyelvismeret,

- és tudományos érdeklődés előnyt jelent.

Jelentkezni: az intézet főigazgatójánál lehet.

Nyáry István dr.
főigazgató

A Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza (Szekszárd, Bérei Balogh Á. u. 5-7.) orvos igazgatója pályázatot hirdet a gyermekosztályon lévő: *1 gyermekpulmonológus szakorvosi állás* (szakvizsga előtt állók is pályázhatnak) és *1 általános orvosi állás* betöltésére.

Bérezés a Kjt. szerint. Az Orvos-Nővérszállón térítés ellenében férőhelyes elhelyezést biztosítunk.

Pályázati határidő: 30 nap.

Érdeklődni a (74) 412-211/107 vagy 117-es melléken lehet.

Jól képzett reumatológus többéves kórházi gyakorlattal, középfokú angol nyelvvizsgálattal, állást keres Budapesten, esetleg vonzáskörzetében. Tel.: 06-23-450-774.

A Veszprém Megyei Önkormányzat **dobai „Hollós István” Szocioterápiás Pszichiátriai Kórház** pályázatot hirdet *2 fő orvos* (előny pszichiátriai szakképesítés) részére.

Bérezés: megegyezés szerint, munkahelyi pótlékkal. Szolgálati lakást biztosítunk.

Bérces Anna Mária dr.
orvos igazgató

MEGJELENT

ALAPELLÁTÁS 1996. évi 2. szám

A Magyar Orvosi Kamara
Jogász szemmel az alapellátásról
Beszélgetés dr. Pordán Endre közigazgatási államtitkárral
A házi-gyermekorvoslás jövője
A házi-gyermekorvosi alapellátás jelene és jövője
A Népjóléti Minisztériumban rendezett értekezleten született állásfoglalás
ÁNTSZ és az alapellátás
A forrásközpontok és az alapellátás
PHARE-nyertesek
Otthoni szakápolási jogszabályok
Házibeteg-szakápolási szolgálat Zuglóban
Védőnőképzés és -továbbképzés
Beszélgetés Kahlíchné dr. Simon Márta főiskolai tanárral, a HIETE Egészségügyi Főiskolai Kara családgondozási módszertani tanszékének vezetőjével
Helyzetjelentés az iskolaorvosi szolgálatról
Vendégségben dr. Szabó Balázsnál
Megkérdeztük...
Csupdában a háziorvos
A hónap sztorija
Pest megyei orvosnapok
Őszi füredi orvosnapok

DIABETOLOGIA HUNGARICA 1996. évi 3. szám

Pogátsa Gábor dr.: A gliclazid hatása a haemostasisra és haemorheológiai tényezőkre
Winkler Gábor dr., Sági Zoltán dr., Pál Borbála dr., Molnár László dr.: Necrobiosis lipoidica emlékeztető bőrelváltozás helytelen pen-injekciózás - subepidermalis inzulinadás - szövődeményként
Jermendy György dr., Barna Éva dr., Noll Éva dr., Perényi József dr., Dworschák Ernő dr.: Tiamin-ellátottság diabeteses neuropathiában
Iványi János dr., Bányai Tivadar dr., Dudás Mihály dr., Gyimesi András dr., Pocsay Gábor dr., Sajti Ilona dr., Szentgyörgyi Csaba dr., Kovács Irén dr., Hecsei Imre dr., Palov Katalin dr., Spiák Ibolya dr., Nagy András dr.: Új diabetesesek Békés megyében 1991-1995 között
Keresztés Katalin dr., Kempler Péter dr.: Beszámoló az EDESG (European Diabetes Epidemiology Study Group) 31. Kongresszusáról (1996. május 4-8., Ostuni, Olaszország)
Neumark Mária dr., Pogátsa Gábor dr.: A cukorbetegség gyógyszeres kezelésének alakulása az 1994. és 1995. években
Szabó László dr.: „Sorstárs-kapcsolatok” jelentősége a diabeteses edukációjában
Migdalis, I. N., Kalogeropoulou, K., Kallantzis, L., Nounopoulos, A., Bouloukos, A., Samartzis, M.: Az inzulinszerű növekedési faktor-I és receptorai diabeteses neuropathiás betegekben
Thordarson, H., Sovik, O.: „Dead in Bed”

syndroma fiatal norvég cukorbetegekben
Connolly, V. M., Kesson, C.: Hibalehetőségek a glikált haemoglobin meghatározásában
Bottini, P., Tantucci, C., Scionti, L., Dottorini, M. L., Puxeddu, E., Reboldi, G., Bolli, G. B., Casucci, G., Santeusano, F., Sorbini, C. A., Brunetti, P.: Különböző súlyosságú autonóm neuropathia hatása diabeteses betegek fizikai terhelésre bekövetkező cardiovascularis válaszreakcióira

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT 1996. évi 3. szám

Kótai Zsuzsa dr., Élő János dr.: Tapasztalataink a parotis tumorok kezelésében osztályunk 10 éves beteganyagában
Vass Zoltán dr., Nuttall Alfred L. dr., Miller Josef M. Dr.: Az endotheliumtól függő nitrogén-monoxid vasoregulációs szerepe a cochlea dilatációs tónusának kialakításában
Berényi Imre dr., Matusovits László dr., Fekete-Szabó Gabriella dr., Madani Shahram dr.: Atos Sinoject alkalmazása a gyermekkori genyes arcüreggyulladások kezelésében
Fűcsék Mihály dr.: A középfül szellőzése
Füle Erzsébet dr., Elek Ibolya dr., László Ágnes dr., Szócza János dr.: Rhinocerebralis mucormycosis gyógyult esete
Görgey Csaba dr., Élő János dr., Müller Zoltán dr., Tar Tibor dr.: Nyaki lipomák
Kovácsovic Bea dr., Gödény Mária dr., Járny Balázs dr., Ribári Ottó dr.: A külső hallójáratban elhelyezkedő melanoma metastasis
Németh Zsolt dr., Klenk Gusztáv dr.: Különböző perfúziós pumpák megválasztásának szerepe a fej-nyak daganatok regionális citosztatikus kezelésekor
In memoriam Török Miklós dr.
Könyvismertetések

HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 1996. évi 4. szám

Szerkesztő: Prof. Dr. Tóth Csaba
Tóth Csaba dr.: A háziorvos szerepe az urológiai betegek gondozásában
Pintér András dr.: Csecsemő- és gyermekurologia a háziorvosi gyakorlatban: az első lépés
Csontai Ágoston dr.: A háziorvos szerepe a csecsemők és a kisdetek húgyivarszervi megbetegedéseinek felismerésében és ellátásában
Hamvas Antal dr.: Vizelettartási zavarok komplex kezelése, a háziorvos feladatai
Frang Dezső dr.: Vesekövesség diagnosztikája és terápiája
Vanik Miklós dr.: Extracorporalis kőzúzás
Szokoly Viktor dr.: A vesedaganatok felismerése és kezelése
Varga Attila dr.: A húgyhólyagdaganatok és kezelésük modern szemlélete
Simon Zsolt dr.: A benignus prosztata hyperplasia korszerű diagnosztikája és terápiási lehetőségei
Nagy Attila dr.: A prosztatarák diagnosztikája és terápiája
Fehér József Miklós dr.: Heredaganatok

modern diagnosztikája, kezelési lehetőségei
Romics Imre dr.: Urológiai daganatok konzervatív kezelése
Tóth Csaba dr.: Az endoszkópos urológia lehetőségei
Papp György dr.: Férfimeddség
Fekete Ferenc dr.: Az erekciós zavarok vizsgálatának és kezelésének szempontjai
Kondás József dr.: A húgycső betegségei
Kisbenedek László dr.: Az akut urológiai ellátás kérdései
Götz Frigyes dr.: Urológiai gyulladós betegségek
Ruszinkó Barnabás dr.: A prosztata és a mellékhere gyulladós megbetegedései
Fél Pál dr.: A BPH II-es és III-as (Vahlensieck) stádiumának kezelése
Strogen fortéval - multicentrikus vizsgálati eredmények
Molnár Gyöngyvér dr., Pánovics József dr.: Húgyúti fertőzésekből kitenyészett baktériumok in vitro érzékenységi vizsgálata fluorokinolonok iránt
Süveges Ildikó dr.: Szembeteg gyermek a családban
Székács Béla dr.: Nátrium bevitel: módosítása mit garantálhat és mit nem a hipertónia, a szervi károsodások kivédésében (I)?
Kiss István dr.: „Nil nocere” kalcium antagonisták?
Magyar Zoltán dr.: A menopausa modern szemlélete és kezelése, az oestrogen-progestogen substitutio szerepe a változás korában
Bernát Sándor Iván dr., Halm Gabriella dr., Pál András dr.: A Sorbifer® Durules® terápiás hatékonysága
Váry Attila dr., Lovik Kálmán dr., Ceglédi Antal dr.: Az „X-prep” biztonsága az elektrolit- és folyadékháztartásra kifejtett hatás vizsgálata

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 1996. évi 5. szám

Doszpod József dr., Sas Géza dr.: A thromboshajlam jelentősége a szülészeti és nőgyógyászati gyakorlatban
Kovács László dr., Nagy Erzsébet dr., Berbik István dr., Mészáros Gyula dr.: A Chlamydia trachomatis fertőzés gyakorisága és szerepe a koraszülésben
Regényi Péter dr., Hetényi Ferenc dr., Nagy Péter dr.: Metroplasztika és terhesség
Horváth Boldizsár dr., Turay András dr.: Terhesség alatt bekövetkezett spontán uterusruptura
Inovay János dr., Sztanyik László dr., Dévényi Nóra dr., Hídvégi János dr., Szendei György dr., Belic Zorán dr.: Polycystás ovarium syndroma laparoszkópos kezelése. Kezdeti eredményeink és tapasztalataink
Szilágyi András dr., Homoki János dr., Szabó István dr.: A tartós gonadotropin-releasing hormon (GnRH) analóg kezelés hormonális hatásai polycystás ovarium syndromában
Borsos Antal dr., Major Tamás dr., Bacskó György dr.: Laparoszkópos hüvelyképző műtét Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-szindrómában
C. Molnár Emma dr., Tiba János dr.,

Magyar Zoltán dr., Beke Artúr dr., Kassai-Farkas Ákos dr.: Myoma miatt hysterectomián átesett betegek retrospektív pszichológiai vizsgálata (Előzetes közlemény)
Bajnóczy István dr., Bogner Barna dr., Kádas István dr.: Tuba sterilizációt követő halálos kimenetelű méhen kívüli terhesség
Molnár G. Béla dr., Kovács László dr.: Myomás, habituális vetélő sikeresen kivált terhessége hysterescopos septum átmetszést követően

MEDICUS UNIVERSALIS
 1996. évi 7-8. szám

Kovács József dr.: A sorolás etikai elvei és gyakorlata a mai egészségügyi rendszerekben
Szél István dr.: Stroke-betegek
Kajtár László dr.: Huszonkét év érdekes esetei egy terhespathológiai belosztályon
Kullmann Lajos dr.: Ortopédia
Ilyés István dr., Sári Bálintné dr.: A gyermek- és serdülőkorú elhízás gyakorlati kérdései VI. Az elhízás káros következményei a gyermek- és serdülőkorban és átmenete a felnőttkori formába
Tahy Ádám dr.: Bevezető és kardiológia
Tahy Ádám dr.: Az orvosi rehabilitáció kérdései 1995-ben
Oláh Vilma dr., Papp Klára dr.: Nyílt vizsgálat Legalon 140 kapszulával
Arnold Csaba dr., Tamás Ferenc dr.: Hosszan tartó Sustac-kezeléssel szerzett tapasztalatok
Farkas Márton dr., Csipak Klára dr., Szabó József dr., Náray György dr.: A Fotomaternalis keringés vizsgálatának jelentősége a magzat állapotának megítélésében

Tóth Zoltán dr., Zolnay Péter dr.: A háziorvos találkozása egy súlyos elhanyagolt közsvényes beteggel
Zahumenszky Zille dr.: Reumatológia

MOTESZ MAGAZIN
 1996. évi 5. szám

Szabó György: Együtt az egészségügyért
 Akit ma elűt a villamos...
 (Beszélgetés dr. Berentey Györggyel a Traumatológiai Szakmai Kollégiumról)
 Gyógyszer
Molnár Károlyné dr.: Az 1996. első félévi gyógyszerforgalom alakulása
 Válogatás a külföldi szaksajtóból
 Májátültetés vírushepatitis esetén
 Az USA gyógyító kórházai a fejlődő egészségvédelemben
 A német általános orvosok magas munkamegterhelése
 30 éves a MOTESZ
Berentey György dr.: Német Orvosnapok
Kós Rudolf dr.: Hazakerültek a Magyar Sebésztaársaság jegyzőkönyvei
Süveges Ildikó dr.: Magyar Orvosok IV. Világtalálkozója
Flemming Rosleff dr.: Prioritások meghatározása az egészségügyben
 Csoportpraxis '96
 MEDIPHARMA '97
 Kongresszusok
 (Magyar Atherosclerosis Társaság, Magyar Hypertónia Társaság
Svastics Egon dr.: Levélbontó: Az emlőrák gyógyításának újabb lehetőségei
 Interdiszciplináris Fórum: Cardiovasculáris betegségek kezelése
 A pszichiátriai betegek helyzete

Névjegy: Magyar Fonetikai, Foniátriai és Logopédiai Társaság

PRAXIS
 1996. évi 9. szám

Magyar Praxis '96
 Onkológiai sürgősségi helyzetek az alapellátásban
 Az Urapidil a hypertoniás sürgősségi állapotok (HSA) helyszíni ellátásában
 Az ultrahang szerepe a kardiológiai diagnosztikában Echokardiographia és a szív-műtét előtti döntéshozókészítés
 Ma tudomány - holnap gyakorlat?
 Virtuális valóság a rehabilitációban
 A cukorbeteg humán inzulinra való átállításáról. Nyilatkozat
 A cukorbeteg humán inzulinra való átállításának költségvetéséről. Interjú
 Beszámoló a Nemzetközi Logopédiai és Foniátriai Társaság - IALP - XXIII. Világkongresszusáról
 A leukémiás és daganatos gyermekek ellátásáról az alapellátásban dolgozók számára
 Contempo Pszichiátria
 Nemzetközi információ az ember és az állatok spongiform encephalopathiájáról
 Fontos hírek, röviden
 Hogyan csinálják mások is - rosszul
 Hírek, újdonságok
 A pitvarfibrilláció antitrombotikus kezelése
 Az InterNet és az egészségügy konfliktusai
 Olvasói fórum
 MAPOSZ hírek
 Ma tudomány, holnap gyakorlat.
 Oltás a kokain rabság ellen?
 Orvos voltam Kalkuttában



Háziorvosok figyelmébe!

SZÁMÍTÁSTECHNIKAI SZAKÜZLET

Konfigurációk, alkatrészecskék, kellékek értékesítése.
 Notebook, monitor, printer javítása is. Alapgépek átalakítása.



ASaC Mérnöki Iroda, Budapest, Gazdagrét, Rétköz u. 22. Tel.: 246-5822. Fax: 246-5135

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

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tableta

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

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

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



1996 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

Lioresal 50 mikrog/ml, ill. 0,5 mg/ml, ill. 2 mg/ml injekció

Kizárólag intrathecalis alkalmazásra.

Hatóanyaga, a baklofen spinalis szinten ható izomelernyesztő. Mind a monosynapticus, mind a polysynapticus reflexeket gátolja a GABA B receptorok stimulálása révén. Gerincvelői szinten hat. A baklofen a legfontosabb gátló neurotranszmitternek, a gamma-aminovajsavnak kémiai analógja.

A baklofen nincs hatással a neuromuscularis ingerületátvitelre. Kimutatták a baklofen antinociceptív hatását is. Spasticitással járó neurológiai betegségekben a Lioresal jótékony hatással van a fájdalmas reflex-izomspasmusokra, az automatizmusokra, csökkenti a clonust, ezáltal a beteg mozgásképesége javul, elősegíti a segédeszközök nélküli helyváltoztatást, könnyebbé teszi a fizikális terápiát.

A Lioresal elősegíti a beteg mozgékonyágát, ezáltal meggátolja a felfekvések keletkezését, illetve a meglévő gyorsabb gyógyulását. A fájdalmas izomspasmusok enyhítésén keresztül javítja az alvást. Emellett a hólyag- és sphincterfunkciókat is előnyösen befolyásolja, megkönnyíti a katéter felhelyezését, a beteg életminősége ezáltal is javul.

Kimutatták, hogy a baklofen a központi idegrendszer depressansaihoz hasonlóan sedatiót, aluszékonyságot, légzési- és keringési depressiót válthat ki.

A Lioresal intrathecal a súlyos spasticitas kezelésére végrehajtott destructív idegsebészeti beavatkozások alternatívájának tekinthető.

Egyszeri intrathecalis adag után a hatás kezdete fél-egy óra, a maximális hatás 4 óra elteltével alakul ki. A hatás tartama: 4-8 óra. A hatás kezdete, tartama, a maximális hatás kialakulása egyénenként, az adagtól, a tünetek súlyosságától, az adagolás módjától, és gyorsaságától függően változó.

Folyamatos adagoláskor a hatás kezdete 6-8 óra elteltével figyelhető meg, a maximális hatás 24-48 óra elteltével alakul ki. A továbbiakban részletezett farmakokinetikai paramétereket az intrathecalis gyógyszerbeadás és a lassult liquorkeringés függvényében kell értékelni.

Intrathecalis gyógyszerbevitellel a gyógyszer közvetlenül a gerincvelő hatsó szarvaiban elhelyezkedő receptorokra hat, megkerülve a felszívódás folyamatát.

Rövid ideig tartó infúzió, illetve egyszeri intrathecalis adás után a disztribúciós volumen (a hatóanyag liquor-koncentrációjából számítva) 22-157 ml között van.

Folyamatos intrathecalis infúzió formájában adott 50-1200 µg baklofen hatására, a hatóanyag „steady state” liquor-koncentrációja 130-1240 ng/ml. A liquorban mért felezési idő alapján, a „steady state” kialakulása 1-2 nap elteltével várható.

Intrathecalis infúzióban alkalmazott baklofen adásakor a hatóanyag vérszintje nem haladja meg az 5 ng/ml-t, ami bizonyítja, hogy a baklofen lassan és kis mértékben jut át a vér-agy gáton.

Az egyszeri intrathecalis adagban, illetve a rövid ideig tartó intrathecalis infúzió formájában adott 50-136 µg baklofen eliminációs felezési ideje 1-5 óra között van. Eliminációs felezési idejét a „steady state” elérése után nem határozták meg.

Függetlenül attól, hogy a baklofen egyszeri intrathecalis injekció, vagy folyamatos subarachnoidalis infúzió formájában adták-e, a hatóanyag liquor-clearance-je 30 ml/h körül volt.

A folyamatos intrathecalis gyógyszerbevitel steady state álla-

potában a lumbalis és a cisterna magna liquor-koncentráció-aránya 1,8:1-8,7:1 között változik (átlagban 4:1). Ennek klinikai jelentősége nagy, hiszen az alsó végtagok spasticitása hatásosan kezelhető a felső végtagokra kifejtett hatás, és a központi idegrendszeri mellékhatások nélkül is.

Subacut és subchronicus állatkísérletekben (patkány és kutya), a folyamatos, intrathecalis baklofen-infúzió nem okozott szövettanilag kimutatható helyi irritációt vagy gyulladást.

Két évig tartó patkánykísérlet kimutatta, hogy az orálisan adott baklofen nem carcinogen. Ugyanebben a vizsgálatban megfigyelték a petefészekcysták és kisebb mértékben a megnagyobbodott és/vagy haemorrhagiás mellékvesék dóziszfüggő megnövekedését.

Egy évig orális baklofennel kezelt sclerosis multiplexben szenvedő betegek 5%-án találtak manuális vizsgálattal kimutatható petefészekcystát. Az esetek legnagyobb részében a kezelés folytatásával a cysták spontán visszafejlődtek. Ismeretes, hogy egészséges nők egy részében is előfordul a petefészek cystás elváltozása.

In vitro és in vivo vizsgálatok nem mutattak ki mutagen hatást.

Hatóanyag: 0,05 mg baclofenum (1 ml) ampullánként, 10,00 mg baclofenum (20 ml) ampullánként (=0,5 mg/ml). 10,00 mg baclofenum (5 ml) ampullánként (=0,2 mg/ml).

Javallatok: Sérülés, sclerosis multiplex és más gerincvelői folyamatok miatt kialakult, súlyos krónikus, és a per os izomlazító gyógyszerekre (az orális baklofent is beleértve) nem reagáló spasticitas kezelése.

Olyan betegek kezelése, akik a per os kezelést a mellékhatások miatt nem tolerálták.

Cerebralis spasticitas, cerebralis gyarmekbénulás, fejsérülés, vagy agyi vascularis insultus következtében kialakuló spasticitas. A klinikai tapasztalatok e területeken azonban korlátozottak.

Tetanusban szenvedő betegeknek a hyperreflexia, clonus és trismus enyhítésére.

Ellenjavallatok: Ismert túlérzékenység baklofennel szemben.

A gyógyszer nem alkalmazható intravénásan, intramuscularisan vagy subcutan.

18 éves kor alatti alkalmazása (kellő klinikai tapasztalat nem áll rendelkezésre).

Figyelmeztetés: A baklofen epiduralis alkalmazása nem ajánlott.

Adagolás: Kizárólag intrathecalis inj.-ban és intrathecalis infúzióban alkalmazható.

Más infúzióval vagy injekciós oldattal nem keverhető.

A Lioresal intrathecal alkalmazható spinalis katéteren keresztül, vagy lumbálpunkció alkalmával bejuttatott egyszeri teszt-dózissal, valamint krónikusan, folyamatos adagolását biztosító, a hatóanyagot a subarachnoidalis térbe bejuttató, bőr alá implantált pumpa segítségével.

Az optimális adagolás érdekében, az intrathecalis kezelést minden betegen teszt-dózissal kell kezdeni, fokozatosan és óvatosan emelni a dózist a fenntartó adag, azaz az optimális hatás eléréséig, mely egyénenként változó, nagy individuális eltérést mutat.

A Medtronic Inc. által végzett, SynchroMed típusú infúziós rendszert alkalmazó randomizált, kontrollált vizsgálatokban

kimutatták a Lioresal intrathecal hatásosságát. A későbbiekben Infusaid infúziós rendszerrel is szereztek tapasztalatokat.

Ezek a rendszerek általában a hasfal bőre alá implantált, újratölthető tartályból biztosítják a folyamatos gyógyszerleadást.

A tartály a subcutan beépített, a subarachnoidalis térbe vezető katéterrel áll kapcsolatban. Más – az intrathecalis gyógyszerbevitelre alkalmas – rendszerek is használhatóak.

A napi dózistól, a pumpa adagolási sebességétől függően kell az ampulla hatóanyag-koncentrációját magvasztani. A gyártó cég használati utasításait feltétlenül be kell tartani.

Az intrathecalis kezelést implantált gyógyszerleadási rendszerrel, csak megfelelő gyakorlattal, képzettséggel és tapasztalattal rendelkező orvosok végezhetik. Az implantált rendszer programozásával, feltöltésével, újratöltésével kapcsolatban a rendszert előállító cég használati utasításait pontosan be kell tartani.

Hígítási utasítás: Az 50 microg/ml-től, 0,5 mg/ml-től vagy 2 mg/ml-től eltérő adag esetén a Lioresal-ampullák aseptikus feltételek mellett, steril, tartósítószerrel nem tartalmazó, 0,9%-os izotóniás NaCl-oldattal hígíthatók.

Szűrési fázis: A krónikus intrathecalis kezelés bevezetése előtt, intrathecalisan bolusban adott teszt-dózis segítségével, fel kell mérni a beteg terápiás válaszát. A bolus teszt-dózsát általában intrathecalis katéteren keresztül, vagy lumbalpunkció alkalmával juttatjuk be. A kezdő teszt-dózis általában 25 µg, vagy 50 µg, 24 óránként 25 µg-mal emelve legalább 4–8 óras hatás eléréséig.

A gyógyszert lassan, legkevesebb egy percen keresztül kell beadni, a gyógyszer mennyiségének megfelelő mennyiségű liquor egyidejű lebocsátásával. Erre a célra az alacsony hatóanyag-koncentrációt tartalmazó ampullák (0,05 mg/ml) felelnek meg. Az első dózis csak újraélesztéshez szükséges felszerelés mellett adható. Respondernek tekinthető az a beteg, akin szignifikáns izomtónus-csökkenés, és/vagy az izomspasmusok gyakoriságának és/vagy súlyosságának csökkenése érhető el.

Az intrathecalis baklofen iránti érzékenység nagy egyéni különbséget mutat. Súlyos túladagolási tünet (coma) teszt-dózis alkalmazása után is (25 µg) előfordult, felnőtten is.

Azoknak a betegeknek az adagja, akiknél a 100 µg teszt-dózisra sem alakult ki megfelelő terápiás hatás, tovább nem emelhető.

Ezek a betegek nem tekinthetők respondernek, náluk a krónikus terápia lehetőségét el kell vetni.

Dózisbeállítási (titrálási) fázis: Amikor teszt-dózissal bizonyított, hogy a beteg responder, megfelelő terápiás rendszer alkalmazásával át lehet térni a folyamatos intrathecalis infúzióra.

Krónikus alkalmazásban a napi kezdő adag a megfelelő terápiás hatást biztosító teszt-dózis kétszerese, 24 órán keresztül beadva, kivéve, ha a teszt-dózis 12 óránál hosszabb ideig hatott. Ilyen esetben a kezdő krónikus napi dózis megegyezik a teszt-dózissal. A kezelés első 24 órájában nem szabad az adagot emelni.

Az első 24 óra elteltével, fokozatos dózis-beállítás szükséges, napi 10–30%-os adagemeléssel, elkerülve a lehetséges túladagolást.

Programozható pumpa (adagolórendszer) alkalmazásakor 24 órán belül egyszer szabad adagot emelni. Nem programozható pumpák alkalmazásakor, melyek 1 ml/nap hatóanyagot adnak le 76 cm-es katéteren keresztül, 48 óránként ajánlott dózist emelni, a biztosabb terápiás hatás megítélése érdekében. Ha jelentős napi dóziszemelést követően sem alakul ki a klinikai javulás, a rendszer és a pumpa működését, illetve a katéter elhelyezkedését is ellenőrizni kell.

1000 microgramm feletti adagok alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő adat.

A szűrési fázisban, illetve a dózisfelépítési fázisban jól felszerelt feltételek mellett kell a beteget monitorozni.

A nem tolerálható, illetve életveszélyes mellékhatások kezelésére a resuscitációhoz szükséges felszerelésnek rendelkezésre kell állnia.

A műtéti kockázat akkor a lehető legalacsonyabb, ha az adagolórendszer beépítése nagy gyakorlattal rendelkező intézetekben történik.

Fenntartó kezelés: A lehető legalacsonyabb, még hatásos dó-

zist kell alkalmazni. Krónikus kezelésben, a betegek többségénél az alapbetegség progressziója, illetve a terápiás válasz csökkenése (tolerancia kialakulása miatt) fokozatosan emelni kell a napi adagot. Az adagot a tartályban lévő gyógyszer koncentrációjának vagy a pumpa adagolási sebességének megváltoztatásával, napi 10–30%-kal szabad emelni. Mellékhatások jelentkezésekor viszont napi 10–20%-kal ajánlott a dózist csökkenteni. Hirtelen jelentkező, jelentős dóziszemelést szükségessége katéter okozta szövődményekre (annak elmozdulására, illetve elzáródására), vagy pedig az adagolórendszer hibájára utal.

Krónikus kezelésben a fenntartó napi dózis 10 és 1000 µg között változik, legtöbb beteg napi 300–800 µg között van.

Hosszú távú kezelésben a betegek kb. 10%-a fokozatosan növekvő adagok mellett is refraktérré válik. Sajnos, a kialakult tolerancia kezelésére még nem alakult ki biztos terápiás eljárás, 10–14 napos baklofenmentes időszakok beiktatása azonban, mely alatt a beteget tartósítószer nélküli morfin-szulfáttal kezelik, hatásos eljárásnak bizonyult. Pár napos szünet után a baklofen iránti érzékenység visszatérhet. Ilyen esetben a túladagolás miatt jelentkező mellékhatások elkerülése végett, a dózis-beállítások alkalmazott legalacsonyabb adaggal kell a kezelést újratekdeni, majd fokozatosan emelni a napi adagot a kívánt hatás eléréséig, feltétlenül kórházi körülmények között.

Rendszeresen ellenőrizni kell a beteget, a pontos adagolást és az adagolórendszer működését. Az esetleges mellékhatások vagy fertőzés jelentkezését figyelemmel kell kísérni.

Az adagolórendszer sajátosságai: A 10 mg/ml-es és a 20 mg/ml-es Lioresal ampullákat önadagolós infúziós rendszeren keresztül történő alkalmazásra fejlesztették ki. Az alkalmazott hatóanyag koncentráció a napi adagtól, illetve az adagolás ütemezésétől függ. Az adagolórendszert előállító cég utasításait tanulmányozni és betartani kell.

Az adagolás ütemezése: A Lioresal intrathecalit leginkább folyamatos infúzió formájában alkalmazzuk, az adagolórendszer implantálását követően. Miután a beteg állapota a napi adag és a funkcionális status tekintetében stabilizálódott, a spasticitás napszaki ingadozásait követő, összetettebb adagolási eljárásokat is ki lehet próbálni. Például az éjszaka folyamán súlyosabb spasticitású betegek számára ebben az időszakban az óránkénti infundálódó hatóanyag mennyiség vagy az infúziósebesség 20%-kal növelhető. A rendszert úgy célszerű beállítani, hogy a nagyobb infúziósebesség, a kívánt hatás elérése előtt 2 órával kezdődjön el.

Az adagolás befejezése: Túladagolással kapcsolatos, súlyos mellékhatások kivételével a kezelést fokozatosan kell abbahagyni!

A Lioresal intrathecal hirtelen megvonásakor, különösen magasabb adagok esetén néhány napig tartó, hyperactiv, gyors és nehezen befolyásolható izomspasmusokkal és fokozott izomhypertoniával jellemzett állapot alakulhat ki.

Orális baklofen hirtelen megvonásakor, különösen hosszú ideig tartó kezelés után a következő tünetek jelentkezhetnek: confusio, hallucinációk, psychoticus, mániás vagy paranoid állapotok, görcsök (status epilepticus), valamint „rebound” jelenségként a spasticitás fokozódása.

Az alkalmazással kapcsolatos egyes óvó rendszabályok.

Általános: Az önadagoló rendszer csak a teszt-dózis, illetve az azt követő dózisztitrálás után ültethető be. Az első dózissal, illetve a dózisztitrálással jár, a súlyos mellékhatások (központi idegrendszeri depressio, cardiovascularis collapsus és/vagy légzési elégtelenség) következtében fellépő kockázat miatt a terápia bevezetése csak gondos orvosi felügyelet mellett, jól felszerelt intézményekben, az alkalmazási előírások pontos betartásával történhet.

A túladagolás következtében létrejövő, potenciálisan életveszélyes mellékhatások kezelésére az újraélesztési felszerelés készenlétben legyen! A kezelést a rendszer alkalmazásában gyakorlott orvosok végezzék.

A betegség követése: Az önadagolórendszer beépítését követően, különösen a terápia kezdetén, illetve minden adag-, hatóanyag koncentráció- és/vagy adagolási sebesség módosításakor a beteget fokozott figyelemmel kell kísérni, egészen a stabil terápiás hatás kialakulásáig.

Elengedhetetlen a beteg, a betegért felelős orvos, és a beteg ápolásában részt vevő személyzet pontos felviágosítása az intrathecalis kezelés kockázatáról.

A beteg kezelésében és ápolásában résztvevő minden személynek ismernie kell a túladagolás tüneteit és kezelésüket, valamint az infúziós rendszer alkalmazásával kapcsolatos szakmai követelményeket.

A beteg szűrése: Az első teszt-dózis beadásakor az életfunkciók gondos megfigyelése és nyomon követése szükséges, különösen szívbetegknél, szív- és légzési elégtelenség, a légzőizmzat bénulása esetén, valamint a légzésdepressio nagyobb kockázatával járó egyéb gyógyszert (benzodiazepint vagy opiát-származékot) szedő betegeknek.

A szűrési fázis alatt, bármilyen fertőzésben szenvedő betegen, nehéz a Lioresal intrathecalra kialakult terápiás válasz megítélése, mivel a fertőzés tünetei ellefedtetik a Lioresal hatását. Ezért a teszt-dózis beadása csak a fertőzés kizárása után történjék.

Az önadagoló rendszer beépítése: A fertőzés fokozza a sebészeti szövődésmények kialakulásának kockázatát. A rendszer beültetése ezért is a fertőzés kizárása után történjék. Szisztémás fertőzés jelenlétében továbbá a pontos dózisbeállítás is nehezebb.

A tartály újratöltése: Az önadagoló rendszert csak megfelelően képzett és gyakorlott személyzet irányíthatja, betartva a rendszert előállító cég pontos alkalmazási utasításait. Mivel a tartály kiürülése súlyos spasticus tünetek visszatérésével járhat, az újratöltés ütemezését előzetesen, gondosan kell tervezni. Az újratöltésnek szigorúan aseptikus körülmények között kell történnie. A beteg állapotától függően, minden újratöltés, vagy bármilyen, a tartályt érintő beavatkozás után a beteget egy bizonyos ideig figyelemmel kell kísérni.

Különös figyelemmel töltendő fel az intrathecalis katéterrel közvetlen kapcsolatban lévő tartályt. Az ellenőrizetlen mennyiségű hatóanyag katéterbe jutása életveszélyes túladagolást okozhat!

Mellékhatások: Központi idegrendszeri: Esetenként álomság, sedatio, szédülés, bizonytalan járás, epileptikus roham, fejfájás, paraesthesia, akkomodációs zavar (homályos látás, kettős látás), dysarthria, lethargia.

Ritkán légzésdepressio, hypothermia, nystagmus, dysphagia, álmatlanság, aluszékonyság, koordinációs zavar, memória-zavar, zavartság, desorientatio, szorongás, depressio, euphoria, dysphoria, hallucinációk, paranoia.

Öngyilkossági késztetés és kísérlet.

Szív- és érrendszeri: Esetenként vérnyomáscsökkenés, magas vérnyomás, bradycardia, Ritkán mélyvénás thrombosis, bőrpír, sápadtság.

Gyomor-bél rendszeri: Esetenként hányinger, hányás, székrekedés. Ritkán szájszárazság, hasmenés, étvágycsökkenés, dehydratio, ileus, ízézés csökkenése.

Légzőrendszeri: Esetenként dyspnoe, bradypnoe.

Urogenitalis: Ritkán vizelet-incontinentia, hólyagzavarok, ürítési nehézség, hólyagspasmus, sexualis zavarok.

Bőr- és szaruhártyák: Ritkán utricaria, alopecia, arc-oedema, diaphoresis.

A megfigyelt mellékhatások és a baklofen adása között okozati összefüggés sok esetben nem mutatható ki, hiszen a felsorolt tünetek és jelenségek sokszor az alapbetegség tüneteinek felelnek meg.

Ez alól kivételt képeznek az önadagoló rendszer miatt fellépő mellékhatások (elmozdult katéter, helyi fertőzés, meningitis, a rendszer helytelen kezelése miatt fellépő túladagolás).

Gyógyszerkölcsonhatások: A baklofen és a glükóz között kémiai inkompatibilitás áll fenn.

A Lioresal okozta specifikus gyógyszerinterakciókról nem áll rendelkezésre elég klinikai tapasztalat.

Morfinnal történt együtt adása vérnyomáscsökkenést okozott egy betegben. Együtt adásuk dyspnoét és más központi idegrendszeri tüneteket is okozhat.

Az alkohol és más központi idegrendszeri depressansok erősíthetik a Lioresal hatását.

Orális baklofen és triciklikus antidepressívumok együtt adása fokozhatja a hatást, de ilyenkor súlyos izomhypotonia is kialakulhat. Ezért ilyen kombináció csak fokozott elővigyázatossággal adható.

Mivel az orális Lioresal fokozhatja a vérnyomáscsökkentők hatását, ezért azok adagolását a gyakran ellenőrzött vérnyomásértékekhez kell igazítani.

Figyelmeztetés: Csak fokozott óvatossággal adható – a súlyos izomgyengeség és az ebből eredő elesések elkerülése érdekében – olyan betegeknek, akik számára bizonyos fokú spasticitas elengedhetetlen a függőleges testtartás vagy a mozgásképesség, illetve más funkciók megtartásához.

Előfordulhat, hogy a keringés fenntartásához és a mélyvénás thrombosis elkerüléséhez bizonyos mértékű izomhypertonia megtartása, sőt, esetenként még időnkénti spasmusok fennmaradása is szükséges.

Az orális izomelernyesztők egyidejű szedése – különösen az intrathecalis kezelés bevezetésekor –, a mellékhatások összegződése, a túladagolás és az interakciók veszélye miatt előnytelen. Elhagyásukat a beteg gondos monitorozása és orvosi felügyelet mellett kell megkísérlni. Ugyanakkor az intrathecalis baklofen terápia mellett adott izomelernyesztő szerek hirtelen elhagyását is kerülni kell.

Liquorkeringési zavarokban szenvedő betegek esetében a gyógyszer distribúciója és az izomlazító hatás kialakulása is megváltozhat. Orális baklofen alkalmazása mellett megfigyelték, hogy a psychoticus, schizopren, zavart, illetve Parkinson-kóros betegek alapbetegsége romlott, illetve visszaesés jelentkezett. Ilyen esetekben a Lioresal intrathecal csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

Epileptikus betegeknek szintén csak fokozott óvatossággal szabad adni. Esetenként túlnyomórészt Lioresal intrathecal túladagolásakor vagy gyógyszermegvonásakor, de terápiás adagban is, rohamok jelentkezése volt megfigyelhető.

Óvatosan adható autonóm dysreflexiában szenvedő betegeknek. Megvonásakor, nociceptív inger hatására dysreflexiás epizód váltható ki.

Óvatosan adható agyi keringési, valamint légzési elégtelenség esetén, mert a baklofen hatására az alapbetegség súlyosbodhat.

Az intrathecalis baklofen hatása nem interferál nem központi idegrendszeri betegségek tüneteivel és lefolyásával, mivel az intrathecalisan beadott gyógyszer szisztémás biológiai használhatósága alacsonyabb az orálisan adott gyógyszerénél. Mégis, az orális baklofennel szerzett tapasztalatok arra utalnak, hogy peptikus ulcus, vagy ulcus az anamnesisben, valamint sphincter hypertonia, illetve veseelégtelenség esetén fokozott figyelem szükséges.

Ritkán észleltek SGOT, alkalikus phosphatase- és vércukorszint-emelkedést orális baklofen adása után.

A klinikai vizsgálatokban néhány, 65 évnél idősebb beteget is kezeltek Lioresal intrathecallal, sikerrel. Az idősebb betegek érzékenyebbek az orális baklofen mellékhatásaira, különösen az adagtitrálási időszakban. Lehetséges, hogy ez az intrathecalisan adott baklofenre is vonatkozik. Gondos individualis dózisbeállítások azonban idős betegek kezelése során sem valószínű mellékhatások jelentkezése.

Terhesség, szoptatás: Patkányokon végzett állatkísérletekben az orálisan adott baklofen a maximális humán dózis 13-szorosában fokozta az omphalokele (ventralis hernia) előfordulási gyakoriságát, egeren, illetve macskákon végzett kísérletekben azonban nem.

Terhes nőknél nem végeztek jól ellenőrzött vizsgálatokat, de kimutatták, hogy a baklofen átjut a magzatba. Ezért gondos mérlegelés alapján terhességben csak akkor adható, ha a lehetséges terápiás hatás felülmúlja a magzati károsodás kockázatát. Ez a terhesség első trimeszterében a nagyobb mértékű.

Nem állnak rendelkezésünkre adatok arról, hogy Lioresal intrathecallal kezelt anyák anyatejében kimutatható-e a hatóanyag.

Gépjármű-vezetési, és fokozott baleseti veszéllyel járó munkára való alkalmasság. Intrathecalis baklofen alkalmazásakor is jelentkezhet álomság, ezért a gépjárművezetők és a veszélyes gépek mellett dolgozó betegeket, a mellékhatások miatt fellépő fokozott baleseti veszélyről tájékoztatni kell. Az orvos egyedileg határozza meg a korlátozás vagy tilalom mértékét.

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

Túladagolás: A túladagolásra utaló tüneteket a kezelés teljes időszakában, folyamatosan fokozott figyelemmel kell kísérni.

A túladagolás tünetei kialakulhatnak hirtelen, de fokozatosan is.

A túladagolás tünetei: súlyos izomhypotonia, álomság, szé-

dülés, bizonytalan járás, aluszékonyság, epilepsiás roham, tudatzavar, fokozott nyálfolyás, hányinger, hányás.

Súlyos túladagoláskor coma, légzésdepressio és apnoe.

Súlyos túladagolás kialakulhat a katéter figyelmen kívül hagyása miatt is, vagy pedig az önadagoló rendszer téves programozása miatt, de a túl gyors adagolás, valamint az intrathecalis és orális baklofen együtt adása következtében is. Túladagolás tüneteinek észlelésekor az önadagoló rendszer működését is meg kell vizsgálni.

A túladagolás kezelésére nem áll rendelkezésünkre specifikus antidotum. Általában a következő tüneti kezelés javasolt:

1. Az önadagoló rendszerből a fennmaradt baklofen oldatot sürgősen el kell távolítani.

2. Légzésdepressio esetén, a hatóanyag kiürüléséig a beteget intubálni kell.

Egyes esetekben megfigyelték, hogy fizosztigmin hatására enyhültek a központi idegrendszeri mellékhatások, az álomság és a légzésdepressio. A fizosztigmin azonban epilepsiás rohamok, bradycardia és szívingerületvezetési-zavarok jelentkezésének fokozott veszélye miatt csak óvatosan adható, 1-2 mg-os egyszeri intravénás adagban, lassan, kb. 5-10 percen keresztül, miáltal a beteget fokozott megfigyelés alatt kell tartani.

Amennyiben a beteg jól reagál a kezelésre, a légzésfunkció, valamint az éberség megtartása céljából 30-60 perces intervallumokban újabb 1 mg fizosztigmin adható. Súlyos túladagolás esetén, előfordulhat, hogy a beteg tüneteinek nem enyhülnek fizosztigmin hatására. Ilyen esetben a beteg lélegeztetésre szorulhat.

A túladagolás kezdeti szakaszában, ha a lumbalpunkció nem ellenjavallt, 30-40 ml liquor lebecsátásával csökkenthető az intrathecalis baklofen-koncentráció.

A keringés fenntartása elengedhetetlen. Epilepsiás görcsök esetén óvatosan iv. diazepam adható.

Tárolása hőtől védve 30 °C alatti hőmérsékleten.

Az ampullák csak egyszeri használatra alkalmasak. Az el nem használt részt el kell távolítani. Az ampullák nem fagyaszthatók, hővel nem sterilizálhatók.

A Lioresal intrathecal a beépített SynchroMed infúziós rendszerben 11 héten keresztül, az Infusaid pumpában 28 napon keresztül marad stabil.

Parenterálisan adott gyógyszerek alkalmazása előtt minden esetben, ha a csomagolás ezt lehetővé teszi, ellenőrizni kell, hogy nem színeződött-e el, vagy nem vált-e zavarossá az oldat.

Megjegyzés: * Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 amp (50 µg/ml); 1 amp (10 mg/20 ml);
1 amp 10 mg/5 ml.

Melléklet a Lioresal intrathecalis injekció alkalmazási előírásához

Gyógyszerbeviteli eszközök

A Lioresal inj. folyamatos alkalmazására több típusú adagoló rendszert fejlesztettek ki. Közéjük tartoznak a Medtronic SynchroMed infúziós rendszer és az Infusaid infúziós rendszer.

Mindkettő beépíthető, újratölthető tartállyal rendelkezik, melyeket általános vagy helyi érzéstelenítés alatt építenek be, általában a hasfal bőre alá. Mindkét rendszer a subarachnoidalis térben végződő katóterrel áll összeköttetésben. Az említett gyógyszer adagolási rendszerekről a gyártó cégek alkalmazási előírásaiban lehet részletes felvilágosítást kapni. Így pl.:

Drug Administration Systems, Medtronic, Inc. Minneapolis, MN 55432, USA; 1 (800) 328-0810 (válaszadás 24 órán át);
Fax: 1 (612) 574-4479

Medtronic Europa, 6, Avenue E. Van Nieuwenhuysse, 1160 Brussels, Belgium; (011-32-2) 6760-811;
Fax: (011-32-2) 6760-815

Ifusaid Inc., 1400 Providence Highway, Norwood, MA 02062, USA; 1 (617) 769-8330; Telex: 1 (617) 92 4343;
Fax: 1 (617) 769-0072

Más rendszerek alkalmazása előtt meg kell bizonyosodni a rendszer technikai alkalmasságáról, valamint a baklofen és a rendszer közti stabilitás megbízhatóságáról.

Bővebb felvilágosítás: Ciba Hungaria Kft. 1025 Bp. Hűvösvölgyi út 83.

Flozet kapszula

A szelektív szerotonin-reuptake gátló (SSRI) antidepresszánsok csoportjába tartozó szer, amely szelektíven növeli a központi idegrendszer szerotonininforgalmát, a szerotonin neuronális újrafelvételének gátlása útján. Csekély antimuscarinerg mellékhatása van. Anticholinerg és alfa-adrenerg antagonistá hatással nem rendelkezik. A depressio minden formájában javallt.

A gastrointestinalis tractusból jól felszívódik. A maximális plazmakoncentráció az orális adagolást követő 4-8 órán belül alakul ki. A plazmafehérjékhez kb. 95%-ban kötődik.

A fluoxetin felezési ideje 2-3 nap.

A fluoxetin nagy része a májban metabolizálódik a citokrom P-450 enzimrendszeren át. Fő metabolitja a norfluoxetin – melynek felezési ideje 7-9 nap – hasonló farmakológiai tulajdonságokkal rendelkezik, mint az alapvegyület. A kiürülés jelentős része a vesén keresztül történik.

Hatóanyag: 20 mg fluoxetinum (fluoxetinium chloratum formájában) világoszöld felső részű és krémszínű alsó részű keményszelatin kapszulánként.

Javallatok: A depressio minden formája

– psychoszociális hatásokra kialakult reaktív depressziós állapotok

– depressív kórképek
– major depressív epizód – endogen depressio (érzelemisszárság, indítékszegénység, somatikus panaszok)
– dysthymia – krónikus depressív zavar
– atípusos depressio (jellemzői: a hyperphagia, a hypersomnia)

– pánik szindróma

– phobiák

– kényszerbetegség (obsessiv-compulsiv betegség, OCD).

Ellenjavallatok:

– a készítménnyel szembeni túlérzékenység

– súlyos veseelégtelenség (GFR 10 ml/perc alatt), a kumuláció veszélye miatt.

– gyermekkor (18 év alatt – a kellő vizsgálati eredmények hiánya miatt)

– instabil epilepsia

– szoptatás

– terhesség (relatív ellenjavallat, l. Figyelmeztetés).

Adagolás: A fluoxetin terápia kezdetén és elhagyásakor figyelembe kell venni az alapvegyület 2-3 napos felezési és az aktív metabolitok 7-9 napos felezési idejét.

Kezdeti adagja 20 mg/nap, amit reggel, étkezés után kell bevenni. Ha szükséges, néhány hét után az adag emelhető. Szokásos adagolása 20-40 mg/nap (1-2 kapszula). A legnagyobb napi adag 80 mg-ig (4 kapszula) terjedhet.

Ha 20 mg-nál nagyobb a javasolt napi gyógyszer mennyiség, akkor egyenlő adagokban (reggel és este) 2 részletben célszerű bevenni.

Időseknek, kis súlyú betegeknek, valamint enyhe vagy közepes súlyos máj- és/vagy vesebetegségben szenvedő betegeknek (GFR 10-50 ml/perc) a másnapenkénti vagy harmadnapenkénti gyógyszerbevitel javasolt, általában 1 kapszula.

Idősek legnagyobb napi adagja a 60 mg-ot ne haladja meg.

A kellő antidepresszáns hatás eléréséhez – úgy mint más antidepresszánsok esetében – legalább 4 hetes adagolásra van szükség.

Mellékhatások:

Általános: asthenia, láz.

Idegrendszeri: fejfájás, ingerlékenység, álmatlanság, esetenként aluszékonyság, szorongás, remegés, szédülés, fáradtság, az érzékelés zavara, a koncentráció képesség csökkenése, libido csökkenése, igen ritkán epilepsiás roham, mania vagy hypomania.

Légzőrendszeri: dyspnoe (ami az igen ritkán előforduló tüdőelváltozások – hystopathológiával kimutatható gyulladással járó folyamatok és/vagy fibrosis – bevezető tünete lehet).

Cardiovasculáris: ritkán angina, arrhythmia, hyper- vagy hypotensio, migraine.

Emésztőrendszeri: hányinger, hányás, hasmenés, szájszárazság, ízérzési zavar, étvágytalanság, anorexia, emésztési zavar, székrekedés, hasi fájdalom, flatulencia.

Bőr- és függelékei: izzadás, bőrkürtés (maculás, maculopapulosus, urticariás) viszketés. Ritkán szérumbetegség, anaphyla-

xiaszerű reakciók jelentkezhetnek. Igen ritkán – feltehetőleg vasculitissal összefüggésben – súlyos szisztémás reakciók alakulhatnak ki.

Vérképző és nyirokkeringési: ritkán anaemia és lymphadenopathia.

Urogenitalis: szexuális diszfunkciók (késletetett vagy gátolt ejakuláció), vérzési rendellenességek, vaginitis, vizeletzavarok (incontinentia, vizeletretentio).

Fluoxetin kezelés kapcsán – főleg idős, diureticumot szedő vagy bármely okból hypovolaemiás betegeken – hyponatraemia alakulhat ki, amely a terápia elhagyása után rendeződik (ok feltehetőleg az ADH nem megfelelő szekréciója).

A fluoxetin szedésével egy időben – de nem bizonyítottan oki összefüggésben – az alábbi tüneteket írták le: agyi vascularis történes, zavartság, dyskinesis, ecchymosis, gastrointestinalis vérzés, hyperprolactinaemia, pancreatitis, öngyilkossági gondolatok, thrombocytopenia, thrombocytopeniás purpura, vaginális vérzés a gyógyszer abbahagyását követően, erőszakos viselkedés.

Gyógyszerkölcsonhatások: MAO-gátlókkal I. Figyelmeztetés.

Egyéb triciklusos antidepressánsokkal: a triciklusos antidepressánsok plazmakoncentrációja több mint kétszeresére nőhet már a terápiás hatás fellépése előtt.

Litiummal: együtt adásuk esetén a litiumszint emelkedése és csökkenése egyaránt előfordulhat. Ritkán litium-toxicitás léphet fel. A két szer együtt adása esetén a litiumszint szoros kontrollja szükséges.

Diazepam: a diazepam felezési ideje megnőhet.

Triptofánnal együtt alkalmazva agitatio, nyugtalanság, gastrointestinalis mellékhatások léphetnek fel.

Miután a fluoxetin igen nagy mértékben kötődik a plazmafehérjékhez, együtt adva más plazmafehérjékhez nagymértékben kötődő gyógyszerrel (pl. digitoxinnal) versengés alakulhat ki a plazmakötődési helyekért. Az együtt adott gyógyszerek plazmakoncentrációja megváltozhat.

A központi idegrendszerre ható egyéb szerekkel: együtt adása fokozott óvatosságot igényel. (Klinikailag szignifikáns interakciót nem mutattak ki a fluoxetin és klorotiazid, etanol, szekobarbitál, tolbutamid, warfarin között.)

Figyelmeztetés: MAO-bénító adása után legalább 14 napos szünetet kell tartani a fluoxetin-terápia megkezdése előtt, illetve a fluoxetin-terápia befejezése után – tekintettel az alapvegyület és az aktív metabolitok hosszú felezési idejére.

Fluoxetin-terápia után MAO-inhibitorral történő kezelés minimalisan 5 hetes várakozási periódus után kezdhető.

Amennyiben a megadottnál rövidebb idő telik el a két szer alkalmazása között, súlyos, halálessel járó reakciók alakulhatnak ki: hyperthermia, rigiditas, myoclonus, autonom instabilitás az életjelenségek fatális fluctuációjával, elmezavar extrém agitációval, deliriummal, mely comához vezethet.

A reakciók kezelésére orálisan cyproheptadin, vagy vénásan dantrolen adása javasolt.

A terápia kezdetén a betegek egy részén szorongás, álmatlanság léphet fel, mely reverzibilis.

A betegek nagy részének az étvágya megváltozik. Normál testsúlyúaknál kisebb (1–2 kg), nagyobb testsúlyúaknál jelentősebb (3–5 kg) testsúlycsökkenést írtak le.

Bőrpír, kiütések vagy egyéb allergiás tünetek jelentkezésekor – ha egyéb ok kizárható – a gyógyszer adását azonnal fel kell függeszteni, mert igen ritkán halálos kimentelű szisztémás reakció alakulhat ki.

A fluoxetin epilepsziás rohamot válthat ki, ekkor a kezelést azonnal fel kell függeszteni. Fokozott görcskésztséget mutató betegeknek és/vagy gondozott epilepsziásoknak történő alkalmazása fokozott körültekintést igényel. Insztabil epilepsziában szenvedőknek alkalmazása kerülendő.

Fluoxetin-terápia mellett elektrookk-kezelést csak kivétele-

sen, igen indikolt esetben ajánlott elvégezni, mert ritkán prolongált rohamok alakulhatnak ki.

A fluoxetin jelentős részben a májban metabolizálódik és a veséken keresztül választódik ki. Károsodott májműködésű és/vagy enyhe-középsúlyos vesebetegségben szenvedőknek (GFR 10–50 ml/perc) a gyógyszer csökkentett (másod- vagy harmadnaponkénti adagolása javasolt a kumuláció veszélye miatt. Szívbetegnek történt alkalmazására kisszámú tapasztalat áll rendelkezésre. Akut szívbetegségben (ischaemia, ingerképzesi és ingerületvezetési zavarok esetén) óvatosság szükséges. Esetenként anginát, AV-blokkot nem eredményező vezetési zavart írtak le. Ajánlott a gyakori EKG kontroll.

Fluoxetin-kezelés esetén diabeteses betegeken kezdetben hypoglycaemia léphet fel, a terápia befejezése után hyperglycaemia jelentkezhet, ezért a diabetesben szenvedők vércukorértékeinek szoros ellenőrzése szükséges. Az antidiabeticum újra beállítása válhat szükségessé.

Alkalmazása alatt a szérum-Na szint (hyponatraemia veszély) a vérkép (thrombocytaszám is), EKG és a májenzimek ellenőrzése javasolt.

A depressio kezelése során, különösen amíg kellően stabil terápiás eredmény nem alakult ki, fennáll a suicidium veszélye.

Kényszerbetegségben a kellő terápiás hatás 4–6 hét múltán jelentkezik.

Psychosis maniaco-depressívában nem javasolt, mert esetenként maniát válthat ki.

Terhességben kellő vizsgálati eredmények hiányában adása csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján írható elő.

Szoptatás alatt adása nem javasolt, mivel az anyatejben kiválasztódik. Mérések alapján az anyatejben a fluoxetin és norfluoxetin együttes koncentrációja az anyai plazmakoncentráció kb. egynegyede. Veszélytelensége a csecsemőre nem bizonyított. Szoptatással egyidejű fluoxetin-kezelés nem ajánlott. Megfontolandó vagy a szoptatás, vagy a gyógyszer alkalmazásának felfüggesztése.

A psychomotoros tevékenységet nem befolyásolja, azonban az ítélőképességet, koncentrálóképeséget ronthatja, ezért alkalmazásának első időszakban baleseti veszéllyel járó munka és gépjárművezetés kerülendő. Az orvosnak egyedileg kell meghatározni a vonatkozó tilalom, ill. korlátozás mértékét és időtartamát.

Alkalmazása alatt az alkoholfogyasztás kerülendő.

Túladagolás: Adagolása széles határok között biztonságos.

Extrém fokú túladagolás esetén generalizált convulsio (grand mal) léphet fel. Önmagában a fluoxetin-túladagolás miatt halálestet rendkívül ritka. A betegek általában maradandó károsodás nélkül gyógyultak.

Enyhébb mérgezés tünetei, tachycardia, accomodatiós zavarok, hányinger, hányás, agitatio, mania, hypomania, nyugtalanság, központi idegrendszeri izgatottság, különböző erősségű szívritmuszavarok, melyek maradandó károsodást nem okoznak.

Halálos kimentelű túladagolás fluoxetin + maprotilin, fluoxetin + kodien + temazepam együttes adásakor felléphet.

Specifikus antidotuma nem ismert.

Túladagolás esetén a szabad légutak biztosítása, keringési, légzési paraméterek monitorozása, szükség esetén általános tüneti és supportív kezelés javasolt.

Állatkísérletekben az epilepsziás görcsrohamok megszüntetésére diazepamot alkalmaztak. Nagy térfogaton történő eloszlása miatt a forszírozott diuresis, peritoneális és haemodialysis vagy vércsere eredményessége vitatott. Javasolt a hánytatás, gyomormosás, aktív szén szorbittalal együtt adva.

Eltartása 30 °C alatti szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 14 kapszula; 28 kapszula.

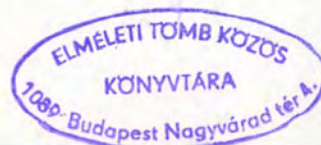
Dr. Hardy Gézané – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Orvosi Hetilap

1996. december 15.

137. évfolyam – 50. szám

| | |
|--|------|
| A multidrog rezisztencia jelentősége a rosszindulatú daganatok terápiájában Pitlik Ervin dr., Holló Zsolt dr. | 2783 |
| KLINIKAI TANULMÁNYOK | |
| Egészségügyi dolgozók C hepatitis szűrővizsgálata a Szent László Kórházban Mihály Ilona dr., Lukács Adrienne dr., Telegdy László dr., Ibrányi Endre dr. | 2791 |
| ÚJ DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK | |
| CT vezérelt beavatkozások a rectum resectióját követő kismencedencei elváltozásokban Puskás Tamás dr., Barta Miklós dr. | 2795 |
| GENETIKAI TANULMÁNYOK | |
| Alfa-thalassaemia/mentális retardatio syndroma – egy új, X kromoszómához kötött, recesszív öröklődésű tünetegyüttes Morava Éva dr., Kosztolányi György dr. | 2799 |
| RITKA KÓRKÉPEK | |
| Pseudomyxoma peritonei Besznyák István dr., Pommersheim Ferenc dr., Tóth József dr. | 2803 |
| HORUS | |
| Dr. Schulhof Ödön (1896–1978) Vértes Péter dr. | 2809 |
| Híres tudóstalálkozó 150 évvel ezelőtt (A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók VII. vándorgyűlése) Kiss László dr. | 2809 |
| Tormay Károly emlékezete halála 125. évfordulóján Kapronczay Károly dr. | 2812 |
| FOLYÓIRATREFERÁTUMOK | 2815 |
| BESZÁMOLÓK | 2828 |
| KÖNYVISMERTETÉSEK | 2831 |
| HÍREK | 2827 |
| PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK | 2836 |
| GYÓGYSZER HÍRADÓ | 2832 |



Springer

Markusovszky Alapítvány



Macska a talpán !

CHINOTAL[®]

draszé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

**Közgyógyellátás terhére
térítésmentesen rendelhető !**

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



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

December 15, 1996. Volume 137. No. 50.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The significance of multidrug resistance in
the therapy of human malignancies
Pitlik, E., Holló, Zs. 2783

CLINICAL STUDIES
Prevalence of hepatitis C antibody
in hospital personnel
Mihály, I., Lukács, A., Telegdy, L., Ibrányi, E. 2791

NEWER DIAGNOSTICAL METHODS
CT guided interventions in pelvic diseases
after rectal resection
Puskás, T., Barta, M. 2795

GENETIC STUDIES
Alpha thalassaemia mental retardation -
a new X-linked mental retardation syndrome
Morava, É., Kosztolányi, Gy. 2799

RARITIES
Pseudomyxoma peritonei
Besznay, I., Pommersheim, F., Tóth, J. 2803

HORUS
Ödön Schulhof M. D. (1896-1978)
Vértes, P. 2809

Famous congress of scientists 150 years ago
Kiss, L. 2809

Károly Tormay M. D. died 125 years ago
Kapronczay, K. 2812

FROM THE LITERATURE 2815

CONGRESS REPORTS 2828

BOOK REVIEWS 2831

NEWS 2827

DRUG NEWS 2832

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, VIII. Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-3441),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.
Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft, félévre 3984,- Ft,
negyedévre: 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 50. szám - 1996. december 15.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY 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., Btáge 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. Árkay 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, 96.27271
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, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget 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 gépirással, 2-es sorközrel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségre küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdal; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalra 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 történjen 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 kézírathoz 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 törteként 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 kutató 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”) irandó. 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 történjen.

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 márkanev 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.

A multidrog rezisztencia jelentősége a rosszindulatú daganatok terápiájában

Pitlik Ervin dr.¹ és Holló Zsolt dr.²

Semmelweis OTE II. Belklinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)¹

Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.) Membrán és Izotópdiaosztikai Osztály (osztályvezető: Sarkadi Balázs dr.)²

A rosszindulatú daganatok egy része kemoterápiára eleve rosszul reagál, intrinszik módon rezisztens. Jelentős hányadukban a kezdeti ígértes terápiás eredmények után relapszus, metasztázisok jelentkeznek, szerzett kemorezisztencia alakul ki. A multidrog rezisztencia jelenségéért felelős fehérjék tanulmányozása a klinikai problémáknak köszönhetően az elmúlt 10 esztendő egyik legintenzívebben kutatott területévé vált. A multidrog rezisztenciának számos biokémiai mechanizmusa ismert. A központi szerepet azonban azok a sejtmembránban található, filogenetikailag rendkívül konzervatív transzportfehérjék játsszák, amelyek az ATP energiáját közvetlenül felhasználva távolítják el a sejtekből a különböző toxikus anyagokat, xenobiotikumokat és citosztatikumot is. E fehérjék klinikailag és biokémiaiailag legalaposabban jellemzett tagja a P-glikoprotein, mely eltérő kémiai szerkezetű, természetes eredetű, hidrofób vegyületeket pumpál ki a sejtekből. Az 1992-ben azonosított multidrog rezisztenciához társuló fehérje (MRP) is széles szubsztrátspecificitású transzportfehérje, azonban a hidrofób, természetes eredetű vegyületek mellett szokatlan módon organikus anionok, glukuronid és glutation konjugátumok is szubsztrátjai. Az irodalmi áttekintésben a szerzők igyekeznek megismertetni az olvasót a multidrog rezisztenciát okozó fehérjék klinikai szempontból is izgalmas, alapvető biokémiai tulajdonságaival; a fehérjék kimutatására alkalmas korszerű diagnosztikai lehetőségekkel és ezek korlátaival. Jellemzik az egyes daganatok multidrog rezisztens fenotípusát, összefoglalják a rezisztencia felfüggesztésére irányuló terápiás próbálkozásokat és ezek biokémiai hátterét.

Kulcsszavak: multidrog rezisztencia, P-glikoprotein, multidrog rezisztenciához társuló fehérje (MRP), revertálószér, citosztatikum

The significance of multidrug resistance in the therapy of human malignancies. Some human malignant tumours respond poorly to initial chemotherapy, indicating that they possess intrinsic resistance. On the other hand, in a significant portion of tumours after early promising results of therapy, the patients relapse, metastases appear, and acquired resistance to chemotherapy develops. The broad spectrum-resistance against chemotherapy is called multidrug resistance (MDR), and due to its clinical significance, studying of proteins responsible for multidrug resistance has become one of the most active research areas in biomedicine. There are several molecular mechanisms responsible for multidrug resistance. A group of filogenetically conservative plasmamembrane proteins actively extrudes different toxic compounds, xenobiotics, and also cytotoxic drugs from drugresistant cells by using the energy of ATP. The clinically and biochemically most thoroughly characterized member of these proteins is the P-glycoprotein, which pumps hydrophobic drugs of natural origin and different chemical structure out of the cells. The recently cloned multidrug resistance associated protein (MRP) has also a broad substrate specificity, thus resembling P-glycoprotein. However, besides hydrophobic compounds, organic anions, glucuronide and glutathione conjugates are also excellent substrates of the MRP. The basic and clinically relevant properties of proteins causing multidrug resistance and the state of the art of current diagnostic approaches are summarized in this literature review. The different malignancies are characterized from the point of view of their multidrug resistance and recent clinical and biochemical data concerning therapeutic approaches for reversal of multidrug resistance are also presented.

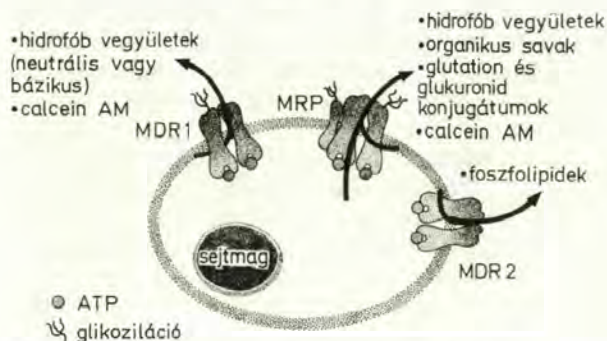
Key words: multidrug resistance, neoplasms-therapy, P-glycoprotein, multidrug resistance-associated protein (MRP), anti-neoplastic agents, reverting agents

A rosszindulatú daganatok terápiája a XX. század végén – minden látványos sikere ellenére – az orvostudomány megoldatlan problémáinak egyik elkeserítő példája. Vanak viszonylag ritkán előforduló tumorkok (mint például a here csírasejtes tumorai, choriocarcinoma, Wilms-féle tumor, gyermekkori akut lymphoid leukaemia, Hodgkin-kór, agresszív non-Hodgkin lymphomák), amelyek kom-

binált citosztatikus kemoterápiára többnyire kiválóan reagálnak és a betegek jelentős hányada meggyógyítható. A leggyakrabban előforduló malignus tumorkok esetében azonban (szájüregi, nyelöcső-, gyomor-, vastagbél-, végbél-, máj-, hasnyálmirigy-, vese-, prostata-, hólyag- és emlőrák, valamint a tüdő rosszindulatú daganatai) kemoterápiára általában rosszul reagálnak, egyesek

közülük intrinzik módon rezisztensek. Más daganattípusok kezdetben jól reagálnak a kemoterápiára, sőt teljes remissziót is sikerül elérnünk, a későbbiekben viszont szinte törvényszerűen relapszus vagy a primer tumor metasztázisai jelentkeznek és a kemoterápia ekkor már hatástalannak bizonyul. Ezt a jelenséget szokás szerzett rezisztenciának nevezni.

A malignus tumorok kemoterápiával szembeni „széles spektrumú” rezisztenciáját multidrog rezisztenciának (MDR) nevezték el (1, 9). Az elsőként azonosított, biokémiailag és klinikailag legalaposabban jellemzett multidrog transzportfehérje a P-glikoprotein (19). 1992-ben határozták meg egy új, a P-glikoproteinhez sok tekintetben hasonló fehérje, a multidrog rezisztenciához társuló fehérje (multidrug resistance-associated protein, MRP) aminosavszekvenciáját (4, 48) (1. ábra).



1. ábra: Multidrog rezisztencia fehérjék a sejtben

A gyógyszerrezisztenciának számos más mechanizmusa is ismert, ez a DNS és RNS replikációban, a gyógyszerek inaktivációjában közvetlen szerepet játszó, a citoplazmában vagy sejtmagban található fehérjék (mutációk következtében) megváltozott működésének a következménye.

A P-glikoprotein mediált multidrog rezisztencia bizonyítékai

A „klasszikus”, P-glikoprotein-függő multidrog rezisztencia jelenségét az 1960-as években fedezték fel tumorsejt-tenyészetekkel végzett *in vitro* kísérletek során. Az eredetileg kizárólag vinblastinnal szemben rezisztens P388 egérleukaemia sejtek keresztrezisztensnek bizonyultak dactinomycinnel, vincristinnel, daunorubicinnel szemben is (20), és a jelenségért a vizsgált sejtek csökkent intracelluláris gyógyszer-akkumulációja volt felelős. Ling és munkacsoportja 1976-ban számolt be arról, hogy kolhicinnel szemben rezisztens hőrscsög ovarium (CHO) sejteken egy új ~170 kDa molekulatömegű, plazmamembrán-kötött glikoprotein, a P-glikoprotein jelent meg nagy koncentrációban (19). A P-glikoprotein (más néven MDR1, P-gp vagy P-170) mennyisége és a gyógyszerrezisztencia mértéke között egyenes arányosságot tapasztaltak.

Számos *in vitro* és *in vivo* kísérleti adat bizonyítja, hogy a klasszikus multidrog rezisztencia jelenségért a P-glikoprotein fokozott expressziója felelős. A P-glikoprotein gént gyógyszerérzékeny sejtvonalba transzfektálva, fokozott MDR1 expresszió

mérhető, és a sejtek számos gyógyszerrel (Vinca alkaloidok, epipodophyllotoxin, anthracyclinek, citotoxikus antibiotikumok) szemben rezisztenssé válnak, miközben methotrexat- és cisplatinérzékenységük megmarad (11, 40). Gyógyszerrezisztens sejtekből készített membránpreparátumon gyógyszerekkel stimulálható ATP-áz aktivitás mérhető (31). A humán MDR1 gént hordozó transzgén egér csontvelőjében az indukált P-glikoprotein expresszió megvédi a hemopoetikus sejteket a daunorubicin vagy taxol kezelés által okozott mielosuppressziótól. Előrehaladott emlő- és ovarium-carcinomás betegekben ilyen *in vivo* kísérletek alapján kerülhet majd sor a hemopoetikus sejteket érintő génterápiás beavatkozásra azzal a céllal, hogy emelt dózisu kemoterápiás kezelést lehessen végezni az életet fenyegető mielosuppresszív mellékhatások nélkül (3).

A P-glikoprotein expressziója és fiziológiás funkciói különböző szövetekben

A tumorszövetekben tapasztalt fokozott mértékű expresszió a citosztatikus terápiát nehezíti; azonban a P-glikoprotein fiziológiás funkciója – figyelembe véve, hogy hasonló funkciójú energiaigényes transzportfehérjék baktériumokban, gombákban, egysejtűekben és emlősökben is találhatóak – valószínűleg a természetben előforduló vagy a szervezetben képződő, többnyire toxikus vagy testidegen hidrofób molekulák sejtekből történő eliminálása.

A P-glikoprotein expressziója szövetspecifikus, és általában azokban az emberi szövetekben, ill. sejtekben a legnagyobb, amelyek a szervezet első védelmi vonalát képviselik, szekréciós funkciót látnak el vagy valamely fontos szerv védelmét szolgálják. Immunhisztokémiai és *in situ* hibridizációs módszerrel a vékony- és vastagbél nyálkahártya-sejtjeiben, a proximális vesetubulusok apikális membránjában, az epeutak hámszövetében, a pancreaszvezeték hámszövetében, a bronchusnyálkahártya-sejtjeiben, a mellékvesekéreg-sejtjeiben, az agy, a here és a placenta kapillárisainak endothelisejtjeiben, endometrium- és cervixsejtjeiben mutatták ki a MDR1 fehérje (ill. mRNS) jelenlétét (9, 38). A mellékvesekéregben a szteroidtranszportban játszhat szerepet; a vesében karcinogén anyagok, xenobiotikumok és gyógyszerek exkrécióját végezheti. Az agyban a funkcionális vér-agy gát, a herében pedig a vér-here gát fenntartásában lehet szerepe, azaz barriert képez különböző toxikus anyagokkal szemben (23). A szervezet önfenntartása és szaporodása szempontjából alapvető csontvelői őssejtek (mieloid progenitor sejtek, a pluripotens őssejtek) és perifériás vér T és B limfocitái, a természetes killersejtek és monociták is kismértékben MDR1 pozitívnak bizonyultak (23).

A P-glikoprotein működése

A multidrog transzporter működése alapvetően különbözik a klasszikus, ATP-függő membrántranszportfehérjék (pl. a Na-K-ATPáz) működésétől, melyek általában hidrofil közegből (pl. a citoplazmából) egy membránnal elhatárolt másik hidrofil közegbe (pl. az extracelluláris térbe) pumpálják ki szubsztrátjaikat. Bár a pumpaműködés pontos molekuláris mechanizmusa egyelőre nem ismert, az egyik legelfogadottabb hipotézis szerint a P-glikoprotein hidrofób szubsztrátjait a plazmamembránban ismeri fel és köti meg, majd „hidrofób porszívóként”, ATP energiáját felhasználva távolítja el őket a sejtől. A P-glikoprotein szubsztrátjait nem annyira specifikus térszerkezetük alapján, hanem a közepes méret, erős

hidrofób karakter, enyhén pozitív vagy neutralis töltés szerint „válogatja” ki (46). A P-glikoproteinnel kölcsönhatásba lépő, általában természetes eredetű gyógyszereknek a legtöbb esetben intracelluláris célpontja van (pl. DNS, tubulin stb.). Működő P-glikoprotein mellett ezek a célhelyek vetélkednek a szubsztátmolekuláért a membrántranszporter kötőhelyeivel. A P-glikoprotein-mediált pumpamechanizmus működése következtében megnő a gyógyszeres effluxa, influxa pedig csökken (9).

A multidrog rezisztencia fehérjék az ABC transzportfehérjék családjába tartoznak

A humán MDR géncsaládnak 2 tagja van: a P-glikoprotein, amely a MDR1 gén terméke, és a MDR2 fehérje. A MDR1 gén expressziójának szabályozásában többféle molekula vehet részt, pl. a progeszteron, egyes hősök fehérjék, bizonyos celluláris onkogének, pl. a p53 és a ras, emellett bizonyítékok vannak mRNS szintű és extenzív poszttranszlációs módosulásokra (9).

Számos, a P-glikoproteinhez hasonló struktúrájú fehérje ismert, amelyek mindegyike a sejtmembrán transzportfolyamataiban vesz részt vagy valamely membrán multiprotein transzport-komplexum tagja, illetve alegysége. Ma ezeket a fehérjéket az „ABC” (ATP-binding cassette) molekulacsaládba soroljuk (13). Prokaryotákban több mint 50 különböző, az ABC-szupercsaládba tartozó fehérjét írtak le, és e fehérjék peptidok, aminosavak, cukrok, poliszacharidok és anionok aktív, ATP-függő transzportjában vesznek részt. Eukaryotákban is számos P-glikoprotein homológ gén található, a teljesség igénye nélkül talán a malária-plazmódiumok chloroquin-rezisztenciájáért felelős pfmdr1 génjét és a gyógyszerrezisztens Leishmania speciosekben kimutatható homológ géneket érdemes megemlíteni.

Az ABC transzporterek családjába sorolt emberi fehérjék kiemelkedő patobiokémiai jelentőségűek és a jelenleg folyó orvosi-biokémiai kutatások homlokerében állnak. E géncsaládba tartoznak a humán MDR géncsalád tagjai; a MRP; a cisztikus fibrózis transzmembrán regulátor fehérje (CFTR) (29), melynek mutációi az egyik leggyakoribb genetikai eredetű humán megbetegedést okozzák: a MHC I-hez kapcsolódó antigénprezentációban kulcsszerepet játszó TAP1/TAP2 fehérjekomplex, amely a bemutatásra kerülő oligopeptideket szállítja a citoszolból az endoplazmás retikulum lumenébe.

A MDR2 fehérje a foszfolipid transzportban játszik szerepet

Emberben a MDR géncsalád másik tagja a MDR2 (néha mdr3-nak is nevezik), ez elsősorban a májban expresszálódik és aminosavszekvenciája a MDR1-ével 80 százalékban egyezik (41). Olyan knock out egerekben, amelyekben „elrontották” a MDR2 gént, az epesav termelés normális maradt, azonban az összetevők közül eltűntek a foszfolipidek.

Az *in vivo* és *in vitro* kísérleti adatok alapján a MDR2 fehérje – valószínűleg „flippáz”-ként működve – az epespecifikus foszfolipideket (foszfatidilkolint) a hepatociták sejtmembránjának belső rétegéből áthelyezi a külső rétegbe, így lehetővé válik a foszfolipidek kilépése az epecanaliculusba, és epesavas sók jelenlétében a micellaképződés. A transzlokációs folyamat ATP energiájának felhasználásával megy végbe. A MDR2

fehérje tehát részt vehet a sejtmembrán lipid-aszimmetriájának létrehozásában, a foszfatidilkolin epecanaliculusba történő transzportjában, azonban e fehérje működése nem okoz multidrog rezisztenciát (28).

A multidrog rezisztenciához társuló fehérje (MRP)

Korábban is ismert volt, hogy egyes nehezen kezelhető malignus tumorokból származó, tüdő, emlő, fibrosarcoma és leukémiás sejtvonalak bár multidrog rezisztens sajátságokkal rendelkeztek, nem expresszálták a P-glikoproteint. 1992-ben ilyen gyógyszerrezisztens, de nem P-glikoproteinexpresszáló sejtekből kiindulva klónozták és azonosították egy alternatív multidrog-rezisztencia fehérje, a MRP primer bázisszekvenciáját (4). A MRP génnel transzfektált sejtek gyógyszerrezisztenssé válnak és aktívan transzportálnak különböző citosztatikumokat, azonban a MRP szubsztátspecifitása jelentősen eltér a P-glikoproteinétől: a hidrofób, természetes eredetű citosztatikumokon kívül hidrofil glukuronid- és glutationkonjugátumokat és organikus anionokat is köt és szállít (48).

A diagnosztikai lehetőségek hasonlóak az MDR1 esetében alkalmazható módszerekhez, egyelőre azonban inkább kísérleti jellegűek. A legelterjedtebbek a különböző mRNS kimutatására alkalmas módszerek, ezenkívül az eddig elkészült monoklonális antitestekkel immunhisztokémiai, immunoblot és áramlási citometriai vizsgálatok végezhetőek. A funkcionális módszerek közül a rhodamin 123 transzport (47) mérése és a kvantitatív calcein akkumulációs próba (14, 17) alkalmazható.

A MDR1 gén- és fehérjeexpresszió vizsgálómódszerei

A MDR1-expresszió vizsgálatára használt módszerek sokfélesége is jelzi, hogy nincsenek standardizált metodikák a MDR1 klinikai diagnosztikájában és nem alakult még ki konszenzus a szimultán alkalmazandó módszereket tekintve. Kvantitatív eredmények helyett gyakran csak kvalitatív adatokra támaszkodhatunk, s nincsenek megbízható összehasonlítható adatok az egyes módszerek által nyújtott információk és a betegségek klinikai lefolyása közötti összefüggésekről sem. A szakirodalomban közölt eredmények összehasonlítását rendkívül megnehezíti, hogy a különböző szerzők eltérő kritériumok alapján határozzák meg a „P-glikoprotein pozitivitást”.

A RT-PCR rendkívül érzékeny [igen kis mennyiségű (pl. biopsziás) minta vizsgálatára alkalmas], de nehezen kvantifikálható módszer; emiatt vannak, akik a jó reprodukálhatóság és kvantifikálhatóság miatt a RNS-slot blot technikát részesítik előnyben (7). Fontos megemlíteni, hogy a mRNS kimutatáson alapuló módszerekkel túlbecsülhető a tumorsejtek RNS tartalma, adott esetben a fiziológiásan is kimutatható RNS detektálható (pl. limfocitákban). Az immunhisztokémia eléggé érzékeny, alkalmas a tumorsejtek heterogenitásának kimutatására, de nehezen kvantifikálható. A gélelektroforézis/immunoblot technika bár megfelelő érzékenységgel, időigényessége miatt inkább kutatási célokra alkalmazható. A legáltalánosabban a megfelelő specificitású és extracelluláris epitópokat felismerő monoklonális antitestekkel (MRK16, UIC2, 4E3) (9) végzett MDR1 fehérje kimutatás terjedt el. Az áramlási citometria előnye, hogy lehetővé teszi a tumorsejtek és egyéb sejtpopulációk elkülönítését, információt nyújt a tumorsejtpopuláció(k) heterogenitásáról és egyéb tumorsejt marker vizsgálatokkal kombinálható. A funkcionális vizsgálatok közül a klinikumban alkalmazott citosztatikumokkal végzett rezisztencia vizsgálatoknak és fluoreszcens festékekkel, pl. calceinnal végzett kvantitatív vizsgálatoknak (15, 17) van létjogosultsága.

A diagnosztikai problémát szimultán több módszerrel érdemes megközelíteni, és a mRNS-, ill. fehérje-kimutatáson alapuló módszer(ek)e)t kvantitatív funkcionális vizsgálatokkal kombinálva elvégezni. Megfelelő diagnosztikai és klinikai tapasztalatok megszerzése után, a nem túl távoli jövőben talán lehetővé válik, hogy meghatározott gyógyszerrezisztencia-profil szerint, egyénre szabottan módosítsuk az elfogadott kombinált kemoterápiás kezeléseket, esetleg egyéni terápiás protokollokat állítsunk össze.

A multidrog rezisztencia humán daganatos betegségekben

Az, hogy a P-glikoprotein in vivo expressziója (1. táblázat) relevánsan csökkenti a különböző malignus tumorok kemoterápiával szembeni érzékenységét, általánosan elfogadott, bár minden kétséget kizáróan még nem bizonyított tény. Akut myeloid és lymphoid leukaemia, myeloma, lymphoma, rhabdomyosarcoma és neuroblastoma eseteket elemezve számos kutató arra a következtetésre jutott, hogy a P-glikoprotein észlelhető/kimutatható szintje a diagnózis idején rossz prognózist jelent, míg a fehérje hiánya hosszú távú túlélésre ad esélyt.

1. táblázat: Tumorsejtek MDR1 mRNS expressziója

MDR1 RNS szintek kezeletlen tumorokban

| | |
|-------------------------|-----------------------|
| • Rendszerint magas | • Többnyire alacsony |
| colon | kissejtes tüdőrák |
| vese | nem kissejtes tüdőrák |
| máj | gyomor |
| mellékvesekéreg | oesophagus |
| pancreas | ovarium |
| carcinoid | emlő |
| • Néha magas | Wilms-tumor |
| akut leukaemiák | prostata |
| lymphomák | thymoma |
| nem kissejtes tüdőrák | pajzsmirigy-carcinoma |
| (neuroendokrin jellegű) | hólyag-carcinoma |
| CML blasztos krízis | fej-nyak tumorok |
| neuroblastoma | |

Kezelt tumorok megemelkedett MDR1 RNS szinttel

neuroblastoma
sarcoma
ovarium-carcinoma
akut leukaemiák
lymphomák
phaeochromocytoma
emlő-carcinoma
myeloma multiplex

A klinikai vizsgálatokkal a következőket kell tisztázni:

1. A kemoterápiával szemben rezisztensnek bizonyuló tumorokban felfedezésük idején milyen mértékű a P-glikoprotein és a MRP expresszió?

2. Milyen a kemoterápiára rosszul reagáló daganatok P-glikoprotein és MRP expressziója? Klinikai szempontból mennyire fontos gyógyszerrezisztencia mechanizmus a MDR1 és MRP működése?

3. Milyen diagnosztikai módszereket kellene alkalmazni a multidrog rezisztencia kimutatásához, s milyen összefüggés

mutatható ki a különféle technikákkal nyert adatok és a MDR klinikai jellemzői között?

4. Fokozott P-glikoprotein vagy MRP expressziójú tumorok esetében a revertálószer alkalmazása valóban hosszú távú túlélést vagy gyógyulást eredményez-e?

5. Hogyan kellene módosítani a klasszikus kemoterápiás protokollokat, hogy a kemoterápia eredményeként minél kisebb mértékben indukálódjon a multidrog rezisztencia?

A multidrog rezisztencia malignus hematológiai betegségekben

Akut myeloid leukaemia

Akut myeloid leukaemiás betegek kóros sejtjeit vizsgálva 20–79 százalékban észlelték MDR-1 gén expressziót a diagnózis idején, a kezelést követően 17–86 százalékban (22, 24). A kezelés után – melynek fontos eleme a daunorubicin –, a betegek többségében a génextpresszió fokozódását mutatták ki. A fokozott expresszió elsősorban a terápiarefrakter betegek esetében szembetűnő (44). A diagnóziskor észlelt fokozott P-glikoprotein expresszió más tényezőktől függetlenül is kedvezőtlen prognózist jelez: a komplett remissziók aránya kisebb, gyakori a refrakter betegség és a korai halálozás, rövid a betegségmentes túlélés (40). A P-glikoprotein expresszió mértéke a FAB-klasszifikáció szerinti beosztástól függetlenül bizonyult. Akut myeloid leukaemiában szoros korrelációt tapasztaltak a MDR1-expresszió és a rossz prognózist jelző egyéb markerek, például a CD7 (26) és a CD34 expresszió (51) között. Egyéb gyógyszer-rezisztencia mechanizmusok (pl. glutation-S-transzferáz stb.) is társulhatnak a MDR1-fenotípushoz, de a különböző rezisztencia-mechanizmusok leginkább a MDR1-expressziótól független tényezőként értékelhetők.

Más malignus betegség kemoterápiája, ill. mielodiszpláziás/preleukémiás szindróma után kialakuló szekunder akut leukaemiában a P-glikoprotein expressziója fokozott, és gyakori a kóros kariotípus (pl. 7 monoszómia, 7q- stb.) ezzel párhuzamos előfordulása (27).

Akut lymphoid leukaemia

Az akut lymphoid leukémiás betegek citosztatikus kezelés előtti és utáni P-glikoprotein expressziója között sokkal szembetűnőbb eltérés mutatkozik, mint AML-ben. A kezelés megkezdése előtt a betegek 5–36 százalékában találtak pozitívítást, a kezelés után pedig 31–50 százalékban (22, 24). Az esetek többségében fordított összefüggést tapasztaltak a P-glikoprotein expresszió és a terápia hatékonysága között.

Myeloma multiplex

A diagnózis idején a myeloma multiplexben szenvedő betegek 0–60 százalékában mutattak ki MDR1-expressziót. A kezeléseket követően, illetve a betegség progressziójakor a génextpresszió az esetek többségében fokozódik (43–83%) (22, 24). A P-glikoprotein-pozitivitás e betegségben rendszerint kemorezisztenciát jelent (22).

Grogan és mtsai szoros összefüggést találtak a progresszió során tapasztalt növekvő arányú MDR1-pozitivitás és a kezelésben alkalmazott anthracyclin és Vinca alkaloid dózisok között (10). A fenti észlelések alapján a myeloma multiplex az egyik legalkalmasabb megbetegedés a MDR1 szubsztrátjai (citosztatikumok és revertálószer) közé tartozó gyógyszerek klinikai vizsgálatára.

Korábban VAD protokoll szerinti kemoterápiára rezisztens betegekben a kúra megismétlése MDR rever-

táló ágenssel (verapamil vagy cyclosporin A) néhány betegben meglepően hosszú ideig tartó terápia választ eredményezett, esetenként a P-glikoprotein pozitív plazmasejtek teljes eltűnésével (27).

Krónikus lymphoid leukaemia (CLL) és non-Hodgkin lymphomák (NHL)

Bár a CLL diagnózisakor is jelentős a P-glikoprotein-pozitív betegek aránya, a kezeléseket követően, illetve a betegség progressziója során a pozitív esetek száma nő (14–100% vs. 26–100%) (22, 24). Érzékeny módszerekkel a betegek közel 100%-ában lehet kimutatni alacsony szintű expressziót már a diagnóziskor (30).

A non-Hodgkin lymphomákban a tumorsejtek kezdetben nem expresszálják a P-glikoproteint, majd kezelés hatására, progresszió vagy relapszus esetén (P-glikoprotein-függő) rezisztencia alakul ki. A diagnózis idején 3–74%-ban találtak pozitív eseteket, a kezeléseket követően 36–100%-ban, elsősorban fagyasztott nyirokcsomómetasztetek immunhisztokémiai vizsgálatával (24).

A non-Hodgkin lymphomák különböző szövettani típusait és a betegség stádiumait a P-glikoprotein-expresszió tükrében vizsgálva az alcsoportok között nem találtak értékelhető különbségeket.

A multidrog rezisztencia szerepe szolid tumorokban

Tüdőrák

A kissejtes tüdőrákok gyorsan növekvő daganatok, amelyek kezdetben jól reagálnak a kemoterápiára, végül azonban szinte törvénytörő módon a relapszus és a kezelés eredményei ekkor már csekélyek. A kissejtes tüdőrák változó körlefordulása szerzett gyógyszerrezisztenciára enged következtetni.

A nem kissejtes tüdőrákok – főképp, ha már metasztatizáló stádiumban észleljük – a kemoterápiára általában refrakterek, akár MDR1-szubsztrátok a kemoterápiás protokolljukban alkalmazott gyógyszerek, akár nem. A nem kissejtes tüdőrákok körlefordulása intrinsek gyógyszerrezisztencia-mechanizmust sejtet.

Az eddigi kisszámú vizsgálat adatai a MDR1-expresszió vonatkozásában ellentmondásosak.

Holzmayer és mtsai polimeráz láncreakcióval vizsgálva kezeletlen és kezelt kissejtes tüdőrákok 50 vs. 100%-ában, kezeletlen, ill. kezelt nem kissejtes tüdőrákok 80 vs. 100%-ában mutattak ki MDR-expressziót (16).

Kissejtes tüdőrákból származó sejtvonalak vizsgálata alapján jutottak el a multidrog rezisztenciával összefüggésben megjelenő másik fehérje, a MRP génjének azonosításához (4).

Jelenlegi nézeteink szerint a MDR az előrehaladott tüdődaganatokban észlelt számos gyógyszerrezisztencia-mechanizmusnak csak egyike, és jelentőségét csak prospektív vizsgálatok tisztázhatják.

Emlőrák

Az eddigi vizsgálatok eredményei szerint az emlőrákok viszonylag csekély hányada mutat MDR-fenotípust a diagnózis idején, a MDR1-szubsztrátokkal (pl. doxorubicin) történő kezeléseket követően azonban az expresszió növekszik. Kezeletlen esetekben 0–85%-ban észleltek MDR-expressziót, a kezelt betegekben 0–75%-ban (21). A látszólagos ellentmondást az eltérő vizsgálómódszerek okozzák.

Merkel és munkacsoportja például 219 újonnan diagnosztizált beteg egyikében sem talált MDR1-pozitivitást (Southern blot

technikával), ezt követően 29 kezelt betegük vizsgálata ugyancsak negatív eredményt adott (Northern és Western blot technika) (25). Ezzel szemben Goldstein és mtsai RNS slot blot technikával kezeletlen betegek 16%-ában, a kezelt betegek pedig 75%-ában mutattak ki fokozott MDR1 RNS expressziót (6). Verelle és mtsai kezeletlen betegekben származó mintákban immunhisztokémiai eljárással a P-glikoproteint 85%-ban mutatták ki (42).

Nőgyógyászati tumorok

Ovarium-tumorok kezelés előtt többnyire MDR1 negatívok, és P-glikoprotein-szubsztrátokkal végzett kezelésre is csak a biopsziás minták kb. 30%-a válik pozitívvá. Más retrospektív vizsgálatok is arra utaltak, hogy a MDR1-szubsztrátokkal (doxorubicinnel, vincristinnel) kezelt betegekben az MDR1-expresszió nagyobb mértékű, mint a kezeletlen betegekben (0–63% vs. 30–100%) (21). A jelenleg folyó vizsgálatok a kismértékű MDR1-expresszió jelentőségét, az elsőként választandó kemoterápiában (pl. taxol) betöltött szerepét, ill. a revertáló ágensek alkalmazásának hasznát hivatottak értékelni.

Kezeletlen és kezelt cervixrákos betegekben a MDR-expresszió különbségei három tanulmány szerint a következőképpen alakultak: 35% (kezeletlen) vs. 88% (kezelt), 88 vs. 100% és 100 vs. 100% (21). A kezeletlen és kezelt esetek jelentős P-glikoprotein pozitivitása talán választ ad arra, miért jobbak az előrehaladott cervixtumorok cisplatinnal (hatását az MDR-expresszió nem befolyásolja) történő kezelésének eredményei.

Endometrium-rákban kifejezett a P-glikoprotein expresszió, kezeletlen és kezelt betegekben egyaránt (34).

Urogenitális tumorok

Kezeletlen veserákos betegek átlagosan mintegy 70–80%-ában észleltek MDR1-expressziót: az adatok 0 és 100% között szórnak (21). A jól differenciált vesesejtes carcinomákban a MDR1-expresszió kifejezettebb, mint a kevésbé differenciált vagy differenciálatlan vesetumorokban. Sajnos, a veserákok agresszív természetén túl a terápia esetenként lehangoló eredményeit az is magyarázza, hogy a betegek több mint 80%-ában több rezisztenciamechanizmus (a glutation-S-tranzferáz aktivitása fokozott, a topoizomeráz II aktivitása csökken) működhet egymással párhuzamosan (43). A multidrog rezisztencia a veserákokban egyelőre kérdéses jelentőségű. A vinblastin hatása még revertáló ágenssel együtt alkalmazva is csak marginális, alig 10–15%-ban eredményez terápia választ.

A hólyagrákok (tranzicionális sejtes tumor) MDR-expressziója csekély mértékű. Az expresszió a terápia követően valamelyest nő (21).

A prosztatarák elsősorban a hormonrefrakter betegek esetében jelent valódi klinikai problémát: a kemoterápia ilyen esetekben a betegség körlefordulását rendszerint nem befolyásolja, gyakorlatilag ineffektív. Prosztatarák-sejtvonalakon végzett in vitro kísérletek eredményei alapján a verapamil és a ketoconazol doxorubicin- és vinblastin-rezisztenciát revertáló hatása a P-glikoprotein klinikai jelentőségére utalhat e körképben.

A hererákok jó kezelési eredményei miatt (etoposid, cisplatin) a multidrog rezisztencia e betegek esetében alig tart érdeklődésre számot. Jelentősége a viszonylag kevés számú terápia-refrakter és relapszusba kerülő beteg esetében lehet (1).

A gastrointestinalis rendszer tumorai

Közismert a vastagbél, hasnyálmirigy és máj malignus daganatainak kemoterápiával szembeni rezisztenciája. A

colorectalis daganatok MDR-expressziója különböző tanulmányok szerint 36–96%, hepatomákban 58–100% (21). Kezelt és kezeletlen betegek értékei között a különbségek nem oly számottevők, mint egyéb daganatok esetében: hepatomákban pl. 63 vs. 75% (18), azonban a MDR-expresszióban észlelt ilyen csekély eltérések is kiindulópontot jelenthetnek a kemoterápiával szembeni rezisztencia további vizsgálataihoz.

Egyéb malignus tumorok

A mellékvese kéregállományából kiinduló malignus tumorok szinte kivétel nélkül P-glikoproteint expresszálhatnak (38).

A primer agytumorok különös problémát jelentenek rezisztenciájuk a kemoterapeutikumokkal szemben ismert nagy kihívást jelentenek az onkológusok számára. A MDR mechanizmus nemcsak a vér-agy gát felépítésében részt vevő kapilláris endothelsejtekben, hanem a tumorszövetet ellátó kiserekben is érvényesül, emiatt a központi idegrendszeri szövetek tumorsejtjei szinte „kettős védelmet” élveznek a MDR1-szubsztrát citosztatikumokkal szemben (12).

A P-glikoprotein citotoxikus hatású szubsztrátjai

A felsorolt gyógyszerek (2. táblázat) többnyire természetes eredetű alkaloidok vagy azok származékai, molekulatömegük 700–1500 Da (3. táblázat) (9, 6). E vegyületek szerkezetileg igen eltérőek, azonban az erős hidrofobicitás, a molekulatömeg és a kationos (vagy neutrális) jelleg miatt igen jó szubsztrátjai a P-glikoproteinnak. Sajnos néhány, korábban MDR1-pozitív sejtvonalakkal szemben hatékonyan tartott citosztatikum, például az idarubicin esetében multidrog rezisztens sejtvonalakon végzett vizsgálatok nem igazolták e szerek előnyös tulajdonságát (5).

2. táblázat: A P-glikoproteinnal kölcsönhatásba lépő citosztatikumok

| | |
|------------------------|--|
| 1. Vinca alkaloidok | • vinblastin, vincristin, navelbin |
| 2. Taxánok | • taxol, taxotere |
| 3. Anthracyclinek | • doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin, mitoxantron |
| 4. Epipodophylotoxinok | • etoposid, teniposid |
| 5. Egyéb vegyületek | • dactinomycin, topotecan, porymycin, mithramycin, mitomycin C, valinomycin, gramicidin, actinomycin D, emetin, amsacrin, kolhicin, trimethrexat |

A multidrog rezisztencia befolyásolása: a P-glikoprotein működésének modulátorai

Amióta 1981-ben Tsuruo és mtsai elsőként közölték, hogy egérleukémiás sejtvonalak tenyésztésében a verapamil és a trifluoperazin megnövelte a sejtvesztés arányát és fokozta a gyógyszer antiproliferatív hatását (39), számos más gyógyszerrel, így pl. a cyclosporin A-ról (32) kiderült, hogy a P-glikoprotein működésének blokkolásával képesek a multidrog rezisztencia változó hatékonyságú felfüggesztésére. Ezeket a szereket MDR-modulátoroknak, reverzálószereknek vagy kemoszenzitiváló ágenseknek nevezzük. A reverzálószerek celluláris támadáspontjai és eredeti farma-

kológiai hatásai különfélék. A P-glikoproteint többeségük valószínűleg direkt úton hat, a szubsztrátkötő helyeken kompetitív vagy nem kompetitív gátlás révén függesztik fel működését (46).

Farmakológiai hatásuk alapján 8 fő csoportba sorolhatjuk a reverzálószereket (3. táblázat). A jelenleg alkalmazott I. generációs reverzálószerekről érdemes megemlíteni, hogy a klinikumban elfogadható, ill. tolerálható koncentrációkban e szerek egyike sem képes a MDR-fenotípus teljes felfüggesztésére, ill. a MDR-működés totális blokkolására. Ugyanakkor számolni kell a szokásosnál nagyobb dózisban alkalmazott reverzálószerek eredeti farmakológiai hatásaival, a jelentős mellékhatásokkal és a toxicitással. A megváltozott gyógyszermetabolizmus miatt megemelkedik a plazmakoncentráció, adott esetben a citosztatikumok dóziszt csökkenteni kell. Elsősorban a verapamillal (cardiovascularis mellékhatásai kivédeése céljából a kardiológiában inefektív D-sztereioizomerjével), a cyclosporin A-val és az azol típusú antimikotikumokkal (pl. itraconazol) szereztek reményt keltő tapasztalatokat.

A II. generációs reverzálószerek esetében az MDR-t egyéb hatások nélkül befolyásoló tulajdonság vált elsődlegessé.

3. táblázat: A MDR-t moduláló szerek

| | |
|--|--|
| 1. Kalcium-csatorna blokkolók verapamil nifedipin niguldipin bepridil | 5. Immunszuppresszív szerek cyclosporin A PSC 833 rapamycin |
| 2. Kalmodulin antagonisták trifluoperazin prochlorperazin flufenazin transz-flupentixol | 6. Antibiotikumok cefoperazon ceftriaxon erythromycin |
| 3. Vinca alkaloidok vindolin taliblastin | 7. Antimikotikumok ketoconazol fluconazol itraconazol |
| 4. Szteroidok progesteron tamoxifen toremifen megestrol-acetát 17 β -ösztadiol-acetát | 8. Egyéb szerek dipyridamol quinidin chloroquin terfenadin reserpin amiodaron methadon toliphorfin |

Az új reverzálószerek vizsgálata során igazolni kell, hogy: 1. *in vitro* hatékonyak; 2. klinikailag elérhető a hatékony plazmakoncentráció; 3. a toxikus mellékhatások minimálisak. Az első II. generációs, tehát speciálisan MDR1 reverzálószerként kifejlesztett molekula a PSC 833 (Sandoz). A PSC 833 *in vitro* rendkívül hatékonyan gátolja a P-glikoproteint, és a klinikai vizsgálatok során etoposiddal, paclitaxellel, vinblastinnal, doxorubicinnal kombinálva vizsgálták eddig hatását. A legkedvezőbb tapasztalatokat myeloma multiplexes betegek kezelésénél szerezték: a kombinációs kezeléssel 4/7 melphalan rezisztens és 6/15 VAD rezisztens betegnél értek el részleges választ (35).

A MDR1-re ható reverzálószerek egy része hatékony a MRP esetében is (pl. a verapamil), azonban a MRP által okozott gyógyszerrezisztencia felfüggesztésére a fehér-

jék eltérő szubsztárspecifitása miatt más vegyületcsoport is alkalmas lehet. A biokémiai vizsgálatokban alkalmazható vegyületeken kívül számos gyógyszer is található a potenciális revertalószerek között, pl. a húgysav transzport gátlószerei (benzbromaron, probenecid, sulfipyrazon) vagy egyes daganatellenes prosztaglandinok (prostaglandin A₁) (14).

Egyéb gyógyszerrezisztencia-mechanismusok

A daganatellenes szerekkel szembeni rezisztenciának a „klasszikus” multidrog rezisztencia mellett számos egyéb formája ismeretes.

A teljesség igénye nélkül a következőket említjük közülük: a) A glutation-S-transzferáz megnövekedett aktivitása megvédi a sejteket a szabad gyökök okozta károsodástól. Ez a mechanizmus alkilálószerekkel, cisplattal és anthraciklinekkel szembeni rezisztenciát eredményez. b) A topoizomeráz I mutációja felelős a camptotecin rezisztenciáért (36). c) A topoizomeráz II hibás működése anthraciklinekkel és epipodophyllotoxinnal szembeni rezisztenciát idéz elő (2). d) A tubulin defektusai a taxánokkal és a Vinca-alkaloidokkal szembeni rezisztenciáért lehetnek felelősek (8). e) A megnövekedett dihidrofolinsav-reduktáz aktivitás metothrexattal szembeni rezisztenciát okoz. f) A timidilát szintetáz fokozott expressziójának eredménye az 5-fluorouracillal szemben megmutató rezisztencia. g) A DNS-hibákat javító („repair”) mechanizmusok ugyancsak gyógyszer-rezisztenciáért felelős tényezők. h) Szomatikus mutációk eredményeként is kialakulhat rezisztencia a különböző kemoterapeutikumokkal szemben. i) Multidrogrezisztens, de nem MDR1 expresszáló sejtekből izolálták a 110 kDa molekulatömegű tüdő rezisztencia fehérjét (Lung Resistance-related Protein, LRP). Akut myeloid leukemiában és ovariumcarcinomában a kemoterápiával szembeni rezisztencia igen pontos prognosztikai tényezőjének bizonyult a LRP expresszió. A LRP primer szekvenciája alapján egy filogenetikailag igen konzervatív ribonukleoprotein részecske alkotóeleme. Ez a ribonukleoprotein részecske a magpórus komplex része, illetve membránvezikulák intracitoplazmatikus mozgásainak irányításában lehet szerepe; így esetleg a citosztaikumok intracelluláris transzportját befolyásolva idézhet elő rezisztenciát. A LRP gén a 16. kromoszómán helyezkedik el, két multidrog rezisztencia szempontjából fontos gén, a MRP és a protein kináz C- β gének közelében. Egyelőre nem igazolták, hogy a LRP expressziója képes önmagában is multidrog rezisztenciát kiváltani (33).

Ma a MDR-jelenség és a revertalószerek a malignus hematológiai betegségekben (myeloma, lymphoma, leukæmia) az érdeklődés és klinikai kutatás középpontjában állnak, részben az anthracyclinek és a Vinca alkaloidák terápiában betöltött elsőrendű szerepe miatt. A gyógyszerrezisztens szolid tumorok esetében a kérdéskör megítélése jóval nehezebb. A nehézséget növeli, hogy egyelőre főleg az első generációs (eredetileg más farmakológiai célra készült) revertalószerekkel végzett vizsgálatok értékelései állnak rendelkezésünkre.

A revertalószerek fejlesztéséről meglehetősen kevés adatot közöltek mostanáig és egyetérthetünk Sikic (5), valamint Twentyman (45) véleményével, amely szerint a MDR-t modifikáló/revertáló szereket illetően nincs igazolt, standardként elfogadható terápiás gyakorlat az onkológiában. Az eltelt három évtized a MDR szerepét a (jelenlegi) terápiás gyakorlatban még nem igazolta.

Az a tény azonban, hogy a tumorok egy része kombinált kemoterápiával meggyógyítható, reményt ad arra a feltételezésre, hogy ha a daganatok biológiai viselkedését és a kemoterápiával szembeni „intrinszik” vagy

„szerzett” rezisztencia-mechanismusait jobban megismerjük, a ma még gyógyszerrezisztensnek tartott esetekben is elérhető gyógyulás.

IRODALOM: 1. Bak M.: A rosszindulatú daganatok multidrog rezisztenciája. Orv. Hetil., 1991, 132, 2187–2192. – 2. Beck, W. T., Cirtain, M. C., Danks, M. K. és mtsai: Pharmacological, molecular, and cytogenetic analysis of „atypical” multidrug resistant human leukemic cells. Cancer Res., 1987, 47, 5455–5460. – 3. Mickish, G. H., Aksentijevich, I., Schoenlein, P. V. és mtsai: Transplantation of bone marrow stem cells from transgenic mice expressing the human MDR1 gene results in longterm protection against the myelosuppressive effect of chemotherapy in mice. Blood, 1992, 79, 1087–1093. – 4. Cole, S. P. C., Bhardwaj, J., Gerlach, J. H. és mtsai: Overexpression of a transporter gene in a multidrug-resistant human lung cancer cell line. Science, 1992, 258, 1650–1654. – 5. Fisher, G. A., Sikic, B. I.: Clinical studies with modulators of multidrug resistance. Hematol. Oncol. Clin. of North Am., 1995, 9, 363–382. – 6. Goldstein, L. J., Galski, H., Fojo, A. és mtsai: Expression of a human multidrug resistance gene in human cancers. J. Natl. Cancer Inst., 1989, 81, 116–124. – 7. Goldstein, L. J., Pastan, I., Gottesman, M. M.: Multidrug resistance in human cancer. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 1992, 12, 243–253. – 8. Goldstein, L. J.: Multidrug resistance in breast cancer. In: Drug and Hormonal Resistance in Breast Cancer: Cellular and Molecular Mechanisms. Szerk.: Dickson, R. B., Lippman, M. E.; Simon and Schuster, New York, 1995. – 9. Gottesman, M. M., Pastan, I.: Biochemistry of multidrug resistance mediated by the multidrug transporter. Annu. Rev. Biochem., 1993, 62, 385–427. – 10. Grogan, T. M., Spier, C. M., Salmon, S. E. és mtsai: P-glycoprotein expression in human plasma cell myeloma: Correlation with prior chemotherapy. Blood, 1993, 81, 490–495. – 11. Gros, P., Ben Neriah, Y., Croop, J. M. és mtsai: Isolation and expression of complementary DNA that confers multidrug resistance. Nature, 1986, 323, 728–731. – 12. Henson, J. W., Cordon-Cardo, C., Posner, J. B.: P-glycoprotein expression in brain tumors. J. Neurooncol., 1992, 14, 37–43. – 13. Higgins, C. F., Hiles, I. D., Salmon, G. P. C. és mtsai: A family of related ATP-binding subunits coupled to many distinct biological processes in bacteria. Nature, 1986, 323, 448–450. – 14. Holló, Zs., Homolya, L., Sarkadi, B. és mtsai: Transport properties of the human multidrug resistance associated protein (MRP), FEBS Letters, 1996, 383, 99–104. – 15. Holló, Zs., Homolya, L., William Davis, C. és mtsai: Calcein accumulation as a fluorometric functional assay of the multidrug transporter. Biochim Biophys Acta, 1994, 1191, 384–388. – 16. Holzmayer, T. A., Hilsenbeck, S., Von Hoff, D. D. és mtsai: Clinical correlates of MDR1 (P-glycoprotein) gene expression in ovarian and small-cell lung carcinomas. J. Natl. Cancer Inst., 1992, 84, 1486–1491. – 17. Homolya, L., Holló, Zs., Müller, M. és mtsai: A new method for the quantitative assessment of P-glycoprotein related multidrug resistance in tumor cells. British J. Cancer, 1996, 73, 849–855. – 18. Itsubo, M., Ishikawa, T., Toda, G. és mtsai: Immunohistochemical study of expression and cellular localization of the multidrug resistance gene product P-glycoprotein in primary liver carcinoma. Cancer, 1994, 73, 298–303. – 19. Juliano, R. L., Ling, V.: A surface glycoprotein modulating drug permeability in Chinese hamster ovary cell mutants. Biochim. Biophys. Acta, 1976, 455, 152–162. – 20. Kessel, D., Botteril, V., Wodinsky, I.: Uptake and retention of daunomycin by mouse leukemic cells as factors in drug response. Cancer Res., 1968, 28, 938–941. – 21. Leighton, J. C., Goldstein, L. J.: P-glycoprotein in adult solid tumors. Expressions and prognostic significance. Hematol. Oncol. Clin. of North Am., 1995, 9, 251–273. – 22. Licht, T., Pastan, I., Gottesman, M. M. és mtsai: P-glycoprotein-mediated multidrug resistance in normal and neoplastic hematopoietic cells. Ann. Hematol., 1994, 69, 159–171. – 23. Lum, B. L., Gosland, M. P.: MDR expression in normal tissues. Pharmacological implications for the clinical use of P-glycoprotein inhibitors. Hematol. Oncol. Clin. of North Am., 1995, 9, 319–336. – 24. Marie, J. P.: P-glycoprotein in adult hematologic malignancies. Hematol. Oncol. Clin. of North Am., 1995, 9, 239–249. – 25. Merkel, D. E., Fuqua, S., Tandon, A. és mtsai: Electrophoretic analysis of 248 clinical breast cancer specimens for P-glycoprotein overexpression or gene amplification.

- J. Clin. Oncol., 1989, 7, 1129-1186. - 26. *Miwa, H., Kita, K., Nishii, K. és mtsai:* Expression of MDR1 gene in acute myeloid leukemia cells: Association with CD7+ acute myeloblastic/acute lymphoblastic leukemia. Blood, 1993, 82, 3445-3451. - 27. *Nooter, K., Sonneveld, P.:* Clinical relevance of P-glycoprotein expression in haematological malignancies. Review. Leuk. Res., 1994, 18, 233-243. - 28. *Oude Elfrink, R. P. J., Meijer, D. K. F., Kuipers, F. és mtsai:* Hepatobiliary secretion of organic compounds; molecular mechanisms of membrane transport. Biochimica Biophysica Acta, 1995, 1241, 215-268. - 29. *Riordan, J. R., Rommens, J. M., Kerem, B. S. és mtsai:* Identification of the cystic fibrosis gene: Cloning and characterization of complementary DNA. Science, 1989, 245, 1066-1073. - 30. *Rochlitz, C. F., de Kant, E., Neubauer, A. és mtsai:* PCR-determined expression of the MDR1 gene in chronic lymphocytic leukemia. Ann. Hematol., 1992, 65, 241-246. - 31. *Sarkadi, B., Price, E. M., Boucher, R. C. és mtsai:* Expression of the human multidrug resistance cDNA in insect cells generates a high activity drug-stimulated membrane ATPase. J. Biol. Chem., 1992, 267, 4854-4858. - 32. *Sarkadi, B., Müller, M., Homolya, L. és mtsai:* Interaction of bioactive hydrophobic peptides with the human multidrug transporter FASEB J., 1994, 8, 766-770. - 33. *Scheffer, G. L., Wijngaard, P. L. J., Flens, M. J. és mtsai:* The drug resistance-related protein LRP is the major human vault protein. Nature Medicine, 1995, 1, 578-582. - 34. *Schneider, J., Efferth, T., Centeno, J. és mtsai:* High rate of expression of multidrug resistance-associated P-glycoprotein in human endometrial carcinoma and normal endometrial tissue. Eur. J. Cancer., 1993, 29A, 554-558. - 35. *Sonneveld, P., Marie, J. P., Groenewegen, A.:* Phase I study of SDZ PSC 833 combined with VAD in patients with refractory multiple myeloma. Blood, 1994, 84, Abs. 711. - 36. *Tanizawa, A., Bertrand, R., Kohlhagen, G. és mtsai:* Cloning of Chinese hamster DNA topoisomerase I cDNA and identification of a single point mutation responsible for camptothecin resistance. J. Biol. Chem., 1993, 268, 25 463-25 468. - 37. *te Boekhorst, P. A. W., de Leeuw, K., Schoester, M. és mtsai:* Predominance of functional multidrug resistance (MDR-1) phenotype in CD34+ acute myeloid leukemia cells. Blood, 1993, 82, 3157-3162. - 38. *Thiebaut, F., Tsuruo, T., Hamada, H. és mtsai:* Cellular localization of the multidrug resistance gene product P-glycoprotein in normal human tissues. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987, 84, 7735-7738. - 39. *Tsuruo, T., Iida, H., Tsukagoshi, S. és mtsai:* Overcoming of vincristine resistance in P388 leukemia in vivo and in vitro through enhanced cytotoxicity of vincristine and vinblastine by verapamil. Cancer Res., 1981, 41, 1967-1972. - 40. *Ueda, K., Cardarelli, C., Gottesman, M. M. és mtsai:* Expression of a full-length cDNA for the human „MDR1” gene confers resistance to colchicin, doxorubicin, and vinblastine. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1987, 84, 3004-3008. - 41. *Van der Blik, A. M., Kooiman, P. M., Schneider, C. és mtsai:* Sequence of mdr3 cDNA encoding a human P-glycoprotein. Gene, 1988, 71, 401-411. - 42. *Verelle, P., Meissonnier, F., Fonck, Y. és mtsai:* Clinical relevance of immunohistochemical detection of multidrug resistance P-glycoprotein in breast cancer. J. Natl. Cancer Inst., 1991, 83, 111-116. - 43. *Volm, M., Kastel, M., Mattern, J. és mtsai:* Expression of resistance factors (P-glycoprotein, glutathion S-transferase-pi, and topoisomerase II) and their interrelationship to proto-oncogene products in renal cell carcinomas. Cancer, 1993, 71, 3981-3987. - 44. *Zhou, D. C., Marie, J. P., Suberville, A. M. és mtsai:* Relevance of mdr1 gene expression in acute myeloid leukemia and comparison of different diagnosis methods. Leukemia, 1992, 6, 879-885. - 45. *Twentyman, P. R.:* Modifiers of multidrug resistance. Annotation. Brit. J. Hematol., 1995, 90, 735-737. - 46. *Zamora, J. M., Pearce, H. L., Beck, W. T.:* Physical-chemical properties shared by compounds which moderate multidrug resistance in human leukemia cells. Mol Pharmacol., 1988, 33, 454-462. - 47. *Weaver, J. L., Pine, P. S., Aszalos A. és mtsai:* Laser scanning and confocal microscopy of daunorubicin, doxorubicin, and rhodamine 123 in multidrug resistant cells. Exp. Cell. Res., 1991, 196, 323-329. - 48. *Loe, D. W., Deeley, R. G., Cole, S. C. P.:* Biology of the multidrug resistance associated Protein, MRP. Eur. J. Cancer, 1996, 32A, 945-957.

(Holló Zsolt dr., Budapest, Pf. 424. 1519)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

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

Egészségügyi dolgozók C hepatitis szűrővizsgálata a Szent László Kórházban

Mihály Ilona dr., Lukács Adrienne dr., Telegdy László dr.¹ és Ibrányi Endre dr.²

Fővárosi Szent László Kórház, Budapest Mikrobiológiai Osztály (főorvos: Bán Éva dr.)

III. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Telegdy László dr.)¹

V. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Nagy Ervin dr.)²

A vérrel átvihető vírusok az egészségügyi munka fő kockázati forrásai. A hepatitis C vírusból (HCV) eredő foglalkozási kockázat megismerése céljából 409 egészségügyi dolgozó C hepatitis szűrővizsgálatát végeztük el (74 ffi, 334 nő) második és harmadik generációs anti-HCV IgG ELISA tesztekkel. A HCV antitest pozitív eredményeket gyári Western Blot teszttel konfirmáltuk. Hepatitis C vírus specifikus antitestet 10 dolgozóban igazoltunk (2,4%). Az anti-HCV IgG pozitivitás előfordulása a dolgozók között korrall összefüggő enyhe mértékű lineáris emelkedést mutatott: <20 év: 0% (n = 0/15), 21–30 év: 0,9% (n = 1/112), 31–40 év: 1,8% (n = 2/111), 41–50 év: 3,1% (n = 3/96), >51 év: 4,0% (n = 3/75) volt. A vizsgált 17 osztály közül 9 osztályon: a belgyógyászati osztályokon, a központi aneszteziológiai és intenzív belgyógyászati osztályon, a patológiai és a gyermekgyógyászati osztályon találtunk HCV antitest pozitív dolgozót 1,9–7,1%-os gyakorisággal. Nem volt HCV antitest pozitív dolgozó a sebészet, a laboratóriumok dolgozói között. Nem fordult elő HCV antitest pozitívítás a diplomások között. A 10 HCV antitest pozitív eredmény 8 ápolónő, egy boncmester és egy takarítónő között oszlott meg. A nővérek között volt két injekciós balesetből eredő HCV infekció, amely krónikus hepatitist eredményezett. *Következtetés:* 1. Az egészségügyi munka a C hepatitis infekció kockázatával jár. 2. A C hepatitis infekció kockázata a B hepatitis fertőzéshez hasonlóan összefügg a kockázatos szakmában eltöltött idővel, annál azonban szignifikánsan kisebb. 3. A C hepatitis infekció elsősorban a HCV pozitív betegeket tartósan ellátó osztályok dolgozóit veszélyezteti. 4. Az ápolónők nagyobb munkaköri HCV kockázatnak vannak kitéve, mint az orvosok. 5. Az injekciós baleset a HCV átvitelének meghatározó kockázati tényezője.

Kulcsszavak: hepatitis C vírus, foglalkozási kockázat

Prevalence of hepatitis C antibody in hospital personnel.

The health-care workers are known to be at risk of occupational transmission of blood-borne viruses. The goal of the investigation was to determine the prevalence of hepatitis C virus (HCV) antibody and the occupational risk of HCV transmission among personnel at the Central Hospital for Infectious Diseases, Budapest, Hungary. Serum samples of 409 health-care workers were tested for antibody to HCV with second and third generation ELISA-s and anti-HCV positive samples were confirmed with Western Blot Line EIA. A total of 10 (2.4%) of the health-care workers were confirmed to be anti-HCV positive. The prevalence of anti-HCV increased with advancing age: zero under 20 yr age group (N = 0/15), 0.9% in 21–30 yr age group (N = 1/112), 1.8% in 31–40 yr age group (N = 2/111), 3.1% in 41–50 yr age group (N = 3/96) and 4.0% in above 50 yr age group (N = 3/75). We found anti-HCV positive hospital worker in 9 out of 17 departments. The prevalence of hepatitis C antibody was 7.1–1.9% among the personnel of internal departments, pathology, intensive care unit and pediatric departments. No anti-HCV positive health-care worker was found in the surgery and laboratories. None of the physicians tested was seropositive for HCV. Eight of the nurses, one of the sanitary personnel and one pathological technician were seropositive for HCV. Two nurses developed a chronic C hepatitis after a needlestick accident. *Conclusions:* 1. The hospital personnel is at risk for HCV infection. 2. The occupational risk of HCV infection increases with age but the risk is considerable lower than that of hepatitis B infection. 3. The occupational risk is highest among the workers of the chronic internal department, pathology and intensive care unit. 4. The nurses are at higher risk of HCV infection than the physicians. 5. The needlestick injury is associated with an increased risk for acquiring HCV infection.

Key words: hepatitis C virus, occupational risk

A hepatitis C vírus (HCV) felfedezésével bővült a vérrel átvihető, ismert fertőző ágensek sora (3, 6, 8), ezzel egy

Rövidítések: HCV = hepatitis C vírus, E(L)I(S)A = enzime (linked) immuno (sorbent) assay

újabb olyan vírus került az érdeklődés és az orvosi kutatás homlokterébe, amelyik munkavégzés révén megfertőzheti az egészségügyi dolgozókat (27). Feldolgozásunkban azt vizsgáltuk, milyen kockázatot jelent a HCV infekció a Fővárosi Szent László Kórház dolgozói számára.

Módszerek

Az egyes osztályokról a dolgozók minden korosztályból és nemből azonos arányban kerültek szűrővizsgálatra. Összesen 409 dolgozó HCV szűrését végeztük el a dolgozók önkéntes hozzájárulásával és támogatásával: 74 volt a férfi, 334 volt a nő-dolgozó (arány 1/5). Azoktól a dolgozóktól, akik a szűrés alkalmával HCV antitest reaktívnak bizonyultak, vagy májpanaszai voltak, több vérmintát is teszteltünk, így összesen 497 vérmintát néztünk meg HCV antitestre. Osztályonként átlag 24 (6–63) dolgozó vérért vizsgáltuk meg, átlagos életkor 42 év (22–78) volt.

A szűrővizsgálatokat 2. és 3. generációs HCV antitest ELISA tesztekkel végeztük a gyártó cég által megadott leírásnak megfelelően (UBI – Organon Technika, Cobas Core – Roche). A konfirmáció első lépéseként a HCV antitest ELISA reaktív savók szűrését megismételtük a másik gyártmányú, más fehérje összetételű, esetenként a fentiekben kívüli HCV antitest ELISA-val is (Abbott, Murex, Ortho). Az ismételt ELISA reaktív savókat Western Blot Line EIA-val konfirmáltuk (Riba 3.0 – Ortho, Lia Tek – Organon Technika, Deciscan – Sanofi). A savókat $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk. A statisztikai számításokat Khi-négyzet próbával végeztük.

Eredmények

Első szűrővizsgálattal 32 dolgozó vére volt HCV antitest ELISA reaktív (7,8%). Ismételt ELISA szűréssel és Western Blot teszttel 11 dolgozó anti-HCV IgG pozitív eredményét konfirmáltuk (2,6%). A 11 HCV antitest pozitív dolgozó közül 8 ápolónő, 1 boncmester, 1 takarítónő, 1 pedig egy 22 éves férfi szakápoló, aki már munkába állásakor HCV antitest pozitív volt, anamnézisében politranszfúzió szerepelt. Az ő esetében az egészségügyi munka, mint a HCV infekció lehetséges forrása kizárható, ezért eredményeink elemzéséből kihagytuk. Az orvosok között nem találtunk anti-HCV IgG pozitív személyt. A 10 anti-HCV IgG pozitív dolgozó esetében az egészségügyi munka mint lehetséges fertőzési forrás szóba jön (2,4%). Két HCV antitest pozitív nővér anamnézisében szerepelt injekciós baleset. Az egyik nővér már az első vizsgálat idején anti-HCV IgG pozitív volt, a másik nővér az injekciós balesetet követően egy hónap múlva vált anti-HCV IgG pozitívvá. Mindkét dolgozóban krónikus C hepatitis alakult ki. A tíz HCV antitest pozitív dolgozó átlagos életkora 46 (30–63) év volt. A HCV antitest pozitív dolgozók a 315 egészségügyi szakdolgozó és kiegészítő alkalmazott közül kerültek ki (3,2%), a 88 diplomás között nem volt HCV antitest pozitív személy ($p < 0,001$).

A dolgozók átvészeltése az életkorral, vagyis az egészségügyi munkában eltöltött évekkel párhuzamosan enyhe mértékű lineáris emelkedést mutatott. A HCV átvészeltés 20 éves kor alatt 0% ($n = 0/15$), 21–30 éves korban 0,9% ($n = 1/112$), 31–40 éves korban 1,8% ($n = 2/111$), 41–50 éves korban 3,1% ($n = 3/96$), 51 éves kor fölött 4,0% ($n = 3/75$) volt.

A kórház kilenc osztályán találtunk HCV antitest pozitív dolgozókat 7,1–1,9%-os gyakorisággal (1. táblázat). A sebészeti-, orr-fül-gége-, szülészeti-, szemészeti-, radiológiai osztályokon, a klinikai és a mikrobiológiai laboratóriumban, a kórház egyéb területein dolgozók között (kertészet, konyha, adminisztráció, szállítás) nem találtunk HCV antitest pozitív személyt.

1. táblázat: A különböző osztályok „C” hepatitis szűrővizsgálatának eredményei

| Osztályok | Dolgozók száma | HCV antitest pozitívitas n (%) |
|---|----------------|--------------------------------|
| Általános belgyógyászat | 14 | 1 (7,1) |
| MH Központi Katonai Kórház (Fertőző Osztály) | 14 | 1 (7,1) |
| Immunológiai belgyógyászat | 18 | 1 (5,5) |
| Patológia | 21 | 1 (4,8) |
| Trópusi belgyógyászat | 23 | 1 (4,3) |
| Hepatológiai belgyógyászat | 27 | 1 (3,7) |
| Központi aneszteziológiai és intenzív belgyógyászat | 34 | 1 (2,9) |
| Művese | 41 | 1 (2,4) |
| Gyermekgyógyászat | 52 | 1 (1,9) |
| Egyéb (A 8 többi osztály és a nem gyógyító részlegek dolgozói) | 165 | 0 |

Megbeszélés

A HCV infekciók döntő többségéért a parenterális átvitel a felelős (2,8). Az egészségügyi dolgozók között gyakori a vérrel, vagy vérrel szennyezett eszközzel történő expozíció. Számos közlemény foglalkozik az egészségügyi dolgozók HCV infekciójának kockázatával (5, 7, 14, 16, 22, 25–27). Néhány szerző szerint a HCV infekció prevalenciája egészségügyi dolgozók között a normál populációban, ill. a donor populációban tapasztalt HCV prevalenciának háromszorosa vagy annál is magasabb (7, 14, 16). A Szt. László Kórház dolgozóinak anti-HCV IgG reaktivitása első szűrővizsgálatkor 7,6%-os volt, ebből 2,6%-nak bizonyult a konfirmált HCV infekció. Az igazolt és feltételezhetően munkaköri expozícióból eredő HCV antitest pozitívitas arányát pedig 2,4%-nak találtuk. 1991-es felmérésekben a magyarországi donorpopuláció átvészeltése I. generáció C103 fehérjespecifikus ELISA teszttel mérve 1,6 ill. 1,7%-os volt (11, 12, 19, 20). Második generációs ELISA tesztekkel végzett szűrővizsgálatokban 1994-ben a donorok 1%-ának vére volt HCV antitest reaktív (Medgyesi György dr. és Héjjas Mária dr. személyes közlése az OHVII-ből). Eredményeink és az OHVII 1994-es szűrővizsgálati eredményei közötti különbség szignifikáns ($p < 0,001$). Az egyszeri szűrővizsgálatok és a konfirmált eredmények közötti különbség alapján azonban úgy gondoljuk, hogy a hazai donorpopuláció valós HCV átvészeltése az eddig közölt és megismert eredményeknél is alacsonyabb (15). A könnyebb áttekinthetőség kedvéért táblázatban helyeztük el a világ különböző részein működő egészségügyi intézmények, a helyi átlag-, ill. donorpopuláció, valamint az általunk észlelt HCV átvészeltési adatokat (2. táblázat). Az 1–5. sor eredményei általános profilú betegellátó intézményekből származnak (1, 5, 13, 25, 26). A 6. sor oroszországi adatokat (14), a 7. sor egy dél-olaszországi hepatológiai profilú intézmény dolgozóinak HCV átvészeltési eredményeit mutatja (7). Az utolsó sorba helyeztük a Szent László kórházi eredményeket, ill. a magyarországi véradók első generációs, ill. második generációs HCV antitest teszttel kapott adatait.

A HCV infekciók korrall – vagyis a kockázatos

munkakörben eltöltött évek számának növekedésével – párhuzamos emelkedését összehasonlítva korábbi munkánkban közölt B hepatitis eredményeinkkel, kiderül, hogy a B hepatitis fertőzés gyakorisága a HCV fertőzés gyakoriságának tízszeresét is meghaladja (17). Eredményeink azt tükrözik, hogy a HCV infekció kockázata egészségügyi dolgozók között jóval kisebb, mint a hepatitis B vírus infekció kockázata (4, 18, 19, 21, 25).

2. táblázat: A HCV infekció prevalenciája egészségügyi dolgozóknál és a normál/donor populációban a világ különböző részein

| Szerző | Ország | Eü. dolgozók % | Normál/donor populáció |
|---------------------------------|-----------------|----------------|------------------------|
| Abb, J. | Németország | 0,6 | <0,1 |
| Thomas, D. L. | USA (Baltimore) | 0,7 | 0,4 |
| Polish, I. B. | (Atlanta) | 1,4 | |
| Campello, C. | É.-Olaszország | 1,2 | 0,8 |
| Hoffmann, H. | Ausztria | 2,0 | - |
| Villate, J. I. | Spanyolország | 2,0 | 0,4 |
| Khasanova, V. A. | Oroszország | 3,1 | 1,1 |
| De Luca, M. | D.-Olaszország | 4,5 | 1,1 |
| Mihály I. | Magyarország | 2,4 | |
| Héjjas M., Pár A. 1991 | | | 1,6 |
| Medgyesi Gy., Héjjas M. 1994 | | | 1,0 |

A Szent László Kórház HCV antitest pozitív dolgozói a belgyógyászati, az intenzív, a pathológiai, a művese és a gyermekgyógyászati osztályokról kerültek ki. Meglepő volt számunkra, hogy a művese részleg dolgozói között is csak egy anti-HCV IgG pozitív személy (2,4%) fordult elő (9). Nem találtunk HCV antitest pozitív dolgozót az eszközös szakmák: a sebészeti, az orr-fül-gége, a szemészeti osztály dolgozói között Kuo és mtsai-hoz hasonlóan, akik a fogászok HCV prevalenciáját találták igen alacsonynak (15).

Az egészségügyben a HCV akvirálása szempontjából az egyik kiemelkedő fontosságú kockázati tényezőt a munka közben éles eszközzel elszennvedett balesetek jelentik (5, 10, 16, 22–24). Az eszközös beavatkozások közben valószínűleg nagyobb gondot és figyelmet fordítanak a balesetek elkerülésére, mint a rutinszerű vérvételnél vagy injekció beadásnál. Ezért lehet a hosszan ápolott HCV pozitív betegek között végzett munka során a HCV inokulációnak nagyobb az esélye, mint a többnyire rövid ápolási időszakkal működő manuális szakmákban. Ezt támasztja alá három további megfigyelésünk: 1. A HCV antitest pozitív dolgozók ötödében az injekciós baleset volt az infekció forrása. 2. A HCV antitest pozitív dolgozók négyötöde nővér. Az ápolónői munka szerves része a vérvétel, az injekciók beadása, az infúziók bekötése, melyek elvégzése közben fordul elő leggyakrabban injekciós baleset. 3. HCV hordozó betegek tartós gondozását, ill. ápolását végző osztályok dolgozói között a legmagasabb a HCV antitest pozitívítás. Felmérésünk eredményei arra utalnak, hogy az egészségügyi dolgozók számára az injekciós baleset és a betegekkel való közvetlen kapcsolat jelenti a legnagyobb kockázatot a HCV infekció akvirálásában.

A dolgozatban szereplő vizsgálatok elvégzését az Organon Technika és a Hoffmann La Roche Diagnostica által rendelkezésünkre bocsátott HCV antitest ELISA tesztek tették lehetővé, amelyekért ezúton is köszönetet mondunk. Köszönetünket fejezzük ki dr. Medgyesi Györgynek és dr. Héjjas Máriaának (OHVII) az értékes adatokért a hazai donorpopuláció HCV szeropozitivitásával kapcsolatban.

IRODALOM: 1. Abb, J.: Durchseuchung mit Hepatitis C-Virus-Antikörpern bei Krankenhauspersonal und Allgemeinbevölkerung. *Offentl. Gesundheitswes*, 1991, 53, 158–160. – 2. Alter, J. H.: To C or Not To C: These Are the Questions. *Blood*, 1995, 85, 1681–1695. – 3. Bradley, D. W.: The agents of Non-A Non-B viral hepatitis. *J. Virol. Methods*, 1985, 10, 307. – 4. Gagatay, M., Tulek, N., Koksalan, H. és mtsai: Prevalence of Hepatitis C virus antibodies in hospital personnel. *Mikrobiyol. Bul. (Turkey)*, 1992, 26, 242–247. – 5. Campello, C., Majori, S., Poli, A. és mtsai: Prevalence of HCV Antibodies in Health-Care Workers from Northern Italy. *Infection*, 1992, 4, 224–226. – 6. Choo, Q.-L., Kuo, G., Weiner, A. J. és mtsai: Isolation of cDNA clone derived from a bloodborne non-A non-B viral hepatitis genome. *Science*, 1989, 244, 359–362. – 7. De Luca M., Ascione, A., Canestrini, C. és mtsai: Prevalence of antibody to hepatitis C virus in hospital personnel. *Minerva Gastroenterol. Dietol.*, 1991, 37, 141–149. – 8. Esteban, J. L., Esteban, R., Viladomiu, L. és mtsai: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*, 1989, ii, 294–297. – 9. Forseter, G., Wormser, G. P., Adler, S. és mtsai: Hepatitis C in the health care setting. II. Seroprevalence among haemodialysis staff and patients in suburban New York City. *Am. J. Infect. Control.*, 1993, 21, 5–8. – 10. Hayashi, J., Kishihara, Y., Yamaji, K. és mtsai: Transmission of hepatitis C virus by health care workers in a rural area of Japan. *Am. J. Gastroenterol.*, 1995, 90, 794–799. – 11. Héjjas M., Mihály I., Tücsök A. és mtsai: Hepatitis C vírus ellenanyag hazai véréradókban, veszélyeztetettekben és poszt-transzfúziós hepatitisben megbetegedettekben. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1235–1238. – 12. Héjjas M., Megyesi Gy., Hajnal A.: Hepatitis C vírus ellenanyag reaktivitás a hazai véréradók körében. *Orv. Hetil.*, 1991, 133, (Suppl.) 21–24. – 13. Hofmann, H., Kunz, C.: Low risk of health care workers for infection with hepatitis C virus. *Infection*, 1990, 18, 286–288. – 14. Khasanova, V. A., Shostka, G. D., Vu, Z. és mtsai: Risk of infection with hepatitis B and C viruses of medical workers, patients in the haemodialysis ward, and vaccine prophylaxis of hepatitis B infection in these populations. *Vopr. Virusol.*, 1994, 39, 226–229. – 15. Kuo, M. Y., Hahn, I. J., Hong, C. Y. és mtsai: Low prevalence of hepatitis C virus infection among dentist in Taiwan. *J. Med. Virol.*, 1993, 40, 10–13. – 16. Lanphear, B. P., Linnemann, C. C. Jr., Cannon, C. G. és mtsai: Hepatitis C virus infection in healthcare workers: risk of exposure and infection. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 1994, 12, 745–750. – 17. Mihály I., Nagy E., Ibrányi E.: A védőoltás B hepatitis infekció kockázatára gyakorolt hatása egészségügyi dolgozók körében. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 7. – 18. Nakashima, K., Kashiwagi, S., Hayashi, J. és mtsai: Low prevalence of hepatitis C virus infection among hospital staff and acupuncturists in Kyushu, Japan. *J. Infect.*, 1993, 26, 17–25. – 19. Pár A., Kántor I., Barcsay E. és mtsai: Hepatitis C virus antitest előfordulása véréradókban, nagy kockázatú betegcsoportokban, májbeteggekben és egészségügyi dolgozóknál. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 955–959. – 20. Pár A., Kántor, I.: Prevalence of antibody to hepatitis C virus in blood donors, high-risk groups and patients with liver diseases in Hungary. *Acta. Med. Hung.*, 1991, 48, 167–176. – 21. Perez Trallero, E. Cilla, G., Alcorta, M. és mtsai: Low risk acquiring the hepatitis C virus for the health personnel. *Med. Clin.*, 1992, 99, 609–611. – 22. Polish, I. B., Tong, M. J., Co, R. L. és mtsai: Risk factors hepatitis C virus infection among health care personnel in community hospital. *Am. J. Infect. Control.*, 1993, 21, 196–200. – 23. Sodeyama, T., Kyosawa, K., Urushihara, A. és mtsai: Detection of hepatitis C markers and hepatitis C virus genomic-RNA after needlestick accidents. *Arch. Intern. Med.*, 1993, 153, 1565–1572. – 24. Suzuki, K., Mizokami, M., Lau, J. Y. N. és mtsai: Confirmation of Hepatitis C Virus Transmission through Needlestick Accident by Molecular Evolutionary Analysis. *J. Infect. Dis.*, 1994, 170, 1575–1578. – 25. Thomas, D. L., Factor, S. H., Kelen, G. D. és

mtsai: Viral hepatitis in health care personnel at The John Hopkins Hospital. The seroprevalence and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. Arch. Intern. Med., 1993, 153, 1705–1712. – 26. *Villate, J. I., Corral, J., Aquirre, C. és mtsai*: Hepatitis C virus antibodies in hospital personnel.

Med. Clin., 1993, 100, 766–769. – 27. *Zuckerman, J., Clewley, G., Griffith, P. és mtsai*: Prevalence of hepatitis C antibodies in clinical health-care workers. Lancet, 1994, 343, 1618–1620.

(Mihály Ilona dr., Budapest, Pf.: 29. 1450)



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

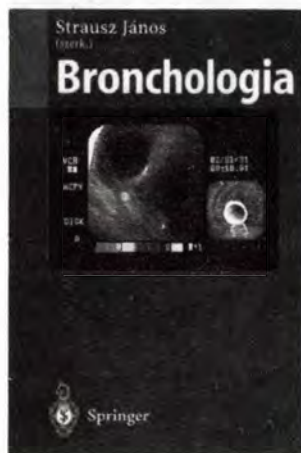
Megrendelőlap

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

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik. Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.

156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) **Bronchológia** című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

CT vezérelt beavatkozások a rectum resectióját követő kismedencei elváltozásokban

Puskás Tamás dr. és Barta Miklós dr.

Vas Megyei Önkormányzat Markusovszky Kórház-Rendelőintézet, Szombathely, Radiológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Molnár Zoltán dr.)

A rectumtumorkok miatt végzett abdominoperinealis resectiókat követően a recidívák 60%-a a műtéti területen alakul ki. Az elváltozás korai felismerése a sikeres gyógyítás alapja. A képalkotó eljárások közül a kismedencei térfoglaló folyamatok diagnosztikájában a CT-nek jelentős a szerepe. Az elváltozások dignitása a pontos képi diagnózis ellenére nem mindig egyértelmű. A szerzők a rectum eltávolítását követően lokális recidíva, illetve tályog gyanúja miatt végzett CT vezérelt biopsziák, punkciók eredményeit ismertetik. Összesen 11 biopsziát és 2 punkciót végeztek. A szövetszövetmintavétel eredményeként 6 betegnél helyi kiújulást, 4 esetben fibrosist, és 1 betegnél gyulladást diagnosztizáltak. A punkciótumok citológiai vizsgálata a műtéti területen kialakult tályogot véleményezett. Szövetszövetmintavétel egyetlen esetben sem észlelték. A beavatkozások hasfekvésben a foramen ischiadicum maiuson keresztül történtek. A régió anatómiai ismeretének birtokában CT segítségével a biopsziák, punkciók biztonságosan elvégezhetők, és így pontos szövetszöveti diagnózis nyerhető.

Kulcsszavak: rectumtumor, lokális recidíva, tályog, CT vezérelés, biopszia, punkció

CT guided interventions in pelvic diseases after rectal resection. 60% of relapses of rectal cancer after abdominoperineal resection occurs at the site of the surgical intervention. Early detection of these recurrent tumours is vital. Among the up-to-date imaging systems CT is the most sensitive method in diagnosis of pelvic tumours. Despite the accurate imaging diagnosis the nature of lesions remains sometimes ambiguous. 11 CT guided biopsies and 2 punctures were performed because of suspected local recurrence or abscess. As a result of biopsies, local recurrence was histologically proven in 6 cases, fibrosis in 4, inflammatory disease in 1. Both punctures revealed the cytological diagnosis of abscess. There were no complications. The interventions were carried out in prone position through the greater sciatic foramen. In the knowledge of the exact anatomy of this region, the procedure can be performed safely by CT guidance and a correct diagnosis can be achieved.

Key words: rectal cancer, local recurrence, abscess, CT guidance, biopsy, puncture

A harántmetszeti síkokat megjelenítő és az invazív beavatkozások vezérlésére alkalmas UH- és CT-vizsgálatok bevezetése lényeges haladást jelentett a kismedencei szervek diagnosztikájában is. A rectumtumorkok esetén a műtét után kialakult presacralis képletek kimutatásában a CT-nek jelentős szerepe van (9, 11). Közleményünkben a malignus elváltozás miatti végbélresectio műtéti helyén kialakult recidíva vagy tályog miatt végzett, CT által vezérelt beavatkozásokról számolunk be.

Módszer és eredmények

A szombathelyi Markusovszky Kórház Radiológiai Osztályán 1991 óta végzünk CT vezérelt invazív beavatkozásokat, és ezek száma mára már több mint 200. Rectumtumor miatti abdominoperinealis resectiót követően 11 biopsziát és 2 tályogpunkciót végeztünk. A beavatkozások valamennyi esetben transglutealisán a foramen ischiadicum maiuson keresztül történtek. A kismedencei CT-vizsgálatok a vékonybelek peroralis kontrasztanyaggal való feltöltése után natív és iv. kontrasztanyag adása után

készültek. Ennek eredményeként az esetleges kóros elváltozás elhelyezkedése, nagysága és a környezetéhez való viszonya pontosan megítélhető. Ha a vizsgálat alapján invazív beavatkozásra volt szükség, úgy a betegnél hasfekvésben a kérdéses területről rövid sorozatfelvételt készítettünk, a biopsziás eszköz vagy a punkciós tű útjának meghatározására. A bőrt és bőr alatti szöveteket Lidokainnal érzéstelenítettük. A tű végleges helyzetéről minden esetben felvétel készült. A biopsziákat, szövethenger nyérése céljából, 16 G vastagságú true-cut rendszerű biopsziás eszközzel végeztük, a punkciókhoz műanyag pajsú Seldinger-tűt használtunk. Biopsziáknál általában egyszeri mintavétel történt, azt csak akkor ismételtük meg, ha a nyert anyag makroszkóposan nagyon kevésnek bizonyult. Biopszia 8 férfi és 3 nőbetegnél történt. A legfiatalabb beteg 38, a legidősebb 74 éves volt, az átlagéletkor 56,7 év. A CT-vizsgálatra 5 betegnél kifejezett keresztcsonti fájdalom miatt került sor, míg 6 esetben a panaszt nem okozó elváltozásokat a műtét utáni időszakos kontrollvizsgálattal fedeztük fel. A 11 biopszia eredménye 6 esetben lokális recidíva, 4 betegnél posztoperatív fibrosis, és 1 esetben tályogképződés nélküli

gyulladás volt. A recidív tumor miatt műtétet 4 esetben végeztünk, 2 beteg sugárkezelésben részesült. Két férfi beteg deréktáji, mindkét lábba sugárzó fájdalmának hátterében CT-vizsgálattal a műtési területen kialakult tályogot diagnosztizáltunk. Az elvégzett punkciók során 600 ml és 250 ml sűrű, gennyes, véres tályogbennéket szívunk le. A beavatkozást követően a panaszok mindkét betegnél jelentősen csökkentek. A kontrollvizsgálatok során visszatelődést nem észleltünk.

Megbeszélés

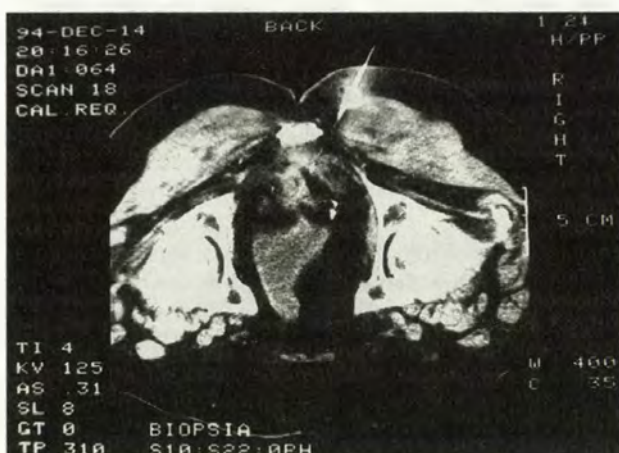
A rectumtumorkok abdominoperinealis resectióját követően a recidívák 60%-a a műtési területen alakul ki (11). A hatékony terápia szempontjából az elváltozások minél korábbi felismerése alapvetően fontos (3, 9, 11). A transzabdominalis és intraluminális UH-vizsgálatok csak korlátozott értékűek, illetve az utóbbi nem is minden betegnél végezhető el (férfiaknál rectum kiirtás után). A kismencedei szervek állapotáról a CT-vizsgálat sokkal több információt nyújt, hátránya, hogy a rectum eltávolítását követően a műtési területen kialakult elváltozások dignitása nem mindig ítéltető meg biztonsággal (9, 11). Így a tumor recidíva és a posztoperatív fibrosis, illetve tályog és necroticus tumor között csak a CT-képek alapján sokszor nehéz különbséget tenni. A korai pontos diagnózis szükségessége miatt az elváltozás többszöri kontrollvizsgálata csak idővesztéséget jelent.

A CT segítségével végzett invazív beavatkozásokról szóló közlemények két évtizeddel ezelőtt jelentek meg a külföldi irodalomban (6). A rectumtumorkok műtét utáni recidívájának igazolására elsőként Zelas végzett CT vezérléssel kismencedei biopsziákat (17).

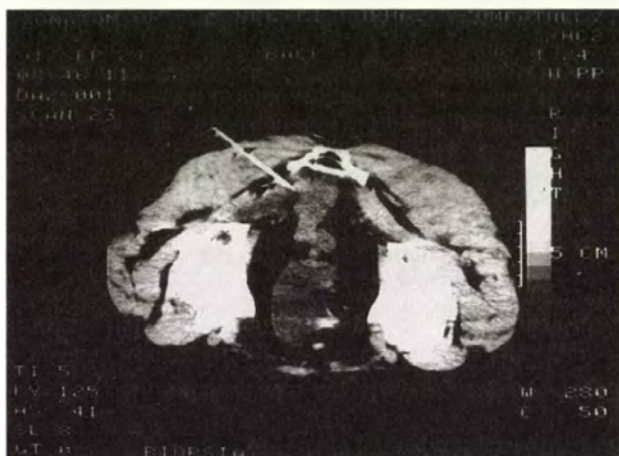
A kismencedei invazív beavatkozások sikerességének és minél alacsonyabb szövődésményvesztésének alapvető feltétele a régió pontos anatómiai ismerete (8, 16). A beavatkozás „kapuja” az esetek döntő többségében a foramen ischiadicum maius. Ez egy ovális alakú terület, melyet felül az os ilei, elöl az os ischii, hátul a sacrum és alul a ligamentum sacrospinale határol. A musculus piriformis a sacrum elülső felszínén ered, keresztezi a foramen ischiadicum maiust és a trochanter maioron tapad. A plexus sacralis az LV, SI, II idegek elülső ágaiból alakul ki és a foramen elülső harmadán cranio-caudalis irányban a m. piriformis mellső részén fut le. Az arteria, vena és nervus glutealis superior a m. piriformis felett, míg az arteria, vena és nervus glutealis inferior az izom előtt haladnak és hagyják el a medencét. Az említett képletek közül a m. piriformis és a lig. sacrospinale jól ábrázolódik a CT-felvételeken, de az esetek többségében a plexus sacralis, mint háromszögletű képlet, szintén felismerhető.

Az anatómiai viszonyok ismeretében a beavatkozás útja pontosan megtervezhető. A tűt vagy a biopsziás eszközt lehetőleg a foramen ischiadicum maius alsó részén a sacrum mellett ajánlatos bevezetni, mert így az ér- és idegképletek sérülésének veszélye kisebb (1. ábra). Az elváltozások gyakran aszimmetrikus elhelyezkedésűek, a sacrum előtt valamelyik irányba oldalra jobban kiterjednek. Nehezebben közelíthetők meg azok a képletek, amelyek cranialisabban találhatóak, ahol már a sacrum

szélesebb, és nem is terjednek túl annak oldalsó határain (2. ábra). Ilyenkor oldalt, vagy féloldalt fekvésben, a keresztcsont tengelyével nagyobb szöveget bezáró irányból lehet a beavatkozást elvégezni, de ezekben az esetekben az ott futó erek, idegek könnyebben sérülhetnek (12).



1. ábra: Rectum eltávolítását követően kialakult presacralis térfoglaló képlet biopsziája. A szövettani vizsgálat lokális recidívát igazolt

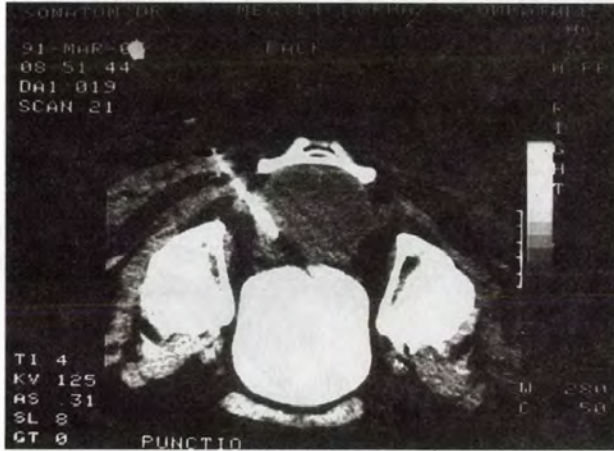


2. ábra: Rectum exstirpation után a műtési területen kialakult szövetszaporulat. A biopszia eredménye fibrosis volt

Ami a szövetmintavétel módját, eredményességét illeti, a szerzők véleménye megoszlik az aspirációs cytologia és a szövethenger biopszia között (4, 6, 12, 13). Mi a magunk részéről a szövethengervételt tartjuk előnyösebbnek, mert azzal több anyag és így pontosabb szövettani eredmény nyerhető.

A kismencedei folyadékgyülemek punkciója, drenázsa határterület az egyes szakmák között. Az ovarium és tuba eredetű cisztákat korábban kizárólag a nőgyógyászok pungálták, vakon, majd UH segítségével. Az utóbbi időben ezen a területen is történtek sikeres CT vezérelte beavatkozások (14). A folyadékgyülemek másik nagy csoportját a tályogok jelentik. Elhelyezkedésüktől és az anatómiai viszonyoktól függően vagy UH - el

sősorban transrectalisán, transvaginalisan, – vagy CT segítségével végezhető el ezek punkciója, drenázsja (1, 15). Érdekes megemlíteni, hogy *Michalson* a sacrum előtti tályogok esetén a draint ventrál irányból vezette be, hagyományos átvilágítás mellett, de ezt megelőzően a beavatkozás útját CT-vizsgálattal határozta meg (10). A rectum körüli, vagy abdominoperinealis resectio után, annak helyén kialakuló tályogok punkciójánál, drenálásánál a megközelítés iránya az elváltozás helyétől függ. Ha az a medence alján helyezkedik el, úgy a gát felőli behatolás az egyszerűbb. Amennyiben a tályog cranialisabban, a sacrum előtt található, a foramen ischiadicum maiuson keresztüli megközelítés az előnyösebb (5, 6, 15). Figyelembe kell venni azonban, hogy a betegek egy része fekvő, akiknél a sacrum mellett bevezetett katéter sokszor kényelmetlenséget okoz. Ilyen esetekben többen a laterál vagy ventrál irányú katéterbevezetést ajánlják. Mi 2 betegnél végeztünk a foramen ischiadicum maiuson keresztül tályogpunkciót, tartós drenázstól az említett ok miatt eltekintettünk (3. ábra).



3. ábra: Abdominoperinealis rectum resectio után kialakult tályog punkciója. Az elváltozás határainak pontos megítélésére a hólyagot kontrasztanyaggal feltöltöttük

A beavatkozások szövődménye ritka, de ez az intervenció eszköz bevezetésének útjától is függ. *Butch* 49 biopsziánál és drenáznál 1 esetben észlelt – spontán szűnő – vérzést (2). Tartós, lábba sugárzó fájdalmat okozhat a plexus ischiadicus érintése. Saját eseteinkben a

betegek a glutealis izomzat átmeneti fájdalmáról panaszkodnak, de komolyabb szövődményt nem észleltünk.

A CT segítségével végzett intervenciókkal foglalkozó hazai közlemények száma kevés. A kismedencei szerveken történt CT vezérelte beavatkozásokról elsőként *Horváth és Repa* számoltak be, 1995-ben (7). Hozzájuk csatlakozva szeretnénk a kollégák figyelmét felhívni erre a módszerre, mely könnyen elvégezhető, és korai, pontos diagnózist eredményezhet.

IRODALOM: 1. *Bennett, J. D., Kozak, R. J., Taylor, B. A. és mtsai*: Deep pelvic abscess. transrectal drainage with radiologic guidance. *Radiology*, 1992, 185, 825–828. – 2. *Butch, R. J., Mueller, P. R., Ferrucci, J. T. és mtsai*: Drainage of pelvic abscesses through the greater sciatic foramen. *Radiology*, 1986, 158, 487–491. – 3. *Butch, R. J., Wittenberg, J., Mueller, P. R. és mtsai*: Presacral masses after abdominoperineal resection for colorectal carcinoma: the need for needle biopsy. *AJR*, 1985, 144, 309–312. – 4. *Charboneau, J. W., Reading, C. C., Welch, T. J.*: CT and sonographically guided needle biopsy: current techniques and new innovations. *AJR*, 1990, 154, 1–10. – 5. *Grönemeyer, D., Seibel, R.*: Interventionelle Computertomographie. Wien–Berlin: Ueberreuter Wissenschafts Verlag, 1989, 49–52. old. – 6. *Haaga, J. R., Alfidi, R. J.*: Computed tomography of the whole body. St. Louis The CV Mosby Co., 1983, 1274–1277. old. – 7. *Horváth Gy., Repa I.*: CT-vezérelt transglutealis intervenciók a kismedencei kórfolyamatok differenciáldiagnosztikájában. *LAM*, 1995, 5, 32–37. – 8. *Lanzieri, Ch., Hilal, S. K.*: Computed tomography of the sacral plexus and sciatic nerve in the greater sciatic foramen. *AJR*, 1984, 143, 165–168. – 9. *Lee, J. K., Stanley, R. J., Sagel, S. S. és mtsai*: CT appearance of the pelvis after abdomino-perineal resection for colorectal carcinoma. *Radiology*, 1981, 141, 737–741. – 10. *Michalson, A. E., Brown, B. P., Warnock, N. G. és mtsai*: Presacral abscesses: percutaneous transperineal drainage with use of bone landmarks and fluoroscopic guidance. *Radiology*, 1994, 190, 574–575. – 11. *Moss, A. A., Thoeni, R. F., Schnyder, O. és mtsai*: Value of computed tomography in the detection and staging of recurrent rectal carcinomas. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1981, 5, 870–874. – 12. *Pardes, J. G., Schneider, M., Koizumi, J. és mtsai*: Percutaneous needle biopsy of deep pelvic masses: a posterior approach. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1986, 9, 65–68. – 13. *Rotte, K.-H., Kriedemann, E.*: CT-gezielte Feinnadelbiopsie des Rektumkarzinom-Rezidivs. *Zentralblatt Radiologie*, 1990, 141, 384. – 14. *Tyrrel, R. T., Murphy, F. B., Bernardino, M. E.*: Tubo-ovarian abscesses: CT guided percutaneous drainage. *Radiology*, 1990, 175, 87–89. – 15. *vanSonnenberg, E., D'Agostino, H. B., Casola, G. és mtsai*: Percutaneous abscess drainage: current concepts. *Radiology*, 1991, 181, 617–626. – 16. *Wechsler, R. J., Schilling, J. F.*: CT of the gluteal region. *AJR*, 1985, 144, 185–190. – 17. *Zelas, P., Haaga, R. J., Fazio, V. W.*: The diagnosis by percutaneous biopsy with computed tomography of a recurrence of carcinoma of the rectum in the pelvis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1980, 151, 525–527.

(Puskás Tamás dr., Szombathely, Pf.: 143. 9701)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest Orczy tér 1. 1900.

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

Alfa-thalassaemia/mentális retardatio syndroma – egy új, X kromoszómához kötött, recesszív öröklődésű tünetegyüttes

Morava Éva dr. és Kosztolányi György dr.¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika Pécs (igazgató: Méhes Károly dr.)
Orvosi Genetikai Tanszéki Csoport (vezető: Kosztolányi György dr.)¹

A szerzők két szellemileg elmaradott, korábban atípusos Smith–Lemli–Opitz-szindrómásnak tartott fiútestvér kóresetét ismertetik, akiknek diagnózisát módosítaniuk kellett, miután az irodalomban egy új syndroma vált ismertté. A facialis anomáliák alapján felmerült gyanút megerősítette a jellegzetes hemoglobin zárványok kimutatása a vörösvértestekben, az új tünetegyüttes diagnosztikus kritériuma. Ennek alapján a fiútestvérek betegségét X kromoszómához kötött recesszív öröklődésű alfa-thalassaemia/mentális retardatio syndromának tartják. Felhívják a hazai szakemberek figyelmét erre az új syndromára, különös tekintettel arra, hogy a hemoglobin zárványok vizsgálata az általuk módosított eljárással szűrő jelleggel is alkalmazható lehet a mentálisan retardált fiúk diagnosztikájában.

Kulcsszavak: alfa-thalassaemia, X-hez kötött mentális retardatio, veleszületett rendellenesség

Alpha thalassaemia mental retardation – a new X-linked mental retardation syndrome. Two brothers are presented who were previously diagnosed to have atypical Smith–Lemli–Opitz syndrome. On repeated examinations, however, the facial anomalies of the patients suggested that they would have rather alpha-thalassaemia/mental retardation syndrome. The presence of hemoglobin H inclusions in the peripheral red blood cell supported the clinical suspicion. The search for hemoglobin H inclusions should be considered as a screening test when evaluating mentally retarded boys.

Key words: alpha thalassaemia, X-linked mental retardation, multiple congenital anomalies

Az alfa-thalassaemia és mentális retardatio társulása (ATR-X syndroma) néhány éve került az érdeklődés középpontjába. Ezt a rendhagyó thalassaemia formát először 1981-ben figyelték meg 3 észak-európai családban (7), ahol súlyos szellemi elmaradásban szenvedő fiúknál hemoglobin H betegséget találtak. A manifesztáció szokatlanágát egyrészt a szellemi elmaradás jelentette – hiszen a mediterrán országokra jellemző thalassaemiában eddig nem írták le a mentális retardatio gyakoribb előfordulását –, másrészt az, hogy az esetek nem a klasszikus thalassaemia forma mendeli öröklődésmentét mutatták.

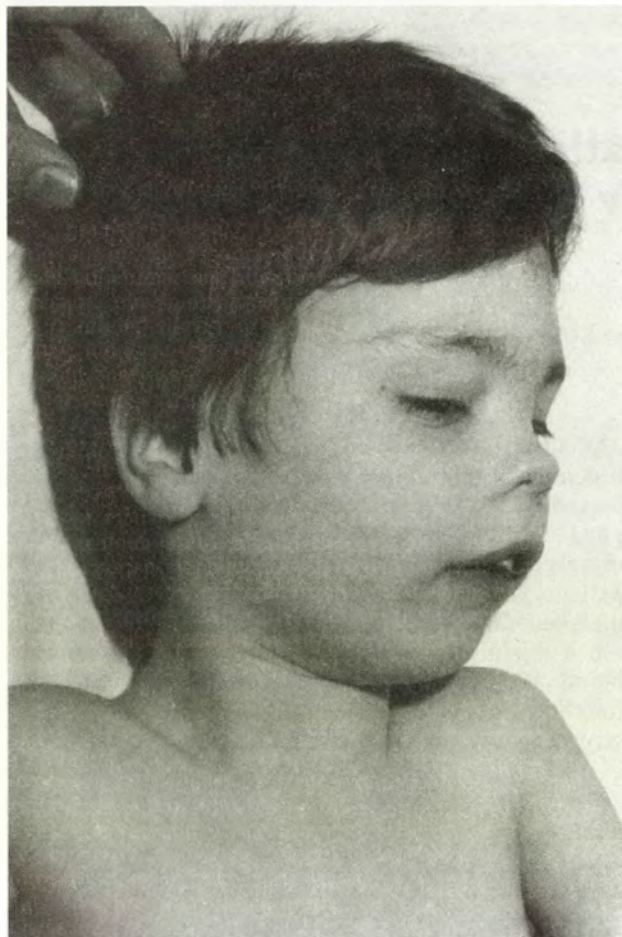
Az új syndromát 1990–1991-ben definiálták (3, 8, 9). Addigra kiderült, hogy a thalassaemia és mentális retardatio társulását mutató betegek két csoportra oszthatók. Az egyikbe azok az esetek tartoznak, amelyekben a 16-os kromoszóma rövid karjának végét, tehát az alfa-globin génkomplexet érintő átrendeződések mutathatók ki (8). Ebben a formában a szellemi elmaradás nem súlyos, férfiak és nők egyaránt betegek lehetnek, az öröklésmód nem követi a klasszikus mendeli szabályokat, s a manifesztáció széles határok közt változik a kromoszomális deléciónagyságától függően. A másik csoportba tartozó betegekben az alfa-globin génkomplex deléciónagysága nem mutatható ki, a betegek fiúk/férfiak – azaz az öröklésmenet X-hez kötött recesszív formát követ –, a mentális

retardatio súlyos, s a fenotípus jellegzetes. Ez utóbbi formát a tünetegyüttes fő összetevői alapján ATR-X betűcsoporttal jelöli az irodalom (3, 9).

Az itt bemutatandó testvérpárt néhány évvel ezelőtt genetikai tanácsadásunkon már vizsgáltuk. Akkori diagnózisunk a Smith–Lemli–Opitz- (SLO) syndroma inkomplett formája volt. Azonban az új syndroma fenotípusos jellemzőinek ismeretében felmerült, hogy korábbi diagnózisunk revízióra szorul. Az ismételt vizsgálat és a hemoglobin H zárványok kimutatása nyomán az ATR-X diagnózisához jutottunk. Mivel más hazai esetről nincs tudomásunk, közleményünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet erre az új syndromára, amely tapasztalatunk szerint Magyarországon is előfordul, s mely viszonylag egyszerű kenetfestési eljárással diagnosztizálható.

Esetismertetés

A testvérpár részletes anamnézisének, klinikai jellegzetességeit másutt már ismertettük (4). Röviden: a szülők között vérokonság nem volt, egy spontán abortusz után az egyik gyermek császármetszéssel, a másik fogóműtétrel született. A normál súlyú újszülötteken kifejezett generalizált hypotonia és etetési nehézség volt észlelhető, súly- és hosszfejlődésük egyaránt elmaradt. Fenotípusos jellemzőik közül kiemelendő a 10 percentil alatti microcephalia, dyscrania, a növekedésükkel egyre kifejezettebbé váló besüppedt orrgyök és háromszög alakú orr,



1. ábra: Idősebb fiútestvér 4 6/12 éves korában: rövid orr előrenéző nyílásokkal, halszerű száj, epicanthus, micrognathia



2. ábra: Fiatalabb fiútestvér 3 hónapos korában: kicsi orr előrenéző nyílásokkal, halszerű száj, micrognathia

előreálló orrnyílásokkal. Idősebb betegünkön (1. beteg) epicanthus, ptosis, n. abducens paresis és hasadt uvula is megfigyelhető. A testvérpár mindkét tagján jellegzetes a halszerű száj és a micrognathia (1. és 2. ábra). Mindkettőnek cryptorchismusa, a kisebbiknek (2. beteg) emellett microphallusa van. Generalizált izomhypotonia mellett a jelenleg 9, illetve 4

éves testvérpár nem ültethető, a normális reflexek alig kiválthatóak. Szüleiket nem ismerik fel, sírásokon kívül más módon nem kommunikálnak. Nem szobatiszták, szondás-pépes táplálást kapnak. Súlyosabb belszervi fejlődési rendellenességet, illetve laboreltérést egyikükön sem találtunk. Kromoszóma-vizsgálatuk normál XY férfi kariotípust mutatott.

Tekintettel arra, hogy a 4 évvel ezelőtt felmerült SLO-syndroma egyik gyermekben sem mutatott teljes expresszivitást, véleményünket nem tartottuk teljesen lezártnak. Egy későbbi kontrollvizsgálat során merült fel az ATR-X gyanúja, s ezért a thalassaemia irányában vizsgálatokat terveztünk.

Módszer

A hemoglobin H zárványok kimutatására az irodalomban talált utalások (2) nem voltak elegendők. Ezért előtanulmányokat folytattunk, s ezek eredményeként a következő 2 eljárást találtuk legjobbnak.

1. *Fiziológiás sós brillantkrezilkek festés:* EDTA alvadást tartalmazó légmentesen zárható csőbe 3 csepp friss vért és 0,05 ml 1%-os fiziológiás sóval oldott brillantkrezilkek festéket tettünk. Ezt szobahőmérsékleten 24 óráig inkubáltuk, majd kenetet készítettünk. A kenetben a reticulocyták és a zárványtesteket tartalmazó vörösvértestek arányát vizsgáltuk. [A 24 óránál korábban (2, ill. 4 óra után) vizsgált keneteken zárványtestet tartalmazó sejtet nem találtunk, csak reticulocytákat.]

2. *Alkoholos brillantkrezilkek festés:* 1%-os alkoholos brillantkrezilkek oldattal az előbbivel egyező festék/vér arányú nedveskamrás preparátumot készítettünk. A típusos granuláció a reticulocyták festődése mellett 20 perc után jelentkezett, 45 percnél viszont a kifejezett haemolysis miatt értékelhetlenné vált a minta. E módszer tehát gyors tájékozódásra nyújthat lehetőséget, biztonságos alkalmazásához további vizsgálatokat terveztünk.

Eredmények

A hematológiai vizsgálatok eredményét az 1. táblázatban tüntettük fel. A rutin hematológiai vizsgálatok enyhe fokú microcytás anaemiára utaltak. A hemoglobin elektroforézis kóros hemoglobint nem mutatott ki.

1. táblázat: A hematológiai vizsgálatok eredményei

| | 1. beteg | 2. beteg | Normálérték |
|------------------------------------|----------|----------|-------------|
| Hemoglobin (g/l) | 87,1 | 109 | 120-170 |
| Hematocrit (%) | 26,9 | 32,5 | 37,7-50 |
| MCV (fl) | 62,7 | 78,7 | 80-97 |
| MCH (pg) | 20,3 | 26,4 | 27-31,0 |
| MCHC (g/l) | 324 | 335 | 318-354 |
| Reticulocyta (%) | 0,5 | 0,3 | 0,2-2,0 |
| Granulocyta (x 10 ⁹ /l) | 7,25 | 6,53 | 4,0-11,0 |
| Thrombocyta (x 10 ⁹ /l) | 326 | 319 | 150-500 |
| Hb elektroforézis | normális | normális | normális |
| Hb H zárványok (%) | 9 | 8,2 | 0 |

Hb = hemoglobin; MCV = mean corpuscular volume (átlagos vörösvértest térfogat); MCH = mean corpuscular hemoglobin (vörösvértestek átlagos HG-tartalma); MCHC = mean corpuscular hemoglobin concentration (vörösvértestek átlagos HG-koncentrációja)

A 24 órás fiziológiás sós inkubáció után készült keneteken a zárványtestek aránya 9% volt az egyik, 8,2% volt a másik betegben. A keneteket normál kontrollok bevonásával, kettős-vak kísérleti rendszerben érték-

keltük. Az 1. táblázat értékei két különböző időpontban vett vérminta átlagát reprezentálják.

Megbeszélés

Az ATR-X syndroma főbb jellemzői az enyhe hematólogiai manifesztáció, kifejezett újszülöttkori hypotonia, közepes vagy súlyos szellemi elmaradás, genitális anomáliák, valamint jellegzetes faciális dysmorphia, amire elsősorban microcephalia, relatív hypertelorismus, besüppedt orrgyök, rövid orr előrenéző nyílásokkal, halvány száj és fogtorlódás jellemző (3, 9). A diagnózis kritériuma – a jellegzetes fenotípus mellett – hemoglobin H zárványok kimutatása festett keneten, mivel a hemoglobin elektroforézis többnyire nem diagnosztikus értékű (5, 6). A betegségért felelőssé tehető gén X inaktivációs és linkage elemzések szerint az X kromoszóma hosszú karján, a q12–q21.31 régióban valószínűsíthető, a pontos lokalizáció azonban még nem történt meg, s így a mutációról, a patomechanizmusról nincsenek pontos ismereteink (6).

A bemutatott két fiútestvér fenotípusa alapján felmerült gyanú megerősítésére – egyéb diagnosztikus értékű teszt hiányában – a hemoglobin H zárványok vizsgálatára támaszkodtunk. Az ismertetett kenetfestés mind a két esetben, ismételt vizsgálatok során, a vörösvértestek bizonyos százalékában zárványképződést mutatott. A jellegzetes fenotípust – ami az irodalomban látható esetekkel jelentős egyezést mutat –, a súlyos szellemi elmaradást és a kenetekben észlelt zárványtestek jelenlétét, továbbá azt a tényt, hogy két fiútestvérről van szó, elegendőnek véljük ahhoz, hogy a rendellenességet ATR-X syndromának vélelményezzük.

A rendellenesség ismerete – sok egyéb mellett – nagy jelentőségű a családtervezésben. A bemutatott családban ez különös hangsúllyal mutatkozott meg, hiszen míg a SLO-syndroma autoszomális recesszíven öröklődik, s prenatális magzati diagnosztikára csak a legutóbbi időben csillant fel remény (1), addig ez a kórkép X-hez kötött recesszív öröklődésű, s így magzati nem-meghatározás formájában megbízható prenatális diagnosztika ajánlható a házaspárnak egészséges (leány) csecsemő

születésére. Érdekesnek tartjuk egyébként, hogy más szerzők is beszámoltak már SLO-syndroma ATR-X syndromára való módosításáról (5).

A közelmúlt közlései alapján valószínű, hogy a syndroma nem túl ritka (5, 6). Ezért fontosnak tartjuk az ATR-X syndroma gyakoribb felvetését. A gyanú elsősorban a fenotípus alapján merülhet fel szellemileg retardált fiúkban, különösen ha X-hez kötött recesszív öröklődésre utaló családi ismétlődés észlelhető. A gyanú a hemoglobin H zárványok kimutatásával, a közeljövőben pedig bizonyára molekuláris módszerekkel lesz megerősíthető. Tekintettel a zárványok detektálására alkalmas kenetfestési eljárás egyszerűségére, az általunk módosított módszer – más szelekciós szempontok mellett – akár szűrő jelleggel is alkalmazható lehet szellemileg elmaradott fiúk vizsgálatában.

IRODALOM: 1. *Dallaire, L., Mitchell, G., Giguere, R. és mtsai:* Prenatal diagnosis of Smith–Lemli–Opitz syndrome is possible by measurement of 7-dehydrocholesterol in amniotic fluid. *Prenatal Diagnosis*, 1995, 15, 855–858. – 2. *Galanello, R., Paglietti, E., Melis, M. A. és mtsai:* Hemoglobin inclusions in heterozygous alpha-thalassemia according to their alpha-globin genotype. *Acta haemat.*, 1984, 72, 34–36. – 3. *Gibbons, R. J., Wilkie, A. O. M., Weatherall, D. J. és mtsai:* A newly defined X linked mental retardation syndrome associated with alpha thalassaemia. *J. Med. Genet.*, 1991, 28, 729–733. – 4. *Karsten, J., Kosztolányi, G.:* Smith–Lemli–Opitz syndrome in siblings. *Acta Paediatr. Hung.*, 1992, 32, 127–134. – 5. *Logie, L. J., Gibbons, R. J., Higgs, D. R. és mtsai:* Alpha thalassaemia mental retardation (ATR-X): an atypical family. *Arch. Dis. Child.*, 1994, 70, 439–440. – 6. *McPherson, E. W., Clemens, M. M., Gibbons, R. J. és mtsai:* X-linked alpha-thalassaemia/mental retardation (ATR-X) syndrome: a new kindred with severe genital anomalies and mild hematologic expression. *Am. J. Med. Genet.*, 1995, 55, 302–306. – 7. *Weatherall, D. J., Higgs, D. R., Bunch, C. és mtsai:* Hemoglobin H disease and mental retardation – a new syndrome or a remarkable coincidence? *N. Engl. J. Med.*, 1981, 305, 607–612. – 8. *Wilkie, A. O. M., Buckle, V. J., Harris, P. C. és mtsai:* Clinical features and molecular analysis of the alpha-thalassaemia/mental retardation syndromes. I. Cases due to deletions involving chromosome band 16p13.3. *Am. J. Hum. Genet.*, 1990, 46, 1112–1126. – 9. *Wilkie, A. O. M., Zeitlin, H. C., Lindenbaum, R. H. és mtsai:* Clinical features and molecular analysis of the alpha-thalassaemia/mental retardation syndromes. II. Cases without detectable abnormality of the alpha globin complex. *Am. J. Hum. Genet.*, 1990, 46, 1127–1140.

(Kosztolányi György dr., Pécs, József A. u. 7. 7623)

MOST JELENT MEG



a **HOGYAN GYÓGYÍTHATÓ ÉS ELŐZHEHETŐ MEG A CSONTRITKULÁS?** című, korszakalkotó jelentőségű könyv, ami a címben ígért információk mellett sok egyéb betegség vonatkozásában is rendkívül hasznos és meglepően újszerű tanácsokat ad orvosoknak és igényes laikusoknak. Igen, a jelek szerint valóban megelőzhető és gyógyítható az a csonttritkulás nevű, rettegett betegség, ami Magyarországon is minden évben megszámlálhatatlan combnyaktörést, csigolya-öszseroppantást és csuklótörést, továbbá tengernyi szenvedést és – igaz közvetve – sok ember, főleg asszony halálát okozza.

Dr. Alan R. Gaby, neves amerikai orvos és tudós, a csonttritkulás kezelésének alapvetően új megközelítési módját ajánlja, de emellett értékes tanácsokat ad például:

- a nők egészségügyi problémáinak természetes gyógymódokkal történő megoldására,
- a vírusbetegségek és keringési problémák hatékony kezelésére,
- a prosztata megnagyobbodás gyógyítására,
- a gyakori hólyaghurut megszüntetésére,
- az ételallergia azonosítására és kezelésére is.

Alapvetően az úgynevezett tápanyaggyógyászat rendkívüli lehetőségeiről ad hírt. Olyan mű, ami több vonatkozásban is igazi áttörést hozhat a gyógyításban! Ára: 880,- Ft. Budapesten a **Terra Centerben** mindig kapható (**Váci utca - Párisi utca sarok**), illetve postán is megrendelhető 1030 Ft pénzesutalványon történő elküldésével.

A kiadó: **Agykontroll, 1389 Budapest, Pf. 115.** (Tel.: 176-4812)

SCHILLER - MIKROLAB EKG AKCIÓ !!!

DataNet

EGYHÓNAPOS INGYENES INTERNET BÓNNAL

MINISCOPE MS3 Egycsatornás EKG



- ♥ Intelligens, mikroprocesszor által vezérelt EKG felvétel automatikus zavaraszűréssel
- ♥ pacemaker impulzusok automatikus felismerése
- ♥ beépített 72 x 36 mm-es grafikus képernyő (felbontás 192 x 64)
- ♥ 30 perces !!! memória kapacitás

- ♥ Az 5 pólusú páciens kábel adapterrel együtt!!!
- ♥ Tömege két db ceruzaelemmel: 230 gramm

~~299.199 Ft~~ helyett most
csak **254.319 Ft!**

MINISCOPE MS3 RS232 adapter,

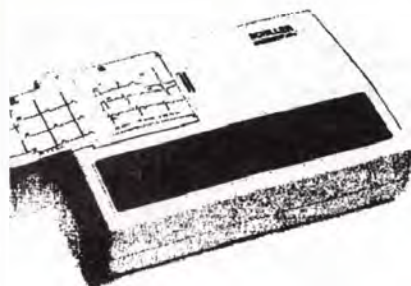


Windowsos
archiváló szoftverrel

Miután rendelőjébe vizsátért, az MS3 memóriájában tárolt adatokat áttöltheti PC-jébe, ott archiválhatja, kinyomtathatja.

~~123.200 Ft~~ helyett most
csak **104.720 Ft!**

CARDIOVIT AT-1 3 CSATORNÁS EKG KÉSZÜLÉK



- ♥ csak 2,9 kg
- ♥ beépített tölthető akkumulátor és töltőegység, de üzemeltethető hálózatról is
- ♥ párhuzamosan 12 elvezetésről gyűjt jeleket
- ♥ az EKG-felvétel manuális készítéséhez komplett funkcióválasztási rendszer biztosított
- ♥ az EKG felvételek beprogramozható, teljesen automatikus készítésének lehetősége
- ♥ beépített termikus nyomtató, 90mm papírszélességgel

Alapkészülék:

~~391.667 Ft~~ helyett most csak
332.916 Ft!

Diagnosztikai szoftverrel:

~~483.177 Ft~~ helyett most csak
410.700 Ft!



Ha még nem került a kezébe, kérje telefonon decemberi orvosi műszer katalógusunkat. Fonendoszkópok, vérnyomásmérők, érdopplerek, EKG készülékek, fizioterápiás készülékek, AKADÉMIA és MEDICINA kiadású orvosi könyvek, orvosi és nyelvi CD-k és sok egyéb apróság.

Most utoljára 1996-os árakon!

Ha Ön e katalógusból december 31-ig legalább 6000 Ft nettó értékben rendel, a **MIKROLAB** és **DataNet** közös akcióján 1 hónapos korlátlan használatot biztosító Internet előfizetést nyer nettó 6000 Ft értékben.

MIKROLAB GMK 1027 Budapest, Fő u. 68. II. 244. Tel/Fax: (1)201-9760, Tel:(1)201-2011/453,551,163 mellékek

Pseudomyxoma peritonei

Besznyák István dr.¹, Pommersheim Ferenc dr.¹ és Tóth József dr.²

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)

Sebészeti Osztály (osztályvezető: Besznyák István dr.)¹Diagnosztikai és Experimentális Daganatpatológiai Központ (igazgató: Tóth József dr.)²

A szerzők az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályán három pseudomyxoma peritonei miatt kezelt beteg kórtörténetének ismertetése kapcsán áttekintik e ritka betegség diagnosztikájának és terápiájának irodalmát. A kórképet ritkán előforduló alacsony malignitású tumoros folyamatnak tartják. Diagnosztikájában a hasi ultrahang CT-vizsgálatnak és a laparoscopiának tulajdonítanak jelentőséget. A kórkép pontos kórismézésére mégis többnyire laparotomia kapcsán kerül sor. Kezelése elsősorban sebészi, a kemoterápia eredményei szerények. A folyamat kiújulásra hajlamos, lassú lefolyású. Gyógyulás a korai diagnózis és a radikális műtét ellenére is ritka.

Kulcsszavak: pseudomyxoma peritonei, mucocele, cystadenoma ovarii pseudomucinosum

Pseudomyxoma peritonei. With reference to the clinical courses of three patients treated at the Department of Surgery, National Institute of Oncology, Budapest, the literature on the diagnosis and treatment of peritoneal pseudomyxoma has been reviewed. The disease is considered to be a rare low grade malignancy. Abdominal ultrasonography, computer tomography and laparoscopy are of significance in the diagnosis of this disease which is yet confirmed usually during surgery. The treatment is principally surgical, the results of chemotherapy are modest. The disease has a slow course and is susceptible to recurrence. Despite of early diagnosis and radical surgery cure can be reached rarely.

Key words: pseudomyxoma peritonei, mucocele, cystadenoma ovarii pseudomucinosum

A kórképet, amely appendix mucocele talaján alakult ki, Rokitansky írta le először 1842-ben. A pseudomyxoma peritonei fogalmát 1884-ben Werth vezette be egy benignusnak vélt rupturált pseudomucinosus ovarium cysta kapcsán (45). A peritoneum üregét diffúzan mucinosus, gelatinosus masszával, ascitesszel kitöltő megbetegedés ritkán fordul elő. Műtét előtt a diagnózis felállítása – dacára a fejlett diagnosztikai lehetőségeknek – gyakran nem sikerül.

Esetek ismertetése

Az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályán 1977 és 1995 között három alkalommal észleltük pseudomyxoma peritonei (PSM) kórképet.

1. H. Gy. 67 éves nő

1984. októberben egy fővárosi kórházban a Nőgyógyászati Osztályon laparotomia során uterus exstirpációt és kétoldali adnexectomiát végeztek a nagycseplesz egyidejű resectiójával. A hisztológiai vizsgálat cystadenoma ovarii malignumot és pseudomyxoma peritonei diagnózist eredményezett.

Rövidítések: PSM = pseudomyxoma peritonei; USG = ultrasonográfia; CT = komputer tomográfia; CEA = carcinoembrionalis antigén; CA-50 = differenciációs marker (cancer associated antigen); CA-19-9 = differenciációs marker (cancer associated antigen); denzitás egysége (H) = Hounsfield egység CT-vizsgálatnál; C-erb B-2 = molekuláris marker, protooncogen; p53 = molekuláris marker, protooncogen

A beteg 1987 májusában kerül az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályára. Elmondása szerint fél éve hasi feszülés jelentkezett. Felvételekor elvégzett fizikális vizsgálatból a mellkas szintje fölé domborodó has és umbilicalis hernia emelendő ki. Relaparotomia során a hasüreget kitöltő mucinosus ascitesszel lehetőség szerint eltávolítottuk. A hasüreget átöblítettük és öblítő katétert implantáltunk. Az öblítést a posztoperatív 10. napig folytatjuk. A beteg 1987. októberben jelentkezett ismét osztályunkon kezdődő hasfeszülés, dyscomfort érzés miatt. 1988. márciusban négy széria kemoterápiában részesült (60 mg Adriamycin, 60 mg Cisplatin, 800 mg Cyclophosphamid). 1988. szeptemberben a hasi feszülés fokozódott, punctió kísérlet eredménytelen volt. Umbilicalis hernia recidívja miatt 1988. 09. 20-án relaparotomia és a tumormassa megkisebbitése történt. 1989 júniusában került a beteg ismét felvételre intézetünk Belgyógyászati Osztályára. Tüneti kezelés hatására panaszai enyhültek.

1989. 08. 01. és 1990. 07. 12. között három alkalommal történt relaparotomia és tumormassa megkisebbitése. Az utolsó alkalommal több mint 10 liter mucinosus ascites került eltávolításra. 1990-ben három alkalommal intraperitoneális Adriamycin (20 mg), Di-Adreson (2 amp.) kezelést kapott. Utolsó felvételére 1990 decemberében került sor, exsiccatio és ileus tüneteivel, de a beteg rossz állapota miatt műtétet végezni nem tudtunk, a beteg meghalt.

2. L. P. 51 éves férfi

Anamnézisében gyermekkori fertőző betegségek és lövéses sérülések (mellkasi, here) szerepelnek. Felvétele előtt három hónappal kezdődtek panaszai: jobb csípőtáji fájdalom, inguinális régióban tapintható érzékeny, diónyi terime. 1994. 05. 02-án került más intézet sebészeti osztályára inguinális sérv gyanúja miatt felvételre. Fizikális vizsgálatból a „jobb inguinális régióban tömött diónyi terime (talán nycs.?)”-t kell kiemelni. Fab-

ricius szerint végeztek műtétet lumbális anaesthesiában. A műtét során a tumorosnak tűnő sérvtömlőt szövettani vizsgálata küldték. Zavartalan posztoperatív szak. A hisztológiai vizsgálat carcinoma gelatinosum metastaticum diagnózist eredményezett. Részletes vizsgálata során (oesophago-gastro-duodenoscopia, colonoscopia, hasi USG, hasi CT) (1. ábra)* kóros eltérést nem találtunk. 1994 októberében a beteget az Országos Onkológiai Intézet Belgyógyászati Ambulanciájára irányították. Az itt elvégzett CEA, CA-50, CA-19-9 vizsgálatok emelkedett értéket adtak. 1995. 06. 27-én került intézeti felvételre. Kontroll hasi CT-vizsgálat a PSM jellegzetes képét mutatta (2. ábra). 1995. 06. 28. I. széria: 33 mg Leucovorin, 750 mg Fluorouracil. 1995. 07. 31. II. széria: 33 mg Leucovorin, 750 mg Fluorouracil kezelésben részesül. 1995. 08. 01. Csontscintigraphia negatív: „A vizsgált csontokban kóros eltérés nem látható.”



1. ábra: L. P. első hasi CT-vizsgálata (negatív lelet)

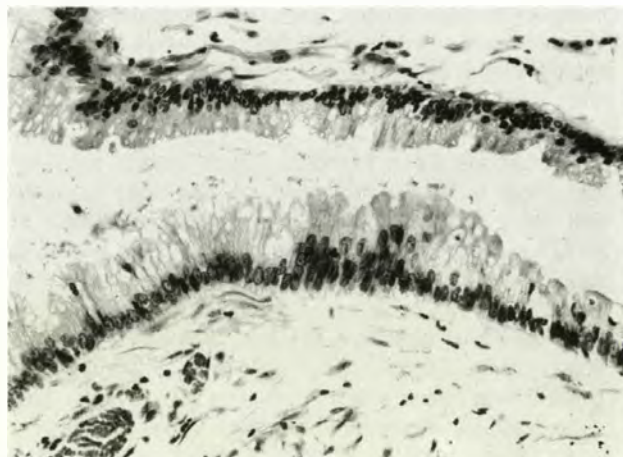


2. ábra: L. P. második hasi CT-vizsgálata (jellegzetes CT-kép): a medence régióban igen nagy mennyiségű lágy rész ábrázolódik, amelynek környezetében folyadék is megfigyelhető

A beteg intézetünk Sebészeti Osztályára 1995. 09. 06-án kerül átvételre. 1995. 09. 13-án exploratív laparotomia és omentectomy történt: „... a nagycephesz teljes egészében kocsonyás masszává alakult át..., ... a folyamat a parietális peritoneumot is érinti..., ... a vaskos cseplesz masszát eltávolítjuk, a

*A közölt CT felvételek a fővárosi Szt. Imre Kórház Radiológiai osztályán készültek

mintegy 1000 ml mennyiségű, mucinosus szabad folyadékot leszívjuk...” Zavartalan posztoperatív szak után került elbocsátásra. A hisztológiai vizsgálat eredménye: „A metszetekben nyáktócsákban hálózatosan összefüggő, kevés kötőszöveti nyáláb látható, lymphocytás beszűrődésekkel. A kötőszövetet helyenként egyrétegű, nyáktermelő hengerhám béleli, amely egyforma kerek vagy ovális, nagy hyperchrom sejtekből épül fel. 1-2 területen a sejtek papillarizáltak, illetve többrétegűvé váltak.” Diagnózis: pseudomyxoma peritonei (3., 4. ábra).



3. ábra: A nyákos alapállományban elvéve többmagsoros, differenciált hengerhámmal bélelt mirigyulmen (haematoxilin-eosin festés, 100x nagyítás)



4. ábra: A több magsoros hengerhám bazális területein rövid membránszakaszokon (nyíl) C-erb B-2 oncoprotein expressziót kaptunk, ami az elváltozás valódi malignus tumoros jellegére utal (Streptavidin-Biotin immunreakció, 100x nagyítás)

3. V. S. 74 éves nő

Anamnézisében ulcus cruris, cholelithiasis, hepatopathia szerepel. 1995 júliusában palliatív transurethralis resectio során adenocarcinoma papillare vesicae urinariae igazolódott. 1995 augusztusában mechanicus ileus miatt hasi CT és hasi exploratio történt. Inoperábilis kismedencei tumort találtak, anus praeternaturalis sigmoideust készítették. 1995. 09. 27-én került intézetünk sebészetre felvételre. 1995. 11. 02-án exploratív laparotomia során: „A rectosigmoidealis határon elhelyezkedő női ökölnyi conglomeratum kocsonyás és szeder-

szerű mállékony anyagból áll, a tumor kiindulása minden bizonnyal a bélfal. Kb. 7 cm-es területen szélesen infiltrálja a húgyhólyag falát, ráterjed a kismedence-peritoneum áthajlására. Mintegy 50 ml-nyi kocsonyás, sanguinolens anyagot szívunk le A folyamat egyértelműen irreseccabilis." A hisztológiai lelet: „Mikroszkóposan a töredezett szövetminták daganatszövetnek felelnek meg. Nyákos háttérben keskeny kötőszövetes nyeleken papillaris hámstruktúrák láthatóak. ... a nyákban elszórtan pecsétgyűrű alakú daganatos hámsejtek is megfigyelhetők. Dg.: Adenocarcinoma papillare muciparum (colon típusú adenocarcinoma)". Zavartalan posztoperatív szak után intézetünk Belgyógyászati Osztályára helyeztük kemoterápia elvégzésére.

Megbeszélés

A PSM ritkán előforduló kórkép. Nagy centrumok – Washington Hospital Center (n = 83), Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (n = 34), Mayo Klinika (n = 56) – sem közölnek nagyszámú esetet (1. táblázat) (12, 40, 43). *Mann és mtsai* szerint 10 000 laparotomiára két PSM eset jut (26). A közlések a nemek és korcsoportok kérdésében eltérőek. *Hossian* által leírt négy férfi mind 50 év feletti (17). *Fernandez* 38 betegből 32 nő (10). *Landen* anyagában a nő: férfi arány 7:1 és minden beteg 50 évnél idősebb (21).

1. táblázat: Irodalmi áttekintés a pseudomyxoma peritonei miatti kezelt betegekről

| Szerző | Betegszám | Átlagos életkor |
|-----------------|-----------|-----------------|
| Sugarbaker (43) | 83 | n. a. |
| Mann (26) | 9 | 58 év |
| Fernandez (10) | 38 | 51 év |
| Sugarbaker (42) | 14 | 51 év |
| Smith (40) | 34 | 52 év |
| Gough (12) | 56 | 54 év |
| Landen (21) | 8 | 68 év |

PSM az esetek többségében elsődleges, low grade malignus ovarium tumort vagy appendix mucocelét kísért (3, 10, 16, 47, 49). Más elsődleges helyek: uterus, bél, urachus, umbilicus, ductus choledochus (24), pancreas (5), tuba nyálkahártyája (28, 30). *Hawes és mtsai* emlő metasztatizáló colloid carcinomájáról számolnak be, amelynek következtében PSM alakult ki. (Meg kell jegyezzük, hogy a betegnél borderline ovarium tumort is találtak) (14).

Az elsődleges tumor tokjának átszakadását vagy átörését a tumor peritoneumon való tovaterjedése követi.

Nem eldöntött, hogy a PSM malignus vagy benignus folyamatnak tekintendő. *Werth* értékelése szerint a PMS a peritoneum irreguláris reakciója a cysta ruptura során kiszabaduló kocsonyaszerű anyag hatására (45). Mások szerint a cysta rupturája során kiszabaduló jóindulatú epithelium implantálódik és proliferálódik a peritoneumfelszínén (36). *Osborn* egy stimulust feltételez, amelynek hatására a peritoneumon multifocalis metaplasia és tumor képződés kezdődik (31). *Sandberg* szerint egy irritáló ágens a peritoneum felszínén mucinosus metaplasziát hoz létre (36). A Mayo Klinika 550 benignus cystadenomát feldolgozó tanulmányában *Cariker és Dockerty* (3) azt állítják, hogy PSM nem fordult elő. Más

szerzők és klinikai megfigyelések és kísérletek alapján hasonló eredményre jutottak (6, 23, 29, 46).

Egyes szerzők szerint a PSM fogalma mai használatában megfelel a mucinosus ascitisszel járó klinikai kórképek, legyen az benignus vagy malignus. *Cheffec* szerint a PSM benignus vagy low grade malignus mucint termelő ovarium vagy appendix tumorhoz társul (4, 5).

Számos szerző (10, 20, 23, 25) egyetért abban, hogy a PSM malignus szóródás következménye, és benignusnak tűnő sejtek valódi malignus jellemzői nem kerülnek megfigyelésre vagy nem lehet kimutatni azokat. Inadaequat mintavétel is lehet a tévedés oka (26). A peritoneumon való beágyazódás képessége a malignitás jele (26). Az esetek nagyobb részében egyértelmű, hogy a mucin és hengerhám implantátumok a peritoneumon alacsony malignitású adenocarcinoma metasztázisai. *Parikh* szerint a PSM a peritoneum és a cseplesz carcinosisának „lusta” formája (32). A peritoneum üregén kívül metasztázis gyakorlatilag nem fordul elő, intraabdominalis nyirokcsomó- vagy szervi áttétekkel sem kell számolni (37). Az elsődleges tumort nem mindig könnyű megtalálni (17). *Seidmann* (38) arra a következtetésre jutott, hogy az appendix, az ovariumok és a peritoneum érintettsége egy azonos időben kialakuló multifocalis primer neoplasia eredménye.

A kezdeti tünetektől a kórkép diagnosztizálásáig 15–21 hónap is eltelhet (8, 17). A klinikai tünetek – haskőrfogat növekedése, hasi panaszok, fájdalom, súlyvesztés, ascites, tapintható rezisztencia – lassan alakulnak ki és lassan progressívnak. A klinikai panaszok gyakran nem állnak arányban a betegség kiterjedtségével. Hasi fájdalom, súlyvesztés, gyomor-, bélműködési rendellenesség rendszerint a betegség későbbi szakaszában jelentkeznek. A beleket az intraperitonealis mucinosus anyag működésképtelenné teheti, sebészi beavatkozás nélkül ileus alakulhat ki (21, 26, 40, 43).

A preoperatív pontos diagnózis jelentősen befolyásolja a kezelés stratégiáját és ezzel a prognózist. Laboratóriumi vizsgálatok specifikus eltérést nem mutatnak. *Landen* közleményében 11-ből 6 esetben emelkedett CEA szintről számolt be. Két esetben a PSM kiújulását a CEA szint emelkedése követte (21, 37, 43).

Az újabb irodalom a preoperatív radiodiagnosztikára koncentrált. Ultrahangvizsgálat több, egymástól szeptumokkal elválasztott rekeszt, ascites jellegű, magas echogenitású masszát és számtalan kis cystosus elváltozást mutat, amelyek igen jellemzőek a betegségre (15, 48). A belek dorsalis irányba dislocáltak, az ovariumok gyakran nem mutathatók ki. Natív hasi röntgenfelvételen az esetleg mutatkozó karéjzott calcificatio már sejteti a diagnózist (9, 22). CT rendszerint felfedi a vékony falakkal üregekre osztott masszát, amely a hasüreget kitölti, alkalmanként jellemző köpenyt alkotva. PSM-re jellemző képet ad a máj és a belek csipkészdése, másodlagos, folytonos tumorszerű borítása is (35, 39, 44). A CT az ascitest is igazolja (denzitás = 8H). A májszél karéjzottsága és szeptumok kialakulása – amelyet az ultrahangvizsgálat nem mutat – CT-vel kimutatható. Számos folyadékot tartalmazó, szabálytalan képlet látható (denzitás = 20H). Néhánynak jól kialakult szegélye van, benne felritkulással (2, 7, 27, 44, 48). CT felvételeken a máj karéjzottsága mellett a lép karéjzottságát is leírták (32).

A PSM diagnózisa műtét előtt esetleg csapolással is fellátható, bár ezzel a sűrű gelatinosus massa gyakran nem ereszhető le (26). Laparoscopia korai esetben előnyös lehet a diagnózis tisztázásában, megerősítésében és a kezelés megtervezésében (17, 40).

A PSM-t legtöbbször a laparotomia bizonyítja. A makroszkópos megjelenés igen jellemző: a hasüreg sűrű, gelatinosus, mucinosus masszával kitöltött, a belek mucinba ágyazottak. Mucin gömböcskék találhatóak a csepleszben, ezek borítják a peritonealis felszínt és lebegnek a hasüregben. Mucinosus cysták találhatóak az ovariumokban, az appendixben, esetleg mindkettőben (26, 28, 30).

A PSM kezelése elsődlegesen sebészi. Agresszív kezdeti és ha kell ismételt sebészeti beavatkozás indokolt (21, 26, 40, 43). Kétoldali oophorectomia, appendectomia, a tumormassa agresszív eltávolítása a túlélést javítja. Coecum resectio, j. o.-i hemicolectomia is szóba jön azoknál a betegeknél, ahol az appendix töve érintett (33). Újra felszaporodó vagy perzisztáló subileust, ileust okozó PSM relaparotomiát tehet szükségessé. A túlélés meghosszabbodása az agresszív sebészeti beavatkozás jogosultságát alátámasztja annak ellenére, hogy a sebészeti beavatkozások számának növekedésével a morbiditás és mortalitás növekszik (11, 25, 36). A cél a lehető legtöbb tumor eltávolítása, relaparotomia esetén a bélezáródás megszüntetése, tumor és mucin eltávolítása. Huff (18) argon beam coagulator, Sugarbaker (41) 100 W teljesítményű szén-dioxid lézer alkalmazását javasolja a reziduális tumormassa megkisebbitésére. A tumor excessiv növekedése, az előző műtéti hegek és összenövés nehezítik az operációt. Belsőerülés, fistula reoperáció után gyakoribb (43). A műtétek közötti átlagos intervallum Mann közlése szerint 28 hónap, legrövidebb 2 hónap, leghosszabb 70 hónap. Egy betegnél 5 laparotomia történt (26).

A punctio a has feszülésének csökkentésére alkalmazható palliatív eljárás. Az esetek egy részében kiegészítő intraperitonealis Fluorouracil és Mitomycin kemoterápia a prognózist tovább javíthatja. Intraperitonealis tartós katéter (Tenckhoff-katéter, peritonealis port) beültetésével a cytoreductív műtét után öblítő és kemoterápia megvalósítható. Számos mucolyticus szert tesztelték az intraabdominális mucin lecsapolásának megkönnyítésére (35). Green (13) irányította először a figyelmet az 5%-os dextróz mucolyticus aktivitására. Ez a terápia nagyfokú hasi distensio esetén palliatiót jelenthet (26). Beller és mtsai a mucin kémiai elemzése alapján 2–10%-os dextrán-szulfát intraperitonealis instillációját javasolják a mucin oldására (1). Sugarbaker és mtsai 14 betegből 7 esetben cytoreductív műtét után hat ciklus Fluorouracil és három ciklus Mitomycin-C kezelést adtak intraperitonealisán. Öt beteg 2–4 évig tünet- és panaszmentes. Egy beteg meghalt, egy reoperációra került. A szerzők szerint a cytoreductív műtét kiegészítéseként alkalmazott intraperitonealis kemoterápia a túlélést meghosszabbítja (41, 43). Többszörös szisztémás és intraperitonealis adjuváns kemoterápiát is alkalmaztak a PSM kezelésére, de az eredmények szerények.

A 80-as évekig ovarium carcinoma miatt Melphalant, appendix eredetűek kezelésére Fluorouracilt alkalmaztak. Cisplatin alapú kezelést – amely az ovariumcarcino-

ma kezelésének standard módja – PSM kezelésére is alkalmazták. Jones (19) írta le az első PSM-t, amit szisztémás Cisplatinnal, Doxorubicinnel és Cyclophosphammiddal kezeltek. Borderline ovariumcarcinoma miatt, amely PSM-t okozott, laparotomiát végeztek. Kétoldali oophorectomia, hysterectomia, omentectomia, appendectomia és a mucin részleges eltávolítása történt, kb. 3 cm átmérőjű reziduális tumor visszahagyásával. Nyolc alkalommal posztoperatív kemoterápiát végeztek. Fizikális vizsgálattal, USG-vel, mellkas röntgennel 48 hónapig kiújulást nem észleltek (26).

Michael (29) három betege a 11-ből kiegészítő szisztémás kemoterápiában részesült. Egy betegnél a PSM komplett remisszió után kiújult. Másik betegnél dokumentált részleges remissziót észleltek. Egy beteg a kezelésre nem reagált, betegsége progrediált.

Seller (38) közölt egy esetet: pozitív second look, debulking után, szisztémás Cisplatin Doxorubicin és Cyclophosphamid kezelést követően a CT progressziót igazolt, a beteg meghalt. Mann és mtsai anyagában nem appendix eredetű tumor miatt 7 beteg posztoperatív Cisplatin kezelésben részesült. Egy beteg műtét előtt Cisplatin-t kapott, majd több más szisztémás szerrel együtt posztoperatív intraperitonealis Cisplatin kezelést alkalmaztak. A Cisplatin kezeléstől nem láttak eredményt (26). Sugarbaker szerint szisztémás kemoterápia csak azoknál a betegeknél indikált, akiknél más kezelés már nem végezhető (43). Vannak szerzők, akik kemoterápiarezisztens esetekben totális abdominális besugárzást javasolnak, amely javíthatja a túlélés esélyeit (10). Más szerző szerint a jelenlegi kezelési módok közül különösen a Cisplatin kemoterápia és intermittáló krónikus hyperalimentálás jön szóba (37).

Az agresszív sebészeti beavatkozások ellenére a legtöbb beteg klinikai állapota éveken keresztül hanyatlik, amíg újabb laparotomiát már nem lehet végezni. Azt találták, hogy a krónikus intermittáló hyperalimentáció a betegség utolsó stádiumában hatásos, különösen ha bél fistula is komplikálja a kórképet. A hyperalimentáció nemcsak a belek „pihenését” teszi lehetővé meghatározatlan ideig, hanem táplálékellátást is biztosít. A kezelés átlagos ideje 19 hónap. Fertőzéses komplikáció az állandó katéterek miatt nem fordult elő (26). Intermittáló és krónikus hyperalimentáció a palliáció fenntartására és kiegészítésére előrehaladott vagy inoperábilis betegeknél előnyös, az életminőséget javító kezelés. Komplikáció nélkül a napi költség 350–500 \$, az átlagos kezelési idő 19 hónap (26).

A betegeket rendszeresen kell ellenőrizni. A kiújulás jellemző klinikai tüneteinek (haskőrfogat növekedése, hasfal feszülése, subileus, ileus) kialakulását nem szabad kivárni. A CEA szint követi a betegség lefolyását (21, 37, 43). Az USG noninvazív vizsgálat, rendszeres végzése az esetleges kiújulást időben jelezheti. CT-vizsgálatot tünetmentes intervallumokban is időszakosan el kell végezni. Progresszió esetén – ha a körülmények lehetővé teszik – a beteg minél előbb kerüljön ismét műtetre.

A PSM lassan növekvő tumor, hosszú túlélés lehetséges. Hossian négy esetről számol be, ketten a diagnózis felállítása után hat évvel még éltek (17). Mann egy borderline ovarium carcinomából kiinduló PSM miatt radikálisan operált betege tünet- és panaszmentesen hat éven túl még élt. Az öt éves túlélés 55% (26). Más irodal-

mi adatok 40–50%-os öt éves túlélést említenek (10, 25, 31). *Smith* 34 betegnél 75 hónap átlagos túlélést figyelt meg (40).

A PSM-ben szenvedő betegek általában tovább élnek, mint az ovariumcarcinómában szenvedők, de végül is PSM miatt halnak meg (26). *Ronnett és mtsai* (34) azt ajánlják, hogy csak az adenomákkal társult eseteket nevezzük PSM-nek. Mindhárom esetünk malignus tumor következménye. A második eset szövettanilag nehezen megítélhető daganatsejteket tartalmazott, de a C-erb B-2 oncoprotein részleges expressziója a tumor potenciális malignitását bizonyítja. Javasoljuk a szövettanilag bizonytalan esetekben a malignitásra utaló biomarkerek vizsgálatát (C-erb B-2, p53, metallothionin stb.). A mucinosus alapállományban fellelhető tumorsejtek dignitása ugyanis mind a prognózist, mind a kezelés radikálisát befolyásolhatja.

A pseudomyxoma peritonei ritka, rejtélyes kórkép. Alacsony malignitású, tumoros folyamat, ugyan a malignitás egyértelműen nem mindig bizonyítható. A fejlett diagnosztika és a több szakma által nyújtott kombinált terápia ellenére, a beteg és az orvosok „sziszifuszi” küzdelme dacára, hosszú idő alatt a kór általában mégis győzedelmeskedik. Ritka esetben a korai diagnózis és a korai radikális műtét gyógyuláshoz vezethet.

IRODALOM: 1. *Beller, F. K., Zimmerman, R. E., Nienhaus, H.*: Biochemical identification of the mucus of pseudomyxoma peritonei as the basis for mucolytic treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1986, 155, 970–973. – 2. *Brady, M. B., Rieker, W. J., Jablow, V. R. és mtsai*: Flank mass and pain in a 72 year old man. *Invest. Radiol.*, 1986, 21, 419–423. – 3. *Cariker, M., Dockerty, M.*: Mucinous cystadenomas and mucinous cystadenocarcinomas of the ovary. *Cancer*, 1951, 7, 302–310. – 4. *Chejfec, G., Rieker, W. J., Jablow, V. R. és mtsai*: Pseudomyxoma peritonei – benign or malignant. *Gastroenterology*, 1986, 91, 1320–1321. (Letter/Reply) – 5. *Chejfec, G., Rieker, W. J., Jablow, V. R. és mtsai*: Pseudomyxoma peritonei associated with colloid carcinoma of pancreas. *Gastroenterology*, 1986, 90, 202–205. – 6. *Cheng, K. K.*: An epidermal study of mucocele of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *J. Pathol. Bacteriol.*, 1949, 61, 217–225. – 7. *Dachmann, A. H., Lichtenstein, J. E., Friedman, A. C.*: Mucocele of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *AJR.*, 1985, 144, 923–929. – 8. *Darnis, E., Ronceray, J., Grosieux, P. és mtsai*: Pseudomyxoma peritonei in females, 13 personal cases. Practical deductions from a review of 402 cases in the literature. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 1987, 3, 343–353. – 9. *Douds, H. N., Pitt, M. J.*: Calcified rims, characteristic but uncommon radiology finding in pseudomyxoma peritonei. *Gastrointest. Radiol.*, 1980, 5, 263–266. – 10. *Fernandez, R. N., Daly, J. M.*: Pseudomyxoma peritonei. *Arch. Surg.*, 1980, 115, 409–414. – 11. *Ghosh, B., Huvos, A., Whiteley, H.*: Pseudomyxoma peritonei. *Dis. Colon Rectum*, 1972, 15, 420–425. – 12. *Gough, D. B., Donohue, J. H., Schutt, A. J. és mtsai*: Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Ann. Surg.*, 1994, 219, 112–119. – 13. *Green, N., Gancedo, H., Smith, R. és mtsai*: Pseudomyxoma peritonei, Nonoperative management and biochemical findings. *Cancer*, 1975, 36, 1834–1837. – 14. *Hawes, D., Robinson, R., Wira, R.*: Pseudomyxoma peritonei from metastatic colloid carcinoma of the breast. *Gastrointest. Radiol.*, 1991, 16, 80–82. – 15. *Hayasaki, M., Torizuka, K., Ozasa, H. és mtsai*: Sonography of pseudomyxoma peritonei. *J. Ultrasound. Med.*, 1986, 5, 401–403. – 16. *Higa, E., Rosal, J., Pizzimboro, C. A. és mtsai*: Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. *Cancer*, 1973, 32, 1525–1541. – 17. *Hossian, J., Malabarey, T., Al-Mofleh, I. és mtsai*: Clinical and radiological features of pseudomyxoma peritonei. *J. Roy. Soc. Med.*, 1989, 82, 600–602.

– 18. *Huff, T., Brand, E.*: Pseudomyxoma peritonei, treatment with the argon beam coagulator. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 80, 569–571. – 19. *Jones, C. M., Homesley, H. D.*: Successful treatment of pseudomyxoma peritonei of ovarian origin with cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide. *Gynecol. Oncol.*, 1985, 22, 257–259. – 20. *Kochhar, R.*: Pseudomyxoma peritonei – benign or malignant. *Gastroenterology*, 1986, 91, 1320–1321. (Letter) – 21. *Landen, S., Bertrand, C., Maddern, G. J. és mtsai*: Appendiceal mucoceles and pseudomyxoma peritonei. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1992, 175, 401–404. – 22. *Lawate, P. S., Singh, S. P., Jasper, M. P. és mtsai*: CT and sonographic features of pseudomyxoma peritonei. *AJR.*, 1989, 152, 429. (Letter) – 23. *Limber, G. K., King, R. E., Silverberg, S. G.*: Pseudomyxoma peritonei. A report of ten cases. *Ann. Surg.*, 1973, 178, 587–593. – 24. *Little, J. H., Holliday, J. P., Glenn, D. C.*: Pseudomyxoma peritonei. *Lancet*, 1953, II, 659–663. – 25. *Long, R. T. L., Spratt, J. S., Dowling, E.*: Pseudomyxoma peritonei, New concepts in management with a report of seventeen patients. *Am. J. Surg.*, 1969, 117, 162–169. – 26. *Mann, W. J., Wagner, J., Chumas, J. és mtsai*: The management of pseudomyxoma peritonei. *Cancer*, 1990, 66, 1636–1640. – 27. *Mayes, G. B., Chuang, V. P., Fisher, R. G.*: CT of pseudomyxoma peritonei. *AJR.*, 1981, 136, 807–808. – 28. *McCarthy, J. H., Aga, R.*: A Fallopian tube lesion of borderline malignancy associated with pseudomyxoma peritonei. *Histopathology*, 1988, 13, 223–225. – 29. *Michael, H., Sutton, G., Roth, L.*: Ovarian carcinoma with extra-cellular mucin production. Reassessment of “pseudomyxoma ovarii et peritonei”. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 1987, 6, 298–312. – 30. *Minguillon, C., Friedmann, W., Vogel, M. és mtsai*: Mucinöse Metaplasie der Tubenschleimhaut als Ursache eines Pseudomyxoma peritonei. *Zentralbl. Pathol.*, 1992, 138, 363–365. – 31. *Oshorn, L. C.*: Pseudomyxoma peritonei, A report of seven cases. *Gynecol. Oncol.*, 1987, 1, 195–202. – 32. *Parikh, V. P., Jain, Ch., Desai, M. B.*: CT of pseudomyxoma peritonei. *AJR.*, 1987, 149, 1077–1078. (Letter) – 33. *Parsons, J., Gray, G. F., Thorbjarnarson, B.*: Pseudomyxoma peritonei. *Arch. Surg.*, 1970, 101, 545–549. – 34. *Ronnett, B. M., Kurman, R. J., Zahn, Ch. M. és mtsai*: Pseudomyxoma peritonei in women, A clinicopathologic analysis of 30 cases with emphasis on site of origin, prognosis, and relationship to ovarian mucinous tumors of low malignant potential. *Human Pathology*, 1995, 26, 509–524. – 35. *Rosato, F. E., Selter, M. H.*: Pseudomyxoma peritonei, Case report including in-vitro mucolysis. *Surgery*, 1970, 68, 301–303. – 36. *Sandberg, H. A., Woodruff, J. D.*: Histogenesis of pseudomyxoma peritonei. *Obstet. Gynecol.*, 1977, 49, 339–345. – 37. *Schlag, P.*: Therapie bei Pseudomyxoma peritonei. *DMW.*, 1991, 116, 1451. – 38. *Seidman, J. D., Elsayed, A. M., Sobin, L. H. és mtsai*: Association of mucinous tumors of the ovary and appendix. A clinicopathologic study of 25 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1993, 17, 22–34. – 39. *Seshut, M. B., Craig, C. M.*: Pseudomyxoma peritonei, computed tomography and sonography. *AJR.*, 1981, 136, 802–806. – 40. *Smith, J. W., Kemeny, N., Caldwell, Ch. és mtsai*: Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. *Cancer*, 1992, 70, 396–401. – 41. *Sugarbaker, P. H., Kern, K., Lack, E.*: Malignant pseudomyxoma peritonei of colonic origin. *Dis. Colon Rectum*, 1987, 30, 772–779. – 42. *Sugarbaker, P. H., Zhu, B., Baneg, S. G. és mtsai*: Peritoneal carcinomatosis from appendiceal cancer. *Dis. Colon Rectum*, 1993, 36, 323–329. – 43. *Sugarbaker, P. H.*: Pseudomyxoma peritonei. *Ann. Surgery*, 1994, 219, 109–111. – 44. *Weigert, F., Lindner, P., Rohde, U.*: Computed tomography and magnetic resonance of pseudomyxoma peritonei. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1985, 9, 1120–1122. – 45. *Werth, R.*: Pseudomyxoma peritonei. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 1884, 24, 100–118. – 46. *Woodruff, J. D., Loa, S. B., Shermann, R. J.*: Mucinous tumors of the ovary. *Obstet. Gynecol.*, 1960, 16, 669–712. – 47. *Woolner, L. B.*: Carcinoma of the appendix, comments on pathology. *Proc. Mayo Clin.*, 1953, 28, 17–20. – 48. *Yeh, H. C., Shafir, M. K., Slater, G. és mtsai*: Ultrasonography and computed tomography in pseudomyxoma peritonei. *Radiology*, 1984, 153, 507–510. – 49. *Young, R. H., Gilks, C. B., Scully, R. E.*: Pseudomyxoma peritonei. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1993, 17, 1068–1069.

(Besznyák István dr., Budapest, Pf.: 21. 1525)

SH atlasz

D. Heinrich—M. Hergt:

Ökológia (2. kiadás)

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék).

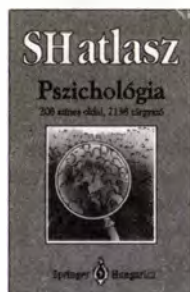
Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegeket. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.



H. Benesch:

Pszichológia

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



SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan (2. kiadás)

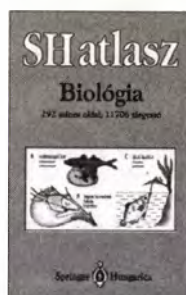
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív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



G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a leg-egyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklés, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismert meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

| | | | | | |
|-----------|--------------|----------------------|-----------|----------|----------------------|
| SH atlasz | Ökológia | pld. 1280,— Ft | SH atlasz | Élettan | pld. 1790,— Ft |
| SH atlasz | Pszichológia | pld. 1690,— Ft | SH atlasz | Biológia | pld. 1890,— Ft |

Ha mind a négy kötetet megrendeli, 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

Dr. Schulhof Ödön (1896–1978)

Nagy elődje születésének 100. évfordulóját ünnepelte a Magyar Reumatológusok Egyesülete, amikor Schulhof Ödön dr.-ra emlékezett. Volt beosztottai, tanítványai tartottak róla méltatásokat, emlékére domborművet lepelleztek le a Lukács Kórház, volt munkahelye előcsarnokában.

Schulhof Ödön 1896. március 20-án született Budapesten. 1918-ban, orvosdoktorrá avatása után a belklinikán dolgozott, de csak rövid ideig, mivel a Tanácsköztársaság idején jegyzőnek választották és később baloldaliság vádjával a klinikáról eltávolították. Testvére, Schulhof Vilmos Hévízen volt főorvos és nála balneológiával kezdett foglalkozni. Nyáron Hévízen gyógyított, magánrendelést is folytatott, télen budapesti és külföldi röntgen és ortopédiai, valamint balneológiai intézeteket látogatott és ott gyarapította ismereteit. Bársonnyal kidolgozták a sacroiliacalis ízületet ábrázoló betekintőfelvételi eljárásokat, melyet azóta is mindenhol így ábrázolnak.* 1932-től a Park Szanatórium fizioterápiás főorvosa lett. 1949-en a budapesti tudományegyetem orvoskara magántanárrá habilitálta, 1953-ban életművének elismeréseként megkapta a kandidátusi fokozatot. 1951-ben az ORFI tudományos igazgatója és egyben a Balneológiai Kutató Intézet igazgatója lett. 1953-ban „Kiváló Orvos” kitüntető címet nyerte el. Számos hazai és nemzetközi tudományos egyesület tiszteletbeli tagja, két alkalommal választották meg a magyar reumatológusok társaságuk elnökévé.

* Dr. Bársony Tivadar (1886–1942) századunk első felének kimagasló, iskolateremtő röntgenológusa.

Éveken át az ORFI egyik röntgen osztályának vezetője, majd az intézet „C” reuma osztályának vezető főorvosa lett.

Több mint félszáz cikket, számos könyvrészletet és könyvet írt. Legjelentősebb munkája a „Magyarország Ásvány- és Gyógyvizei”, mely hézagpótló mű volt és a mai napig is az.

Tudományos munkássága során kezdetben balneológiával, balneoterápiával, a fürdőreakció kialakulásának mechanizmusával foglalkozott, később a reumatológia alapvető kérdéseiről írt, a góckérdéstől a rheumatoid arthritis immunszuppresszív terápiájáig.

Schulhof Ödön neve nemcsak a magyar reumatológiában volt fogalom, hanem a nemzetköziben is. Nem volt kongresszus a világ bármely részében, melyre előadónak, díszvendégnek meg ne hívták volna. Több mint 50 éves orvosi és tudományos működésének legnagyobb jelentősége iskolateremtő munkássága volt, tanítványokat nevelt, fiatal orvosokat tanított meg a szakmára, annak szeretetére, a tisztességes magatartásra, az emberközpontú gyógyító munkára, a beteg ember tiszteletére, az orvosi elhivatottságra.

Hosszas betegség után 1978. február 2-án távozott az élők sorából. Csendesesen távozott, ahogy élt is. Gyűlölte a harsányságot, a magamutogatást, az önteltséget.

Mind a magyar reumatológiában, mind a hozzá ragaszkodó sok-sok beteg lelkében maradandó őr hagyott hátra. Mi, a tanítványai, mindig büszkék leszünk arra, hogy közelében élhettünk, őt hallgathattuk, tőle tanulhattunk.

Vértes Péter dr.

Híres tudóstalálkozó 150 évvel ezelőtt (A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók VII. vándorgyűlése)

„Évtizedeken keresztül a hazai természettudományos élet egyik legfontosabb fóruma a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók vándorgyűlés-sorozata volt. A hazai tudománytörténet írás mulasztása, hogy ezeknek a vándorgyűléseknek emlékét engedte feledésbe menni...” – állapította meg még 1969-ben Szőkefalvi-Nagy* (6). Az azóta eltelt több mint negyedszázad nem hozott változást, ezért indokolt, hogy a hőskor egyik legsikeresebb vándorgyűlésének 150. évfordulóján törlesszünk orvos-történet írásunk mulasztásából.

* Szőkefalvi-Nagy Zoltán (1916–1980) vegyész, főiskolai tanár, szakterületei a vegytan, természetrajz, ásvány- és kőzettan. A kémia-történet kiváló művelője.

A vándorgyűlések egyik szellemi atyjának, Bugát Pálnak javaslatára 1848-ig a vidéki vándorgyűlések a négy



világtájkának megfelelően négyéves ciklusban zajlottak (1842, észak: Besztercebánya, 1843, dél: Temesvár, 1844, kelet: Kolozsvár, 1845, [dél]nyugat: Pécs). 1846-ban tehát ismét észak következett. A vándorgyűlések történetében először (s utoljára) két különböző, bár szomszédos megyében fekvő két város kapta meg a „rendezési jogot”: Kassa Abaúj, Eperjes Sáros megye székhelye. A vándorgyűlés elnöke gróf *Andrássy György* (1797–1872), Sáros megye főispánja, a Magyar Tudós Társaság egyik alapítója lett. Az alelnöki tisztet szintén Sáros képviselője, a megye táblabírája, *Pulszky Ferenc* (1814–1897) töltötte be. A „titoknoki” posztokra kijelölt megyei fizikusok *Sárosi Józsefet*, Sáros és *Stockinger Imrét*, a kassai királyi akadémia tanárát választották meg.

A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók (továbbiakban: MOT) VII. vándorgyűlése nemcsak kettős helyszínével, hanem az összejövétel tartalmával is kilóg a sorból. Mert bár a „Munkálatok” borítóján is látható emlékérem „aug. 10–16.” közti időre invitálta az érdeklődőket a „testvéreileg egyesült” városokba, a vándorgyűlés valójában már augusztus 8-án megkezdődött Kassán egy „ismerkedési estvélyel” és az utolsó nyilvános „kihelyezett” ülése pedig augusztus 18-án volt Bártfafürdön. Az előző pécsi gyűlés 447 résztvevőjéhez képest 355 bejegyzett vendége volt a vándorgyűlésnek. Számukra a VII. vándorgyűlés a következő szakosztályokat alakította ki – zárójelben a szakosztály elnökét, ill. a szakosztályba jelentkezettek számát adjuk meg: 1. orvos-sebészi, (*Bene Ferenc*, 80), 2. természettani, földrajzi, csillagászati és archeológiai (gróf *Kemény József*, 87), 3. földisme, ásvány-, vegy- és gyógyszer-tani (*Kubinyi Ferenc*, 42), 4. élet-, állat és növény-tani (*Kubinyi Ágoston*, 25) és 5. gazdasági és barmászati (*Richter Alajos* jászói prépost, 121). A rende-

zők különösen két meghívott, ám meg nem jelent vendég hiányát fájlalták: gróf *Széchenyi Istvánét* és *Bugát Pálét*. Az előbbi távolmaradásának oka ismeretlen, Bugátot viszont sértődöttsége tartotta vissza a megjelenéstől: mint a Természet-tudományi Társulat alelnöke szeretne volna a vándorgyűlés bevételeinek egy részét a társulatnak átutaltatni. A *Bene Ferenc* elnökletével működő választmány azonban úgy döntött, hogy „a felesleges pénzből pályakérdéseket kíván kitűzni. Minél üdvösebbet azzal a természettudományi társulat is alig tehetne” (2).

Nincs terünk részletesen foglalkozni a VII. vándorgyűlés gazdag tudományos és kulturális programjaival. A hivatalos 5 „közülésen” (2 Kassán, 3 Eperjessen), ill. az aug. 18-i bártfai „nyilvános” ülésen kívül a szakosztályok 23 ülése szolgálta – *Bene* szavaival – „a tudósok... szép gondolataik egymással közlését” (6), ill. a tudományos ismeretek népszerű terjesztését. A nem tudományos programból kiemeljük az aug. 13-i „színi előadást”, melyet így kommentált a *Honderű* „helyszíni tudósítója”: „az Eperjessen jelenleg *Várady Pál* igazgatása alatt működő magyar színésztársaság *Katona* »Bánk bánját« tűrhetően adta elő”. A dráma ősbemutatója egyébként 1833. febr. 15-én Kassán volt.

Mielőtt rátérnénk az orvos-sebészi szakosztály munkájának vizolására, nem hagyhatunk említés nélkül egy a nagyközönségnek is szánt „közülésen” (aug. 16. Eperjes) elhangzott „egészségügyi felvilágosító” felolvasást. Eredetileg az orvos-sebészi szakosztály 3. ülésén olvasta fel, két nappal korábban *Kiss Antal* orvos-sebésztudor. A szakosztályi ülés úgy döntött, hogy a felolvasás a közgyűlésen, tehát minél nagyobb közönség előtt meg kell ismételni, szövegét pedig a „Munkálatokban” írásban is megörökíteni (2). A felolvasás címe: „Az emberi holt test felnyitásának szükségéről” már jelzi, hogy a szakosztály nem véletlenül tartotta *Kiss* felolvasását a közérdek szempontjából a legfontosabbnak. A címben említett „szükség” mellett a következő érveket hozta fel a szerző: „az orvos most az emberi hulla tekintésével érheti el műveltsége azon fokát, melyre tana már vergődött”, ezért a nagyközönség a „művelt orvosok képzésére hatalmas eszközt nem nyújthat, mintha lerázva előítéletét, a holt test fölnyitására beléegyez”. Ez a „haszna” az orvosoknak a boncolásból, ám milyen közvetlen hasznot nyerhet a beteg, ill. hozzátartozója, akinek döntésétől függ a tetem sorsa? Az előadó két fontos érvel kívánja meggyőzni a laikusokat. A boncolás engedélyezése garancia arra, hogy „elevenen eltemettetni nem fog!” A tetszhaláltól, s az ilyen állapotban, tehát „elevenen” való eltemetéstől való túlzott félelem olyan elterjedt volt, hogy a rá való hivatkozást még az oly felvilágosult ember, mint *Kossuth* sem vetette el (3). Logikus tehát, hogy *Kiss* sem hagyhatta „kihasználatlanul” a témát. Figyelemre méltóbb a másik érv, mely napjainkban oly nagyra értékelt preventív szemlélet egyik első magyar megnyilvánulása! *Kiss* szerint ugyanis azon kórokotban, melyek „a természet változhatlan törvénye szerint származása által unokáról-unokára szállván”, tehát a családi betegségekben szenvedők boncolása „sok fölvilágosítást ad a baj lényeges ösmeretére”. Saját praxisából hoz fel példát: három ugyanabban a „nehézkórban (Fallsucht)” szenvedő és elhunyt testvér közül csak az utolsó tetemét volt módja felboncolni s megjelni a betegség okát: „az aghártyák alatt idült vízgyülemből állót, kértanunk nyomán vértorlódás következtében származott”. Feltételezi, hogy a közvetlen ok az apa alkoholizmusa volt, aki e miatt gyakori agyvértorlódásban szenvedett és „azt gyermekeire általszármaztatta”. Mai ismereteink tükrében természetesen e kauzalitás nem valós, ám maga a gondolat: ugyanazon „családi” betegség ismétlődésének a veszélye csökkenthető a felmenőknél időben (esetleg éppen boncolással) felismert ok kiküszöbölésével – modern és előremutató. *Kiss* azonban jól tudta, észérvek nem elegendők a boncolással szembeni előítéletek legyőzésére. Ezért, zárszóként a törvényes megoldást sürgeti: „Itt tehát erős tekintélynek kell közbejönni, ez pedig legfőképp a törvény tekintélye lehetne.”

Miben látjuk ma Kiss felolvasásának jelentőségét? Kézzelfogható bizonyítéka annak, hogy a bécsi orvosi iskola kórbonctani irányzata gyökeret vert Pesten kívül is. Az 1838-ban Bécsben végzett rozsnyói gyakorló orvos, *Kiss Antal* (1813–1883) szavait meglepéssel hallgatta a pesti egyetem újdonsült kórbonctanára, *Arányi Lajos* is. Arányi szintén *Rokitansky* tanítványaként lett a kórboncolás szószólója és Kiss Antallal megegyező nézeteit éppen az 1846-ban megjelent *Rudnó és lelkésze* c. könyvében fejtette ki (4). Arányi egyébként maga is előadott a VII. vándorgyűlésen, mégpedig az orvos-sebészeti szakosztály negyedik ülésén, Eperjesen. Mai fogalmakkal „továbbképző előadásnak” nevezhetnénk „*A húgyvizsgálatnak elemei gyógygyakorlati szempontból* c.” felolvasását, mely teljes terjedelmében megjelent a „Munkálatokban” is (99–117. old.). Arányi Bécsben nemcsak a kórboncolást tanulta meg, hanem a laboratóriumi vizsgálatok (az orvos kémia) egyik úttörőjétől, *J. F. Hellertől* (1813–1871) a vizelet „vegybontását” is. Előadásában hangsúlyozta, hogy vegytani vizsgálatra a reggeli vizelet (urina sanguinis) a legalkalmasabb. Urométerrel határozzuk meg a vizelet fajsúlyát, mely annál nagyobb, minél több benne a só és a cukor. A vizelet alkotórészeit két vizsgálat mutatja ki: a „vegytani ellenhatók” (reagensok – K. L.) a folyadék alkotórészeit, míg a górcső az üledék összetevőit tárja fel. Külön figyelmet szentelt a vizelet „beteges vegyitékeinek”, ezek közé sorolta a fehérjét, vérépét (bilirubint? – K. L.) gennyet, cukrot, cystint. Az üledékben górcsővel látható „háj, geny és nyák tekecskéket”, valamint a „sójegeceket” (kristályokat) maga rajzolta ábrákon mutatta be. Arányi előadását így értékelte fél évszázad múltán a vándorgyűlések krónikása: „Ez értekezés, mely e fontos tant (az uroszkópiát – K. L.) hazánkban meghonosítja, a maga idejében megbecsülhetetlen volt s Arányi babérkoszorújának egyik legszebb és legértékesebb levelét képezi” (1).

Mivel a vándorgyűlések egyik célkitűzése, hogy kiemelten foglalkozzanak a meglátogatott megye egészségügyével, jogos volt az elvárás, hogy mind Abaúj, mind Sáros megye főorvosa „orvosi helyiratot” nyújt majd át a résztvevőknek. Mint ahogy ezt legutóbb tette *Hölbling Miksa* nagy sikerű Baranya megyei helyiratával (7).

Sajnos, Kassa főorvosát, *Sihulsky Frigyes*t valószínűleg sértődöttsége – az abaúji főispánnal egyetemben azt nehezményezte, hogy a vándorgyűlés elnöke a rivális Sáros főispánja lett (5) –, Abaúj fizikusát pedig betegsége akadályozta meg a helyirat elkészítésében.

E hiányt volt hivatva mérsékelni *Weitzenbreyer Frigyes*, fiatal kassai gyakorló orvos német (!) nyelvű felolvasása Kassa orvosstatisztikai helyrajzáról. Orvosföldrajzi és orvostörténeti érdekessége miatt csupán egy adatot emelünk ki a helytörténetek számára értékes előadásból: 1846-ban Kassán a váltóláz „honülőbaj”, azaz endemikus nyavalya, gyakran „álarczos körtünetekkel”. A felolvasó szerint a váltóláz oka a nedves talaj, esőzések idején emelkedik a víz „a még fennmaradt várfalakat környező mocsáros sánczban is” (5).

Nem véletlenül emeltük ki a váltólázra való utalást, a szakosztály hallgatóságában is ez „robbantotta ki” az első vitát. A nagyváradi *Grósz Frigyes* „sósavas kinal” (ch. ininum hydrochloricum – K. L.), *Katzander Áron** – *Lippich* bécsi belgyógyásztanár javaslatára – „kénsavas kinal” (ch. sulfuricum – K. L.), ill. az olcsóbb „iblanys kinal” (ch. jodicum? – K. L.) adagolásával tartotta célszerűnek gyógyítani a váltólázat. *Hoffory J.* doktor a szintén olcsó chinoidinumra esküszik, mely *Liebig* laboratóriumában a kinasó készítése során visszamaradt lúgból vonható ki. A legolcsóbb szert azonban Zemplén megye fizikusa (mellesleg Kossuth Lajos sógora), *Breznay István* ajánlotta: ő a „törekeny fűz héja főzetét” szokta használni. (Ősidők óta ismeretes, hogy a fűzfának kérge lázat csillapít – az *Orvosi Tár* 1833-as évfolyamában pl. *Schedel [Toldy] Ferenc* írt róla: *A fűzedék [salicina] gyógyszeres orvosi tekintetben*). A vitát a legnagyobb tekintély, *Bene* professzor zárta le: a magas lázat egyedül csak a „kina” és ennek készítményei képesek gyógyítani (2).

Érdekes konzíliumra került sor a második szakülésen. Egy kassai tanár 15 éves leányát mutatta be az orvosi kollégiumnak. Annak négy év óta gyógyulni nem akaró, az orrát csúfító „görvélyes kúteg (ecthyma scrofulosum)” ellen kért gyógytanácsot. Az eddigi említett orvosok szinte mindegyike tett ajánlatot, melyeket *Bene* így összegzett: az alapbetegség a *görvélykór* (scrofulosis, mai nevén tuberculosis cutis colliquativa – K. L.), melynek gyógyítására nincs „külön szerünk”. Fontos a „jól rendezett életmód”, a sós fürdők, a Syrupus ferri jodatus, külsőleg pedig lágyító „párolgások”, ill. a pokolhó hígított olvadéka.

A harmadik már *Eperjesen* tartott szakülés legfontosabb eseménye a már említett *Kiss-felolvasás* volt. Utána az ülés résztvevői megtekintették a megyei kórház új épületét s annak egyik termében a „91 szénsavas, lугanyos, sós, földes, iblanys, vasas és kénes savanyú vizekből” álló kiállítást. A kórház megnyerte a kollégák tetszését, amit az bizonyít, hogy mikor a negyedik ülésen szóba kerül a *bujasenyv* (szifilisz) és a rüh „elharapódzása”, a gyógyításukra felállítandó vagy már létező kórházak számára a Sáros megyeit ajánlják követendő példának. A kibontakozó vitából ismét egy, a korra jellemző, dokumentum értékű figyelmeztetés *Grósz Frigyes*től: a bujasenyv elleni küzdelem nem maradhat csak az orvosok nyakán, szükség lesz törvényhozási lépésre is, hiszen a bujasenyvben szenvedő nemest nem lehet kényszeríteni az adózó nép, azaz a jobbágyok számára felállított kórházba! (Ne feledjük: 1848 előtt vagyunk és a magyar nemes nem adózik).

Egy témakör megtárgyalásával adós maradt a MOT VII. vándorgyűlése. Az előző, pécsi összejevetel adta feladatul a *gümőkór* és a *hagymáz* megvitását. Sajnos, e fontos témát az utolsó, ötödik szakülésre sorolták be, amelyen, lévén az augusztus 16-án, az összejevetel 8. napján, már csak kevés nem megyebeli orvos vehetett részt. Pedig *Halász Gejza* pesti főorvos, a kopogtatás és hallgatóság egyik első hazai alkalmazója – a „Munkálatok” kiadója – fontos következtetéseket vont le: a gümőkór gyógyítható és nem szövődik szükségszerűen a hagymázzal (tifusszal – K. L.). A szakülés jegyzője, *Kiss Antal* arra szólította fel *Halász* doktort, hogy „készítne mielőbb a gümőkór és hagymázról egy magányiratot”, mely megismertetné a magyarországi orvosokat „a holttest belsejébeni vizsgálatok nyomán, valamint a vegy-

* Szinnyeinél *Kaczander Áron*ként szerepel (1819[?]-1856) Borsod m. tiszteletbeli főorvosa, cikkei az *Orvosi Tárb*an, az *Orvosi Hetilap*-ban és az *Ung. Med. Chir. Presse*-ben jelentek meg.

bontás következtében is ezen kórok körül származott” újabb nézetekkel.

E teljességre nem törekedő áttekintés – hiszen nem esett szó pl. *Henszlmann Imre* kezdeményezéséről a végpusztulás előtt álló *kassai dóm* megmentésére vagy *Grósz Frigyes* indítványáról a szemészeti osztályok felállítására – eléggé bizonyítja a bevezetőben már idézett *Szökefalvi-Nagy* további állítását is: „A természettudományos kutatásnak és az ismeretterjesztésnek olyan gazdag múltja tárul elénk e vándorgyűlések történetéből, amelyek emlékét érdemes felidézni” (6).

IRODALOM: 1. *Chyzer Kornél*: A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók vándorgyűléseinek története 1840-től 1890-ig.

Sátoralja-Újhely, 1890. – 2. *Halász Gejza*: A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Kassa-Eperjessen tartott hetedik nagygyűlésének történeti vázlata és Munkálatai. Pest, 1847. – 3. *Kiss László*: Széchenyi és Kossuth a színes halálról – 150 éve jelent meg „A Kelet Népe”. Orv.Hetil., 1991, 132, 1767. – 4. *Kiss László*: Az első magyar kórboncnok tanár Arányi Lajos. *Lege Artis Medicinae*, 1993, 3, 1182. – 5. *Molnár Béla*: A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók nagygyűlése Kassán 1846-ban. In: *u.ő.*: Kassa orvosi története. Kassa, 1944, 289–309. – 6. *Szökefalvi-Nagy Zoltán*: A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók vándorgyűlései (1841–1933). Orvostört. Közl., 1969, 50, 45–56. – 7. *Vértes László*: Hölbling Miksa és 150 évvel ezelőtti könyve. Egészségnevelés, 1995, 36, 126.

Kiss László dr.

Tormay Károly emlékezete halála 125. évfordulóján

A hazai orvostörténetírás gyakran csak évfordulók alkalmából emlékezik meg a hazai orvostudomány olyan egyéniségeiről, akik a maguk korában ugyan nem tartoztak az egyetemi képzés, az orvostársadalmi vagy tudományos élet „első vonalába”, de tevékenységük nélkül az adott időszakban nem érvényesülhettek volna azok az igazgatási, tudománypolitikai és szakmai elvek, amelyeket éppen lényegesnek ítélt meg az utókor. A reformkor, a szabadságharc és a neoabszolútizmus korának orvosnemzedéke számos kiemelkedő egyéniséggel bővelkedett, akikre méltán lehet büszke a magyar medicina, de az ún. „második” vonalban is számos kiváló elme, nagyszerű szervező volt. Ezek sorába tartozik *Tormay Károly*, akinek nevét gyakran olvashatjuk a kor visszaemlékezéseiben, bár életének utolsó harmadát mindig csak vázlatosan említették, mintha az kevésbé lett volna fontos.

Tormay Károly 1804. június 29-én született *Vácon* német polgári családból. Eredeti családi neve *Krenmüller* volt, amelytől az 1830-as években vált meg. 1823-ban a pesti orvosi karra iratkozott be, ahol 1829-ben az *ideglátról* írott disszertációja alapján orvosdoktorrá avatták fel. Medikus éveit közül két félévet Bécsben is hallgatott, sőt végzése után újabb esztendőit töltött a császárvárosban, ahol seborvosi és szülésmesteri oklevelet szerzett. Ebben semmi különöset nem kell feltételezni, hiszen a pesti egyetem orvosi karán kiadott orvosi oklevél csak a Monarchián belül a magyar korona területein rendelkezett teljes érvényességgel, ezzel védve a bécsi orvosi kar privilégiumait. Természetesen mindenki igyekezett olyan általános érvényességgel bíró diplomát szerezni, amely nem szűkítette be szakmai mozgásterét. Ennek egyik lehetősége a tanulmányok egy részének a másik egyetemen való végzése volt, illetve a teljes orvosi gyakorlatra feljogosító seborvosi és szülésmesteri oklevelének Bécsben való megszerzése. *Tormay Károly* is ezt az utat járta, amikor két félévet Bécsben hallgatott, majd végzése után ismét Bécsben szerzett meg seborvosi és szülésmesteri képesítését. 1830-ban több hónapos európai körútra utazott, a pesti egyetem orvosi karának ösztöndíjával elsősorban a kórházügyet, a szervezés formáit tanulmányozta. Visszatérése után a pesti orvosi karon

kapott tanársegédi állást, a bábaképzésben és a sebészek oktatásában vett részt. Mindössze két évet töltött Pesten, amikor 1832-ban megpályázta *Tolna* vármegye tiszti főorvosi állását, amely feladatkörbe tartozott a szekszárdi 18 ágyas megyei kórház igazgatása is. A pályázók közül *Tormay Károly* minősítését tartották a legjobbnak, így közel másfél évtizedig *Szekszárdon* élt és működött.

A vármegyei tiszti főorvosi tevékenysége rendkívüli jelentőséggel bírt *Tormay Károly* későbbi pályafutására is. Itt bontakozott ki jeles szervezői képessége, a gyakorlati egészségügy iránti érzékenysége. Felismerte, hogy a rendkívüli orvoshiánnyal küzdő vidék egészségügyében és betegellátásában milyen nagy szerepet kapnak az orvosok, a képesített vagy csak gyakorlati ismeretekkel rendelkező bábák. Az utóbbiak képzésében már volt része, pontosan ismerte, hogy milyen nagy felkészültségi hiányossággal rendelkeznek. Éppen ezért jelentette meg 1846-ban *Szekszárdon* a 153 oldalas „*Bábászati Kalauz*” című magyar nyelvű könyvét, amely elsősorban gyakorlati jellegű volt, hasonlóan az 1848-ban – már Pesten kiadott – „*Bábaság*” c. munkájához. Mindkét munkáját tankönyvként használták a pesti orvosi kar bábatanfolyamain, sőt a Helytartótanács egészségügyi osztálya a vármegyei tisztiorvosok figyelmébe ajánlotta, amelyet fontos ismeretanyagként minősített.

Tolnai éveinek szakmai tükré az 1846-ban *Szekszárdon* kiadott „*Tolna vármegyei orvosi helyzet*” című feldolgozása, amelyben teljes képet adott felügyeleti területének általános és részletes orvosi helyzetéről, betegségeiről, járványhelyzetéről, betegforgalmáról stb. Az itt töltött éveinek jelentős állomása az 1840. év volt, amikor megnyitották *Szekszárdon* az általa kibővített vármegyei kórházat. Amikor 1832-ben átvette *Tolna* vármegye egészségügyének irányítását, a szekszárdi *Ferenc Kórház* mindössze egy 18 betegágygal rendelkező, szegényház jellegű betegházzal rendelkezett, amit *Tormay Károly* fejlesztett fel 1840-re 60 ágyas osztályjellegű kórházzá, és ezt egy 12 betegágyas elmeosztály is kiegészítette.

Az biztos, hogy a *tolnai* évek nem tették gondolkodását provinciálissá, országos kérdések foglalkoztatták, szoros kapcsolatot tartott nemcsak a pesti orvosi karral,

hanem a *bp.-i Kir. Orvosegyesülettel*, jeles szervezője lett az 1840-ben megalakult *Magyar Természettudományi Társulat* éves találkozását jelentő Magyar Orvosok és Természetvizsgálók vándorgyűléseinek, hiszen a kongresszus jellegű találkozók a hazai értelmiség legkülönb köreinek adott eszmecsereére alkalmas. Ezekben az években válik a váci német polgárcsalád fiából magyar értelmiségi, változtatja meg nevét, de nem tagadta meg német eredetét sem. A márciusi forradalom után, egyik aláírója annak a tervezetnek, amely a magyar közegészségügyi állapotok törvényes rendezését kívánta, s ennek szakmai bizottságába is beválasztották.

1848 tavaszán, a felelős magyar minisztérium (kormány) megalakulása után, lehetőség nyílt az *önálló magyar orvos-egészségügyi igazgatás* kialakítására, annak országos és területi szervezeteinek felállítására. A szervezeti alapot a *Helytartótanács egészségügyi osztálya* adta, amelynek vezetőjét, *Stáhly Ignác* országos főorvost megbízták az *Ipar- és Kereskedelemügyi Minisztérium* keretei között felállításként *polgári egészségügyi osztály* megszervezésével és vezetésével, gyakorlatilag a teljes orvos- és közegészségügyi igazgatás irányításával. Ez csak részben jelentette a Helytartótanács megszűnt egészségügyi osztályának feladatát; ugyan nem tartozott ide a közvetlenül katonai egészségügy, de a polgári egészségügy irányítását ki kellett terjeszteni az *erdélyi, a határőrvidéki* területekre is. 1848. május 15-én ezen osztály munkatársai közé hívták meg Tormay Károly Tolna vármegyei főorvost, aki miniszteri tanácsosi rangban a *kórházügy felügyelője lett*, valamint felügyeleti körébe utalták a bábák, a seborvosok, a sebészek és az egészségügy területén, nem orvosi végzettséggel működők ügyeit. Ekkor hagyta végleg el Szekszárdot, családjával Pestre költözött és minisztériumi beosztásából eredően tagja lett a közegészségügyi törvényelőkészítő bizottságnak. A napirendre tűzött törvény fontos fejezete a kórházüggyel foglalkozott volna, ennek érdekében 1848. június elején köriratban szólította fel Tormay a vármegyei főorvosi hivatalokat javaslatuk megtételére.

1848 nyarán még békés tervek előkészületei állottak előtérben, de ősszel alaposan megváltozott a helyzet a császári csapatok többoldalú támadásai után, sőt a pákozdi győzelem siettetette az önálló honvédség gyors felállítását, ezen belül az önálló katonaegészségügy megszervezését. *Stáhly Ignác*ot a Honvédelmi Minisztérium egészségügyi osztályának élére állították, szétválasztották a polgári és katonai egészségügyet. *Stáhly* hatalmas gondot vállalt el, hiszen nemcsak a honvédség katonai orvosi karát kellett megszerveznie, hanem annak minden anyagi feltételét is biztosítani kellett. Gyors ütemben kellett felállítani és felszerelni a honvédség állandó és mozgó kórházainak rendszerét, biztosítani felszerelését, ápoló és kiszolgáló személyzetét, szállítóeszközeit stb. A honvéderorvosi karhoz jelentkezők többsége nem volt katona, így fel kellett készíteni a katonaoorvoslásra, mellettük képzett ápolókat kellett foglalkoztatni, akiket szintén képezni kellett. Kevés volt a császári hadseregből átlépő katonaoorvos, akik a felkészítésben segíthettek volna. Azonnal csapatokhoz kerültek, hogy ott teremtsék meg a honvéd-egészségügyi szolgálat alapjait. Lényeges kérdés a kórházi rendszer gyors felállítása volt és *Stáhly Ignác* a feladattal Tormay Károlyt bízta meg, akit 1848. október 30-án törzsorvosi beosztásban (örnagyi rangnak felel meg) osztályára kinevezett. Tormay feladata lett a legnagyobb *helyőrségi kórházak* gyors megszervezése, a működő hadseregek mozgó és állandó táborig kórházainak felszerelése. Így 1848. december 15-én megbízták a váci 500 ágyas honvédkórház felállításával, december 20-án már Veszprémben szervezi a hasonló nagyságú kórház

felállítását. Gyakorlatilag a honvédség kórházi felügyelője volt. A hadi események alakulása megkívánta, hogy a polgári egészségügyet is a katonai feladatoknak rendeljék alá, így 1848. december 17-én a Honvédelmi Minisztérium egészségügyi osztályán belül a polgári orvosi kérdések felügyelőjévé nevezték ki, miniszteri tanácsosi rangban. E kettős feladatnak nagy energiával fogott hozzá, sorra adta ki utasításait a *polgári intézmények igénybevételére, a gyógyszerárak készleteinek katonai célokra való felvásárlására* stb. Pontosan nem lehet nyomon követni, hogy 1848 decemberében éppen hol tartózkodott, hiszen hol Vácott, hol Veszprémben szervezett kórházat, sorra látogatta a honvéd-egészségügyi intézményeket, intézkedett felszerelésükről, a betegszállító egységek felállításáról, lovakat és szekereket vásároltatott. Tevékenységével elismerést váltott ki, amint ez kitűnik *Görgey Artúr*nak *Stáhly Ignác*hoz írott leveléből is 1848. december 15-én.

Amikor 1849. január 1-jén a kormány Pestről Debrecenbe menekült és a Hadügyminisztérium egészségügyi osztálya is követte Kossuthot, Tormay Károly *Görgey fel-dunai* hadseregénél tartózkodott, gyakorlatilag elszakadt az osztálytól. *Töltényi János* törzsorvos 1849. január 10-én kelt beszámolója szerint az osztály munkatársai közül harmadmagával tartózkodott Debrecenben, Tormay Károlyval kapcsolatban megjegyezte, hogy csapatnál van. Az biztos, hogy a Pesten maradt és a súlyos beteg *Stáhly Ignác* utódjának kijelölésénél őt is számításba vették, de kinevezésétől hamarosan elálltak, hiszen valahol a Felvidéken szolgált, noha akkor Debrecenben azonnal szükség volt a honvéderorvosi kar új főnökének kinevezésére. Így esett a választás *Flór Ferenc*re, aki szakmai vonatkozásban Tormay Károlynál jóval nagyobb tekintélynek számított. Már nem tért vissza a Hadügyminisztériumba, mindvégig *Görgey* hadseregében szolgált.

A szabadságharc bukása után csodálkozást váltott ki, hogy Tormay 1850-ben a budai helytartóság egészségügyi tanácsosa lett, egyben Esztergom vármegye főorvosává is megválasztották. Mint a helytartóság tanácsosa 1850–1860-ban, majd 1862–1867-ben Pest város főorvosi tisztségét is betöltötte, de a neoabszolútizmus tisztviselőjeként igen rokonszenves és pozitív szerepet játszott feladatkörében. Pest ezekben az években válik igazán nagyvárossá, ahol a lakosság növekedésével szaporodtak a közegészségügyi és orvosi problémák. Első intézkedéseivel a közegészségügyi állapotok javítását igyekezett megoldani. Az 1851. évi, a *magyar korona területén is alkalmazott birodalmi egészségügyi törvénynek megfelelően rendezte a lakosság lélekszámahoz igazodó községi orvosi rendszert*, illetve annak kialakítását. Pesten összeíratta az egyetemet végzett orvosokat, a seborvosokat és sebészeket, ezekből alakította ki a hatósági orvosi rendszert. Intézkedéseket tett a szennyvizek elvezetésére, az ivóvízellátásra, szigorú rendeletekben szabályozta a városi szemet elszállítást, a takarítást, de így járt el a városzással, a hűsvágással kapcsolatban is. Tiszti főorvosi idejére esik a pesti kórházi ellátás első tervezetének kidolgozása, amelyben szerepelt nemcsak a *Szent Rókus Kórház* ágyszámának növelése, az *Országos Elmegyógyintézet* megszervezése, meglévő egyházi és világi intézmények fejlesztése, hanem a lakosság létszámahoz igazodó ellátás biztosítása is. Hivatali idejét 1860-ban „megszakította” a Bach-rendszer bukása, amikor lemondatták állásáról, de 1862-ben – amikor a kormányzat ismét visszatért a az önkényuralmi kormányzás formáihoz – 1867-ig újból Pest főorvosa volt. A kiegyezés után lemond

dott minden tisztségéről, visszavonultan élt haláláig. 1871. augusztus 19-én hunyt el Pesten, nem megkeseredett emberként, hanem megbékélten, hiszen az orvostársadalom nagyra értékelte szakmai és közigazgatási tevékenységét, mindazt, amit a főváros közegészségügyéért tett.

A Tormay Károllyal foglalkozó feldolgozások nem említik, hogy fia – *Tormay Béla* (1839–1906) – a magyar állattenyésztés megszervezője, kiemelkedő szakírója és a MTA levelező tagja (1899) volt. 1861-ben szerzett Pesten állatorvosi oklevelet, 1865-ben tanársegéd, 1868-tól a keszthelyi országos gazdasági tanintézetben tanár, 1869-től a debreceni tanintézet igazgatója volt, amely tanintézetet 1875-ben akadémiai rangra emeltek. 1880-tól a Földművelési Minisztérium állattenyésztési osztályának főnöke, 1885-től az összes agrárszakiskola és aka-

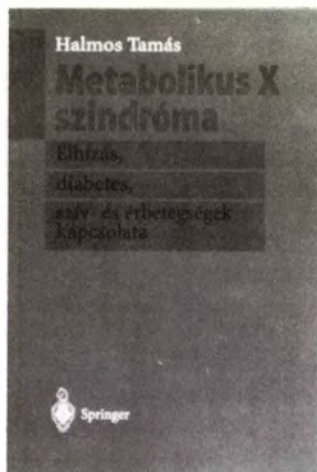
démia főigazgatójává nevezték ki. Szakirodalmi munkássága korszakkezedet jelent a hazai tudományos állattenyésztésben, amiért a Magyar Tudományos Akadémia is levelező tagjai sorába hívta. Tormay Béla idősebb lánya *Tormay Cecil* (1876–1937) író, fiatalabbik fia *Tormay Géza* (1879–1940) kereskedelmi és közlekedésügyi államtitkár, Budapest közlekedésének egységsítője, Magyarország teljes elektrifikálásának kidolgozója volt.

IRODALOM: 1. *Gortvay György*. Az újabbbkori magyar művelődés- és egészségügy története. Budapest. 1953, 129, 186, 210. – 2. *Hőgyes Endre*: Millenniumi emlékkönyv... Budapest, 1896, 233 – 3. *Karcsu Antal*: Vác története, Vác, 1888, IX., 301. – 4. *Orv. Hetil.* 1871, 15, 594. – 5. *Zétény Győző*: Az 1848/1849-es magyar szabadságharc honvédorvosai. Budapest, 1948, 219.

Kapronczay Károly dr.

A Plus, 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



Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hypertonia, diabetes, szív- és érbetegségek kapcsolata

Szerkesztette: Halmos Tamás

Írta: Halmos Tamás, Kautzky László, Suba Ilona

179 oldal

980,— Ft

Több bizonyíték szól amellett, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek halmozódása új szindrómának felel meg, amelyben az alapdefektus a perifériás célsejtek inzulin-rezisztenciája. Ez az inzulin-rezisztencia szindróma, más néven metabolikus X szindróma.

Ajánljuk a könyvet belgyógyászok, endokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma** című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címezte:

NEUROLÓGIA

Köthető-e a stroke előfordulása évszakhoz, vagy hőmérsékletre? Rothwell, P. M., Wroe, S. J., Slattery, J. és mtsai (Department of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, UK): *Lancet*, 1996, 347, 934.

A korábbi tanulmányok azt igazolják, hogy az ischaemiás agyértelebetegekben eredő kórházi felvétel és halálozás a téli hónapokban magasabb. Ugyanez igaz az intracerebrális vérzésekre is. Ezen szezonális különbség mögött szerintük a télen gyakrabban előforduló stroke húzódik meg, amit az alacsony külső hőmérséklet hatására megemelkedő vérnyomással magyaráznak. A kórházi statisztikák alapján felmérések azonban hibásak lehetnek, mert nem szükségszerűen területi elv alapján történik a kórházi felvétel. Ezenkívül a halálozási és a kórházi felvételi adatok pedig nem feltétlenül tükrözik az előfordulási gyakoriságot.

Ezért a megközelítően 105 000 lakosú Oxfordshire grófságban az 1980-as években az egész lakosságra kiterjedően, prospektív módon vizsgálták az első stroke előfordulását az évszakok és a külső hőmérséklet függvényében. Az adatokat a családorvosoktól, a kórházi felvételi regiszterből, az oxfordshire-i nyilvántartási rendszerből és a halotti bizonyítványokból nyerték. A betegek döntő többségét (91%) átlagosan négy napon belül látta egy, a vizsgálatban részt vevő neurológus. A stroke miatti kórházi felvételen nem volt egyértelmű évszakos ingadozás. A halálos stroke viszont ritkábban jelentkezett júliustól októberig. A stroke-ot a következő diagnózisok szerint csoportosították: agyi infarktus, elsődleges agyállományi vérzés, subarachnoidális vérzés. A 675 stroke 80,7%-a cerebrális infarktus, 9,8%-a primer agyállományi vérzés, 4,9%-a pedig subarachnoidális vérzés volt. Az agyi infarktus leggyakrabban nyáron, a primer agyállományi vérzés viszont valamivel gyakrabban télen fordult elő, míg a subarachnoidális vérzés tavasszal, bár ezen szezonális különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak. A subarachnoidális vérzés és a cerebrális infarktus előfordulását nem befolyásolta a külső hőmérséklet. Az agyvérzés kifejezetten gyakrabban fordult elő alacsony hőmérséklet esetén, az előfordulás relatív kockázata különösen 2°C alatt fokozódott.

A kórházi statisztikák alapján korábbi vizsgálatok szerint télen 20–30%-kal magasabb az ischaemiás stroke okozta halálozás. A mortalitást azonban részben a komplikációk előfordulása határozza meg, és ezek között vannak olyanok, melyek szezonális ingadozást mutatnak. Így influenzajárvány idején lényegesen magasabb a stroke mortalitása, mint máskor. A téli periódusban magasabb stroke-mortalitást mutattak ki ezen cikk szerzői is, de a halálos esetek száma olyan alacsony volt,

hogy ebből következtetést levonni lehetetlen. Szemben a korábbi adatokkal, az ischaemiás stroke-ok nyáron voltak gyakoribbak, de ez sem mutatott szignifikáns különbséget, így véletlen is lehet. Ezen felül a nyári fokozott gyakoriságnak igen széles volt a konfidencia intervalluma. A szubtrópusi régiókból ismertebb cerebrális infarktusok nyári halmozódását igazolni nem tudták. Igaz, hogy a náluk uralkodó klíma mellett ritka a 30°C feletti hőmérséklet. Itt is felhívjuk a figyelmet, hogy más klímájú országok statisztikáját nehéz összehasonlítani az Egyesült Királyságban elkészített felméréssel. Javasolják a további területi alapon szervezett vizsgálatokat és azok metaanalízisét az összefüggések megerősítésére.

Futó Judit dr.

Összefüggés az akut stroke-ban mért testhőmérséklet és a cerebrovasculáris történet súlyossága, az infarctus nagysága, a mortalitás és a kimenetel között. Reith, J., Jorgensen, H. S., Pedersen, P. M. és mtsai (Dept. of Neurology, Bispebjerg Hospital, DK-2400 Copenhagen NV, Dánia): *Lancet*, 1996, 347, 422.

A vizsgálat alapjául az az ismert tény szolgált, hogy kísérleti állatok agyi ischaemiája hypertermiában rosszabbodott, míg hypotermiában javult. Ennek a megfigyelésnek az alkalmazhatósága stroke-os betegekben ismeretlen. Szerzők ezért vizsgálták az akut cerebrovasculáris történettel kórházba kerültek felvételi korú testhőmérséklete és a betegség kimenetelének jellemzői közötti összefüggést. 1197, a koppenhágai Bispebjerg Kórház neurológiai részlegére 1991. szeptember 1. és 1993. szeptember 30. között akut stroke miatt felvett, egymást követő beteg anyagát tanulmányozták prospektív módon. Közülük azt a 390-et választották ki, aki 6 órán belül került akut cerebrovasculáris történettel kórházba. Az osztály felvételi rendje szerint oda szállították a betegeket a stroke súlyosságától, a megelőző állapottól függetlenül. A diagnosztikai folyamat, a kezelés és a rehabilitáció ezen a részlegen történt. A stroke-ot a WHO kritérium rendszere alapján állapították meg (24 órán túl fennálló fokalitás tünetek, melyeket más, nem vasculáris ok nem magyarázott). A subarachnoidális vérzésben szenvedőket kizárták a tanulmányból. Meghatározták a betegek felvételkor mért testhőmérsékletét (infravörös fülhőmérőt használtak), a kezdeti tünetek súlyosságát, az infarctus nagyságát, az állapot kimenetelét, a mortalitást. A stroke súlyosságát azután hetente, majd a távozáskor állapították meg a „Skandináv Stroke Skála” (SSS) segítségével. A vizsgálatokat neurológus végezte. A mortalitást a kórházi tartózkodás idején bekövetkezett halált jelentette. Az infarctus nagyságát computertomográfiával határozták meg. A CT

időpontja a lehetőség függvényében változott (a median 8 nap volt). A leleteket ugyanaz a – klinikai adatokat nem ismerő – radiológus értékelte. Matematikai-statisztikai feldolgozás történt. Az előbbi adatok mellett több más tényezőt vizsgáltak (életkor, nem, faj, gyulladási állapotok, leucocytosis, diabetes, hypertonia, pitvarfibrillatio, ischaemiás szívbetegség, dohányzás, megelőző stroke, társuló betegségek). A betegek közel felénél észlelték fehérvérsejtszám-emelkedést. Ennek okaként felmerült specifikus „apoplexiás leucocytosis” lehetősége, melyet a stressz és a necroticus szövet váltana ki, esetleg nem diagnosztizált, szubklinikus gyulladás. A halálozás gyakorisága alacsonyabb, a túlélők állapota jobb volt azoknál a betegeknek, akik mérsékelt hypotermiások voltak a felvételnél, az eredmények rosszabbak voltak a hypertermiások körében. A testhőmérséklet szignifikáns, de egymástól független kapcsolatban volt a stroke kezdetén észlelt tünetek súlyosságával, az infarctus nagyságával, a kimenetellel, ill. a mortalitással. A hőmérséklet minden egyes °C-os emelkedése növelte a kedvezőtlen kimenetel esélyét. A testhőmérséklet és a stroke prognózisa közti kapcsolat mechanizmusára vonatkozóan a szerzők csak feltételezésekre vállalkoznak. A hőmérséklet hat az ischaemiás penumbra. A hypothermia csökkentheti az agyi metabolizmust és így csökkenti az ischaemia okozta tejsav-felhalmozódást. Kisebbség a postischaemiás glutaminsav-fel szabadulás és a szabad gyökök képződése. A hypertermia viszont növeli a lacticidosis, felgyorsítja a sejtpusztulást. A szerzők vizsgálataik alapján úgy vélik, hogy kapcsolat van a testhőmérséklet és a stroke kimenetele között. Az eredmények azt sugallják, hogy a testhőmérséklet csökkentése akut stroke-ban javíthatja a mortalitást és a betegség kimenetelét. Ez gyorsan és könnyen lehetséges 35°C-ig minden nagyobb kockázat vagy szövődmény nélkül. Az akut cerebrovasculáris beteg lázának csökkentése pedig ugyanolyan fontos, mint a fertőzések kezelése.

Folyovich András dr.

Intranazálisan adagolt lidocain a migrén kezelésében. Randomizált, kettős vak, kontrollált tanulmány. Maizels, M., Scott, B., Cohen, W., Chen, W. (Departments of Family Practice and Urgent Care of the authors, Woodland Hills; Department of Research and Evaluation, Pasadena; California, USA): *JAMA*, 1996, 276, 319.

A közelmúltban elért eredmények ellenére a migrénes rohamok megszüntetésére jelenleg használt gyógyszerek jelentős hátrányokkal rendelkeznek. Ha pl. a gyógyszer orálisan adagolják, akkor a hatáskezdet lassú, megbízhatatlan a felszívódás. Számos mellékhatása van ezeknek a gyógyszereknek, így többek között a narokotikumok erősen szedálnak, az ergotamin szertamizéai gyakran okoznak hányingert, sumatriptan alkalmazásakor pedig ritkán kardiális zavarok lépnek fel.

Kudrow és mtsai egy nyílt tanulmány-

ban kimutatták, hogy az intranazálisan adott lidocain (INL) a kezelt betegek 52%-ban a migrénes roham gyors és teljes megszűnéséhez vezetett. A tanulmány alapján felállított teória szerint a lidocain támadáspontja a ganglion sphenopalatinum. Az irodalomban vannak adatok arra nézve, hogy az INL hatásos a cluster típusú fejfájás kezelésében.

A jelen tanulmányban szereplő 81 önkéntes életkora 19 és 68 év között volt, az átlaguk 42 év. Panaszaik megfeleltek a Nemzetközi Fejfájás Társaság (International Headache Society, IHS) kritériumainak. Kizárásra kerültek azok a betegek, akiknek súlyos fejfájása több, mint egyszer jelentkezett egy héten, a vizsgálat idején megfigyelt fejfájás 3 napnál régebben kezdődött, mint valamint azok, akiknek lidocain-allergiájuk volt. A betegek részeshülhetnek tüneti terápiában, ha panaszaikat ezt megkivánták, illetve folytathatták az addigi profilaktikus kezelést. Mielőtt a résztvevők megkapták a kezelést, 10 pontig terjedő skálán osztályozták a fejfájásukat, hányingerüket és fotofóbiájukat. Ugyanígy jártak el a betegek a kezelés után azonnal, majd 2, 5, 10 és 15 perc múlva. A betegeket véletlenszerűen 2:1 arányban szétosztották, hogy ki kapjon lidocaint, ki placebót. A lidocain-oldat koncentrációja 4% volt, a placebóként közönséges konyhasóoldatot használtak. A részleteket mellőzve a beadás módja a következő volt: a betegek a hátukon feküdtek, a fejüket 45°-ban hyperextendálták és a fejfájás oldalára fordították. Az azonos oldali orrlyukba 0,5 ml folyadékot csepegtettek 30 mp-en keresztül. Ha a megfigyelés 15 perce alatt a roham nem szűnt a megfelelő mértékben, akkor a szóban forgó beteg valamilyen bevált sürgősségi terápiában részesült. A betegeket a kezelés után még 24 óráig követték. Az értékelésre 2 mintás t- és chi²-próbát használtak a szerzők.

Az eredményeket tekintve az INL szignifikáns módon csökkentette mind a fejfájást, mind a hányingert és a fotofóbiát. Nem volt a fejfájásnak olyan jellemzője, ami megíósolta volna az INL hatékonyságát. Azok a betegek, akiket rögtön a fejfájás fellépte után kezelték, nem reagáltak jobban, mint azok, akiknél a fejfájás korábban kezdődött. Hasonlóképpen, a fejfájás egyoldalisága sem volt megfelelő predikciós tényező. A vizsgálatban résztvevők majdnem fele részesült sürgősségi kezelésben. Azon betegeknél, akiknél relapsusuk volt, az rendszerint a beavatkozás után 30 és 60 perc között lépett fel. Mellékhatások csaknem kizárólag a lidocain-csoportban kerültek regisztrálásra: a betegek orrában a kezelés helyén égő érzés jelentkezett, ezenkívül szem körüli, torok- és orrszibbadás, valamint kellemetlen íz érzése fordult elő.

A lidocain tehát gyors és hatékony fájdalomcsillapítást biztosított az ügyeleti járóbeteg-ellátás kiválasztott betegein, a résztvevők kicsit több, mint felében. A hatás többnyire már 5 percen belül létrejött. A fájdalom rapid enyhülése és a gyors relapsusok összhangban vannak a lidocain farmakológiájával. Az INL valószínűleg a ganglion sphenopalatinumon (SPG) keresztül szakítja meg a rohamot. Ez a gang-

lion közvetlenül a középső orrkagyló ható csúcsa mögött és fölött helyezkedik el, 1–9 mm-rel a nyálkahártya alatt. A SPG a nervus facialisal áll kapcsolatban, főleg paraszimpatikus motoros működéseket lát le. A migraine trigeminofaciális modellje szerint az agyi erek a célszervek és az agyi erek működési zavarait a trigeminalis idegek érzékelik. Ezen modell szerint a fejfájást a neurotranszmitterek antidromos felszabadulása okozza, ami steril gyulladást indukál. A SPG a trigeminus rendszer fontos kapcsolata: az V. agyideg indukálta agyi vérátáramlási változásokat a SPG mediálja. Olsen és mtsai egy másik modellt javasoltak, amiben a nitrogén-monoxid (NO) lenne a migrént okozó molekula. A SPG-ben sok a NO szintézisre pozitívan jelölődő sejt. Az elképzelés szerint a trigeminus-rendszerből kiinduló reflexív effektora a SPG, és a végső lépésben a NO okozná a migrént.

Halmi Vilmos dr.

Orális morphin alkalmazása krónikus, nem rákos eredetű fájdalmak esetén. Moulin, D. E., Iezzi, A., Amireh, R. és mtsai (Dept. of Clinical Neurological Sciences, Victoria Hospital, London, Ontario, Kanada, 375 South Street, NGA 465): Lancet, 1996, 347, 143.

A krónikus – legalább hat hónapja fennálló – fájdalom gyakori következménye a rokkantság, az USA felnőtt lakosságának közel 20%-át érintő problémáról van szó, e beteganyag sikeres kezelése tehát sürgető társadalmi igény. A rákos fájdalmak csillapításában az opiótik szerepe vitathatatlan, de a krónikus, nem rákos eredetű fájdalmak esetén az adatok meglehetősen ellentmondóak. Sokak szerint nemcsak a fájdalom csökken tartós morphinkezelés hatására, hanem a mozgásteljesítmény is kifejezetten javul, mások szerint e kezelés a kognitív funkciók romlását s egyéb pszichés zavarokat is okoz, és az alapteregség prognózisát is kedvezőtlenül befolyásolja. További megfontolásra készítő tény a hozzászokás veszélye, bár e téren is megoszlanak a vélemények; egyesek szerint e veszély jelentős, mások szerint viszont szinte elhanyagolható.

Mindezen nyitott kérdések tisztázása céljából a szerzők randomizált kettős vak vizsgálatokat folytattak le azzal a céllal, hogy értékeljék az orálisan alkalmazott morphinkészítmények fájdalomcsökkentő és az életminőséget javító hatását azon betegeknél, akik krónikus, lokalizált csont-, kötőszöveti vagy izomfájdalmakban szenvednek, s akik fájdalmát hagyományos fájdalomcsillapítók, gyulladáscsökkentők, antidepresszánsok nem csillapítják. A kétfázisú kettős vak vizsgálatban 46 beteg vett részt; a vizsgálat során a betegek az egyik fázisban morphinkészítményt, a másik fázisban placebót kaptak. A teljes vizsgálati periódus 20 hétig tartott. A morphint lassan felszívódó készítmény formájában, emelkedő adagban alkalmazták a fájdalommentesség eléréséig. Hatását Benzotropinnal (aktív placebo) hasonlították össze; e készítménynek nincs

fájdalomcsillapító hatása, de a morphin mellékhatásait utánozza. A fájdalom fokát s a gyógyszer-toleranciát részben önpontozó skálákon mérték, részben a heti interjúk során regisztrálták, amikor egyben a kognitív funkciókat is tesztelték.

A vizsgálat sorozat fő konklúziója az volt, hogy krónikus (nem rákos eredetű) fájdalmak esetén a peroralisan alkalmazott morphinszármazék analgetikus hatása jó volt, de tartós alkalmazása sem pszichés, sem funkcionális javulást nem eredményezett. Ugyanakkor sem a memória, sem a kognitív funkciók nem romlottak s az is valószínűsíthető, hogy a pszichés dependencia, ill. addikció veszélye elhanyagolható. Feltételezhető volt az is, hogy morphin és antidepresszánsok együttes adása a pozitív szinergizmus miatt a fájdalomcsökkentő hatást javítja.

Faragó András dr.

Zoster és az idegrendszer. Malin, J. P. (Neurologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum): Dtsch. med. Wschr. 1996, 121, 635.

A zoster, a varicella-zoster vírussal történő primer fertőzés után a spinális ganglionokban, illetve az idegsejtekben végbemelő reaktiválódás után alakul ki. A latencia idő alatt történik a vírusreplikáció. A reaktiváció vezet a zosterhez, ami a perifériás és centrális idegrendszeren keresztül különböző lokalizációkban és különféle megjelenési formákban keletkezik. A patológiás elváltozás az érintett ganglion lympho-plazmocyttás gyulladása, kifejezett esetekben bevérzéssel. Ez vezet a ganglionsejtek degenerációjához és a „neuronophagiához”. Kialakulhat nekrotikus gyulladás az érfalban és értrombózis az érintett ganglionban. Gyulladásos reakció a liquorban sem szokatlan. Az irodalomban 40–50%-os pleocytosist írnak le, nem komplikált herpes zosterben is. Citológiai-lymphoplazmasejtes infiltráció makro-fágokkal, aktivált mono- és lymphocytás, ritkán granulocytás infiltráció jellemzi. A spinális ganglion jelentőségét a zoster klinikai tüneteiben Bärensprung írta le 1861-ben. A zoster klinikai tüneteinek általában a szegmentális innerváció által megszabott dermatomák, illetve myotomák határain belül marad. A generalizált zoster is többnyire szegmentális zosterként indult. Ritka az egyszerre több dermatomán való jelentkezés, még ritkább az egyidejű bilaterális/szimmetrikus fellépése a tüneteknek.

Érzészavar és fájdalom: az érintett dermatomában típusos szenibilitási zavarok jelentkeznek: többnyire hyperaesthesia, majd hyperalgesia, disszociált érzészavarok. Nagyon ritka a teljes analgesia az érintett területen, ami többnyire súlyos neuralgia kialakulását eredményezheti.

A kellemetlen fájdalom régen ismert, vezető tünete a kórképnek, leggyakrabban együtt lép fel a bőrtünetekkel, de meg is előzheti azokat és kialakulhat a bőrtünetek gyógyulása után is (hetekkel, hónapokkal, évekkel). Ez a postherpeses neu-

ralgia a leggyakoribb neurológiai komplikációja a herpes zosternek (10–20%). Gyakorisága az életkorral fokozódik, 70 év felett 40–60%.

Zosteres bñulás (izombñulás): Gyakorisága a nagy statisztikák szerint 0,5–30%-ra tehető. Leggyakoribb a facialis paresis, zoster oticus esetében. Szabály szerint a betegség kezdete után 1–2, ritkábban 3–4 héttel lép fel. Prognózisa alapvetően jó. (Az esetek 50%-ában teljesen visszafejlődnek a tünetek, 30%-ban kevés maradványtünet észlelhető.)

Agyidegérntettség zosterben: Nervus facialis: legismertebb a perifériás facialis bñulás a zoster oticusban (az esetek 60–70%-ban várható kifejlődése), szabály szerint a zoster oldalán alakul ki, ritkán kontralaterálisan is előfordulhat. Többnyire a C 3 segment ganglion érintettségén alakul ki. Prognózisa rosszabb, mint az idiopatiás facialis paresisnek. Nem szokatlan reziduális tünetek kialakulása sem.

Nervus trigeminus: többnyire az idős betegeknek alakul ki, általában a zoster ophthalmicus után. Az idő intervallum herpes zoster ophthalmicus és a kontralaterális hemiparézis kialakulása között 1 hét és 6 hónap között volt.

Nervus glossopharyngeus: nagyon ritka. Gyakran az ízérzés zavara mellett típusos glossopharyngealis neuralgia tünetei alakulnak ki.

Zoster meningoencephalitis: Jellemzi: fejfájás, tarkókörtöttség, láz, sejt számemelkedés a liquorban. Leginkább cervicalis, cranialis zoster szövődményeként lehet kialakulásával számolni.

Latencia idő: 9 nap–3 hét.

Patológia: granulomatozus és necrotizáló angitiás gyulladástól, subarachnoidalis vérzésekig, intracerebralis hematoma kialakulása is lehetséges.

Therapia: iv. Aciclovir (10 mg/tskg.)

Zoster myelitis: Ritka, 1–2% előfordulási gyakoriság. Néhány nappal a bőrtünetek kialakulását követően kezdődik az alsó végtagok bñulásával, majd felszálló jellegű bñulást herpes. Truncus sympathicus érintettség herpes zoster megbetegedésben szintén ritka.

Th 3 és Th 4 érintettség esetén: anhidrosis a nyakon, arcon, felső végtagon, a törzs felső részén.

A vegetatív idegrendszer érintettség esetén gyakori (bőr innervációnak megfelelően az érintett dermatomákon a zoster hegeknek megfelelően) az izzadságkiválasztás és a piloszekréció zavara. Ritkán felléphet Sudeck-szindróma is zoster után, főleg idős korban.

Összefoglalva megállapítható, hogy a postherpes neuralgián, a dermatoma határokat betartó érzészavarokon, a radikális paresisen és a zoster oticushoz társuló facialis paresisen kívül a zosterhez súlyos idegrendszeri szövődmények ritkán társulnak. Ezek időben történő felismerése és időben megkezdett kezelése (Aciclovir) aciclovir analóg szerekekkel (Famciclovir) lehetővé teszi a súlyos szövődmények eredményes kezelését is.

Páldeák László dr.

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

A jelenlegi helyzet és ellenőrzési stratégia a diphtheria újraeredése miatt- a korábbi Szovjetuniótól függetlenné vált államokban. Hardy, I. R. B., Dittmann, S., Sutter, R. W. (National Immunization Program, Centr. for Dis. Control and Prevent. Atlanta, Georgia 30333. USA and Immunization and Vaccines Program, WHO Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.): Lancet, 1996, 347, 1739.

A diphtheriát (= di) okozó *Corynebacterium diphtheriae* toxikus törzsei biotípusuk szerint, súlyos, közepes és enyhe megbetegedést okoznak. A tünetek megjelenhetnek klinikai formában, még gyakoribb azonban a tünetmentes hordozói állapot. A hordozóknak különösen fontos szerepük van a betegség terjesztésében és sem a természetes, sem a vaccináció indukálta immunitás nem előzi meg a hordozás lehetőségét.

A 20. század kezdetéig az USA-ban a gyermekek 10%-nak volt klinikai tünetekkel járó diphtheriája, 5–10% halálozással. Az 1930–1940. években a rutin di elleni immunizáció erősen lecsökkentette, gyakorlatilag eliminálta a betegséget a fejlett országokban. Az immunizáció sikere azonban új epidemiológiai nehézségeket okozott, azáltal, hogy idővel az immunitás csökkent (kivéve azokat, akik booster dózist kaptak) és a felnőtt lakosság 20–60%-a ismét fogékony lett di-re a fejlett országokban.

1990 óta az újonnan függetlenné vált országokban gyors és kiterjedt di-járvány alakult ki. Az epidemiológiai helyzet, a járvány története, jellemzői, okai és a mikrobiológiai vizsgálatok adataiból az alábbiak érdemelnek kiemelés. A Szovjetunióban 1950 végén kezdtek el egy általános gyermekimmunizációs programot, ami 30 évig sikeres volt. Az első életévben 3 dózisu DPT vaccinat kaptak a csecsemők, 3, 4 és 6 hónapos korukban. 1,5–2 éves kor között, majd 6–9 éves kor között és végül 14–16 éves korúak között booster dózisként kapták a vaccinat. A vaccinak jó hatásfokúknak bizonyultak. az 1955-ben 104 138 di megbetegedés 198-ra csökkent 1976-ra. Ez 0,08 (100 000/lakossági) incidenciát jelentett.

A di járvány Moszkvában kezdődött, feltételezések szerint egy katonai zászlóaljnál, áterjedt Ukrajnára és a 13 függetlenné vált országra. A di esetek számának emelkedését a Szovjetunióban 1965–1994. között ábra mutatja. A 13 független ország Oroszországgal és Ukrajnával együtt 15 országban 1994-ben 47 994 di esetet jelentett, 1746 halálos kimenetellel. Az esetek számának évenkénti eloszlását, valamint a halálozást szintén ábrákon demonstrálják a szerzők. Oroszországban a 40–49 évesek között volt a fatális kimenetel a legmagasabb, ezt a 4–6 évesek követték. A legtöbb országban az évi di esetek emelkedése 2–10 x-s volt. A járvány elsősorban a városok sűrűn lakott területein, a fő kereskedelmi központokban kezdődött, de Közép-Ázsiában levő országokban és a Kaukázusban itt inkább a falusi körzetekben. A járvány másik jellemzője a szezonális. A járványgörbe április és júli-

us között volt a legalacsonyabb, csúcsát október–novemberben érte el.

A járvány feléledésének okai nem teljességében ismertek. Egyik legfontosabb faktor a lakosság immunitási állapota, amely a különböző országokban és korosztályok szerint más és más, a vaccinációtól függően. A volt Szovjetunió szétválását gazdasági és szociális bizonytalanság követte, valamint az egészségügyi infrastruktúra felbomlása, nem utolsósorban a vaccina hiánya. A lakosság vándorlása, az epidemia kezdetén a hiányos és adekvát felmérések hiánya és más nem ismert tényezők is hozzájárultak a járvány feléledéséhez. A mikrobiológiai vizsgálatok szerint megerősített *Corynebacterium diphtheriae* a G-1 és G-4 ribotípusba tartozik. A fent említett országokból 20 di esetet importáltak a Kelet- és Közép-Európába, Angliában 2 esetet észleltek, az USA-ban nem fordult elő egyetlen behurcolt eset sem. Finnországban 5 di megbetegedést és 1 hordozót jeleztek. Annak ellenére, hogy Finnország és Nyugat-Oroszország között intenzív az utazási kapcsolat, Finnországban a gyors immunizálási kampány megelőzte járvány kialakulását. A szóródás a szomszéd országokba potenciálisan lehetséges. Pl. Mongóliában nem volt di megbetegedés 1990–1993 között, de 14 esetet jelentettek 1994-ben és 76 esetet 1995 első 6 hónapjában.

Az a körülmény, hogy Oroszország a vaccina előállításában kizárólag a saját szükségletét képes előállítani, a függetlenné vált országokban vaccinahiányt okozott, 1994 végén a WHO/UNICEF egy di ellenőrzési stratégiát dolgozott ki a független országok egészségügyi minisztériumainak jóváhagyásával. Ennek a tervnek lényeges vonásai: a betegség identifikálása, a kórokozó izolálása, minden di beteg kezelése. A másodlagos esetek megelőzése azáltal, hogy optimálisan látják el a betegek kontaktjait. Ellenőrzik a járvány alakulását és gyorsan növelik a lakosság immunizálását. A magasabb lakossági immunitáshoz szükség van a rutin gyermekimmunitás legalább 95%-os átfedéséhez, 4 dózisu DPT-vel minden körzetben. A nemzetközi szervezetek, a WHO/UNICEF, a Vöröskereszt nemzetközi szervezetei, a Vörös Félhold 1995. június 19-én 33 millió dollárt bocsátottak az érintett országok rendelkezésére, tük, fecskendők, antibiotikumok, antitoxin vásárlására, valamint laboratóriumi felszerelésekre, hogy harcolni tudjanak a di járvány ellen. Ez alól Oroszországot kivétel, amely önállóan téren. A fejlett európai országoknak és az USA-nak évtizedes tapasztalatuk van a di sikeres ellenőrzésében. Mivel lakosságuk bizonyos része fogékony di-re, ezért utazásuk esetén a járvány sújtotta országokban, vaccinációjuk kiegészítése ajánlatos. A diphtheria újraeredésének megelőzése a lakosság megfelelő immunitása.

Baranyai Elza dr.

Immunszuppresszív kezelés alatt keletkezett *Strongyloides stercoralis* okozta chronicus recidiváló subileus. Birck, R. és mtsai. (V. Med. Klinik, Pathol. Inst., und

Chir. Klinik, Abt. für Endoskopie, Klinikum der Stadt Mannheim, Fakultät für Klin. Med. der Univ. Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 723.

A mindjobban terjedő turizmus és az immunszuprimált betegek növekvő száma következtében Strongyloides stercoralis infekció nem endémiás területeken növekvő számban fordul elő.

Laosból származó 33 éves nőbeteg 10 éve él Németországban, három hónapja tartó ismétlődő hányás, étvágytalanság és 7 kilós fogyás miatt került intézetbe. A has és a combok bőrén hullámos lefutású vörös csíkokat vett észre, jöllehet már egy évvel ezelőtt is voltak panaszai, amikor *Sharp-szindrómát* állapítottak meg. (Kollagenózisok körébe tartozó kevert kötőszöveti tünetegyüttes, arthralgiával, arthritissel, myositissel és nyirokcsomóduzzanattal; vasculitis és glomerulus-laesio hiányzik, ezért a betegség kórszáma jobb, mint a többi autoimmun kórképe).

Mivel antinukleáris ellenanyagokat, valamint Ul-sn-ribonucleoprotein-ellenes antitesteket is ki lehetett mutatni, methylprednisolon, valamint azathioprin kezelést kezdtek. Később carbamezapim adása után, előbb herpes zoster, majd Stevens-Johnson-szindróma lépett fel, amiért 7 napon át naponta 100 mg methylprednisolont kapott.

A beteg fizikális statusa enyhe hasi nyomásérzékenységtől eltekintve negatív. A laboratóriumi vizsgálatok enyhe hypochrom anaemiát, a vértékben 8%-os eosinophiliát, mérsékelt hyponatraemiát és hypocalcaemiát fedtek fel. Kifejezetten emelkedett volt a serum IgE frakció, az IgG-antinukleáris ellenanyag titer 1:320, viszont az Ul-sn-ribonucleoprotein titer normális volt, ezért flurid Sharp-szindróma nem is merült fel. Oesophago-gastroscopia alkalmazásával a duodenumtól a jejunumig terjedő szakaszon a nyálkahártya vörös és duzzadt, nyálkával fedett, a pars descendentis és horizontalis egészen beszűkítette. A szövettani vizsgálati chr. recidiváló duodenitisre utalt, fokozott nyálkahártya regenerációval, *számos strongyloidesre utaló fonalféreggel*. A kolposzkopos biopszia negatív volt, akárcsak a többszöri székletvizsgálat eredménye.

A methylprednisolon adag fokozatos csökkentésével együtt 14 napon át napi 2 g thiabendazolt kapott (*Mintezol*), aminek a hatására állapota gyorsan javult, jöllehet a hb. koncentráció tovább csökkent. Újabb gastroscopiával többszörös erosio derült ki a duodenumban, vérzésre utaló jel nélkül. Három hét múlva a beteg panaszmentesen távozott.

A *Str. stercoralis* fejlődési ciklusa komplex: a lárvák a bőrön áthatolva alveoláris mikrocirkuláció útján az alveolusokba, majd a tracheán keresztül a gyomor-béltraktusba kerülnek. Az autoinfekció révén a betegség tartama rendkívül hosszú lehet, akár több évtizedig is tarthat, nem mindig okozva tüneteket. Immunkárosodottakban a lárvák elszaporodnak és az inváziós ciklus gyorsulásával bekerülnek a különböző szervekbe, ami rendkívül súlyos helyzetet teremt, hiszen

egyik következménye a sejtmediált immunitás csökkenése.

A panaszok atipusosak, hányinger-hányások mellett vérzést, malabsorptiós szindrómát, sőt ileust is okozhatnak a megszorodott fonalféreg. Endémiás területről származó, v. immunkárosodott betegekben talált eosinophilia és IgE-szaporulat fel kell, hogy vesse a strongyloidosis gyanúját. A diagnózis a duodenumnedv és a bélbolyhok szövettani vizsgálatával lehetséges. Gyomor-bél vérzéssel kapcsolatos esetet mindaddig az irodalom nem említ. Elképzelhető, hogy ehhez hozzájárult a glucocorticid terápia, de maga a parazita is kiválthatta.

A tanulság csak annyi, hogy szélességi övezetükben, immunkárosodottakban, hasonló infekcióval is kell számolni.

Bán András dr.

Herpes simplex és varicella-zona vírus fertőzés HIV-pozitív betegekben. Géniaux, M. (Service de Dermatologie et Vénérologie, Hôpital Pellegrin-Tripode, Bordeaux): Pressen Médicale, 1995, 24, (Suppl. au N° 25.) 16.

Az IHMF (Nemzetközi Herpes Kezelés Fóruma) rendezésében tartott értekezleten megegyezés született abban a kérdésben, hogy a herpeszt kezelni kell. Változatlanul különböznek azonban a vélemények a kezelés megkezdésének időpontjában, annak időtartamában, gyógyszeradagban, másként mérlegelik a különböző országokban a kezelési költségeket, az epidemiológiai és klinikai adatokat és tüneteket.

A Herpes Simplex Vírus (HSV) fertőzések a bőryálkahártya-elváltozások formájában különösen gyakoriak a HIV (Human Immunodeficientia Virus) fertőzésekben, főleg a homoszexuálisoknál, ahol gyakoriságuk eléri a 60%-ot, szemben az átlag népesség 15-30%-ával. Bizonyított, hogy a HSV fertőzés (főleg Afrikában) elősegíti a HIV-fertőzések transzmisszióját. Vitatott, hogy ez mennyire befolyásolja a betegség alakulását.

A HSV fertőzés főleg a genitális szférát és az oro-faciális régiót érinti tüneteiben. Ezek viszonya 2:1, jellegzetesen bipolárisak. Nagyon fájdalmasak a maculo-ulcerosus elváltozások, s kezelésre ösztönöznek. Gyakran krónikusak, heggesedésük is elhúzódó, főleg a HIV fertőzötteknél. Ezeknél a vírus kiürülése is tovább tart. Érdekes módon recurrentia nem növekszik.

A HSV dg.-a klinikai. Egy táblázat mutatja be a HIV fertőzötteknél a HSV fertőzés klinikai tüneteit. Prognózisát nem befolyásolja a HIV. Napjainkban a herpeszt ritkábban váltja ki az AIDS. Súlyos alakok, krónikus lefolyás akkor jelentkezik, ha a CV 4 szint alacsonyabb 100 m³-nél.

A terápiás séma meghatározása, a laesio súlyossága, az immundepressio mértéke szerint a kezelőorvos feladata.

A genitális herpesz enyhe immundepressio mellett kezelése alig különbözik az egészségesekétől, csak a kezelés időtartama hosszabb. Aciclovirt adnak per os 5x

naponta, összesen 200 mg-ot 7-10 napon át. Az adag növelése empirikus, a klinikai reagálás és az immundepressio mértéke szerint alakul. A súlyos esetekben vénás alkalmazása szükséges, de a chronicus betegekben is ez a járható módszer és az előrehaladott HIV fertőzötteknél csak ez jöhet szóba. Hosszabb kezelés esetén az antivirális resistentia is kialakulhat.

A varicella zona-vírus fertőzés (VZV) nagyon gyakori HIV fertőzötteknél. Ennek rizikója az életkor előrehaladtával fokozódik. Az előrehaladott életkor szükségessé teszi a HIV serológiáját. A HIV fertőzés korai stádiumában a zona-vírus klinikai megjelenése ugyanaz, mint az egészségeseknél, szemben az előrehaladott stádiummal, ahol atypusos alakok jelentkeznek. A zona-fertőzések tünettana szinte azonos az AIDS-vel: gyakori a necroticus, haemorrhagias, kiterjedt recurráló, különböző jellegű elváltozások, amelyeket necroticus hólyagok, esetleg egymástól távolabb elhelyezkedő elváltozások kísérnek. Ez rizikója annak, hogy atypusos esetben felismerésüket elkerüljük.

Chronicus formában, különleges tünetegyüttes figyelhető meg, a laesiók pörkösek, burjánzóak, az egész testen szétszórta, így dg.-a csak biopszia útján lehetséges. A post zoosterialis fájdalom gyakorisága nem tűnik fokozottan ebben a populációban, feltehetően azért, mert ezek a betegek fiatalabb korúak és a gyulladásos elváltozások is diszkrétek.

Végezetül a zona-vírus nem képez prognosztikai kritériumot, mert nincs direkt kapcsolat előfordulása és a CD 4 szintje között, amely a klasszikus formára jellemző.

A kezelés ugyanaz mint az immunocompetens egyedeknél. A legsúlyosabb formákban a vénás kezelési mód indokolt, tünik, úgy a recurráló és a disseminált formáknál, ahol a kórházi kezelés is nélkülözhetetlen.

Súlyossága miatt a zona-ophthalmicát mindig antivirális kezelésben kell részesíteni.

A preventív kezelésről a vélemények eltérőek. A VZ vírus resistentiája ritka, súlyos immunodepressióban szenvedő egyéneknél találkozhatunk vele.

A herpesz vírus, VZ vírus kezelése a HIV pozitív egyéneknél kevésbé különbözik az egyébként egészséges egyénekéétől, azaz a megszorítással, hogy a legsúlyosabb esetekben egy i. v. protokoll használata nélkülözhetetlen.

Kövér Béla dr.

Ebola-vírusátvitel a légutakon át az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 166.

Az Ebola-vírust nagy mennyiségben a bőrben az izzadságmirigyekben észlelték és feltételezték, hogy a bőrcontactus általi átvitele nem kizárható. A The Lancet (1995, 346, 1669-71.) most laboratóriumi majmoknál egy véletlen fertőzésről számolt be. Egy laborban egymástól 3 m-re elhelyezett ketrecek közül egyikben Ebola-vírus által fertőzött majmokat tartot-

tak. Minden rendelkezésre álló rendszabályt alkalmazták, hogy megakadályozzák a vírus átvitelét. Mégis megtörtént a többi majom fertőzése. A tüdőgyulladás kezdődött fertőzés arra mutat, hogy a fertőzés aeroszol által átvitt vírusrészecskék útján történt. Ezen észlelések hangsúlyozzák, hogy a vírus átvitelénél nemcsak a fertőzött vér, hányadék, faeces, vagy urina szerepével kell számolni, hanem lényeges, az ocularis, orális és nasopharyngeális vírusátvitel és ezt is meg kell akadályozni.

Ribiczey Sándor dr.

Bőrpróba az Ebola-vírusra Zaire-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, 139, 2281.

A zaire-i Ebola-vírus-járvány idején fagyasztott szövetanyagot küldtek postán a Centers of Disease Control and Prevention (CDC) számára, az amerikai Atlantába. Szükséges volt ez, mert a vírus kimutatása csak így volt lehetséges. Jégbe csomagolva küldték a vírust, bár gondot okozott, hogy a csomagolás érezhető is. Most dr. Sherif Zaki egy alternatív módszerrel küldi a szövetdarabokat, a szöveteket először formalinba merítik, mely inaktiválja a vírusokat (The New York Times, szept. 19.) A vizsgáló egy bőrdarabkát vesz a betegtől, egy pillanatig formalinba meríti. Atlantában ezt kémikáliákkal antitest-próbának vetik alá és az Ebola-vírus élelmpiros köteges rajzolatlan kimutathatóvá válik. Ilyen módon ismertek fel nemrégiben egy Ebola-vírus-fertőzést, ami a régi módszerrel felfedezetlenül maradt volna. Egy 27 éves zaire-i nő abortus után tovább vérzett, lázas lett, hasi fájdalmai voltak és meghalt. A halál oka az abortus utáni fertőzésnek lett volna tulajdonítható, de a CDC-hez küldött bőrpróba formalinosan is kimutatta az Ebola-vírust nagy mennyiségben. A WHO egyébként már tudatta, hogy az Ebola-vírus-járvány végét ért, mert 42 nap óta (ez egyenértékű 2 maximális incubációs idővel) nem jelentek újabb megbetegedést. Lehetséges eszerint, hogy észlelés nélkül is előfordulhatnak Ebola-vírus-megbetegedések. A CDC munkatársak eddig még nem állapították meg az Ebola-vírus rezervóriumját, bármilyen állat, vagy rovar legyen az most, az új módszerrel remélik, hogy megtalálják a fertőzés terjedési módját. Az Ebola-vírus főleg az izzadságmirigyek közelében zsúfolódik össze, így lehetséges, hogy a vírus bőrcontaktussal fertőz, így a családtagok és ápolók kockázata jelentős. Eddig csak a vérről, hányadékkal, faecessel, urinával való fertőzésre gyanakodtak és a védekezésnél a kézmosást, kesztyűviselést és természetesen a tűk, fecskendők előírások használatát javasolták védekezésként. Bőrcontaktusos fertőzésnél más rendszabályokra lenne szükség.

Ribiczey Sándor dr.

Yersiniosis. Hoogkamp-Korstanje, J. A. A. (Nijmegen) Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 128.

A *Yersinia* genus 3 közismert pathogénje: a *Yersinia pestis*, a *Y. enterocolitica* és a *Y. pseudotuberculosis*. A *pestis* az emberiség legnagyobb csapása és nemrégiben ismét aktuálissá vált, sporadikusan mostan is előfordul, évente pár százan halnak meg általa. A *Y. enterocolitica* fontos bélpathogén, intestinalis és rendszertünetek tarka egyvelegét produkálhatja, újabban különböző fertőzéseket írnak le, az incidentiája különböző országokban emelkedőben van. A *Y. pestis* a patkánybolha közvetítéssel (vector) a fertőzött gazdától a másikba. A bolha előgyomrában a *Y. pestis* tovább él alacsony hőmérsékleten 1 évig is. Mindeközben, ahol fertőzött bolhák előfordulnak, üregekben, földben, téli álmukban levő állatokon, meg lehet találni a *Y. pestis* rezervóriumait a kis testű rágcsálók szerepelnek, közülük a leghírhedtebbek a patkányok, ezeknél a nyirokcsomókban, a májban és lépben találhatók meg, ellenanyagok pedig circulálnak. Néha előáll bakteriémia és ha ilyenkor szívunk vért a bolhák, azok is megfertőződnek, és átvihetik a betegséget az érzékeny gazdára. A *pestis* klasszikus formájában, a bubópestisben a bolha oltja be az emberbe a betegséget, lymphadenitis képződik necrosisssal és secundáren bakteriémia a következmény. Az alacsony hőmérséklet, a nedvesség és a lymphoid szövet nem az egyedüli közös tulajdonsága a 3 *Yersinia*nak. A *Y. pseudotuberculosis* és a *Y. enterocolitica* világszerte előfordul a földben és nyílt vízekben.

A *Y. pseudotuberculosis*nál is a rágcsálók szerepelnek rezervóriumként. A fertőzés rendszerint élelmiszertel történik. A *Y. pseudotuberculosis* a melegvérű gazdán kívül egy külső hártály képez ki magának, melyet invasinak neveztek el, mely gyorsítja a gazda beleiben az invasiót és a lymphoid szövetekbe való eljutást. Az eredmény a necrotizáló lymphadenitis. Az invasiót csak alacsony hőmérsékleten produkálja, így az emberről emberre való terjedése ritka. A fertőzéshez mindig szükség van egy „hideg” közbeeső időre. A fertőzések mindig egy index eset környezetében történnek, micro-epidemiában.

A *Y. enterocolitica* is rendelkezik egy hasonló invasinval, melyet 28°C-on termel, ez képez még egy második inváziós proteint a gazdaszervezetben, mely által a *Y. enterocolitica* tökéletesen alkalmazkodott a gazda melegvérűségéhez. A rezervórium emlősállat, madarak és halak. A *Y. pestis*hez hasonlóan meghúzódik a lymphoid szervekben. Az alacsony hőmérséklet eltűrése, sőt ennél bekövetkező növekedése miatt a hűtött élelmiszerek fertőzési források lehetnek. Fertőzött víz, kút nagy problémát jelent világszerte. A fertőzés tarka kórképeket produkál. A gazdaszervezetek 35%-ában a fertőzés egy helyi, idült gyulladást vált ki, melyben a phagocytosis fékezett, ez biztosítja a *Y. pestis* persistálását. Az a tény, hogy bizonyos *Y. pestis* persistálhat és korlátozott gyulladást okoz bizonyos gazdában, a gazdaszervezettől függ. A patkányoknál is jelentkezik ez a

különbözőség. A *Y. enterocolitica* 60–75%-ban enterális és 20–25%-nál extramesenterialis kórképben jelentkezik. Késői complicatiók 25–30%-ban az arthritis és az erythema nodosum. 5 évnél fiatalabbnál enteritis és adenitis jelentkezhet hasi fájdalommal, kis lázzal, enyhe hasmenéssel. A korban előrehaladva a kórkép súlyosbodik, pseudoappendicitis, regionalis ileitis és lymphadenitis jelentkezik 30 év alatt. 30 év felett idült enteritis, ileitis, colitis következik be, a disseminatio miatt súlyosak a jelenségek, különösen alkoholistaknál és egyéb betegségekben szenvedőknél. A lázzal járó lymphadenopathia, súlycsökkenés, hullámzó lefolyás, focalis lymphadenopathiák a *Y. enterocolitica* kimutatásával diagnosztizálhatók. Az acut *Yersinia* vérből és faeceseből jól kitenyészhető, idült esetekben serologiai diagnosztika alkalmazható.

A *Yersinia* érzékenyek a legtöbb antibiotikumra, kivéve a penicillineket és a cefalosporinokat az I. és II. generációból, mert β -lactamaset termelnek. A gyógyszerekben az első választás a co-trimoxazol, tetracyclinek, chloramfenicol és a fluorochinolonok. A gyermekek könnyű megbetegedéseivel nem indokolt az antibiotikus kezelés. Extramesenterialis és systemás fertőzéseket mindig antibiotikumokkal kell kezelni.

Ribiczey Sándor dr.

A Candida-fertőzések megváltozott sablonja: más fajták, több resistencia. Kullberg, B. J. és mtsa (Nijmegen). Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 148.

Az utolsó 3 évtizedben a rákosok és az intenzív osztályok betegeinél a megjavult prognózissal párhuzamosan a *Candida*-fertőzések incidentiája és a fertőzések komolysága is megnőtt. A hatvanas évekig a candidemia ritkán fordult elő, főleg kiterjedt égési sérüléseknél és traumánál találtak vele, de a *Candida* ártalmatlannak tartották. Hogy ez nem így van, mutatja az amerikai kórházi fertőzésekben való részvétele, a 350 000 dokumentált kórházi fertőzés közül 30 477-nél a kórokozó penész, vagy élesztőgomba volt, 78%-uk *Candida*-fajta. A *staphylococcus* és *enterococcus* után a leggyakoribb sepsis okozó, klinikailag oropharyngealis fertőzésekben, postoperatív sebfertőzésekben, húgyutak fertőzéseiben és candidaemiában jelentkezik. Számuk megdöbbentően nőtt, a halálozásuk 38%, akiknél a candidaemia előfordult, 30 nappal meghosszabbodott az ápolási idő. A masszív candidiasisnál a legfontosabb kockázati tényező a hosszan tartó granulocytopenia, a soká tartó chemotherapy. A cytosztatikus kezelés elősegíti a szájjüregben a *Candida* megtelepedését és invasióját és ez gyakori eset bacterialis sepsis után. Az intenzív osztályokon a széles spectrumú antibiotikumok használata profilaxis és therapyas célokból eliminálja a bél endogén bacteriumflóráját és elősegíti a *Candida*-fertőzést. A vancomycin használata fokozza az invazív candidiasis jelentkezését. Molekuláris technika segítségével az átvitelben az

orvosi és ápolói kezek szerepét mutatták ki. A centralis vénás catheteres szerepe is közismert, valamint a parenterális táplálás szaporítja a candidaemiák számát, ugyanígy a rosszindulatú daganatok kezelése is gyakoribbá teszi a Candida-fertőzéseket. A candidaemia miatt nem kezelteknél a halálozás 52-75%-os, ha pedig a centralis vénás catheter Candidára pozitív volt, a halálozás 55%-os volt. Késői complicatiók 2 hét-8 hónap múlva 25-35%-ban jelentkezhetnek. Transient candidaemiánál nem elég a catheter eltávolítása, antifungális kezelés is szükséges. Ósdi felfogásra vall a Candida-fertőzés jóindulatúságáról beszélni. A különböző Candida-féleségeknél más-más a terapia. A C. krusei, C. glabrata, C. lusitanae kevésbé érzékeny az antifungális szerekre, hosszas fluconazolal történő prophylaxiasnál resistencia fejlődhet ki. A C. lusitanae relatíve ritka fajta, de amfotericin B-re rendkívül érzékeny, gyakran alkalimazzák hematológiai betegek candidiasisánál. Hosszan tartó fluconazol kezelésnél a C. albicans érzékenysége csökken, majd teljes resistencia következhet be, de más imidazol készítményekkel a kezelés még eredményes lehet. Az oropharyngealis candidiasis itrazonazolal való terapiája és localisan alkalmazott nem resorbálódo fungostaticummal való kezelése ajánlatos.

Ribiczey Sándor dr.

PATHOLOGIA

Kikuchi-féle necrotisáló histiocytás lymphadenitis társulása rupturált szilikon emlőimplantátummal. Sever, C. E. és mtsai (Presbyterian Hospital, Albuquerque, New Mexico): Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, 120, 380.

A Kikuchi-betegség (KB) ritka, ismeretlen etiológiájú kórkép, melynek eredetében Toxoplasma-, Yersinia-vírusfertőzést, valamint lokalizált autoimmun mechanizmust vetettek fel. Az elváltozást szisztémás lupus erythematosus és malignus fibrosus histiocytoma mellett is leírták már. Jelen esetben szilikon-lymphadenopathiához társultan észlelték a KB-t.

A 44 éves nőnél kozmetikai okból bilaterális szilikon emlőprotézist ültettek be 1982-ben. Két évvel később capsularis contractio miatt a bal oldali protézist eltávolították, illetve újjal pótolták. 1987-ben a bal emlőben észlelt terime miatt biopsia történt, ami fibrocisztás elváltozásokat igazolt. Az ugyancsak eltávolított intramammalis nyirokcsomó sinus histiocytosist igazolt idegentest reakció nélkül. 1989-ben ismételt biopsia történt; ekkor enyhén fibrotikus emlőállomány mellett idegentest reakciót láttak, ami a beültetett pótlás melletti synovia-szerű áltoknak felelhetett meg. Sem ekkor, sem a korábbi mintavételkor nem észleltek szívágást a protézisből. 1992-ben a beteg bal oldali tünetmentes lymphadenomegalia miatt jelentkezett. A mammográfia az emlőben kórosat nem mutatott, de az axillában microrcalcificatiót igazolt, ami miatt az I-II

szintű nyirokcsomók disszekcióját végezték el. A rapid plasma reagin, rheuma faktor, antinukleáris ellenanyag szerológiai vizsgálatok normálértékeken belüli eredményt adtak. 1993-ban további nyirokcsomó-megnagyobbodás miatt az axillaris nyirokcsomók teljes eltávolítása is megtörtént – ekkor a mammográfia a bal emlőben szilikon granulomát is kimutatott már. A beteg 3 évvel az első nyirokcsomó eltávolítása után jól van.

A nyirokcsomók vizsgálata során minden nyirokcsomóban vacuolisatiót és idegentest reakciót láttak óriássejekkel, valamint az első lymphadenectomia anyagában, egy nyirokcsomóban emellett KB-nek megfelelő képet is észleltek. A kérdéses nyirokcsomó centrálisan nagy mennyiségű karyorrhecticus törmelékkel és sok histiocytát tartalmazott neutrophil granulocyták nélkül. Az észlelt vacuolumok némelyike kettős nem törő anyagot is mutatott, ami szilikonnak felelt meg. Az elváltozások hátterében az implantátum korával összefüggésbe hozható, tünetmentes rupturát tételeztek fel, amelyhez a különféle mechanikus manipulációk is hozzájárulhattak.

A szilikon lymphadenopathia és a KB társulása aligha lehet véletlen. Sem szerológiai vizsgálatok, sem klinikai tünetek nem utaltak szisztémás betegségre. Újabb az is megkérdőjelezik, hogy a szilikon protézisek felelősek lehetnek-e szisztémás autoimmun betegségekért. Jelen eset is inkább amellel szól, hogy a protézisek legfeljebb lokális autoimmun reakciót válthatnak ki és ez KB formájában is jelentkezhet. Ennek értelmében a KB morfológiája heterogén pathomechanizmusokkal is kialakulhat.

Cserni Gábor dr.

OXYOLOGIA

A betegek mely csoportjainál jelent előnyt a helikopteres kiürítés? Hotvedt, R. és mtsai (Dept. of Anaesthesiology University Hospital of Tromsø, N-9038, Tromsø, Norvégia): Lancet, 1996, 347, 1362.

A sürgős ellátási igényű betegek légi úton – leginkább helikopterrel – történő evakuálása ellentmondásos. Az ilyen programoknak költségei és különösen a városi területeken történhető balesetek esélyei, nem bizonyítanak mindig előnyös helyzetet. Ez a kiürítési megoldás ugyanis a földi és a légi mentés összehasonlításában igen nehezen értékelhető. Szerzők ezért szakértői paneleket állítottak fel annak megközelítő értékelésére, hogy a helikopteres mentőellátás – szemben a földhöz kötött vagy hajóval történő – vajon milyen előnyöket mutathat fel.

Minden helikopteres programot az észak-norvégiai Tromsø városból bonyolítottak le, ezek döntő többségére falusias jellegű területeken került sor. Összesen 370 mentőhelikopter esetét dolgozták fel az 1989-1990-es két évre vonatkozóan, valamint ilyen kivonulás orvossal történt (az igényeknek megfelelően aneszteziológus, gyerekgyógyász, szülész-nőgyógyász, sebész, belgyógyász, epidemiológus, általános orvos). Gyermekeknek a fertőző betegségek, felnőttéknél pedig a kardiovaszkuláris kórképek voltak a leggyakoribbak; traumás esemény összesen 71 esetben fordult elő. Értékelt eseteik életkora 0-86 évek között oszlott meg, ebből mintegy 65% fiúgyerek és férfi volt. Átlagosan 69 perc alatt érték el a gyógyintézetet; 0 és 615 perc közötti megoszlásban. A tromsøi mentőközpontba ugyan összesen 464 helikopterigény futott be, de a 370 eseten felüli hívásokat időjárási, technikai vagy egyéb ok miatt az elemzésből kizárták. Az értékelt körében az aneszteziológiai első vizsgálat során 283 esetben nem sikerült előny(öke)t bizonyítani.

A mentőhelikopter igénye 328 (88%) esetben házi-magán, általános orvostól merült fel, 11 a rendőrségtől, 7 a földi mentőkocsi vezetőjétől, 1 a túzoltóságtól, 25 járó-kelő laikusoktól eredt. A betegek 68%-át már az általános orvos részesítette kezelésben, de még a helikopter kiérkezése előtt. Egy-egy ilyen légi út az eset helyszínről a kórházig általában 25 percet vett igénybe a, helyszín elérésére átlagosan 18 percre volt szükség. Azon betegeknek, kik semmiféle egészségügyi előnyt sem tudtak felmutatni, ezt a megállapítást arra alapozták, hogy őket sem a repülés idején, sem az ezt követő kórházba érkezés utáni első órá(k)ban nem részesítették még minimális szakellátásban sem. Szemben a földhöz kötött, mentőgépkocsival, ez a lebonyolítás az egészségügy szempontjából jobb helyzetet nem teremthet.

Végül is a betegek 89%-át földi mentőjárművel részesítették megfelelő mentőellátásban. A két panel összes (műtési és nem műtési) tagjai szerint egyértelműen csekély eredményt lehetett számszerűen elérni (96%-ból 2%-ot!); ez tehát nem emeli ki a helikopter alkalmazás indokoltságát.

Viszont a leelőnyösebb szituáció alakulhatott ki komplikált szülések, légzési problémákkal, vagy súlyos fertőzéssel küzdő újszülött gyermekek eseteiben. A helikopteres mentés ilyen betegeknek mindig helyénvaló.

[Ref.: Statistikailag ez egy igen jó közlemény. De vajon nem lett volna életszerűbb és „vonzóbb” is, hogy ha nem „életév nyereség” és „életminőség javulás” alapján – vagy nem csak így – kerül összeállításra?]

Cselkó László dr.

ORVOSI INFORMATIKA

Contempo, 1996. Orvosi informatika az USA-ban. Lindberg, A. B. és Humphreys, B. L. (National Library of Medicine, Bethesda, USA): JAMA, 1996, 275, 1821.

[Ref.: Az alábbiakban referálásra kerülő cikk szerzőinek a munkahelye világhírű. Többek között itt készül a minden orvos számára jól ismert Medline nevű orvosi adatbázis. Ugyanitt készült el a „Visible Human Project”: egy halálra ítélt férfi és

egy nő CT- és MRI-, majd kivégzésük után 0,33-1,0 mm-es sorozatban készült keresztmetszeti képeinek komputeres feldolgozása alapján egy „digitális emberi anatómia atlasz”. A fenti szerzők egyébként azonos címmel az elmúlt évben is megjelentek egy közleményt ugyanebben a folyóiratban, amiről szintén jelent meg referátum az Orvosi Hetilapban. Jelen cikk az USA elmúlt évi orvosi informatikai történeését vizsgálja fel. Sajnálatos, hogy mindezek többségének még nyoma sincs hazánkban.]

Az elmúlt évben az orvosi informatika három területén volt megfigyelhető jelentős előrehaladás. Ezek a következők: a páciensekre vonatkozó adatok komputerre alapozott rögzítése, a távorvoslás (telemedicine) és az elektromos (értsd: az Internet nevű komputeres világhálózat, illetve az azt domináló World Wide Web-en keresztül történő) publikálás. Az Internetben megjelentek az újabb, még jobb programnyelvek, mint pl. a Java és a Python, melyek segítségével mindig saját komputerre tölthetők a kívánt információk és ezek a programok egyúttal csökkentik a betöltéshez szükséges komputerkapacitást is. A betegek vonatkozó személyi és egészségügyi adatoknak a komputeres hálózatba való kerülésével, újszerű, elsősorban jogi jellegű problémák merültek fel, hiszen a nem kélsen védett adatokhoz illetéktelenek (például biztosítók) is hozzájuthatnak. Ezt a helyzetet az USA-ban egy egészen friss törvény szabályozza, amelyet megalkotóikról Bennett-Leahy-törvénynek neveznek. Az Internetben elérhető, egyre növekvő számú elektromos publikációk egy része elektromos-komputeres (online) folyóiratokban jelenik meg. Ezek egy részét ingyenesen, míg más részüket előfizetési díj ellenében lehet olvasni. A Medline orvosi adatbázis használata sem ingyenes.

[Ref.: A Medline az Interneten sokféle módon elérhető, de használataért általában díjat kell fizetni. Kivétel ez alól az ún. Medline Express, amelynek használata azért ingyenes, mert ezen keresztül pénzért megrendelhető egy egész cikk azonnali, faxon küldött fénymásolata. A Medline Express azonban csak az elmúlt másfél év irodalmi anyagát közli, a korábbiakat nem. Az Internetet és a Medline-t összehasonlítva álljon itt egy példa: A referens egy témával kapcsolatban a Medline-ban 57, míg az Interneten 1823 címet talált.]

A páciensekre vonatkozó adatok elektromos rögzítése és a távorvoslás (értsd: elektromos úton, ma már többnyire az Interneten, komputeres eszközökkel nyújtott orvosi ellátási formák) megköveteli az egységes (angol nyelvű) orvosi nyelvet. Ennek kidolgozásában az USA-ban a SNOMED (Systematized Nomenclature of Human and Veterinary Medicine), Angliában pedig a National Health Service's Read Clinical Classification foglalja közre. Az orvosi informatika mindezen fejlődéseit lehetővé tevő USA-beli nemzeti, valamint a globális informatikai infrastruktúra alapvetően és elsősorban nem orvosi, hanem egyéb orientációjú és az orvosi informatikai adatok csak „vendégeskednek” ebben a keretben.

[Ref.: Magyarországon, az USA-val ellentétben még közel sem jellemző, hogy közel minden családban legyen számítógép, még kevésbé, hogy a családi komputer csatlakozzon is az Internet nevű komputeres világhálózatához. Az Internet használatahoz egyébként angolul is eléggé jól kell tudni. A referens, aki jelenleg rendszeres Internet-használó és naponta rázán egy-két órát egy internetes világ körüli utazásra, csak azt tudja minden orvos kollégának mondani, hogy el sem tudja képzelni, mit veszítenek úgy emberileg, mind szakmailag azzal, ha nem csatlakoznak az Internethez, amelynek ma már gyermeketegyszerű és napról napra egyszerűsödő gyakorlati használatának alapelveit néhány óra alatt el lehet sajátítani. A Soros Alapítvány egyébként az ingyenes Internet-használaton kívül ingyenes Internet-folyamatokat is biztosít a Várban, Országház u. 9. szám alatt. Ennek telefonszáma: 214-6856.]

Dervaderics János dr.

Komputerre alapozott gyógyszerrendelés Angliában. Wyatt, J. (Biomedical Informatics Unit, Anglia) és Walton, R. (Imperial Cancer Research Fund, Oxford, Anglia): BMJ, 1995, 311, 1182.

1995 novemberétől az angol gyógyszerkönyv, a British National Formulary, elektromos változatban, CD ROM-on is hozzáférhető. A nyomtatott változata 1981 óta van forgalomban és kétfévente jelent meg a módosított kiadás. A CD ROM változat segítségével az orvosok jobban és olcsóbban rendelhetnek gyógyszert. Az így megtakarítható összeget 450 millió angol font-ra, a gyógyszerrendelések forgalmának 30 százalékára becsülik. Az elektromos gyógyszerkönyv segítségével egyszerű a mellékhatások figyelembevétele és a megfelelő dózálás. Angliában már eddig is használtak gyakorló orvosok komputert a gyakran ismétlődő gyógyszerek felírására, míg a kórházakban alig. Az új CD ROM felhasználható az orvosi döntéshozatal támogató rendszerekben és így a komputer a páciens adatai alapján gyógyszereket javasol. Az orvosi döntéshozatal ezen a módon pontosabb, megfelelőbb, gyorsabb és a gyógyszerrendelési pedig olcsóbb. Az USA-ban ezen a módon helyesebbé vált az antibiotikumok rendelése. A komputerhez csatlakozó nyomtatón kinyomtatott vények jobban olvashatók, mint a kézzel írottak. Angliában végzett vizsgálatok alapján a komputerre alapozott gyógyszerrendelés révén az általános orvosok gyógyszerrendelési szokásai közelebb kerültek a szakorvosokéhoz, amennyiben megfelelőbb, hatásosabb és olcsóbb gyógyszereket rendelnek ezen a módon. Az így rendelt gyógyszerek egyúttal megfelelően dózálóztak is. Az orvosi döntéshozatal támogató komputeres rendszerek akkor működnek igazán hatásosan, ha ismerik a beteg problémáit, allergiáit és a korábban rendelt gyógyszereket. A gyógyszerrendelő rendszereket mindig naprakész szinten kell tartani, azaz tartalmukat állandóan fel kell frissíteni. A rendszernek ki kell

nyomtatni az orvos kézjegyet is, mivel egyébként a recept nem legális. A jelenlegi rendszerekben további javítás várható. Ezek közé tartozik az elektromos körkép-vel integrálása a rendszerbe. Amikor az elektromos orvosi kézjegytávitel is legálissá válik, akkor lehetséges lesz a gyógyszervény elektromos továbbítása a gyógyszerészhez, azaz feleslegessé fog válni a vény kinyomtatása. Talán olyan rendszert is ki fognak alakítani, amely a rendelt gyógyszert egyúttal automatikusan ki is adja. Az angol gyógyszerkönyv elektromos, CD ROM változatában áttekinthetőbb az eligazodás, mint a nyomtatott változatban és közvetlenül leolvasható valamennyi gyógyszer interakciója is. Készítói hatalmas erőfeszítéseket tettek annak érdekében, hogy a gyógyszerekkel kapcsolatos ismereteket minél strukturáltabban tegyék a komputerhasználók számára. Az orvosi döntéshozatal támogató vényíró rendszerekben további fejlődés várható.

[Ref.: A referált cikkben egyrészt szerepelt az, hogy az angol gyógyszerkönyvet CD ROM-ra, azaz megfelelő kiegészítővel a komputer által leolvasható, a hanghordozó CD-vel azonos kinézetű lemezre vitték. Másfelől szerepel a cikkben az „orvosi döntéshozatal támogató rendszer” kifejezés. Ez utóbi alatt olyan komputeres megoldásokat, programokat kell érteni, melyek az orvosi döntéseket megkönnyítik. A jövőben várhatóan egyre elterjedtebbek és egyre komplexebbek lesznek az ilyen rendszerek. A „döntéshozatal támogató rendszerek” kifejlesztésével egyébként a komputertudományok azon ága foglalkozik intenzíven, amelyet „mesterséges intelligenciának” neveznek. Ezen fogalom alatt olyan komputeres modelleket értenek, melyek többé-kevésbé az emberi gondolkodást igyekeznek utánozni. A „mesterséges intelligencia” kialakításához nemcsak a hagyományos, azaz a személyi számítógéppel azonos működésű ún. Neumann-típusú vagy digitális komputereket használnak, hanem ún. analóg számítógépeket is. Ezek egy része az emberi agy működési elvét utánozza és neve ezért Cellular Neural Network, CNN, azaz sejtes ideghálózat. Belátható időn belül a gyakorló orvosi munka hazánkban is elképzelhetetlen lesz az orvosi döntéshozatal támogató komputeres rendszerek nélkül. A referált gyógyszerrendelő rendszer előnyei a referátumból talán egyértelműen kitűnnek.]

Dervaderics János dr.

Digitális (film nélküli) fényképezés és virtuális realitás (látszólagos valóság) az orvostudományban. Meire, H. B. és Mitsai (Kings College Hospital, London, Anglia): BMJ, 1995, 311, 1218.

A fényképek hagyományosan fényérzékeny filmre készülnek, melyeket az expozálás után elő kell hívni és így válnak láthatóvá. A legújabbban kifejlesztett digitális kamerákkal készült felvételeket nem kell előhívni, hanem azok azonnal kinyomtatathatók, ami nagyon előnyös az or-

vostudomány különféle ágazataiban. A képek felbontása egyelőre nem éri el a hagyományos fényképezési eljárással készült képekét. A rutin klinikai fényképezésben, valamint speciális szakágakban, így a radiológiában és a szemészetben egyaránt használják már a digitális fényképezőgépeket. A film nélküli fényképezés olcsóbb és gyorsabban készül el, mint a hagyományos fénykép. A digitális képek egy ún. képző és kommunikációs rendszerrel készülnek, aminek angol rövidítése PACS (picture archiving and communication system).

1. A radiológiában a digitális képek fájlljai igen nagyok, ezért egy radiológiai osztály számára az összes felvétel digitális megőrzése anyagilag megfizethetetlen. Igen drága az egyidejűleg készült, gyakran nyolc vagy több radiológiai felvételhez szükséges nagy felbontású komputerképernyő és a megfelelő szoftver, ezért a legtöbb munkaállomás csak 2-4 képernyővel dolgozik. A radiológiában a következő költségszökkentés lehetséges digitális felvételek készítése kapcsán: Csak meghatározott speciális vizsgálatok tárolása, csak egy meghatározott időtartam felvételeinek tárolása, valamint a képek adatfájlljainak kompressziója. A legtöbb nagy radiológiai osztály ma már komputerizált menedzsment rendszert használ, amely tartalmazza a páciensek valamennyi adatát, beleértve a kórtörténetet, a vizsgálatokat, a leletek kiértékelését stb. Ebbe a menedzsment rendszerbe integrálható a digitális fényképezés, a PACS és így megvalósítható a papír nélküli, kizárólag elektromos munkavégzés. Egy PACS rendszer mai ára Angliában eléri a több tízmillió angol fontot. A digitális leképezés további előnye, hogy komputeres hálózaton keresztül azonnal továbbítható a kép egy távoli helyre.

2. A szemészetben gyakran készülnek fényképek, így retinafelvételek vagy fluoreszcen angiográfiás szemfenéki sorozatfelvételek. A digitális rendszerrel ugyancsak elkészíthetők ezek a képek, mind fekete-fehérben, mind színesben és azonnal ki is nyomtathatók.

3. Virtuális realitás (látszólagos valóság): A fogalom egy olyan, komputerrel generált környezet reprezentációját jelenti, amelyben szenzoros interakciók lehetségesek, azaz a felhasználónak az az illúziója, hogy (többé-kevésbé) valós körülmények között van, más szóval mintegy „belemerül” (immerzió) ebbe a világba. Legismertebbek a virtuális realitás elvén működő repülőgép-szimulátorok és videojátékok. A virtuális környezetben látni, hallani és tapintani lehet. A látás egy speciális sisakba épített kettő darab (folyékony kristály kijelzős) tv-képernyőpárral történik, azaz háromdimenziós. A látszólagos valóságot jelenleg az orvostudományban a preoperatív műtéti tervezésben, az anatómia oktatásában, valamint a minimálisan invazív sebészet gyakorlásában használják. A komputerrel generált szimulátorokkal előállíthatók CT és MRI képek is. Ezen a réven olyan anatómiai szerkezetek is láthatóvá válnak, melyeket különben csak boncolással lehet észlelhetővé tenni. Ilyen rendszerek segít-

ségével a sebészek komplex rekonsztruktív és idegsebészeti beavatkozásokat tervezhetnek meg. Kifejlesztettek már virtuális realitáson alapuló szimulátort laparoszkópos epehólyag-eltávolítás gyakorlásához, amelynek használatakor – látszólag – vonszolni és vágni lehet az anatómiai struktúrákat.

[Ref.: E cikk referense az utóbbi hónapokban 30-40 olyan cikket referált, amely az orvostudomány és a komputervilág kapcsolatával foglalkozik, ezeket érdemes visszamenőleg is áttekinteni. Ebbe a sorozatba jól illik a fenti cikk, amiből ugyancsak kiténik, hogy az orvoslás jövője és a komputerek egymással milyen szorosan összefüggnek. Aki Magyarországon szeretné a virtuális realitás egy kezdetlegesebb formáját személyesen megtapasztalni, annak ajánlható, hogy keresse fel a Ferenciek tereére nyíló, a volt Eötvös Klubban lévő játéktérmet, ahol fejére illesztheti a speciális sisakot és fejének forgatásával, valamint két markolóval „belemerülhet” egy háromdimenziós világba, játszhat egy speciális hadi játékot – amelynek elve teljesen más tehát, mint a hagyományos, két-dimeziós videojátékoké. Néhány nagyobb fényképezési világéggel ugyancsak foglalkozik egyébként digitális, azaz film nélküli, hordozható fényképezőgépek kifejlesztésével.]

Dervaderics János dr.

A komputerek élővé válnak: az okos helyiségek (smart rooms). Pentland, A.P. (Massachusetts Institute of Technology, Boston USA): Scientific American, 1996, április, 54 oldal

[Ref.: A komputerek egyre inkább részeivé válnak az élet minden területének, így az orvostudománynak vagy az orvoslás minden ágának is. Igen fontos ezért, hogy az ember és a gép, azaz komputer közötti kapcsolat minél egyszerűbb, minél természetesebbé, minél előbbé váljon. Az ember és a gép közötti kapcsolat természetesebbé való tételének egyik irányzatát angolul „human interface technology”-nak nevezik. Az itt referált cikk olyan komputeres környezetek, ún. „okos helyiségek” kialakításáról számol be, amelyben a komputer sok szempontból úgy viselkedik, mint egy élőlény. A cikk az okos helyiségek elvének egyelőre csak két orvostudományi, a rehabilitáció területére tartozó alkalmazási területről számol be, mégpedig a süketnémák jelbeszédének komputeres megértéséről, illetve a vakok számára hasznosítható komputeres személyfelismerésről.]

A jelenlegi komputerek még süketek és vakok, de idővel hallaniuk és látniuk kell, sőt a felhasználót, más személyeket és azok cselekvéseit fel is kell majd ismereniük. A cikk írójának a címben említett munkahelyén van egy munkacsoportja, amely olyan komputeret fejlesztett ki, melyek képesek arcokat, arckifejezéseket és kézmozdulatokat felismerni. Kidolgoztak továbbá olyan komputeres környezetet, amely egy lakáson belül megmondja, hogy hol tartózkodnak a gyermekek és veszályban vannak-e, vagy sem, továbbá egy

autón belül észreveszi, ha a vezető fáradni kezd és felébreszti. Ezeket a komputeres környezeteket összefoglalva „okos helyiségeknek” nevezik. Az okos helyiség elvasonlítható egy inashoz, amely mindig figyelmezteti a gazdáját, hogy mit kell tennie. Ezekben a komputeres környezetekben a számítógéphez megfelelő programokon keresztül mikrofonok és tv-kamerák csatlakoznak, melyek révén a gép látja, illetve hallja, hogy mit tesz és mit mond a felhasználó, továbbá a komputer hangokkal és arckifejezésekkel irányíthatók (billentyűzet és egér helyett.) A világon jelenleg csak öt ilyen helyiség van, mégpedig három Bostonban, egy Japánban és egy Párizsban, melyek telefonvonalon keresztül csatlakoznak egymáshoz. Az okos helyiségek komputerei meg tudnak válaszolni olyan kérdéseket, hogy bennük pontosan hol tartózkodik a felhasználó, mégpedig az ún. „person finder” nevű rendszer segítségével. Léteznek már olyan komputeres programok, melyek megértik, hogy mit mond a felhasználó. Az okos helyiségben számos mikrofon van felszerelve és mivel a „person finder” révén ismert a felhasználó helyzete, ezért mindig csak az a mikrofon van működésben, amely az illető szájához a legközelebb van. Ezen a módon mozgásban lévő vagy zajos környezetben tartózkodó egyén hangja is jól érthető. Ez a komputeres környezet felismeri egy személy arcát és ennek alapján a hangját is. Ehhez azonban előbb meg kell ismertetni a komputert a számításhoz jövő személy arcával. Túl ezen, a komputer felismeri az arckifejezéseket is (pl. sírást, vagy nevetést, vagy szomorúságot.) Meghatározhatók továbbá egy személy más jellegű cselekvései is (pl. kézmozgás, lábmozgás, testmozgás). Mindennek a komputeres játékokon kívül sok más egyéb felhasználási lehetősége is van. Így például a cikk szerzője és munkatársai kiépítették a következő rendszereket: Az első megérti a süketnémák jelbeszédét. A második egy autó belsejébe szerelve megérti a vezető szándékait és cselekvéseit és végső soron véd a balesetektől. A harmadikban a felhasználó billentyűzet és egér nélkül irányíthatja egy komputer működését. Egy negyedik felismeri az ismerősöket és hangosan közli a nevüket. Dolgoznak olyan tv-képernyőn, amellyel közölhető, hogy valaki mit akar nézni. Terveznek olyan okos helyiséget, amely a figyelem és az érzelmek megértése révén hozzásegít a cselekvések és a motivációk mélyebb megismeréséhez. Írnak olyan intelligens szoftvert, amelynek segítségével egy tv-kamera pl. egy futballmérkőzés lényeges mozzanatait követni tudja. Összefoglalva: ezen intelligens komputeres környezetek révén a lélektelen komputerek kezdenek életre kelni.

[Ref.: Belátható, hogy pl. egy orvosi műtőnek a fenti értelemben való kialakítása, ahol is a benne tartózkodók személye, helyzete, cselekvései mindig ismertek, amelyben bizonyos gépek és eszközök élőbeszédrel a komputeren keresztül irányíthatók és amelyben a komputert, az általa irányított tevékenységeket élőszóval lehet befolyásolni, már a küszöbön áll.]

Dervaderics János dr.

Kvantummechanikai számítógépek. Llyod, S. (Massachusetts Institute of Technology, Boston, USA): Scientific American, 1995. október, 44 oldal

[Ref.: Az alábbiakban ismertetés kerül cikknek ugyan látszólag nincsen orvosi vonatkozása és inkább fizikai, semmint orvosi jellegű, de a számítógépekkel kapcsolatos, az általános orvosi intelligenciához ma már feltétlenül hozzátartozó ismereteket mégis növeli abban az értelemben, hogy felvázolja a számítógépek jövőbeli fejlesztési útjának egyik ígéretes, izgalmas lehetőségét. Komputertudományt ma egyébként a hagyományos elektromos módon, fényjelenségekkel, biológiai molekulákkal és az alábbiakban röviden ismertetett kvantummechanikai módszerekkel végezzük. A szemorvos referens igen büszke arra, hogy még mielőtt az ún. optikai komputerről tudott volna, egy intuitív pillanatában maga is rájött arra, hogy optikai eszköztárral is lehetne számítógépeket alkotni. Azóta a dolgozószobájában a falon egy szép színes kép díszel, amely egy USA-beli, optikai komputerről szóló könyv címlapját ábrázolja, háttérben a Sixtusi kápolna freskójának egy közismert részletével, Isten és Ember egymás felé nyúló kezével. Egy szemorvosnál nyilván szakmai „ártalom”, ha maga az optikai komputertudományt kiötlő. A referált cikkből egyébként kiderül, hogy míg az említett optikai és biológiai molekulákon alapuló számítógépek fejlesztése már igen szép eredményeket mutat fel, addig a kvantumkomputerek gyakorlati megvalósítása ma még igencsak gyermekcipőben jár, alig néhány bit kezelhető csak ezen a módon, illetve csak nagyon speciális alkalmazási területük van: a kvantumrendszerek szimulálása. A referált cikk szerzője egyébként a téma világszerte szakembere, a Harvard Egyetem melletti Massachusetts Institute of Technology-ról.]

Az elmúlt 50 évben a számítógépek átlag két évente kétszer gyorsabbakká és ugyanennyi idő alatt kétszer kisebbekké váltak, azaz a mai, szokásos személyi számítógépek milliószor hatékonyabbak, mint egykori ősük. A jelenlegi személyi számítógépekben alkalmazott, integrált áramkörökön alapuló technológiát azonban nem lehet a végtelenségig továbbfejleszteni. Létezésük eljárásával lehetséges ugyan a mai áramköröknel százszor kisebbeket előállítani, de ilyen kicsiny méretekkel az atomok működése is megváltozik és az így előállított, miniatűrített áramkörök már hibásan fognak működni. Mindebből az következik, hogy amennyiben a jövőben a számítógépek méretét csökkenteni akarjuk, akkor ehhez teljesen újszerű technológiára van szükség. Mivel a számítógépek fizikai eszközei ezért a működésük alapelveit a fizikai írja le. Egy ilyen fizikai törvényszerűség, hogy amennyiben egy számítógépet nagyon kicsinnyé teszünk, akkor ennek működését már a kvantumfizika fogja leírni. Az 1980-as évek elején Paul Benioff kimutatta, hogy a kvantummechanikai számítógépek is lehetségesek. E cikk szerzője 1993-ban leírta ismert fizikai rendszerek nagy csoportját, melyek kvantumkomputerként működhetnek. Legújabban

pedig már építik is az ilyen jellegű számítógépek prototípusait. Magát a kvantummechanikát Niels Bohr dán fizikus alapította meg a század elején. Ebből a tudományágból legalább a „hullám-részecskekettősség elvét” kell ismerni, ami azt jelenti, hogy bizonyos részecskék bizonyos körülmények között hullámként viselkednek és viszont. A kvantummechanika elmélete leírja, hogy egy részecskéhez milyen hullám tartozik és vice versa. Az információ elemi egysége a bit: igen, vagy nem, azaz 1, vagy 0. A kvantumkomputertudományban ennek megfelelője például egy H-atom nyugalmi (0) és izgalmi (1) állapota. Túl ezen egyszerű műveleten egy kvantumkomputernek is tudnia kell számolni és lehetségesnek kell lennie a beírásnak és a kiolvasásnak. Amennyiben megfelelő energiájú lézert sugarat használunk, akkor az atom gerjeszhető, azaz információ írható be. A kiolvasás ennek a műveletnek a fordítottja. A hagyományos számítógépektől eltérően a kvantumkomputer sajátos tulajdonsága, hogy amennyiben a lézert fény csak fele ideig hat, akkor 1 és 0 közötti állapot is létrehozható. Mindenféle komputertudományban az ún. logikai kapuk végzik a „nem”, az „és”, valamint a „másolás” alapműveleteket, melyek a logikai és aritmetikai alapműveletekhez szükségesek. Mindezek kvantummechanikai alapon is létrehozhatók ugyan, de az így előállított logikai kapuk egymáshoz kapcsolása kvantumfizikai módon nem egyszerű, így pl. csak fotonokkal (és nem elektromos vezetékekkel) lehetséges. Jelenleg a kutatók mindössze alig néhány bitnek megfelelő kvantumlogikai műveletet tudnak ellenőrizni, míg a hagyományos számítógépek a bitek milliárdjait. A kvantumkomputerben létrejöhet olyan állapot is, amikor a bit helyzete nem definiálható (l. határozatlansági reláció). Az említett és egyéb sajátosságok kihasználhatók arra, hogy egy (ún. párhuzamos) kvantumkomputer valós időben utánozzon bármilyen kvantumrendszert – függetlenül annak méretétől, amihez egy hagyományos komputertek évekre lenne szüksége. A kvantum-parallel komputert hullámai egy szimfonikus zenekar hangzásának hullámképéhez hasonlíthatók. Ezen „szimfonikus-effektus” révén elméletileg lehetséges az igen nagysebességű szorzás. Egy valamikori kvantumkomputer azonban igen sérülékeny, azaz zavarhoz vezet, ha sok millió atomjából csak egyetlen is kiesik. További problémát jelent, hogy egy jövőbeni kvantumkomputer fizikai okok miatt nem képes hosszabb ideig sok bitet kezelni. Ezen komputerek építésének ma számos technológiai problémája van ugyan, de olyan, amely a kvantumrendszereket szimulálja, már ma is megalkotható.

Dervaderics János dr.

Nonlineáris dinamika klinikusoknak: kaoszelmélet, fraktálok és komplexitás a betegágyánál. Goldberger, A. L. (Beth Israel Hospital, Boston, USA): Lancet, 1996, 347, 1312.

A klinikusok egyre nagyobb számban érdeklődnek a nonlineáris dinamika, vagy ahogyan legtöbbször nevezik, a kaoszelmélet

iránt. Mivel az ezzel kapcsolatos alapfogalmak sok orvos számára nem világosak, a cikk azért készült, hogy ezeknek bevezetést nyújtson ebbe a tudományágba, egyúttal bemutatja a kaoszelmélet élettani és orvosi alkalmazásának néhány lehetőségét. A 1. lineáris rendszerek jól ismert viselkedésűek: bennük a válasz nagysága arányos az inger erősségével. Egy ilyen rendszer teljesen megérthető és viselkedése megjósolható összetevői ismeretéből. Ezzel szemben a 2. nonlineáris rendszerekben előfordulhat, hogy egy kis változás előre nem látható és meglepő hatással jár. A non-lineáris rendszert nem lehet megérteni összetevőinek elemzéséből. Ennek oka az, hogy az ilyen rendszeren az összetevők hatással vannak egymásra, azaz kapcsolatosak. Ilyen nonlineáris rendszert alkotnak például a szív ritmus szabályozó sejtjei, vagy az agy neuronjai, melyek működési zavarokor kaosz jön létre. A hirtelen, non-lineáris átmenet egyik fontos osztálya a 3. bifurkáció. Ez olyan helyzetet jelent, amikor a rendszert ellenőrző tényezők kis változásának következtében a rendszer viselkedése egyik állapotból a másikba csap át. Ennek egy kardiológiai példája a pulzus alternans. A 4. kaosz maga a nonlineáris dinamikának csak egy sajátos altípusa, amely egy látszólag véletlenszerű fajtája a változatosságnak. Mivel ennek előidézésében azonban nincs véletlenszerű, ezért ennek a neve 5. determinisztikus kaosz. Korábban ilyen típusúnak tartották az atrialis és a ventrikuláris fibrillációt, ma azonban már nem. A 6. fraktálok elnevezés a kaoszhoz kapcsolatos, de azzal nem azonos geometriai koncepciót jelöl. Egy fraktál alegységekből és al-alegységekből stb. áll és jellegzetessége a 7. önhasonlóság. Az anatómiában fraktál szerkezetű például a vérrendszer, a tracheobronchialis rendszer, az idegrendszer, a vese finomszerkezete és az epevezeték-rendszer. A fraktál koncepciót alkalmazni lehet olyan 8. komplex folyamatokra is, amelyeknek időskálája nem egyszerű, hanem többszörös. Ilyen például a szívritmus változatossága. Amennyiben egy funkcionális, fiziológiai rendszer olyannyira önszervező, hogy hosszúsági vagy időskálája nincs neki, akkor betegség alkalmával ez a rendszer összeomlik. Hogyan fog viselkedni egy ilyen rendszer az összeomlás után? Mivel ilyenkor a skálamentes, fraktális rendszer helyett megjelenik egy olyan, amelynek vannak skálái, ezért ennek a viselkedése már megjósolható, mivel periodikussá válik. A 9. periodikus dinamika számos beteges állapotban előfordul. Ilyenkor a fiziológiai rendszer kevésbé komplexsége válik, információátvitel csökken.

Általánosságban elmondható, hogy a betegség melletti diagnózis lehetetlen volna, ha nem létezne a patológiás, többszörös fraktális komplexitás. Ennek példája a bizonyos neurológiai betegségeket kísérő tremor, a hiperkalémiás EKG-jelenségek, a mániás-depresszív pszichózis és a Cheyne-Stokes-légzési típusú. Komplex folyamatokat illetően a fraktális 10. hosszú sorozatú megfelelések egy olyan folyamatot képviselnek, amely 11. memória hatása alatt áll. Bizonyos betegségeknél ez a

hosszú sorozatú szerveződés dől össze. Erre példa a helytelen ventrikuláris válasz atriális fibrillációban. A nonlineáris dinamika gyakorlati, orvosi alkalmazásaira valószerűleg sor kerül az elkövetkező években, legvalószínűbb, hogy először az élettani működések betegségei mellett történő monitorozásában. A kaoszelméletből származó számos mutató ígéretesnek tűnik a magas rizikójú elektrofiziológiai vagy hemodinamikai instabilitás esetében, sőt újabb terápiás felfedezésekhez vezethet. A kaoszelmélet alkalmazásával kiiktathatóvá fog válni a jelenkori élettan, molekuláris biológia, a neuroendokrin működés és az immundinamika számos komoly, ellentmondásos problémája.

[Ref.: A nonlineáris dinamika és a kaoszelmélet ma divatos kutatási területnek számít, aminek rendkívül nagy a gyakorlati alkalmazási területe, beleértve például a világ keletkezését, a virágok alakját és, mint ez a fenti cikkből kiderült, az orvostudományt is. A nonlineáris rendszer fogalmának jobb megértését szolgálja egy erősen leegyszerűsített példa. Ilyen rendszernek tekinthető a Föld légköre is, ahol pontosan a nonlinearitás miatt nem lehetséges hosszú távú meteorológiai előrejelzés, rövid távú időjárási előrejelzések azonban lehetségesek, mert ilyenkor a Föld légkörét lineáris rendszerként kezelik. Egy további, szemléletes példa alapján, ha ebben a légköri, nonlineáris rendszerben mondjuk egy pillangó ma meglegyinti a szárnyát Budapesten, akkor lehetséges az is, hogy ennek következménye az USA-ban ciklonhoz fog vezetni. A cikkből leírt faktális rendszerre szép példa az érendszereken kívül bármelyik fa szerkezete. Szépnek, szabályosnak érzünk egy idős platánfát, de igencsak nehéz volna matematikai szabályok közé szorítani ágainak, leveleinek elágazásait, vagy megjósolni azt, hogy tavasszal honnan fog majd kinőni az új hajtás.]

Dervaderics János dr.

A média ereje, befolyása és az orvostudomány. Helyzetjelentés az Egyesült Királyságból. Radford, T. (Tudományos újságíró) Lancet, 1996, 347, 1533.

A rádió, a tv és az újságok ugyan fontosak az orvosdománnyal kapcsolatos kérdéseknek a laikus közönséggel való megismertetésében, de közel sem annyira, mint amennyire ezt egyes újságírók szeretnék elhitetni. Orvosilag egyértelmű, hogy az AIDS kórokozója a HIV, mégis jelentek meg olyan újságcikkek az Egyesült Királyságban, amelyek ezt megkérdőjelezték. Az ilyesfajta újságírói beállítottság nagyon különös, annál is inkább, mivel az említett cikk a szigetország legszemfényvesztőbb lapjában, a „The Sunday Times”-ban jelent meg, de ezen kívül a „The Times”-ban és számos képeslapban is. Az emberek könnyen becsaphatók és ezért sokan hiszik, hogy kell valaminek lennie az említett cikkből. Sok ember a média hatására hisz például a fogyasztókrémekben, a reinkarnációban, a testen kívüli létezésben, a homeopátiában, a kankalinolaj mindent gyógyító erejében stb., de

senki sem hisz abban, hogy az AIDS veszélytelen lenne. A nagyközönség AIDS-szel és HIV-vel kapcsolatos ismerete általában a médiából származik, melyeket ügynökségek látnak el anyaggal. Létezik egy paradoxon: az emberek egyfelől hajlamosak elhinni mindent, másfelől azonban képesek különbséget tenni a veszélyes médiaszemét és a lényeges információk között, ahhoz hasonlóan, ahogy egy autós is vezetés közben főleg azokra az információkra figyel, melyek lényegesek számára és amelyek megóvják őt egy balesettől. Norman Mailer USA-beli író 30 évvel ezelőtt az írott sajtót egy olyan gépezethez hasonlította, amely egy mindenevő állattal, a közönséggel az égedta világon minden feletet. A hasonlat szép, de nem mondja el nekünk, hogy mi jön ki ennek az állatnak az alfelén. A média hasonlítható az Ezeregyéjszaka Szeherezádájához, aki nem hagyhatta abba a mesélést, mert akkor meghal. 1994-ben az angol sajtó felfedezte a Streptococcus haemolyticust. Közléteik alapja az volt, hogy a „British Medical Journal”-ban megjelent egy írás, amely arról számolt be, hogy manapság alig néhány ember szenved az ezen kórokozó által előidézett nekrotizáló fasciitisben, ami egykor a sebészek réme volt. Ennek ellenére a média az egész szigetországban tudni vélt olyan esetekről, melyek az ezen kórokozó által előidézett betegség különösen súlyos esetei lettek volna és a betegek „élve elfolyósodtak”. A média szinte szuggerálta azt, hogy az említett kórokozó országos járványt is képes előidézni. A legtöbb újságnak vagy más médiának ugyan vannak tudományos, sőt orvosi tanácsadói, mégis megjelennek olyan közlemények, melyek fölött ezek szemet hunynak. Egy ilyen tanácsadóhoz például annak idején az újságja ezzel fordult: „Nem volna még valamilyen sokkal súlyosabb betegség, amiről írni lehetne? „Természetesen volt, így a szigetországi sajtó beszámolt a psittacosisról és a Creutzfeldt-Jakob-betegségről (CJD). Az utóbbi különösen divatos téma azóta, hogy az Egyesült Királyságban nagy méreteket öltött szarvasmarhák között a BSE (bovine spongiforme encephalopathy) és az újságírók előszeretettel kutatnak olyan emberek után, akire szerintük marhákra terjedt át a BSE és CJD-t idézett elő náluk. Ennek következtében sokféle pánik tört ki, így például iskolák konyháit zártak be és így tovább. Végül a Mezőgazdasági, Halászati és Élelmiszerügyi Minisztérium nyilvánosságra hozott egy hivatalos közleményt és statisztikát, amely igazolta, hogy nincs összefüggés a BSE és a CJD között. Ezt azonban a nagyközönség nem akceptálta, sem a szigetországban, sem a nagyvilágban. Az angol szarvasmarhák tilos lett exportálni, óriási gazdasági károkat okoztak, továbbá a nagyszámú kényszervágás és mindez gigantikus anyagi veszteséget okozott az Egyesült Királyságnak. A sajtó naponta címlaptörténeteket szentelt a témának. Végül a „The Independent” közölte, hogy 1995-ben 43 és 1996-ban várhatóan alig több, mindössze 50 ember fog meghalni CJD-ben, azaz ennek a betegségnek semmi köze nincs a BSE-hez. A média és a kö-

zönsége közötti kapcsolatra jellemző, hogy a közönség egy része gyakran többet tud, mint az újságírók. Ennek ellenére a média legtöbbször mégis az igazságra törekszik közleményeiben és felelősségteljes. Széles körű közönségének megfelelően azonban „sokféle kottából játszik”. A nagyközönség minden jel szerint továbbra is kedvelni fogja az orvosi vonatkozású közléseket. Így pl. szívesen fog emlékezni olyan orvosokra, akik idegességükre a médiában barna sört, portói bort vagy koknyakot rendeltek.

[Ref.: A közelmúltban hónapok alatt e cikk referense maga is látott a hazánkban is fogható német és angol tv-adásokban olyan riportokat, melyek állítólag CJD-ben szenvedő emberekről készültek. A hazai média is részletesen beszámolt a brit marhaexport, sőt a valamilyen marhahérszéből, így pl. a csontból vagy porcokból készült készítmények kiviteli tilalmának gazdasági következményeiről. E cikk referense Nyugat-Európában dolgozva maga is megtapasztalta a média hatását a páciensekre. Ez részben abban nyilvánul meg, hogy az ottani betegek gyakran tettek fel olyan kérdéseket a betegségeikkel kapcsolatban, amelyek alapja a média valamilyen közleménye volt, másfelől pedig dolgozott egy olyan orvosnál, akiből a média átmenetileg sztárrá csúszott és ettől kezdve a betegek áramlását szinte nem lehetett megszüntetni.]

Dervaderics János dr.

Irányzatok a nanotechnológiában. Stix, G. (tudományos újságíró, USA): Scientific American, 1996, április 78. oldal

[Ref.: E cikk referense az Orvosi Hetilapban néhány alkalommal referált már olyan tudományos kérdésekről, melyek az orvostudomány jövőjét érintik. Ezek közé tartozik a robotsebészet, sőt a mikroméretű, a test belsejében önállóan navigálni képes robotokkal végzett műtét is. A mikrorobotok méretének további csökkentésével lehetne létrehozni azokat a nanométer nagyságú robotokat, melyek akár molekulákon, sőt egyes atomokon is képesek lennének valamilyen, akár orvosi jellegű beavatkozást is végrehajtani. A nanoméretű molekuláris gépekkel talán valamikor lehetséges lesz a test belsejében pl. szívelváltozásokat, rákos burjánzás DNS-állományát operálni, sőt a nanotechnológiától várják azt is, hogy a jelenleg az USA-beli Phoenix városban folyékony nitrogénben tárolt hullákat, illetve mélyhűtött fejeket valamikor majd a valamikori fellesztéskor reparálják, azaz életre keltsek. Habár az alább ismertetésre kerülő cikk nem kimondottan orvosi vonatkozású adatokat tartalmaz, az előbbieken vázolt okok miatt azonban mégis ajánlatos, hogy orvosok is megismerjék.]

A nanotechnológia a 100 nanométer alatti méretű szerkezetekkel és anyagokkal való ténykedés tudományát jelenti. Ilyen méretekben való ténykedéshez megfelelően kicsiny méretű gépekre, nanorobotokra van szükség. A legismertebb „nanoista” vizionárius és guru az USA-be-

li K. E. Dexler, aki az általa alapított, a kaliforniai Paolo Astóban működő „Foresight Institute” vezetője. Dexler jövőt illető jóslatai szerint valamikor, szerinte 10-30 éven belül elkészíthető lesz többek között pl. egy olyan nanoméretű tengeraltjáró-szerű szekezet, amely képes lesz a vérerekben navigálni, a betegségeket, így a rákot mokekulák és atomok átépítésével leküzdeni, sőt akár önmagát a biológiai sejtekhez hasonlóan reprodukálni, megsokszorozni. Szerinte a nanogépek legyőzik majd a betegségeket, a világ egyes helyein uralkodó éhezést, a környezetszennyezést, növelni fogják az átlagéletkort, újabb gyógyszerek lesznek majd így előállíthatók, sőt borzalmas tömegpusztító fegyvereket fog majd az emberiség ezen a módon kialakítani és a nanogépek el fognak jutni távoli égitestekre, galaxisokba is. A nanotechnológia mai realitái a fenti vízióknál sokkal visszafogottabbak és úgy vélekednek, hogy ezen a módon lehetséges lesz majd hatásosabb komputerek, újabb gyógyszerek és sokkal precízebb munkaeszközök létrehozatala. Az önmagukat reprodukáló gépek gondolata egyébként a magyar származású Neumann Jánostól származik, míg az atomokom végzett gépi műveletek végzése a Nobel-díjas R. P. Feynmantól (1959). Dexler 1986-ban jelentette meg a „Teremtés gépei” című könyvét, melyben a nanotechnológia néhány jövőbeli lehetőségét vázolta fel, többek között az önmaguk reprodukálására képes nanokomputeréket is. Szerinte a nanogépekkel és nanokomputerekkel végzett nanomanufaktúra rendkívül olcsó lesz és az így előállított bármilyen termék kilogrammonkénti ára nem fogja meghaladni a paradicsomét, legyen az repülőgép, CD-lejátszó vagy bármi egyéb. Dexler fent említett intézete 1995-ben 300 résztvevővel kongresszust tartott a nanotechnológiáról. Habár más USA-beli állami intézmény, így a NASA is foglalkozik a témával, a legtöbb „nanosita” ma még csak komputeres szimulációk kidolgozásával foglalkozik és nem valós nanotechnológiával. A mai valós nanotechnológia egyik képviselője G. M. Whitesides kémikus a Harvard Egyetemen, aki az ún. önmagukban csoportosuló molekulákkal foglalkozik. Módszerével pl. a komputer chipjei sokkal vékonyabbakká tehető, mint a mai egyéb technológiákkal D. E. Jones angol kémikus szerint a nanotechnológia vizionáriusai egyszerűen ignorálják a termodinamikát és az információáramlást és Dexler látomásai ezen okok miatt megvalósíthatatlanok maradnak mindörökké. 1985-ben megvalósították azt a játékos ötletet, hogy scanning-tunnel elektronmikroszkóp segítségével 35 xenon atomból kiépítették az IBM cég nevének három betűjét. Egyes sci-fi írók máris felhasználták a nanotechnológusok látomásait írásaikban. Így például jelent már meg olyan regény, amelyben egy személy agyát a nanogépek teljesen átépítik komputerre. A „Nanodreams” című novellagyűjteményben van egy írás, amely arról szól, hogy egy abortált foetus fájdalmat nanogépek átvisszik az apa agyára, aki végül belehal a fájdalmába.

Dervaderics János dr.

Virtuális realitás (látszólagos valóság) a rehabilitációban. Andrea, M. H. (Bagrit Centre for Biological and Medical Systems, London, Anglia): BMJ, 1996, 312, 4.

A látszólagos valóság vagy virtuális realitás a valós világnak komputer segítségével való szimulációja. A komputerhez megfelelő kiegészítővel, például két tv-képernyőből álló háromdimenziós szemüveg segítségével csatlakozva azután a felhasználó mintegy „belemerülhet” (immerzió) ebbe a csak komputeren belül létező világba és eközben teljesen az az illúziója támad, mintha egy valós környezetben lenne. Az így látott világ a fej fordításakor az elfordításnak megfelelően változik. A komputerhez csatlakozó további segéd-eszköz egy speciális, az erő kifejtés visszacsatolását érzékelő kesztyű, melynek segítségével a látszólagos valós környezet tárgyai mintegy, megragadhatók, továbbá a felhasználó törzsére felszerelhető ún. exoszkeleton, melynek segítségével járni-kelni lehet a csak a komputeren belül létező virtuális környezetben. Ez a cikk a látszólagos valóságnak a rehabilitációs orvostudományon belüli három alkalmazási lehetőségét tárgyalja. Az első ilyen jellegű környezet, egy virtuális laboratórium, azon egyetemisták részére készül akik valamilyen testi fogyatékoságuk miatt nem tudnak részt venni a szokásos laboratóriumi foglalkozáson. A virtuális laboratóriumban azután el tudták végezni azokat a kísérleteket, melyek végrehajtására egyébként képtelenek voltak. Egy második virtuális világ olyan betegek számára készült, akik félnek a magasságtól. Az ő számukra készült, látszólagos valós környezetben azután magas hidakon járhatnak, erkélyen állhatnak, vagy magukat egy felhőkarcoló oldalán közlekedő üvegkabinos lift belsejében érezhetik. A látszólagos világ egy harmadik orvosi alkalmazása a Parkinson-kórt kísérő akinéziára volt. Az akinéziás betegeknek ismeretes az a jelenség, amelyet paradox akinéziának neveznek és melynek lényege, hogy a páciensek nem képesek tárgyakat, így például az ajtóküszöböt átlépni. Ilyen betegek számára készítették azután olyan látszólag valós környezetet, melyen belül látszólagos tárgyakat kellett átlépniük és ezzel gyakorolva javították mozgásképeességüket. A virtuális valóságnak a rehabilitációban való alkalmazásából kiesnek a túl fiatal és a mentálisan retardált betegek. Bizonyos elmebetegségek, így skizofréria esetén a betegek nem képesek elkülöníteni a valós és a látszólag valós környezetet. Ennek az aránylag új technológiának a segítségével a fentiekben leírt három orvosi alkalmazása esetében a betegek igen komplex, sőt egyébként veszélyes környezetben gyakorolhattak, mozoghattak, győzhettek le félelmeiket. A virtuális realitás arra is alkalmas, hogy betegségek mechanizmusáról új ismereteket szerezzen az orvos. 1996 januárjában az USA-ban, San Diegóban tartottak egy nagy orvosi konferenciát a látszólagos valóság orvosi alkalmazásairól.

[Ref.: A virtuális realitás további orvosi alkalmazásai közé tartozik, hogy komputeres eszközökkel már létrehozhatók olyan

környezetet, melyben az orvostanhallgatók anatómiai boncolásokat és sebészeti műtéteket gyakorolhatnak. Ennek a technológiának további orvosi alkalmazása az ún. távsebészetben (telesurgery) kerül sor. Ennek során az operáló orvostól távoli helyen lévő beteget robotok operálják. A műtéti történéseket közben az orvos a fejére szerelt sisakban lévő tv-képernyőn látszólag valósan látja és az operáló robotokat a kezében lévő, a komputerhez csatlakozó speciális kesztyűvel irányítja. Mindezek közben a távműtétet végző orvosnak az az illúziója, mintha maga a műtét helyén lenne és ott végezné a műtétet.]

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten: Interaktív kraniofaciális sebészeti beavatkozásokat tervező rendszer. Keeve, E. és mtsai (Telecommunication Institute. Erlangen, Németország), Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline): 1996. június.

A kraniofaciális deformitások sebészete egy igen komplex tevékenység, amelyhez nélkülözhetetlen a gondos preoperatív tervezés. A cél nemcsak a funkcionális javítása, hanem egy esztétikailag is tetszetős arc kialakítása. Ezen kétfajta célkitűzés egyaránt fontos a betegnek. A hagyományos preoperatív tervezés nem ad kielégítő felvilágosítást arról, hogy a páciens a műtét után hogyan fog kinézni. A mai, korszerű sebészeti szimulációs rendszerekkel sem lehet realiztikusan megjósolni azokat a lágy szöveti módosulásokat, melyek annak következtében jönnek létre, hogy az alattuk lévő csontok a műtét miatt megváltoznak. A jelenlegi tervező eljárások ezen hiányosságait a címben említett intézetben folyó projekt azzal igyekszik kiiktatni, hogy a páciens CT-n alapuló csontszerkezetének 3 D-s képét, valamint az arcbőrre vonatkozó, lézer szkennelésen alapuló képet egymással komputerben összehozza. Ezen összehozott képek alapján végzik azután a műtét előtti sebészeti szimulációt, amelynek során lehetőség van arra, hogy a csontszegmensek változásával járó lágy szöveti változásokat is megjósolják. A projektlet kapcsolatban közel 30 közlemény jelent meg eddig, melyek címei az Internetnek a címben megadott helyén megtalálhatók. Az Interneten rendkívül szép, színes illusztrációk mutatják be a fentiekben leírtakat.

[Ref.: A referált, rendkívül nívósan és gondosan szerkesztett összefoglaló egy munkacsoporttól származik ugyan, de összeállítását ennek a munkacsoportnak egy tagja, Erwin Keeve végezte, akiről az Interneten megtudható, hogy képzőművész és komputeres szakember is egyben és pályafutását sz USA-ban folytatja.]

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten: EPIDAURE - Orvosi leképezésekkel és robotikával foglalkozó projekt Franciaországban. Ayache, N. Internet (Yahoo, Health, Gate, Free Medline): 1996. június.

[Ref.: Mielőtt az olvasó átugorná ezt a szá-
mára nehezen érthetőnek tűnő referátumot,
gondolkozzon el a következő, igen
egyszerű dolgokon. Amikor egy orvos ope-
rál, akkor a szemével lát és a kezével ope-
rál. Ma a sebészetben leggyakrabban hasz-
nált robotok ugyan el tudnak végezni
néhány feladatot, de nem látnak. Ideális
volna egy olyan operáló robot, amely
ugyanazokkal a képességekkel rendelke-
zik, mint az emberi operátor, azaz lát is és
operálni is tud. Egy ilyen robotot nevezünk
kép által vezérelt robotnak. Az alábbi refe-
rátumnak egy része ezzel a problémátika-
lával foglalkozik. Az ún. virtuális páciens és
a gyakorló, sebészeti szimulációt illetően
az érdeklődő olvasó lapozzon vissza az
Orvosi Hetilap múlt évi számaiba, melyek-
ben talál e témával kapcsolatos referá-
tumokat. Az az olvasó, aki csak egy kissé is
jártas a témában, könnyen belátja, hogy
az alábbiakban röviden összefoglalt, izgal-
mas projekt rendkívül nagyszabású és
felöleli mindazokat a területeket, amelyek-
kel ma szerte a világon foglalkoznak.]

Az EPIDAURE célja, hogy multidimen-
zionális és multimodális orvosi (MRI, CT,
ultrahang, nukleáris medicina) képeket
analizáló új eszközöket tervezzen és állít-
son elő. Ezen új analízis eszközök létreho-
zásának az a célja, hogy javuljanak a diag-
nosztikus és terápiás eljárások, különösen
pedig azok, amelyek esetében a terápiát
(videosebészet, sebészeti radiológia, radio-
terápia stb.) orvosi képek vezetik. A kutatás
témák a következők: Képfeldolgozás, elek-
tromos anatómiai atlaszok készítése, vir-
tuális (azaz csak a komputeren belül létező)
páciens létrehozatala és ennek segítségével
sebészeti szimuláció, látszólagos és me-
gnövelt realitás alkalmazása az orvostudo-
mányban, a páciensek és az orvosi eszközök
térbeli lokalizációja, a orvosi leképezések és
az orvosi robotika összekapcsolása, vala-
mint szoftver és hardver integráció. Az EPI-
DAURE projekt számos francia és neves
külföldi kutatóintézetrel, valamint orvosi
készülékeket gyártó céggel áll kapcsolatban.

Dervaderics János dr.

**Orvostudomány az Interneten: MRCAS –
orvosi robotikával és komputerrel asz-
sisztált sebészettel foglalkozó munka-
csoport egy amerikai (USA) egyetemen.**
(Carnegie Mellon University, Pittsburgh,
USA), Internet (Yahoo, Health Gate, Free
Medline): 1996. június.

A MRCAS (Medical Robotics and Com-
puter Assisted Surgery) munkacsoportnak
három fő célja van. Ezek a következők: A je-
lenlegi klinikai szükségleteknek megfelelő,
alkalmazásorientált kutatás, távoli együtt-
működés orvosok és technikai kutatók kö-
zött, valamint a figyelem felkeltése és fenntar-
tása a robotok és a komputerrel asszisz-
tált orvosi technikák orvosi alkalmazása
iránt. A MRCAS jelenleg a következő té-
mákkal foglalkozik: Sebészeti robotok az
ortopédiában, biomechanika a sebészeti
szimulációban és tervezésben, ember-kom-
puter interakció a komputer asszisztált se-
bészeten (CAS), távorvoslás (telemedi-
cine) valamint az ún. Hippokratész-terv,

ami egy olyan, biomechanikai alapú se-
bészeti szimulátor megvalósítását jelenti,
amellyel vizsgálhatók egy sebészeti (orto-
pédiai) beavatkozás mechanikai következmé-
nyei. Amennyiben egy ilyen szimulátort
és egy sebészeti robotot összekapcsolunk,
akkor az operátor előre megtervezheti az
„ideális” műtétet és biztos lehet abban, hogy
az kivitelezhető is lesz.

[Ref.: A fenti, végső-soron nem túl jelen-
tős, az Interneten elérhető közleményre
azért érdemes felfigyelni, mert hasonló cél-
kitűzések hazánkban is megvalósíthatók
lennének. Elegendő lenne valamelyik ha-
zai sebészeti intézményben egy 2-3 főből,
az orvosi robotika és a komputerrel
asszisztált sebészet iránti érdeklődő orvos-
ból, mérnökből, komputeres szakemberből
álló kisebb csoportot létrehozni, akik
legalább elméletileg követnék ezeknek, a
jövő sebészeti meghatározó technológiák-
kal kapcsolatos kérdéseknek az írott és
elektromos-komputeres irodalmát.]

Dervaderics János dr.

**Orvostudomány az Interneten. CAMIS –
komputerrel asszisztált minimálisan in-
vazív sebészeti rendszer.** (Division of
Surgery, The Cleveland Clinic Founda-
tion, Cleveland, USA), Internet (Yahoo,
Health Gate, Free Medline): 1996. június.

Ezen összefoglaló íróinak sebészeti rész-
legét hazájukban a NASA két éves időszakra
9,35 millió dollárral támogatta, hogy
továbbfejlesszenek és klinikailag kipróbál-
janak egy komputerrel asszisztált, mini-
málisan invazív sebészeti rendszert
(CAMIS). Mivel ennek kapcsán olyan tech-
nológiákat is felhasználnak, melyek a hadá-
szatból és az útkutatásból származnak,
ezért munkájuk során szorosan együttmű-
ködnek ilyen intézményekkel, így a NASA-
val is. A CAMIS rendszer két, már létező
technológiát egyesít: a ViewPoint[™] nevű
komputerrel asszisztált sebészeti rendszert
és az „Outlook” nevű MRI rendszert. A terv
célja, hogy igen nagy mértékben növelje a
sebészet precizitását és a páciens gyógyulási
esélyeit a műtét alatt végzett 3 D-s MRI
révén. A műtét során így a sebész egyidejű-
leg megfigyelheti majd betegének belső, 3
D-s anatómiáját, lokalizálhatja a számára
fontos elváltozásokat, így a tumorokat is. Az
„Outlook”-ban az MRI rendszer nem
cilindrikus, hanem C-alakú és így a páciens-
ről mind a négy irányból készíthető kép. A
várható eredmények közé tartozik az egész-
séges szövetek minimalizált traumatizációja,
a károsodott szövet vagy daganat igen
precíz eltávolítása, a morbiditás csökken-
tése, valamint a gyógyulási idő és az ápolási
költségek csökkentése. A CAMIS alkalmaz-
ási területe magában foglalja a mell és
egyéb biopsziáját, az ortopéd sebészetet, a
kraniofaciális rekonstrukciót és az endosz-
kopos sebészetet. Az ugyanebben a város-
ban, Clevelandben lévő, 1 milliárd amerikai
dollár értékű, orvosi leképezési technoló-
giákkal foglalkozó, világhírű Picker Inter-
national cég fejlesztette ki az említett
„Viewpoint” rendszert.

Dervaderics János dr.

**Orvostudomány az Interneten: Orvosi ro-
botika egy amerikai (USA) egyetemen.**
(Salt Lake City, USA, University of Utah,
Department of Computer Science), Inter-
net (Yahoo, Health Gate, Free Medline):
1996. június.

A fent említett, komputerlátással és robo-
tikával foglalkozó munkacsoport mun-
kájának egy része interdiszciplináris jellegű.
Ezek közé tartozik a biorobotika és azon
belül az orvosi robotika. Ez utóbbi terv
magában foglalja makrosebészeti robotok
kifejlesztését. A sebészeti beavatkozások
részénél (mikrosebészet, laparaszko-
pia, ortopéd sebészet) igen lényeges a pon-
tos pozicionálás, míg másoknál (pl. csípő-
ízület beültetésénél) az erő kifejtés ellen-
őrzése. A sebészeten már korábban alkalmazni
kezdtek olyan robotokat, amelyek
nem eléggé biztonságosak, stabilizáló sze-
gélyük hiányos megoldása miatt az erőki-
fejtést nem tudják pontosan ellenőrizni,
drágák és az operátor által való kezelésük
nehézkés. A fenti munkacsoport orvosi ro-
botikával kapcsolatos célkitűzéseit és ku-
tatási irányát a következőkben határozták
meg: Vizsgálják az operáló robotok kulcs-
fontosságú mozgási mechanizmusait, ké-
szítenek egy olyan makrosebészeti robotot,
amely a lehető legváltozatosabb műtétek
elvégzésére képes, megkönnyítik a robot se-
bész által való kezelését, majd a makroseb-
észeti robot elkészülte után állatkísérletek-
ben kipróbálják.

Dervaderics János dr.

**Orvostudomány az Interneten: Orvosi in-
formatika egy amerikai (USA) egészség-
ügyi intézményben.** (Brigham and Wo-
men's Hospital Harvard Medical School,
Boston, USA), Internet (Yahoo, Health
Gate, Free Medline): 1996. június.

A címben említett intézményben az or-
vosi informatika elméletével és gyakor-
latával foglalkozó laboratóriumot „De-
cision System Group”-nak nevezik. Célki-
tűzéseik között szerepel olyan szoftveres
környezetek és eszközök kidolgozása,
melyek megkönnyítik az egészségügyi
személyzet munkáját, valamint elméleti és
gyakorlati képzését. Ma már egyre elter-
jedtebbek az USA-ban az olyan kompute-
res környezetek, amelyek segítségével
kapcsolatba lehet lépni a páciensekkel,
más orvosokkal, a különféle egészségügyi
intézmények működtetőivel, a biztosítók-
kal és egyéb költségviselőkkel, a tudomá-
nyos adatbázisokkal, az oktatási forrá-
sokkal és a szakértő rendszerekkel. Mivel
az ilyesfajta interakciókhoz igen nagy szá-
mú információs forrásra van szükség és
ezen információkat problémacentrikusan
kell kezelni, ezért szükség van olyan újabb
szoftverekre, melyekkel hálózatokhoz és in-
formáció leosztó szolgáltatókhoz lehet
kapcsolódni. Az említett informatikai la-
boratórium érdeklődése ezért a következő
kulcsfontosságú technológiákra irányul:
Összetevőkre alapozott szoftverek, orvosi
konceptiókkal kapcsolatos ismeret megje-
lenítése, multimédia, klinikai képek mani-
plációja, kézírásra alapozott komputerizá-

ció és szerkesztett adatbevitel. Jelenlegi kutatásai a következőket foglalják magukba: Kollaboratív munkát támogató információs rendszerek, Internetre alapozott kollaboráció, a klinikai menedzsment kerete és vezérelve, orvostanhallgatók oktatása, a klinikai munkára való alkalmasság vizsgálata, hordozható komputerrel történő információátadás, integrált klinikai munkahely és radiológiai képek kezelése.

[Ref.: Az informatikában és a komputeres tudományban járatlan olvasó figyelmét a fenti cikk két, könnyen érthető érdekességére érdemes felhívni. Világszerte kutatják, hogy a komputer és a felhasználó közötti kapcsolatot hogyan lehetne tovább egyszerűsíteni. Ennek egyik módja, amit a referált cikk is megemlít, hogy a komputerben ne a billentyűzettel, hanem kézzel lehessen írni. Valamikor a komputereket egyébként már emberi hanggal is lehet majd irányítani. A másik érdekesség a hordozható komputerek kérdése, amelyek egyúttal mobil telefonrendszeren keresztül hálózathoz, így az Internethez is csatlakoztathatók.]

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten: Léképezés által irányított sebészet (Image Guided Surgery). MIT AI Lab (Massachusetts Institute of Technology, Mesterséges Intelligencia Laboratórium, Boston, USA), Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline): 1996, június.

[Ref.: A referált közleményből is kiderült az a fontos tény, hogy a holnap sebészeti eszköztárának kialakításában a mérnökök és komputeres szakemberek mellett a radiológusok is igen nagy szerepet játszanak. E cikk referense bevallja, hogy szívének nagy vágya, hogy egyszer meglátogathassa az USA-ban a fenti világhírű intézet mesterséges intelligencia, média és robotikai laboratóriumait. Korábbi USA-beli tartózkodása idején, egy szintén világhírű kutatóintézet helyén, Los Alamosban megtapasztalhatta azt a valószínűleg sok magyar klinikus álmanak számító ténytet, hogy egy ottani szemorvos kollégájának volt egy egymondatos ötlete, elment vele a Los Alamos-i Nemzeti Intézetbe, ahol azután mérnökök rövid idő alatt ebből az ötletből egy asztal nagyságú, perfekten működő terápiai eszközt készítettek a keratoconus kezeléséhez.]

A MIT (I. fenn) Mesterséges Intelligencia Laboratóriumának komputeres látással foglalkozó csoportja és az (ugyancsak világhírű) Brigham and Women's Hospital Sebészeti Tervezés Laboratóriuma olyan eszközöket fejlesztenek ki együttesen, melyek az ún. „leképezés által irányított sebészetet” támogatják. Az ilyen eszközök révén a sebész a műtét során egyidejűleg látja a páciens élő videoképet és erre rávetülve a belső struktúrákat, azaz kvázi „röntgenszemmel lát” (az Interneten meg is tekinthető két ilyen állókép), továbbá javul a betegségek diagnosztikája és a kezelési eredmény monitorozható. A közlemény leírja a 3 D-s MRI modell

készítését, a külső részek lézeres szkenneléssel való felmérését, az így nyert kép és a valós videokép összehozatalának technikáját (azaz a „röntgenszemmel való látás” módszerét), ezen képek különféle megjelenítési lehetőségeit (komputer monitoron, a hadászati repülőgépek ablakához hasonlóan átlátszó paneleken, fejre szerelt képernyőn a szemek előtt), a sebészeti eszközök helyzetének egyidejű megjelenítését, valamint egy transzkranialis mágneses stimulációs felszerelést, amellyel olcsón, gyorsan, nem invazív módon készíthető el az agy funkcionális térképe.

[Ref.: Rendkívüli módon impresszionáló, hogy a referált, igen hívós, számos állóképpel illusztrált cikkhez mozgóképek is tartoznak. Ezek egyikén például oda-vissza tetszőleges sebességgel, folyamatos képsorozat formájában lejátszhatók egy emberi fej MR alapján készült teljes keresztmetszeti képei, melyeken látszanak a lágy képletek, a csontok, a belső szerkezetek és az erek is. Ugyanígy, oda-vissza lejátszhatóan demonstrálták a „röntgenszemmel való látást” is. Fantasztikus! Az Internet varázsához hozzátartozik az is, hogy segítségével pillanatok alatt „körbe lehet nézni” a MIT-en, a fenti cikk szerzői, fényképek, tréfás önéletrajzok alapján meg is ismerhetők, számukra üzenet hagyható és így tovább, és így tovább.]

Dervaderics János dr.

HÍREK

Meghívó

A Dr. Szentkereszty András Alapítvány a Közlekedésbiztonságért, a Békés Megyei Mentőalapítvány és a Fékút Alapítvány 1997. április 25-26-án rendezte meg Békéscsabán az V. „Orvosok a Közlekedésbiztonságért” c. tudományos konferenciát.

A konferenciát a Semmelweis Orvostudományi Egyetem továbbképző tanfolyamnak fogadta el, kreditpontos tanfolyamnak minősítette.

A konferencia témája: „Közlekedési sérültek helyszíni és elsődleges ellátása, azok igazságügyi orvosszakértői megítélése”. Baleseti sebészek, mentők, igazságügyi orvosszakértők mellett minden érdeklődőt szívesen látunk.

A részvételi szándékot az alábbi címekre kérjük jelezni, ahol bővebb információval is szolgálunk, illetve jelentkezési lapot küldünk:

- Dr. Bumbera József
Országos Mentőszolgálat Békés Megyei Szervezete, 5600 Békéscsaba, Bercsenyi u. 9. Tel.: (66) 444-844

- Dr. Vitaszek László
Békés Megyei Rendőr-főkapitányság

Egészségügyi Osztálya, 5600 Békéscsaba, Bartók Béla út 1-3.
Tel./fax: (66) 444-833.

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A Batthyány-Thán Alapítvány Kuratóriuma (Gyógyfürdőkórház, Harkány, Zsigmondy sétány 1.) pályázati felhívást tesz közzé az alapítvány egyik célkitűzésének megvalósítása céljából.

Pályázat tárgya: Osteoporosis korai felismerésének biokémiai markerei, a klinikumban és experimentális munkában való alkalmazásának lehetőségei.

A pályázatokat 1997. június 30. napjáig kell benyújtani az alapítvány elnökének, dr. Feledi Évának Harkány, Zsigmondy sétány 1. címre.

A pályamunkák elbírálására a kuratórium szakértői bizottságot hoz létre.

A pályázatok díjazása:

I. díj 100 000,- Ft

II. díj 70 000,- Ft

III. díj 50 000,- Ft

A pályázatok elbírálásáról, a kuratórium döntéséről a pályázókat legkésőbb július 31. napjáig írásban értesítjük.

Meghívó

A budapesti Erzsébet Kórház, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Csa-

ladorvosi Tanszék, a Magyar Kardiológusok Társasága Rehabilitációs Munkacsoportja és a balatonfüredi Állami Kórház (Szívkórház) „Szívbeteg rehabilitációja” címmel, családorvosoknak, a téma iránt érdeklődő szakorvosoknak, pszichológusoknak, szociális munkatársaknak, gyógytornászoknak és dietetikusoknak továbbképző tanfolyamot szervez.

A tanfolyam időpontja: 1997. január 10. péntek 10 óra.

A tanfolyam helye: Erzsébet Kórház tanácssterme (Bp. VII., Alsóerdősor u. 7. II. em.)

Program:

Dr. Kókény Mihály: A prevenció stratégiája: egyéni vagy közösségi megelőzése.

Dr. Hermányi István: A preventív szemlélet megvalósulása a VI. kerületben. Cukorbeteg regiszter, komplex anyagcsere szűrővizsgálat.

Dr. Szilágyi László: Megelőzés vagy rehabilitáció?

A tanfolyam térítésmentes.

Családorvosi továbbképzésben kredit pont szerezhető.

Információ és jelentkezés: Erzsébet Kórház Főigazgatói Titkárság Bp. 1074 Alsóerdősor u. 7. Tel: 322-5411.

Használatlan TUR-CH-4-es sebészeti vágókészülék és 4 égős állványos használati mütőlámpa eladó. Tel.: 79/326-010.

BESZÁMOLÓK

Az EASD (European Association for the Study of Diabetes) 32. kongresszusa.
Bécs, 1996. szeptember 1-5

Az EASD 1996. évi kongresszusa (1995-ben Stockholmban) az ENSZ bécsi központja (a Duna bal partján a Reichsbrückével összekötve) mellett az Austria Center Vienna osztrák vagy Bécsben élő híres zeneszerzőkről elnevezett kongresszusi termeiben (Mozart, Strauss, Brahms, Haydn, Beethoven, Schubert) és az alsorsori Mahler poszter-központban zajlott le. A méretekre jellemző, hogy a Mozart-hallba kb. 1000 ember fér be, a Mahler-központban pedig 65 témában 921 poster kiállításra volt lehetőség, s ugyanitt voltak a déli étkezések is. A Mozart-hallban érdekes megoldásként az előadó fölött kinagyítva is bemutatották az aktuális szereplőt. A kb. 6000 résztvevő könnyen (mozgólépcsőkkel) látogathatta a kongresszus minden eseményét, rendezvényét. A folyosókon – az előadótermekkel szemben – sorakoztak a gyógyszer- és műszergyárak kiállításai. Külön kiadvány tájékoztatta a résztvevőket arról, hogy a kongresszusi központ első és második szintjén hol lehet megtekinteni a 47 kiállító készítményeit. Az előadások szünetekben, de egyébként is bármikor ugyanitt és kijelölt helyeken díjmentesen lehetett frissítőket kapni.

Tekintettel arra, hogy a kongresszus Bécs központjától távolabb volt, minden résztvevő regisztráláskor a Hoechst-gyár zöld hátizsákjában a tájékoztató anyag mellett díjmentes utazási kártyát is kapott a hozzá való bécsi térképpel együtt, így a 6 földalattivonalon viszonylag hamar el tudott jutni a város különböző helyeire és a szálláshelyül szolgáló szállodákba is. – Az időjárás változó, inkább esős volt, ez „kedvezően” hatott a kongresszus látogatottságára is. Reggelente a földalatti állomása számszámra ontotta magából a hátizsákos résztvevőket, akik aztán megoszlottak a hatalmas kongresszusi központ előadótermeiben.

Scherthaner rendező professzor (Rudolfstiftung Hosp.) és munkatársai mintegy 6000 résztvevőt fogadtak, közülük számosan nemcsak európai országokból érkeztek, hanem az amerikai kontinensről (Argentína, Brazília, USA, Kanada), ázsiai országokból (Japán, Kína, Tajvan, Szaúd-Arábia, Kuvait, Banglades). Hazánkat kb. 100 főnyi küldöttség képviselte, jórészt a gyógyszerigyarak támogatása révén. A népes csoportból hárman szóbeli előadással szerepeltek (Kerényi, Tamás és Fövényi), Fövényi a diabetes gondozásról külön is vezetett vita-találkozót. Tíz poszternek volt magyar szerzője (Pogátsa, Bíró, Jaszlits, Kempler, Marton, Gerő, Farkas, Körner, Bibók, Hermann, valamint a svédek között Korányi).

A 264 előadásán kívül (összefoglalóik a Diabetológia 1996-os augusztusi szupplementumában jelentek meg) mindennap volt emlékelőadás. Az Alois Beringer-előadást a kanadai Zimmann tartotta az

inzulin 75 évéről. A Camillo Golgi-előadást a finn Taskinen professzornál mondtotta el a NIDDM-es betegek dyslipidaemiájáról. A Minkowski-emlékelőadást a Novo-Nordisk gyár svéd származású kutatója, Rorsman tartotta a béta-sejt elektrofiziológiai működéséről, a Claude Bernard-előadást pedig a sheffieldi Ward a diabeteses neuropathia aktuális kérdéseiről. – Az emlékelőadásokon kívül 6 ún. kiemelt előadás (state of the art lecture) – inzulinrezisztencia, ATP-dependens káliumcsatornák, szigetesejtes antitestek, gyomorürülés, genetikai markerek, diabetes és serdülőkor –, valamint 7 kiemelt szimpózium – intrauterin malnutritio, cardiovascularis betegségek, inzulin szintézis és -szekréció molekuláris és celluláris szempontjai, agy és diabetes, növekedési faktorok a diabeteses szövödményekben, diabeteses vesebetegségek és a GLP-1 molekuláris biológiája és klinikai alkalmazása (GLP-1 = glucagon-like-peptid, buccalisan is alkalmazható új antidiabeticum NIDDM-ben) szerepelt még a programban. Az első nap délutánján ún. szakértői üléseken 10 témából volt vita-előadás (itt szerepelt a már említett Fövényi J. a diabetes gondozás problémáiról, lehetőségeiről tartott beszámolójával a hallgatóság széles körének bevonásával).

A 264 szóbeli előadás tematikája 48 témakört ölelt fel (etiológia, genetika, inzulinhatás és -szekréció, glycatio, béta-sejt dysfunction, inzulinrezisztencia, immunológia, lipidek, új szerek, inzulin analógok, leptin, hypoglycaemia, terhesség, angiopathia, hypertonia, gondozás, stb.). A poszterek tematikája még bővebb volt, ugyanis a 921 elfogadott poszteren 65 téma szerepelt csoportosítottan (csak néhány hiányzott közülük). A szerzők közül többen készítettek másolatokat az érdeklődőknek, ezek a poszter egész anyagát tartalmazzák. A poszterek áttekintése könnyebb volt, mint az esetleg párhuzamosan folyó és egyaránt érdekes előadások meghallgatása, mert ebédidőben minden posztert több napon át meg lehetett tekinteni és szerzőjével szót váltani.

Természetesen ilyen mamutkongresszus áttekintése, a tájékozódás csak az összefoglalókat tartalmazó kötet segítségével volt lehetséges. A lebonyolítás rendje szerint az emlékelőadások után a 6 előadóteremben lehetett a programba bekapcsolódni és mindenki érdeklődési területének leginkább megfelelő előadásokat hallgathatta meg. A referens elsősorban a klinikai témák iránt érdeklődött (diabeteses láb, terhesség, gondozás, inzulininterábia NIDDM-ben, új gyógyszerek, hypertonia stb.), ezért a továbbiakban csak ezekről próbál rövid tájékoztatást nyújtani.

A diabeteses láb a St. Vincent-i deklaráció szellemében továbbra is az érdeklődés homlokterében állt, az amputációkra kerülő betegek aránya azonban még nem mutatott olyan csökkenést, mint amilyet a célkitűzésben rögzítettek (még mindig 20–29-szeres rizikó az amputációra a nem diabetesesekhez viszonyítva). A poszterekkel együtt több mint 30 előadás foglalkozott a diabeteses láb problémáival (preventív diagnosztika – azon belül is a

termometria –, rizikótényezők, infekciók stb.), sőt az utolsó napi Claude Bernard-emlékelőadásban Ward is utalt ezekre a problémákra, amikor a diabeteses neuropathia tragédiájáról és kihívásairól beszélt.

Néhány szót még az új gyógyszerekről. A thiazolidinedion-készítményekről (Troglitazon) már a 80-as évek végén jelentek meg japán publikációk, most is hangsúlyozták az inzulinszekréciót és -szenzitivitást növelő hatásukat. A GLP-1 (glucagon-like-peptid), ez a glükóz-dependens inzulinotrop szer ugyancsak ígéretesnek tűnik NIDDM betegek kezelésében. Jelentőségére utal a már említett utolsó napi külön szimpózium is.

Utoljára még röviden a leptinről. Úgy tűnik, a kongresszus „slágere” volt ez a téma (7 előadás és 18 poszter). Az adipociták által szekretált új hormon az elhízásban játszik fontos szerepet, plazmaszintje párhuzamosan növekszik a testszír gyarapodásával. Megkönnyíti a további kutatást, hogy a plazma leptin szintje RIA-módszerrel minden további nélkül már meghatározható.

A referens tisztában van azzal, hogy az általa kiragadott részek ismertetése csak egy kis töredékét tükrözte a kongresszuson elhangzottaknak, de úgy véli, hogy beszámolója alapján az olvasónak legalábbis elképzelései lehetnek az európai diabetes társaság 1996-os bécsi találkozójáról. Jövőre Helsinkiben lesz diabeteses világgongresszus.

A kongresszusi részvétel és ezáltal a tájékoztató elkészítését a Bayer-gyár támogatása tette lehetővé.

Iványi János dr.

Az Orvosbiológiai Ultrahang Társaságok Európai Szövetségének IX. kongresszusa (EUROSON '96)

Budapest 1996. október 1-4.

Öt évvel ezelőtt hazánk nyerte el először a keleti országok közül e kongresszus megrendezési lehetőségét. A magyar vezetőség (Harmat György elnök, Székely György főtitkár, Harkányi Zoltán, Tóth Zoltán társelnök, Szebeni Ágnes, a tudományos bizottság elnöke) előtt egy azóta jelentősen megváltozott gazdasági helyzet nehézségei állottak. Az ultrahang-diagnosztika már szinte valamennyi orvosi területet érint, ezért a kongresszus sikerét az is jelezte, hogy jelen voltak az összes szakterület kiemelkedő nemzetközi és hazai képviselői. A kongresszus jelszava „Science-City-Education” volt, amelynek keretében először tartottak továbbképző tanfolyamokat (Mamma; Humán keringés; Máj és epeutak Doppler és invazív diagnosztikája; Szülészet-Nőgyógyászat; Gyermekgyógyászat). A résztvevők az EUROSON-School hivatalos oklevelét is megkapták.

A szekcióülések 22 témát öleltek fel, amelyek mellett poszter demonstrációk, fiatal kutatók fóruma és kerekasztal-konferenciák (oktatás, kontrasztanyagok) színesítették a választékot. A kongresszus igen reprezentatív kiállításán részt vett szinte valamennyi ultrahang-diagnosztikai készüléket gyártó cég.

Az „EUROSON-Lecturer” megtiszteltetés *David Cosgrove* (Anglia) kapta, aki az ultrahang-diagnosztika új éráját jelentő kontrasztanyagokról adott elő. A mikrobuborékok lehetővé teszik a szövetek keringésének kvantitatív megítélését is tranzitidő mérésével és indikátorhígulásos metodikával. Ennek nagy jelentősége van a transcranialis Doppler technikában és a daganatos, gyulladási betegségek detektálásában, valamint a klinikai javulás követésében. *Barry Goldberg* (USA), az Orvosbiológiai Ultrahang Világszövetség elnöke az ultrahangdiagnosztika jövőjéről és szintén a kontrasztanyagokról adott elő. A kardiológiai eredményeket demonstrálta és kiemelte az egyes szövetspecifikus kontrasztanyagok szerepét. Véleménye szerint az elkövetkező öt évben a módszer fejlődése az ultrahang-diagnosztikát az egyéb képalkotó módszerek még nagyobb vetélytársává teszi.

A diagnosztika másik nagy vívmánya a néhány mm-es miniatűr vizsgálófej, amely szinte minden lúminális képletbe és szervbe bevezethető. A multiplan és háromdimenziós leképezés szintén forradalmi lépés, ahol a számítástechnika fejlődése lehetővé teszi a rövid idő alatt létrehozható rekonstrukciókat.

Leandre Pourcelot (Franciaország) (aki a Doppler áramlásmérés egyik világhírű kutatója) a cerebrális vasomotor aktivitás modellezéséről számolt be, *Johan Thijssen* (Hollandia) az ún. parametrikus ultrahang-modellizést mutatta be, amely új korszak lehet az ultrahangspektrumok on-line analízisében. *Peter Cooperberg* (Kanada) és *Hylton B. Meire* (Anglia) a digitális képraktározást ismertette, amelynek során „film- és papírmentes” diagnosztikus egység működtethető. *Neil Wilson* (Anglia) a kardiológiai ultrahangvezérelt beavatkozásokat ismertette a ballon pitvari septotomiától a valvuloplasztikán át a különféle stentek behelyezéséig. *Peter Doubilet* (USA) a szülészetű sürgősségi beavatkozások ultrahang vonatkozásainak fejlődéséről számolt be ectopiás terhesség, placenta previa, abrupció és incompetens cervix eseteiben. *Tito Livraghi* a primer májcarcinoma percutan, ultrahangvezérelt etanolkezeléséről számolt be. E módszer európai bevezetője ő, és több mint tízéves tapasztalatai alapján a túlélést jelentősen növelő, nem túl drága beavatkozásként ajánlja. A gócos és diffúz májbetegségek diagnosztikájában és a májtranszplantáció indikációjában nagy szerepet játszó color-Doppler diagnosztikáról számos előadás hangzott el a tanfolyamon és a szekcióüléseken. A mamma diagnosztika, az intervenció ultrahangvizsgálatok és a gasztroenterológiai, gyermekgyógyászati, kardiológiai, urológiai, szemészeti, mellkasi és légúti rész diagnosztika is nagyszámú előadót és érdeklődőt vonzott. Külön szekcióban ismertették az ultrahang-diagnosztika biztonságosságával kapcsolatos megfigyeléseket, amelyeket az európai ún. „Ultrasound Radiation Safety” bizottság rendszeresen követ és dokumentál. Bár mind ez idáig a rutin ultrahang-diagnosztika teljesen ártalmatlannak bizonyult, az egyes készülékek biztonsági követelményeinek és a Doppler és

kontrasztanyag vizsgálatok korlátozásainak betartása szükséges. A szűrővizsgálatokról szóló szekcióülésen *Luigi Bolondi* (az Európai Szövetség most megválasztott elnöke) a cirrhotikus betegek primer májcarcinoma incidenciájáról, *Harmat György* a gyermekek magyarországi ultrahang szűréséről *Demeter Jolán* a mamma-szűrő problémáiról adott elő.

Az áramlásmérés új, nem Doppler elven alapuló lehetőségéről, a color-velocity-imaging módszerről *Michel Claudon* (Franciaország) és *Harkányi Zoltán* számoltak be.

A poszterszekcióban szereplő sok színvonalas munka közül az 1000 USD nagydíjat *D. J. Holtz* (Svájc) nyerte el „Az a poplitea duplex ultrahang és mágneses rezonancia-angiográfia diagnosztikus lehetőségéről az adventitia cysticus betegségében” című munkájával.

A kongresszus látogatottsága megfelelt a várakozásnak (kb. 500 résztvevő), mivel az interdiszciplináris összejövetelek szervezése nehezebb, a kongresszus költségei magasak. A magyar és kelet-európai résztvevőknek jelentős kedvezményt adott a kongresszus vezetése.

A kulturális program (Mátyás-templomi koncert, a Sesselweiss kvartett hangversenye és a 100 tagú cigányzenekar produkciója), valamint a várbéli fogadás maradandó élményt jelentett a vendégek számára.

Székely György dr.

A vesebiopszia értékelése a Guy's Hospitalban: technikai és klinikai szempontok

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Pathológiai Intézetében a vesebiopsziás szövethenger morfológiai vizsgálata a nemzetközi gyakorlat szerint három módszer – fémmikroszkópia (FM), immunfluoreszcencia (IF) és elektronmikroszkópia (EM) – együttes alkalmazásán alapszik. Mivel a vizsgálat költséges felszereltségű laboratóriumot, jól képzett asszisztenseket és speciális diagnosztikus ismeretekkel rendelkező patológust igényel, gyakran küldenek hozzánk konziliumi vesebiopsziás anyagot. Ezek leletezése sok problémát okoz, mert a nephropathológiai gyakorlattól eltérően rögzített és beágyazott szövethenger nem, vagy alig alkalmas a kórisme felállítására. Gond továbbá a közölt IF vizsgálat eredményének interpretálása, különösen akkor, ha EM-os beágyazás nem történt.

1996 szeptemberében 3 hetes tanulmányúton vettem részt a londoni Guy's Hospital nefropathológiai részlegén (vezető: dr. R. B. Hartley). A Magyar Nephrológiai Társaság Oktatási Bizottsága elnökével egyeztetett céloom a vesebiopszia végzésének és a biopsziás szövethenger morfológiai vizsgálatra történő előkészítésének és értékelésének tanulmányozása volt, különös tekintettel a formalinban rögzített és paraffinba ágyazott vesezőveten végzett immunperoxidáz (IPO) technikára. A tanulmányút a dr. Mikó Tivadar tanszékvezető egyetemi tanár

(Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Pathológia) által koordinált, a magyar patológia fejlesztését célzó Tempus oktatási csereprogram keretében történt.

A vesebiopsziás szövethengert a mintavétel után azonnal három részre kell osztani. A direkt IF-s vizsgálat fagyasztott metszeteken történik. A metodika gyors, egyszerű, a glomerularis, tubulointerstitialis és vascularis immundeposítumok jól megítélhetők. Hátrányai: speciális felszereltséget igényel (folyékony nitrogén, kriosztát, fluoreszcens mikroszkóp), a metszetek nem tárolhatók, az észleletek fotódokumentálása nehezséges és időigényes. Utóbbiak miatt a 80-as évek elejétől kezdve kísérletek történtek a direkt IF technika IPO-technikával történő helyettesítésére. A vesezővetben extracelluláris lerakódott immunoglobulinok, komplementfaktorok és fibrinogen paraffinos metszeten történő IPO kimutatása nehezen standardizálható, a háttérfestődés IgG molekula esetén zavaró. Ezért számos nefropathológiai laboratórium – magunk is – továbbra is a direkt IGF-t alkalmazza, viszont a Guy's-ban és több londoni patológiai intézetben évek óta csak az IPO-technikát végzik.

A Guy's a nefrológia egyik vezető intézete, világhírű *J. S. Cameron* professzor alapozta meg. Évente mintegy 700 vesebiopsziás vizsgálat történik, ezek kétharmada veseallograft dysfunctio tisztázására irányul. A szövethengert felöltöttekből Tru-cut tűvel (átmérő: 14 gauge), gyermekekből ultrahang vezérelt biopsziás pisztollyal (átmérő: 16 gauge) veszik. A biopsziás mintát életrani sóoldattal átitatott szűrőpapírra helyezik és sztereomikroszkóp alatt ítélik meg, hogy sikeres volt-e a biopszia (vér, zsír-, izom-, vesezővet elkülöníthető, a kéreg felismerhető). Addig szűrnak, amíg két kéregrészlet nem áll rendelkezésre. Az egyik részletből kis darabkát EM céljára glutáraldehidbe helyeznek, a többi 4%-os neutrális formalinba kerül. Transzplantált vese esetén csak formalinos rögzítés történik. Ha az allograftban de novo, vagy kiújuló glomerulonephritisre van gyanú, EM-s beágyazásra is sor kerül. A formalinos rögzítés (30 perc – 3 óra) követően a minták zárt rendszerű, vákuumos szövetprocesszorba kerülnek, és 2 órán belül készen állnak a paraffinos blokkok. Az asszisztens délután az azt napit anyagot lemetszi és megfesti (két hematoxilinnel és eozinnal, két perjódsav-Schiff, egy trikróm, két metenamin-erzüst, egy van Gieson-elastica, felöltöttekből egy kongóvörös, sorszámozott metszetek). Ha az eset sürgős (allograft dysfunctio: mindig, natív vese: akut veseelégtelenség, gyors progresszív glomerulonephritis), a biopszia vétele után 3 órával a patológus mikroszkópjának tárgyasztalára kerül egy hematoxilinnel és eozinnal, valamint egy perjódsav-Schiff-fel festett metszet. Ha az allograft szúrására valami oknál fogva 16 óra körül kerül sor, fagyasztott metszetet készítenek. A sürgős anyagok teljes feldolgozása másnap történik. Az IPO-festéseket (IgG, IgA, IgM, C3, C1q, C4, fibrinogén) az asszisztens akkor készíti el, ha a patológus a FM-os speciális festéseket már látta. EM-os vizsgálat csak akkor történik, ha a FM-os és IPO-vizsgálat a

körisme felállítására nem elegendő (az esetek mintegy 25%-ában).

Minden pénteken 14.30-tól a felnőtt- és gyermeknefrologusokkal közös esetmegbeszélés van, ahol a patológus az azon a héten végzett összes natív és transzplantált veséből származó biopsziát monitoron kiveti. Az egyik ilyen megbeszélésen 25 (!) eset demonstrálása történt, lényegre törően. A szteroid + citosztatikum-rezisztens gyermekkori nephrosis syndromában alacsony dózisban tartósan cyclosporint adnak, a cyclosporin nephrotoxicitást rebiopsziával ellenőrzik. A nem sebészi okú allograft dysfunctio kórismézésére és kezelése a belgyógyász-nefrologus feladata. Beültetés utáni primer dysfunctio esetén a biopsziát hetente ismétlik. A duplex Doppler-vizsgálatot a rejectiós diagnosztikában nem használják, mivel a vascularis és cellularis (tubulointerstitialis) rejectio elkülönítésére nem alkalmas. Cellularis rejectióban metilprednisonolökésre, vascularis rejectióban lymphocytellenes monoclonalis antitestek adására kerül sor. Vascularis rejectióban a kezelési hatékonyságát rebiopsziával ellenőrzik. Grafttura anyagukban gyakorlatilag nem fordul elő.

A tanulmányút főbb tanulságai. 1. Magyarországon általában vékony biopsziás tűt használnak, mellyel megfelelő mennyiségű szövet alig nyerhető. E sorok írója német, dán, svájci centrumokban a Guy's gyakorlatához hasonló méretű szövethengereket látott. Tapasztalata szerint a nemzetközi standard a 14 gauge, gyermekek esetében a 16 gauge átmérőjű biopsziás tű. 2. A biopsziás szövethenger megítélése, osztása sztereomikroszkóp alatt történik. 3. A patológus 3 órán belül képes paraffinos metszetből előzetes diagnózist mondani. Ennek feltétele a vákuumos szövetprocesszor alkalmazása. 4. Magyarországon is érdemes bevezetni a paraffinos IPO-technikát, melyet azokban az esetekben célszerű elvégezni, ha az IF-s anyag glomerulust nem tartalmazott. 5. Az allograft dysfunctio kórismézésében a duplex Doppler-vizsgálat a szövettani vizsgálatot nem pótolja. 6. A biopsziás diagnózis biztosítására célszerű a betegeket olyan centrumba irányítani, ahol a kellő műszerezettség és nefropatológiában jártas patológus egyaránt rendelkezésre áll.

Az IPO-technika akkor sikeres, ha a formális rögzítés nem haladja meg a 12 órát, a beágyazás alacsony olvadáspontú paraffinba (62 °C alatt) történik, a metszetek egyforma vékonyak (2 mikron!), a pronázos emésztés „ragasztott” metszeten, megfelelő enzimaktivitással történik, a poliklonális immunglobulinok és komplementfaktorok kellően hígítottak (Dako savók: IgG 1:2000, IgM 1:500, IgA 1:600, C3 1:100, C1q 1:500, fibrinogen, kappa és lambda 1:1000), és pozitív kontroll is rendelkezésre áll. Dr. Hartley laboratóriumában metanolos-hidrogénperoxidos előkezelés után TAAB pronázát használnak (Al-dermaston, Berkshire, UK, 0,025 g + 50 ml PBS, pH 7,2), mellyel a metszeteket 37 °C-on, 40 percig emésztik. A metszetek az emésztőoldatba előmelegített PBS-ből kerülnek. A normál sertés serumot (1:5) követő primer antitestinkubáció után PAP-technikát és mikroszkóppal ellenőrzött

diaminobenzidines előhívást alkalmaznak. Az emésztés a struktúrát jelentősen károsítja, a magfestés is gyengébb a szokásosnál. Az IgG megítélése, különösen linearis deponitum esetén, nagy tapasztalatot igényel, a tubularis basalis membránban lerakódott deponitumot pedig alig, vagy nem lehet megítélni. A többi savó értékelése nem okoz gondot, a C4 savó diagnosztikus használatra csekély. Más londoni intézetek 1:5000-6000-es savóhígításokat, pH 7,6-os TRIS pufferben oldott 1%-os Sigma XXIV proteázt használnak. Az emésztés 37 °C-on, 15-50 percig történik.

Iványi Béla dr.

Oszták Gyermek- és Ifjúsági Orvosok Társasága 34. kongresszusa

(34. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde) (Mayrhofen im Zillertal, 1996. szeptember 19-21.)

A festői szépségű 3800 lelket számláló tiroli településen, Mayrhofenben tartották meg az Oszták Gyermek- és Ifjúsági Orvosok Társasága 34. kongresszusát. Ausztrián kívül Németországból, Svájból, Olaszországból, Csehországból, Horvátországból, Skóciából és Magyarországról érkeztek szakemberek a kongresszusra.

A tudományos rendezvényt az „Európa Ház”-ban tartották. A plenáris ülések mellett 3 szekcióban hallhattunk előadásokat, s az egyik különteremben került megrendezésre a poszterbemutató. A kongresszus fő témái a következők voltak: - a gyermek és környezete, a környezetszennyeződés káros hatásai; - a gyermekortopédia aktuális kérdései; - a gyermekonkológia legújabb diagnosztikus és terápiás eljárásai; - gyermek-neuropszichiátria.

A fentiekén kívül gyermeksebészeti szekcióülésre is sor került az Oszták Gyermeksebészek Társaságával közös szervezésben.

A tudományos rendezvényt Günther Fankhauser, Mayrhofen polgármestere üdvözölte, majd a Innsbrucki Tudományegyetem Orvosi Karának dékánja, P. Fritsch professzor köszöntötte. Üdvözlőbeszédet W. Endres professzor, az Oszták Gyermek- és Ifjúsági Orvosok Társasága elnöke tartotta.

A megnyitó során ünnepi előadást Susanne Suter professzorasszony (Genf) tartott, aki közel három évtizedes kutatómunkája eredményeiről számolt be a bronchus nyálkahártyára veszélyesen ható mikroorganizmusok elleni küzdelem eredményeiről ismertve.

A közel 100 előadásból és a 74 poszterből természetesen csak néhányat tudunk kiemelni, így D. Mardesic (Zágráb) előadása, aki megrázó diaposzitivokkal bizonyította a délszláv háború tragikus következményeit horvátországi példák nyomán, kiemelve a gyermekek súlyos testi és lelki sérüléseit. H.-L. Spohr (Berlin) vizsgálatában legális és illegális kábítószer fogyasztó anyák terhességét, szülését követte nyomon, vizsgálatait a magzati károsodásokra és fejlődési rendellenességekre vonatkozóan végezte. Az előadó a legfontosabb legális drogok között említette a ni-

kotint és az alkoholt, ezek káros hatását és annak következményeit, kitérve a terhességi komplikációkra a prenatális dystrophiára és a késői károsodásokra.

Kiemelkedő jelentőségű volt az a kerekasztal-megbeszélés, amin az osztrák rádió és televízió (ORF), az frott sajtó, a gyermek- és ifjúságvédelem egy-egy szakértője, továbbá egy osztrák gyermekorvos (Mutz, Leobenből) vett részt, továbbá egy háromgyermekes anya is szót kapott. Valamennyien kiemelték, hogy a tömegtájékoztatói szerveknek döntő jelentősége van a gyermekek pszichés fejlődésében és egyértelműek a késői tévéadások káros hatásai.

A poszterbemutató során 74 poszter ismertetése történt 5 perces előadások formájában. Kiemelésre érdemes W. Strobl (Wien) és munkatársai 3 esetének bemutatása, melyben a szerző áttekintést adott a többszörösen károsodott gyermekek ortopédiai kezelési lehetőségeiről. Az ortopédiai gondozás speciális lehetőségeit tekintették meg a helyszínen is elhelyezett technikai-műszeres bemutató során.

E sorok írója egy fél évtizede megindított speciális szakmai továbbképzés, az Alapellátási Szabadegyetem eredményeit ismertette, kitérve a házi gyermekorvosok és gyermekeket is ellátó felnőttorvosok szakmai továbbképzésének fontosságára. A szabadegyetem lényege: a háziorvosok naprakész információt kaphatnak a legújabb terápiás diagnosztikus eljárásokról, továbbá az egészségügyi jogi, közgazdasági, pénzügyi-számviteli, etikai és szervezési ismereteiről. Az előadáshoz kapcsolódva R. Kurz professzor (Graz) kiemelte, hogy ez a magyarországi modell nemzetközi összehasonlításban is jelentős. J. Hager professzor (Innsbruck) hozzászólásában azt hangsúlyozta, azzal, hogy a résztvevők tesztkérdéseket töltenek ki és annak eredményéről hivatalos igazolást kapnak, aktív részvételüket biztosítja a továbbképzéseken.

Az Oszták Gyermek- és Ifjúsági Orvosok Társasága 34. kongresszusa hivatalos megnyitójaként került sor a Győr-Moson-Sopron megyében 1993-ban az Egészséges Nemzedékért Alapítvány és Győr-Moson-Sopron megye Önkormányzata által meghirdetett dohányzásellenes rajzkiállítás jubileumi, 25 kiállítására. A 3 évvel ezelőtti felhívásra 1156 rajzot készítettek óvodáskorú, általános és középiskolás diákok, s a legkiválóbb alkotásokat - vándorkiállítás formájában - eddig 21 magyarországi településen és 3 alkalommal a határon túl (Galánta, Bécs, Oberwart) mutatták be.

Ezúton is köszönetet szeretnék mondani a Mentálhigiénés Programirodának, s külön Veér András dr. miniszteri biztos úrnak a rajzkiállítás sikeres megvalósításához nyújtott anyagi és erkölcsi támogatásáért, valamint a Magyar Gyermekorvosok Társasága elnökségének, s külön Oroszlán György dr. főtisztúrának, hogy kongresszusi részvételem egy részének anyagi fedezetéhez segítséget nyújtott.

Köszönetet tartozom Botos Gábor úrnak, a Győr-Moson-Sopron megyei Közgazdász elnökének, hogy kongresszusi kiutazásom idejére szolgálati utat engedélyezett.

Schmidt Péter dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Romics Imre (szerk.): *Benignus prostatohyperplasia*

Okok, tünetek, vizsgálmódszerek, kezelési módok
Golden Book Kiadó, Budapest, 1996.
204 oldal, 1290 Ft

Dr. Romics Imre szerkesztésében jelent meg a „Benignus prostatohyperplasia” című hiánypótló szakkönyv. A szerkesztő előszava után F. M. J. Debruyne, az Európai Urológus Társaság elnöke, majd E. W. Vahlensieck, a Német Urológus Társaság doyenje és Frang Dezső, a Semmelweis OTE Urológiai Klinika igazgatója írt ajánlást.

A napjainkban igen időszzerű témát feldolgozó könyvet színes, nemzetközi szerzőgárda írta. A szerzők egy-egy önálló fejezetet kaptak, s mint ahogy Romics dr. írja, a különböző fejezetekben előfordul némi átfedés. D. Bach a benignus prostatohyperplasia epidemiológiájáról, patogenezisééről, patomorfológiájáról érdekes, rövid irodalommal ellátott fejezetet írt. Vahlensieck jr. a benignus prostatohyperplasia természetes lefolyásáról írt, majd ismét D. Bach következő a tünettannal. E fejezet igen kitűnő. Ezt követik a tünetek objektív mérésével és a specifikus antigénvizsgálatok jelentőségével foglalkozó, Romics Imre által írt kitűnő fejezetek. A 7., Nordling által írt fejezet nagyon jó összefoglaló az urodinamikai vizsgálatokról. A következő fejezetet Engert Zoltán írta, aki az ultrahang-diagnosztikáról jól dokumentált, fényképekkel illusztrált összefoglalót állított össze. Ezt követik a terápiás fejezetek, külön a műtéti és külön a gyógyszeres rész. A laser kezeléssel R. Muschter és A. Hofstetter írt, a transurethralis termoderapiáról de la Rosette, de Wildt és Debruyne, a Wallstent-implantációról M. Goepel, O. Senge, H. Rübber. Nagyon tetszett Lovász Sándor kiűnően illusztrált, didaktikus összefoglalója a prostata transurethralis rezekciójáról. Ezt követik a gyógyszeres kezelés fejezetei, melyet U. Engelmann, C.

Hansen, L. Ebeling a fitoterapeutikumokról, endokrin terapiáról, Galamb László az α -receptor gátlókról, T. Tammela a finasteridről írt. A könyvet részletes tárgymutató zárja.

Összefoglalva véleményemet, úgy gondolom, hogy Romics Imre kitűnő munkát végzett, amikor ezt a reprezentatív, nemzetközi szerzőgárdát összehozta, s szerkesztésében egy olyan, a benignus prostatohyperplasiáról szóló kézikönyv született, mely a kérdés nagyon sok oldalát világítja meg. Talán a több szerzőnek köszönhetően minden egyes fejezet olvasmányos, érdekes, melyhez a szerzők éppen ideális mennyiségű irodalmi hivatkozást is csatoltak.

A könyvet ajánlom minden szakvizsgára készülő urológusnak és remek olvasmány azoknak a kollégáknak is, akiket a szakma izgalmas, új kérdései foglalkoztatnak. A könyvben gyakorlatilag minden olyan érdekes téma szerepel, melyről a „The 3rd International Consultation on BPH” kiadványa beszámol az 1995-ös Monacoi Nemzetközi Konzultációról.

Ruszinkó Barnabás dr.

Rövidítések az orvosi gyakorlatban.

Melania Kiadó, Budapest, 1996

A Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. (RG) szerkesztésében és kiadásában, a Melania Kiadó gondozásában rendkívül hasznos és nagy hiányt pótló könyvecske jelent meg. A „Rövidítések az orvosi gyakorlatban” c. művet 21, különböző szakterületen működő szerző állította össze.

Mint gyakorló patológus sokat töprengtem és bosszankodtam, amikor a kórlapban SAV, vagy Sav (= subarachnoidealis vérzés), DSA (= digitális subtractió angiográfia); a szövettani beküldő iraton LDH (= lumbalis discushernia) vagy sok hasonló rövidítéssel találkoztam, próbáltam megfejtetni azokat. A népes szerzői

gárda most arra vállalkozott, hogy magyarázatát adja a mindjobban elburjánzó és minden logikát nélkülöző rövidítéseknek, betűszavaknak. Nem volt egyszerű feladatuk, mert azonos rövidítés olykor több, egymással semmiféle kapcsolatban nem álló fogalmat takarhat, máskor azonos fogalmat többféleképpen rövidítenek. Elrettentő példaként álljon itt az „ER” rövidítés, ami jelenthet 1. kifelé rotációt; 2. endoplazmás reticulumot; 3. ösztrogén receptort is. Ebben a mindjobban fokozódó káoszban próbáltak rendet teremteni, vagy legalábbis támpontot nyújtani a RG- (!!) gyár és a szerzők. Előszavukban azt írják, hogy bár gyűjtésük friss, de korántsem teljes. Kár, hogy a diagnosztikus szakmák rövidítésáradata kimaradt az összeállításból. Csak saját szakmánál maradvány, leleteinkben számtalan rövidítéssel találkozhat a klinikus anélkül, hogy azok jelentését, értelmét vagy diagnosztikus jelentőségét ismerné, (példaként: GFAP = 1. gliál fibrillary acidic protein; 2. gliál fibrillary alkaline protein).

Néhány elírás, pontatlanság is felfedezhető. Pl.: TRAP nem borátrezisztens, hanem borkősavrezisztens savanyú foszfát. És ha már a TRAP belekerült, miért nem található meg a prostata (PTRAP) és a csont (OTRAP) eredetű tartarátrezisztens savanyú foszfát rövidítése is, vagy a ptx (pneumothorax) mellett az ugyancsak igen gyakori hptx (haemo-pneumothorax)?

A Richter Gedeon Gyár igen hasznos reklámként terjeszti a könyvet, az nem jelenik meg a könyvtári forgalomban. Nem tudni hány példányban készült el a „Rövidítések...” és azt sem, hogy hány kollégához fog eljutni. Szívem szerint minden orvosnak juttatnék belőle. A gyűjtemény több mint kétezer rövidítés magyarázatát adja, éppen ezért azt hiszem, nincs olyan orvos hazánkban, aki nem használhatná, még inkább ne szorulna rá a használatára.

A recensens szeretné hinni, hogy a hasznos kezdeményezésnek lesz folytatása, új és (jócskán) bővített kiadás.

Józsa László dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

1996 augusztusában törzkönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

Vitamin B komplex Bioextra kapszula

B₁, B₂, B₃, B₅, B₆ és B₁₂ vízben oldódó vitaminokat tartalmazó készítmény.

A B-vitaminok, mint koenzimek számos anyagcsere-folyamatban, mint, szénhidrát, fehérje, ill. aminosav anyagcsere szabályozásában fontos szerepet töltenek be.

Hiányuk koenzim hiányhoz és ezáltal az idegsejtek fiziológias működésének zavarához vezet.

Hatóanyagok:

| | |
|-------------------------|---------|
| Thiaminium mononitricum | 2,5 mg |
| Riboflavinum | 2,0 mg |
| Pyridoxinium chloratum | 2,0 mg |
| Calcium pantothenicum | 5,0 mg |
| Nicotinamidum | 15,0 mg |
| Cyanocobalaminum | 1,5 µg |

Segédanyagok: szójaolaj, szorbit, natr. propil-parahidroxibenzoát.

Festékanyag: titandioxid E171, erythrosin E127.

Javallatok: B-vitamin-csoport hiányállapota és a B-vitaminok hiányának megelőzése (pl. krónikus alkoholizmus, egyoldalú táplálkozás, dohányzás, fokozott fizikai igénybevétel, idős kor, fogamzásgátló tabletták szedése, lábadozás, továbbá bélfelszívódási zavarok, veleszületett anyagcserezavarok, cukorbetegség esetén).

Adjúvánsként idegrendszeri betegségek kezelésében neuralgiák, neuritisek, fáradékonyság, lehangoltság kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: Túlerzékenység a komponensekre, thiamin, pyridoxin, B₁₂-vitamin-túlerzékenység.

Adagolás. Felnőtteknek: naponta 3–4-szer 1 kapszula. **6 éven felüli gyermekeknek:** naponta 1–2-szer 1 kapszula. A kapszulát szétrágás nélkül kevés folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatás: Ritkán allergiás reakciók, pruritus, urticaria előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatás: B₆-vitamin nagyobb adagja a levodopa hatását gyengíti.

Figyelmeztetés: A B₂-vitamin a vizelet sárga elszíneződését okozhatja.

Eltartása: 15–30 °C között, fénytől, nedvességtől védve tartandó.

Megjegyzés: Vény nélkül kiadható.

Csomagolás: 20 db, ill. 100 db kapszula (vörös színű, lágy-zselatin kapszulába töltött, sárga színű szuszpenzió).

4

Amoksiklav 375 mg filmtabletta;

Amoksiklav 625 mg filmtabletta;

Amoksiklav szuszpenzió;

Amoksiklav forte szuszpenzió

Az Amoksiklav az amoxicillin és klavulánsav kombinációja. Az amoxicillin széles spektrumú, baktericid hatású félszintetikus penicillinszármazék. A klavulánsav irreverzibilis hatású béta-laktamáz-gátló, az amoxicillint azáltal védi meg a lebomlástól, hogy az enzimekkel stabil inaktív komplexeket képez.

Az Amoksiklav széles hatásspektrumú készítmény. Hatékony az amoxicillin-érzékeny mikroorganizmusokkal és olyan

patogénekkal szemben is, melyek béta-laktamáz termelésük következtében amoxicillin-rezisztensek.

Az Amoksiklav hatékony az alábbi kórokozók ellen:

Gram-pozitívok: penicillin-érzékeny és penicillin-rezisztens Staphylococcusok, Streptococcusok;

anaerobok: Clostridium fajok, Peptococcus és Peptostreptococcus fajok.

Gram-negatívok: béta-laktamáz-termelő és nem termelő Haemophilus influenzae, Branhamella catarrhalis, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Neisseria gonorrhoeae, Legionella fajok, Klebsiella fajok, Salmonella fajok, Shigella fajok;

anaerobok: Bacteroides fajok.

Részben vagy teljesen rezisztensek az Amoksiklavval szemben: Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter, Serratia, Proteus rettgeri, Proteus morgani, Providencia, meticillin-rezisztens Sptaphylococcusok, Mycoplasma, Chlamydi, Rickettsia.

Szájon át történő alkalmazáskor az Amoksiklav mindkét komponense jól felszívódik. A felszívódás mértékét az elfogyasztott étel nem befolyásolja.

Az amoxicillin és a klavulánsav alapvető farmakokinetikai jellemzői hasonlóak. A legmagasabb szérumszintet kb. a bevett követően 1 órával érik el. Az Amoksiklav felezési ideje kb. 60–80 perc. Az amoxicillin biohasznosulása kb. 90, a klavulánsavé kb. 70%.

Az amoxicillin mintegy 70, a klavulánsav 50%-a a vizelettel választódik ki.

Károsodott vesefunkciójú betegekben lassul az Amoksiklav kiválasztása, így a vérben a vesefunkció csökkenésének arányában kumulálódik.

Hatóanyag: Amoksiklav 375 mg filmtabletta: 250 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 125 mg acidum clavulanicum (kálium clavulanicum formájában) filmtablettánként.

Amoksiklav 625 mg filmtabletta: 500 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 125 mg acidum clavulanicum (kálium clavulanicum formájában) filmtablettánként.

Amoksiklav szuszpenzió: 125 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 31,25 mg acidum clavulanicum (kálium clavulanicum formájában) van 5 ml szuszpenzióban.

Amoksiklav forte szuszpenzió: 250 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 62,5 mg acidum clavulanicum (kálium clavulanicum formájában) van 5 ml szuszpenzióban.

Javallatok: Amoksiklav-érzékeny mikroorganizmusok okozta fertőzések:

- alsó és felső légúti fertőzések,
- otitis media, sinusitis,
- húgyivarszervi fertőzések,
- bőr- és lágyrészfertőzések,
- gastrointestinalis fertőzések,
- műtét utáni fertőzések.

Ellenjavallatok: A penicillin csoportba tartozó antibiotikumokkal szembeni túlerzékenység.

Mononucleosis infectiosa és lymphoid leukaemia (fokozott exanthema veszély).

Adagolás: Felnőttek és 12 év feletti gyermekek szokásos adagja: naponta 3-szor 1 db 375 mg-os filmtabletta. Súlyos fertőzés esetén naponta 3-szor 1 db 625 mg-os filmtabletta.

7-12 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 10 ml szuszpenzió vagy napi 3-szor 5 ml forte szuszpenzió.

2-7 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 5 ml szuszpenzió.

9 hó - 2 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 2,5 ml szuszpenzió.

0-9 hó közötti gyermekeknek: ennek a korcsoportnak jelenleg nincs megfelelő orális készítmény.

A gyermekeknek adható adagot pontosan testtömeg kg-onként kell megállapítani. Szokásos adagja a fertőzés súlyosságától függően 20-40 mg/ttkg (amoxicillinre számolva) naponta, három egyenlő adagra elosztva.

Súlyos vesekárosodás esetén (kreatinin clearance 10-30 ml/perc) az adagot csökkenteni kell, vagy az egyes adagolások közti időt 12-18 órában kell megállapítani.

Adagolás károsodott veseműködés esetén:

Kreatinin clearance érték

| | >30 ml/perc | 10-30 ml/perc | <10 ml/perc |
|---------|--------------|------------------------------|-------------|
| Felnőtt | átlagos adag | 10-30 ml/perc 12 óránként | 12 óránként |
| | | 375-750 mg | max. 375 mg |

Gyermekek: az adagolás ennek megfelelően csökkentendő.

Streptococcus fertőzés esetén a terápiát 10 napon túl kell folytatni.

A kezelést 14 napon túl csak újabb orvosi vizsgálatot követően, különösen indokolt esetben lehet folytatni,

A szuszpenziók elkészítése:

Szuszenzió: a porhoz két részletben 86 ml vizet kell adni és erősen össze kell rázni. Célszerű az üveget $\frac{2}{3}$ -ig, azaz a címkén lévő vonalig feltölteni, összerázni, majd végül az üvegen lévő vonalig további vízmennyiséggel ismét feltölteni és újra összerázni.

Forte szuszpenzió: a porhoz két részletben 85 ml vizet kell adni és erősen össze kell rázni. Célszerű az üveget $\frac{2}{3}$ -ig, azaz a címkén lévő vonalig feltölteni, összerázni, majd végül az üvegen lévő vonalig további vízmennyiséggel ismét feltölteni és újra összerázni.

Használat előtt jól fel kell rázni minden alkalommal.

Mellékhatások: A mellékhatások általában enyhék. Leggyakrabban emésztési zavarok lépnek fel (hányinger, hányás, hasmenés). A tünetek mérsékelhetők, ha a gyógyszer az étkezés elején veszik be.

Tartós hasmenés esetén pseudomembranosus colitis gyanúja merül fel, ezért a kezelést azonnal abba kell hagyni.

Előfordulhatnak urticariform és morbilliform bőrkiütések, angioneurotikus oedema, ilyenkor az Amoksiklav-kezelést azonnal abba kell hagyni.

Egyéb túlérzékenységi reakciók:

Előfordulhatnak súlyos bőrreakciók, Lyell-szindróma, Stevens-Johnson-szindróma továbbá interstitialis nephritis, gégeödéma, sérumbetegség, vasculitis, anaphylaxiás shock. Létrejöhet feltehetően túlérzékenységi reakcióként reverzibilis leukopenia, thrombopenia, agranulocytosis. A kezelés alatt emelkedhet a SGOT és SGPT szint. Ritkán előfordulhat átmeneti hepatitis és cholestaticus icterus. Tartós antibiotikum-kezelés következtében kialakulhat soor, vulvovaginitis, illetve pseudomonas felülfertőződés.

Gyógyszerkölcsonhatások

- bakteriosztatikus kemoterapeutikumokkal (a készítmény antibakteriális hatása gyengülhet);

- digoxinnal (a digoxin felszívódás növekedhet);

- diuretikumokkal (amoxicillin szérumszint csökkenése fordulhat elő);

- allopurinollal (allergiás bőrkiütések előfordulási gyakorisága nagyobb);

- probeneciddel (csökken az amoxicillin kiválasztása);

- vérzéscsökkentő szerek (vérzéshajlam erősödhet);

- fogamzásgátló tabletták egyidejű szedésekor csökken a kontraceptívumok hatása.

Figyelmeztetés: Az Amoksiklav csak fokozott óvatossággal adható olyan betegeknek, akiknek anamnesisében allergiás tünetek szerepelnek.

Terhesség alatt az Amoksiklav kizárólag az előny/kockázat alapos mérlegelésével adható.

Az amoxicillin kiválasztódik az anyatejbe, ezért szoptatás-kor csak különösen indokolt esetben, fokozott óvatossággal adható; adása esetén a szoptatást ajánlott felfüggeszteni.

Amoksiklav-kezelés alatt a nem enzimatisuk módszerrel

végzett vizeletcukor-meghatározás és az urobilinogénmeghatározás álpozitív eredményt adhat.

Hosszan tartó kezelés esetén a máj- és vesefunkciót, valamint a vérképet ellenőrizni kell.

Túladagolás:

Specifikus antidotuma nincs. A vérkeringésből haemodialízissel távolítható el.

Eltartása: szobahőmérsékleten 25 °C alatt, száraz helyen. Az elkészített szuszpenziót hűtőben kell tartani és 7 napon belül fel kell használni.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 15 db és 21 db 375 mg-os filmtabletta

16 db és 21 db 625 mg-os filmtabletta

Por üvegben 100 ml szuszpenzióhoz

Por üvegben 100 ml forte szuszpenzióhoz.

Pylorid filmtabletta

Hatóanyaga a ranitidin bizmut citrát H₂-receptor antagonist, amely Helicobacter pylori ellenes és nyálkahártyavédő hatással is rendelkezik.

A ranitidin bizmut citrát gátolja a basalis és stimulált gyomorsav szekréciót, csökkenti mind a secretum mennyiségét, mind sav- és pepszintartalmát, továbbá in vitro baktericid hatását a Helicobacter pylorival szemben és gyomornyálkahártyát védő hatása is van.

Farmakológiai hatása annak függvénye, hogy milyen mértékben disszociálódik a ranitidin bizmut citrát ranitidin és bizmut komponensre.

A bizmut felszívódása a vegyületből minimális, a Helicobacter pylori elleni hatását lokálisan fejti ki.

A bizmutadagnak kb. csak 1%-a szívódik fel, az abszorpció hasonló egészségesekben, férfiakban, nőkben, ulcusos és gastritises betegekben. A bizmutfelszívódást az intragastricus pH befolyásolja, pH 6 felett növekszik. Antacidok adása azonban nem befolyásolja a felszívódást.

A ranitidin főleg a veséken át ürül. Felezési ideje kb. 3 óra, gyorsan kiürül a szervezetből, napi kétszeri adagolás mellett a plazmában nem kumulálódik.

A bizmut is főleg a veséken át ürül, plazmafelezési ideje kb. 5-10 nap. Napi kétszeri adagolás mellett a bizmut kumulálódik a plazmában, kb. 4 hét alatt alakul ki az egyensúlyi plazmaszint.

Hatóanyag: 400 mg ranitidinum bismuthum citricum filmtablettánként.

Festékanyag. indigo carmine alumínium lake E132, titandioxid E171.

Javallatok: Nyombélfekély és jóindulatú gyomorfekély kezelése. Helicobacter pylori eradication és a nyombélfekély relapsus megelőzése, karitromicinnel vagy amoxicillinnel kombinációban adva.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény bármely komponensével szemben. Tartós (fenntartó) kezelés. Mérsékelt vagy súlyos veseelégtelenség (rendszeresen 25 ml/perc alatti kreatinin clearance). Terhesség, szoptatás. Gyermekek (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Az előírt adagokat naponta kétszer, reggel és este, lehetőleg étkezés közben ajánlott bevenni.

Nyombélfekélyben a szokásos adag felnőtteknek naponta 2-szer 400 mg (2-szer 1 tablettát) 4 hétig. A kezelést szükség esetén további 4 hétig lehet folytatni.

Jóindulatú gyomorfekélyben a szokásos felnőtt adag naponta 2-szer 400 mg (2-szer 1 tablettát) 8 hétig.

Helicobacter pylori eradication és a nyombélfekély relapsus megelőzése céljából naponta 2-szer 400 mg Pylorid, 4-szer 250 mg vagy 3-szor 500 mg (1-1,5 g) klaritromicinnel 2 hétig. Ezután további 2 hétig naponta 2-szer 400 mg Pylorid adandó. Ha valamilyen okból klaritromicin nem adható, második választásként a Pylorid amoxicillinnel is kombinálható: naponta 2-szer 400 mg Pylorid és 4-szer 500 mg (napi 2 g) amoxicillin 2 hétig, majd további 2 hétig naponta 2-szer 400 mg Pylorid.

A Pylorid tartós (fenntartó) kezelésre nem javallt. Egy éven belül két 8 hetes kúránál több nem alkalmazható a bizmut kumuláció veszélye miatt. Ha négyhetes kezeléseket végeznek, akkor legfeljebb összesen évi 16 hetes kúra megengedett.

Mellékhatások: Bizmuttartalma miatt a székletet feketére festheti, továbbá a nyelv fekete elszíneződése is előfordulhat. Ritkán túlérzékenységi reakció, mint pruritus, bőrkiütés, ana-

phylaxia. Gyomor-bél panaszok, így hasmenés, hasi diszkomfort érzés és fájdalom. Fejfájás. Átmeneti változások az SGPT és SGOT értékekben, valamint kisfokú anaemia előfordulhat.

A ranitidin alábbi mellékhatásait tartós kezelés esetén észlelték, így a Pylorid tabletta esetén klinikai jelentőségük nem ismert:

Esetenként hepatitis (hepatocellularis, hepatocanalicularis vagy vegyes típusú) sárgaság fellépésével vagy anélkül, mely általában reverzibilis. Szórványosan leírtak akut pancreatitist. Ritkán leukopenia és thrombocytopenia, mely általában reverzibilis. Szórványosan esetleg csontvelő hypoplasiával, ill. aplasiával is járó pancytopenia vagy agranulocytosis. Mint más H₂-receptor blokkolókkal kapcsolatban, igen ritkán bradycardia, AV-block és asystolia. Igen ritkán szédülés, továbbá főleg súlyos állapotban lévő idős betegeken reverzibilis zavartság, depresszió, hallucináció léphet fel. Szórványosan észleltek erythema multiforme eseteket. Arthralgia és myalgia előfordulhat. Férfiakon mellduzzanat és/vagy az emlő diszkomfort érzése jelentkezett néhány esetben.

Gyógyszerkölcsonhatások: A ranitidin felszívódását az együtt adagolt klaritromicin fokozza, de ennek a ranitidin széles terápiás indexe miatt nincs klinikai jelentősége.

A klaritromicin vérszintjét a ranitidin bismut citrát nem befolyásolja.

A táplálék kismértékben csökkenti a bismut felszívódását, de ennek nincs klinikai jelentősége.

Néhány adat arra utal, hogy jobb a fekélygyógyulás, ha a Pyloridot étkezés közben szedi a beteg. Antacidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolja számottevően a bismut felszívódását a Pylorid tablettából.

Figyelmeztetés: A kezelés megkezdése előtt a malignitás lehetőségét ki kell zárni, mivel a Pylorid terápia elfedheti a gyomorrák tüneteit.

Adását kerülni kell, ha az anamnézisben akut porphyria szerepel.

Klaritromicinnel vagy amoxicillinnel történő együtt rendelése előtt azok alkalmazási előírását is figyelembe kell venni.

Veseelégtelenségben a csökkent clearance miatt nő a ranitidin és bismut expozíció.

Mint más bismut tartalmú gyógyszerek, Pylorid sem adható mérsékelt vagy súlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance: <25 ml/perc).

Májelégtelenségben szenvedő betegeken nincs még tapasztalat a Pylorid tabletta alkalmazásáról. Mivel azonban a ranitidin és a bismut főleg a veséken át ürül, korlátozott májműködés esetén nincs szükség az adagolás módosítására.

Időskorban a ranitidin és bismut kiválasztása csökkenhet az alacsonyabb clearance miatt (l. Veseelégtelenség).

Gyermekek kezeléséről nincs még tapasztalat, ezért gyermekeknek Pylorid adása nem ajánlott.

Terhesség és szoptatás: Reprodukciós experimentális vizsgálatokban ismételt adagoláskor a ranitidin és a bismut kis mennyiségben átjut a placentán. A ranitidin bismut citrát nagy adagokban sem bizonyult teratogénnek. Terhességben még nem igazolták biztonságosságát.

Mivel az állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokból nem mindig lehet következtetni az emberi szervezetben lejárolt reakciókra, ezért terhesség alatt alkalmazása nem javasolt.

Patkányvizsgálatokban ismételt adagoláskor a tejben kimutatták kis mennyiségben a ranitidint és a bismutot, humán vizsgálatok azonban nem történtek. Ezért a szoptató anyáknak Pylorid nem adható.

Túladagolás: Állatkísérletekben a ranitidin bismut citrát igen nagy adagai nephrotoxikusak voltak. Túladagolás esetén gyomormosás és megfelelő supportív terápia szükséges. A ranitidin és a bismut a plazmából haemodilysissel eltávolítható.

Eltartás: 30 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ☞☞ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 tabl. (halványkék színű, nyolcszögletű, kapszula alakú filmbevonatú tabletta, egyik oldalán cégjelzéssel).

Trofurit SR 30 mg, ill. 60 mg kapszula

Hatóanyaga, a furoszemid ún. „csúcshatású” diureticum, hatását a Henle-kacs felszálló szárán fejt ki – mind a kortikális

mind a medullaris szakon –, a nátrium- és kloridionok reabszorpciójának gátlásával. Gátolja a kálium reabszorpcióját is, ezért alkalmazása során a fokozott káliumvesztés pótolni kell. Hatása független a sav-bázis egyensúlytól.

A hatóanyag kioldódása a gyomorban késleltetett, mely lehetővé teszi a diuretikus és natriuretikus hatás idejének elnyújtását. A furoszemid legnagyobb része változatlan formában eliminálódik, 60%-a a vizelettel, proximális tubuláris szekrécióval, a maradék 40% pedig a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 30 mg, ill. 60 mg furoszemidum kapszulánként.

Javallatok: Olyan esetekben javasolt alkalmazása, amikor késleltetett, hatásos diuresis válik szükségessé. Szív-, máj- és veseeredetű oedémekben, vénás elégtelenség okozta perifériás oedémekben és hypertonia esetén.

Ellenjavallatok: Anuria, oliguria, elektrolitvesztéses állapotok, hypovolaemia, dehydratio, cirrhosishoz társuló praecomatosus állapotok, hepaticus encephalopathia, shockos állapotok, szulfonamidok iránti túlérzékenység, szoptatás. Gyermekek. Szoptatás (a laktációt gátolja; átjut az anyatejbe).

A Trofurit SR nem alkalmas krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelésére, mivel a késleltetett kioldódású gyógyszerforma nem teszi lehetővé az ebben az esetben szükséges plazmakoncentrációk gyors elérését.

Adagolás: Szokásos napi adagja felnőtteknek reggeli előtt 30 mg vagy 60 mg furoszemid. Amennyiben szükséges, a hatásos kezelés eléréséhez az adag napi 120 mg-ra emelhető.

Mellékhatások: A Trofurit SR általában jól tolerálható. Egyes mellékhatásai – hányinger, émelygés, rossz közérzet – rendszerint enyhék, átmenetiek, ritkán teszik szükségessé a kezelést megszakítását.

Mint minden diureticum esetében, a hosszan tartó diuretikus terápia következtében felborulhat a folyadék- és elektrolitháztartás egyensúlya. Ez fejfájást, hypotóniát és izomgörcsöket okozhat.

Tartós adagolás esetén hypokalaemiával kell számolni; a nátriumkiválasztással arányosan fokozódik a kalcium- és magnéziumürítés is.

Ritkán allergiás reakciók is jelentkezhetnek, pl. bőrkütiések, intersticiális nephritis, ilyenkor a kezelést abba kell hagyni.

Mint szulfonamid típusú diureticum, hyperurikaemiát okozhat, köszvényes rohamot provokálhat.

Csökkentheti a glükóztoleranciát, rejtett cukorbetegséget manifeszthálhat.

A szérumban a koleszterin és triglicerid szint emelkedhet a Trofurit SR kezelés alatt, ez rendszerint hat hónapon belül normalizálódik.

Csontvelő-károsodást okozhat (leukopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia), ennél a súlyos szövődménynél a kezelést fel kell függeszteni.

Ritkán lumbális fájdalom fordulhat elő. Metabolikus alkalosist okozhat.

Gyógyszerkölcsonhatások. Együtt adása kerüendő:
– lítiumsókkal (a Li-szint a toxikusig emelkedhet),
– aminoglikozidokkal (sztreptomocinnel, metilmicinnel) (oto- és nephrotoxicitásuk fokozódhat),
– cephalosporinokkal (a nephrotoxicitás fokozódhat).

Óvatosan adható:

– Szívglükozidokkal (azok toxicitását a hypokalaemia és hypomagnesaemia növelheti).

– Szalicilátokkal (nagy dózisu szalicilátok központi idegrendszeri toxicitását fokozhatja).

– Orális antidiabeticumokkal (hatásukat csökkentheti, hyperglykaemia veszélye)

– nem depolarizáló izomrelaxánsokkal (hatásukat fokozhatja).

– Torsades de pointes-et kiváltó antiarrhythmicumokkal (pl. kinidin származékok (I. A. osztály), sotalol, amiodaron (III. osztály)).

– Torsades de pointes-et okozó egyéb nem antiarrhythmiás szerekkel (pl. vincamin) (a hypokalaemia fokozza a torsades de pointes kialakulásának veszélyét).

– Hypokalaemiát okozó gyógyszerekkel: iv. adott amphotericin B-vel, kortikoszteroidokkal, tetracosactiddal, stimuláns laxatívumokkal (súlyos hypokalaemia veszélye; együtt adásuk esetén a szérumban a káliumszint, szív működés ellenőrzése szükséges).

- Fenitoinnal (a furoszemid diuretikus hatása 50%-kal csökkenhet).

- Hyperkalaemiát okozó diureticumokkal (amilorid, spironolacton, canrenoát, triamteren (egyrészt együtt adásuk nem zárja ki a hypokalaemia veszélyét, másrészt

- főként diabetes mellitus vagy beszűkült vesefunkció esetén - hyperkalaemia jöhet létre).

- Antacidokkal (alumíniumfoszfát) (a furoszemid felszívódása a gastrointestinalis traktusból csökken, ezért az antacidokat a furoszemid bevétele után legalább 2 órával kell bevenni).

- Neurolepticumokkal (az antihypertensív hatás és az orthostatikus hypotensio veszélye fokozódik: additív hatás).

- Jód tartalmú kontrasztanyagokkal (dehidráció esetén, az akut veseelégtelenség veszélye miatt jódzott anyag beadása előtt a beteg rehidrációja szükséges).

- Vérnyomáscsökkentőkkel, különösen ACE-gátlókkal (súlyos hypotensio léphet fel).

- Teofilinnel (annak szérumszintjét befolyásolhatja és plazmaszintjének spectrofotometriás mérését zavarja).

- Nem szteroid gyulladásgátlókkal (nifluminsav, indometacin, tiaprofensav, ketorolac) (a furoszemid diuretikus és antihypertensív hatását csökkentik).

- Barbiturátokkal, diazepammal (a furoszemid orthostatikus hypotensiót okozó hatását fokozhatják).

- Kloralhidráttal (paradox vérnyomásemelkedéssel, tachycardiával, kipirulással, verejtékezéssel járó rosszulletet okozhat).

- Cimetidinnel (megnyújthatja a furoszemid hatását).

Figyelmeztetés: Főleg nagy adaggal végzett kezelés, ill. tartós alkalmazás esetén rendszeres laboratóriumi ellenőrzés (se-kálium, -nátrium, -kalciumszint, vércukor, vesefunkció) szükséges. Célszerű káliumban gazdag étrend (gyümölcs, főzelék), szükség esetén gyógyszeres káliumpótlás.

Terhesség időszaka alatti alkalmazása:

Mivel a magzati fejlődés elmaradásának veszélyével járó foetoplacentáris ischaemiához vezethet, ezért terhességben csak a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható.

Óvatosan adható prostatahypertrophiában, vizeletürítési nehézség esetén, mivel akut retenciót idézhet elő.

Elsősorban idős betegekben az excessív diuresis dehidráció keringési zavart okozhat, esetleg thrombosisal és embóliával. Tartós adásakor manifeszt és latens diabetes mellitus esetén a szénhidrát-anyagcserét rendszeresen ellenőrizni kell, szükség lehet az inzulin, ill. az orális antidiabeticum adagjának emelésére. Fokozottan figyelemmel kell kísérni a beteget húgsvanyagcsere-zavar esetén.

A malignus hypertonia egyes esetei sóvesztéssel járnak, ilyenkor az erőteljes diuretikus kezelés ártalmas lehet. Ascitessel járó májcirrhosisban a folyadék- és elektrolitegyensúly akut változása coma hepaticumot válthat ki, ezért fokozott ellenőrzés szükséges.

Orthostatikus hypotensiót okozó hatását az alkohol, barbiturátok, diazepam fokozhatják.

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

A sportolók figyelmét fel kell hívni arra a tényre, hogy a készítmény olyan hatóanyagot tartalmaz, amely doppingkontroll esetén pozitív reakciót adhat.

A készítmény alkalmazásakor az alkohol fogyasztása kerülendő!

Túladagolás esetén az excessív diuresis következtében dehidráció és elektrolitvesztés lép fel. A kezelés célja a folyadék- és elektrolit-egyensúly korrigálása.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 kapszula.

Budonid Polfa mite, ill. forte aeroszol

Hatóanyaga, a budezonid nem halogénezett glükokortikoid. Az aeroszol formában bejuttatott hatóanyag erős helyi gyulladásgátló hatással rendelkezik számottevő szisztémás hatás nélkül.

A gastrointestinalis traktusba jutó budezonid 90%-a a májban first-pass metabolizmus útján igen alacsony aktivitású metabolitokká alakul át. A két fő metabolit a 6- β -hidroxi-budezonid és a 16 α -hidroxi-prednizonon.

Egyszeri adag beléggzése után a terápiás hatás kb. 6 óra múlva kezdődik. Teljes hatását - más glükokortikoidokhoz hasonlóan - csak néhány napi adagolás után éri el.

Az inhalációt követő 5-10 percen belül a budezonid plazmakoncentrációja 2 nmol/l.

Kb. 86-90%-a kötődik plazmafahéjékhez, főleg albuminhoz. 70%-a a vesén keresztül választódik ki.

Hatóanyag: 0,01 g (mite), ill. 0,04 g (forte) budezonidum palackonként. 0,05 mg (mite), ill. 0,2 mg (forte) budezonidum adagonként. Egy palack 200 adagot tartalmaz.

Javallatok: Asthma bronchiale kezelése, amennyiben fenntartó glükokortikoid terápia szükséges.

Ellenjavallatok: Budezoniddal, ill. a készítmény bármely alkotórészeivel szembeni túlérzékenység.

Status asthmaticus.

Aphonia.

Adagolás: Individuális.

Kezdő adagja általában:

Felnőtteknek: 200-1600 μ g (= 0,2-1,6 mg) 2-4 részre osztva, a betegség súlyosságától függően.

Gyermekeknek: 100-400 μ g (= 0,1-0,4 mg)/nap 2-4 részre osztva. Egyes esetekben napi 50 μ g egyszeri adása elegendő.

Fenntartó adag is individuális mind gyermekek, mind felnőttek esetén. A kívánt klinikai hatás elérése után, a napi adag a lehető legkisebb - még hatásos - dózisra csökkentendő. A fenntartó adagot általában elegendő napi 2 részre osztva (reggel étkezés előtt és este lefekvés előtt) alkalmazni.

Speciális adagolási utasítások:

Nem szteroid-dependens betegeknek: A terápiás hatás általában 1 hét után érhető el. Azonban a nagymértékű, fokozott viszkozitási légúti váladékszerekkel csökkenteni a hatóanyag légutakba történő bejutását, ezért ilyen esetekben rövid ideig (kb. 1-2 hét) kiegészítő orális glükokortikoid kezelés lehet szükséges. Ha bakteriális fertőzés súlyosbítja az asthma tüneteit, megfelelő antibiotikus terápia és a tünetektől függően a budezonid adagjának emelése, vagy átmeneti orális szteroid kiegészítő adása szükséges.

Szteroid-dependens betegek: Az áttérés budezonid aeroszol kezelésre fokozott óvatossággal történhet, mivel a szupprimált hypothalamo-hypophysis-mellékvesekeg funkció normalizálódása hosszabb időt vesz igénybe.

Fontos, hogy a beteg az átállítás idején viszonylag stabil állapotban legyen.

Kb. 10 napig a Budesonid aeroszol kezdő adagja mellett az orális szteroidot az előzőleg alkalmazott dózisban kell tovább adni. Ezután megkezdhető az orális szteroid adagjának csökkentése (pl. orális prednizonon kezelés esetén annak napi adagja kb. hente 1 mg-mal csökkenthető, vagy egyéb glükokortikoid kezelés esetén ezzel ekvivalens mennyiséggel) a lehető legkisebb adagra. A legtöbb esetben az orális szteroid alkalmazása teljesen kiváltható a Budesonid aeroszol alkalmazásával, más esetekben kis dózisu orális szteroid adása továbbra is szükséges.

Mivel a hypothalamo-hypophysis-mellékvesekeg funkciójának normalizálódása lassan megy végbe, stressz állapotokban - mint pl. súlyos infekciók, trauma, sebészeti beavatkozások - szükséges lehet átmenetileg orális szteroid kiegészítő adása.

Mellékhatások: Rekedtség, szájszárazság, a torok enyhe irritációja előfordulhat. Nagy adagok hosszan tartó adása a gége és a garat candidiasisához vezethet.

Ezek a tünetek megelőzhetők, ha a beteg minden inhalációt után vízzel gondosan kiöblíti a száját.

Gyógyszerköcsönhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés:

Az asthmás tünetek akut exacerbációjakor - melyet fokozott, nagy viszkozitási váladékképződés kísér - átmenetileg, rövid ideig orális szteroiddal történő kiegészítő kezelés válhat szükségessé.

Az orális szteroid kezelésről inhalációs kezelésre történő átállítás időszaka alatt a csökkenő szisztémás szteroid hatás miatt allergiás és ízületi tünetek jelentkezhetnek, mint pl. rhinitis, ekcéma, izom- és ízületi fájdalmak.

Rekedtség nem ellenjavallja a budezonid alkalmazásának elkezdését, de igen szoros kontrollt tesz szükségessé, mert a kezelés fokozhatja a rekedtséget.

Tuberculosis, ill. a légutak gombás fertőzései esetén óvatosan, megfelelő antibiotikus, antimycotikus kezeléssel kiegészítve alkalmazható.

Terhesség, szoptatás időszaka alatti alkalmazása:

Alkalmazása a terhesség időszaka alatt (főleg az I. trimeszterben) kerülendő, csak igen szigorú indikáció alapján, az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható.

Az anyatejbe történő átjutásra vonatkozóan nincsenek adatok. Egyéb glükokortikoidok átjutnak az anyatejbe, ez nem kizárt budezonid esetében sem, ezért szoptatás időszaka alatt alkalmazása nem ajánlott.

A beteget az orvosnak figyelmeztetni kell, hogy minden

inhaláció után vízzel öblítse ki a száját, illetve meg kell tanítania a készülék – a Betegtájékoztatóban részletezett – helyes használatára.

Túladagolás: Igen nagy dózis inhalálása esetén a hypothalamo-hypophysis-mellékvesekéreg funkció rövid ideig tartó szuppressziója fordulhat elő, ez azonban nem tesz szükségessé speciális sürgősségi intézkedéseket. A budezonid kezelés a javasolt dózisban folytatható tovább.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ☞ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 1 palack.

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi munkakörök betöltésére:

– **Traumatológia:** 2 fő orvos.

Pályázati feltétel: traumatológiából szakvizsga, esetleg gyakorlattal rendelkező pályakezdő.

Juttatások: szakorvosnál kiemelt bérezés, férőhely.

– **Fül-orr-gégészet:** szakorvos.

Pályázati feltétel: fül-orr-gégészetből szakvizsga.

Juttatások: bérezés Kjt. szerint, férőhely.

– **TBC gondozó:** szakorvos.

Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga.

Juttatások: férőhely.

– **Csecsemő- és gyermekosztály:** 1 fő szakorvos, 1 fő orvos,

Pályázati feltétel: csecsemő- és gyermekgyógyászatból szakvizsga, második szakvizsgára is van lehetőség. Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Juttatások: szakorvos esetében bérezés megegyezés szerint, férőhely.

– **Laboratórium:** orvos

Pályázati feltétel: pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Juttatások: férőhely.

– **Fertőző osztály:** szakorvos

Pályázati feltétel: szakorvos

Juttatások: férőhely.

– **Intézeti beosztott gyógyszerész**

Pályázati feltétel: gyógyszerészi oklevél, pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Juttatások: bérezés megbeszélés tárgyat képezi, férőhely vagy letelepedéshez kölcsön biztosítása.

– **Gyógytornász:** 4 fő.

Pályázati feltétel: Egészségügyi Főiskolán szerzett oklevél.

Juttatások: férőhely, bérezés megbeszélés tárgyat képezi.

– **Psychologus – mentálhygiénés gondozó:** Gyermekek és ifjúság körében végzett tevékenység.

Pályázati feltétel: psychologusi végzettség.

Juttatások: Bérezés megbeszélés tárgyat képezi. Férőhelyet biztosítunk vagy intézeti mikrobusszal a Budapest–Dunaújváros közötti utaztatást vállaljuk.

A Főv. Önkormányzat Tüdőgyógyintézet (Törökbálint, Munkácsy M. u. 70. 2045) orvos igazgatója pályázatot hirdet 2 **tüdőgyógyász szakorvosi** és 1 **gyermekgyógyász szakorvosi** állás betöltésére.

Bérezés Kjt. szerint.

Antmann István dr.
orvos igazgató

Jól képzett reumatológus többéves kórházi gyakorlattal, középfokú angol nyelvvizsgával, állást keres Budapesten, esetleg vonzáskörzetében.
Tel.: 06-23-450-774.

A Szent Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye részlege (Budapest II., Tárogató u. 84.) keres azonnali belépéssel 1 fő **belgyógyász szakorvost** vagy vizsga előtt állót, valamint 1 fő **gastroenterológus szakorvost**.
Jelentkezés személyesen dr. Makkai László orvos igazgató helyettesnél.

A Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet **radiológiai szakrendelés** ellátására **szakorvos részére**, ultrahangos és mammográfiás gyakorlattal. HDI color készüléken, illetve kardiológiai keringési vizsgálatokban való jártasság előnyt jelent.
Az intézetben a legkorszerűbb készülékekkel igényes szakmai munkára van lehetőség.

Pályázati feltételek:

Reumatológiai szakvizsga
Szakmai önéletrajz
Erkölcsei bizonyítvány

Határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.

Bérezés: a Kjt. szerint.

Az állás azonnal betölthető, a pályázat benyújtása dr. Kovács József igazgató főorvos titkárságán.

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. december 22.

137. évfolyam – 51. szám

| | |
|---|------|
| A transanalis endoszkópos műtétechnika (sec. Buess) magyarországi első eredményei Nagy Attila dr., Buess Gerhard dr. | 2839 |
| ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK | |
| A diabeteses nephropathia patomechanizmusának aktuális kérdései Mogyorósi András dr., de Châtel Rudolf dr., Fuad N. Ziyadeh dr. | 2845 |
| KLINIKAI FARMAKOLÓGIA | |
| Captopril-enalapril terápiás átállítás vizsgálata hypertoniás betegeken ambuláns vérnyomás-monitorozás mellett Ruszty László dr., Hidas István dr., Iványi János dr., Dudás Mihály dr., Molnár Szabolcs dr. | 2851 |
| FOGLALKOZÁSI ÁRTALMAK | |
| Latex contact urticaria klinikai esete Temesvári Erzsébet dr., Marschalkó Márta dr., Horváth Attila dr. | 2855 |
| KAZUISZTIKA | |
| Urethra obstructio praenatalis ultrahang diagnózisa a terhesség első trimeszterében Hernádi László dr. | 2859 |
| FOLYÓIRATREFERÁTUMOK | 2863 |
| BESZÁMOLÓK | 2881 |
| KÖNYVISMERTETÉSEK | 2884 |
| PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK | 2861 |
| GYÓGYSZER HÍRADÓ | 2885 |

Kellemes karácsonyi ünnepeket és boldog új évet kívánunk Kedves Olvasóinknak

**Springer****Markusovszky Alapítvány**

LENDORMIN®

0,25 mg brotizolam

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

Nem az ágygal van a baj...



Aludjon velem!

A **LENDORMIN®** az altatóknál elérhető **maximális, 40 %-os** társadalombiztosítási támogatásban részesül.

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

CHINOIN

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

Hungarian Medical Journal

December 22, 1996. Volume 137. No. 51.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

First results of the transanal endoscopic
microsurgery (sec. Buess) in Hungary
Nagy, A., Buess, G. 2839

REVIEW ARTICLES
Current issues in the pathomechanism
of diabetic nephropathy
Mogyorósi, A., de Châtel, R., Ziyadeh, F.N. 2845

CLINICAL PHARMACOLOGY
Evaluation of replacement of captopril
therapy with once-daily enalapril in the
treatment of hypertension by 24-hour
ambulatory blood pressure monitoring
Rusztly, L., Hidas, I., Iványi, J., Dudás, M.,
Molnár, Sz. 2851

OCCUPATION DISEASES
Latex contact urticaria
Temesvári, E., Marschalkó, M., Horváth, A. 2855

CASE REPORTS
Sonographic diagnosis of fetal bladder
outlet obstruction in the first trimester
of pregnancy
Hernádi, L. 2859

FROM THE LITERATURE 2863

CONGRESS REPORTS 2881

BOOK REVIEWS 2884

DRUG NEWS 2885

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelésért és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-3441),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft, félévre 3984,- Ft, negyedévre 2340,- Ft
egyes szám ára 180,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 51. szám – 1996. december 22.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY 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., Oszvath 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., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Gézané 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.

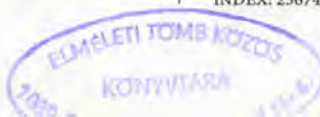
Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

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 Büschel (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, 96.27272
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, esetismertetések közül 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, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget 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 géppírással, 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. címdoldal; 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 oldalszámazást a címdalattól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalalon 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 történjen 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 kéziratához 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 törteként 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 mtsai”) 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 történjen.

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 márkanev 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.

A transanalis endoszkópos műtéttechnika (sec. Buess) magyarországi első eredményei

Nagy Attila dr. és Buess Gerhard dr.¹

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém Általános Sebészet (osztályvezető főorvos: Nagy Attila dr.)
Eberhard-Karl-Universität Tübingen, Minimal Invasive Chirurgie Klinikum Scharrenberg¹

A szerzők ismertetik a transanalis endoszkópos mikrosebészeti (TEM) eljárás technikáját, a szükséges műszerkészletet, a műtét indikációs területét, valamint a módszerrel szerzett első magyarországi tapasztalatokat. A TEM műtét alkalmas minden, a kismedencei peritoneum áthajlás alatt elhelyezkedő jóindulatú tumor, valamint a jól vagy közepesen differenciált T₁-T₂N₀M₀ alacsony rizikójú malignus elváltozás eltávolítására. Az onkológia, a végbélzáróizom-működés potenciális károsítása és a műteti megterhelés mértéke szempontjából az eljárás egyaránt előnyösebb az eddig ismert hasonló célt szolgáló más módszerekhez képest (rectotomia posterior, mély anterior rectum resectio, transanalis tu. kimetszés stb.). A 17 hazai műtetre 12 esetben jóindulatú, 5 alkalommal malignus elváltozás miatt került sor. Az átlagos tumorfelület 9,2–16,7 cm² között mozgott. A tumorok a linea dentatától számított 3–13 cm közötti magasságban helyezkedtek el. Műteti szövődményt nem észleltek, műteti letalitás nem volt. A 14,1 hónapos átlagos követési idő alatt egy T₁N₀M₀ stádiumú tumor recidivált, amelyet a beteg kérésére ismételt TEM technikával távolítottak el. A módszer megoldani látszik a rectum középső szakaszán elhelyezkedő jóindulatú, ill. korai stádiumú malignus tumorok onkológiai szempontból korrekta, anális sphinctert kímélő és az elváltozás súlyosságával arányos műtétrel történő sebészi kezelésének régóta vajúdo kérdését.

Kulcsszavak: transanalis endoszkópos műtéttechnika Buess műtét, rectum tumor

First results of the transanal endoscopic microsurgery (sec. Buess) in Hungary. The operative technic, the instrumentation, the indication field and the first domestic results of the transanal endoscopic microsurgery (TEM) is presented. The method is suitable to the removal of the benign and the well or intermediately differentiated T₁₋₂N₀M₀ stage low risk carcinomas taking place under the reflection of the pelvic peritoneum. The procedure is equally favourable comparing to the previously applied operative methods in respect of the oncological criteria, the anal sphincter preservation and the operative risk. The median tumour surface of the 17 (12 benign, 5 malignant) rectum tumours operated on till the March 1996 was between 9.2 and 16.7 cm². The level of the tumours from the dentate line was between 3 and 13 cm, the greatest tumour diameter was about 7 cm. During the 14.1 month long median follow up period only one local recurrence of a T₁N₀M₀ carcinoma has been observed and was reoperated with the TEM technic again. The TEM method seems to solve the problem of the oncologically reliable, anal sphincter saving, proportional to the severity of the illness operation of the benign and small malignant tumours in the middle and lower part of the rectum.

Key words: transanal endoscopic microsurgery (TEM), tumors of rectum

A rectum középső és alsó harmadában elhelyezkedő széles alapú adenomák és kisméretű, korai stádiumú carcinomák onkológiailag korrekta, ugyanakkor az elváltozás súlyosságának megfelelő nagyságú műtétrel történő kezelése régi kihívás a vastagbélsebészet számára. Évtizedekre vezethetőek vissza azok a próbálkozások, melyek ilyen esetekben igyekeztek elkerülni az abdominoperinealis rectum extirpációt, ugyanakkor betartani az onkológiai biztonsági követelményeket, és megőrizni az anális sphincter működőképességét (rectotomia posterior, intersphinctericus szintű elülső rectum resectio, transanalis műtét). Az eredmények az ajánlott módszerek kidolgozóiban meggyőzőnek tűntek ugyan, végül szé-

les szakmai körökben mégsem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket (4, 5, 7, 9, 10).

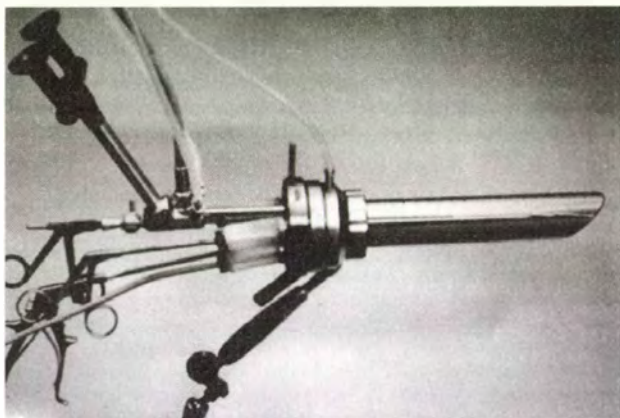
1984-ben jelent meg egy olyan módszer, a Buess és *mt-sai* által kidolgozott transanalis endoszkópos mikrosebészeti műtéttechnika (TEM) és instrumentárium, mely az eddigiektől minőségileg különböző megoldást kínált a régóta felszínen lévő probléma megoldására (1, 2). E munka szerzője 1984–1985-ben Kölnben Humboldt-ösztöndíjasként részt vehetett a módszer kísérletes fejlesztésében. A rendkívül költséges eszköztár évekig tartó beszerzése és a technika kellő begyakorlása után 1994-ben indulhatott el Magyarországon a TEM tevékenység, melynek első eredményeit ismertetjük.

A TEM végzéséhez szükséges készülékek és kéziműszerek

A Richard Wolf (Knittlingen, NSZK) által konstruált operációs rectoscop 4 cm átmérőjű és két hosszban (12 és 20 cm) készül (1. ábra). A rövidebb az anushoz közelebbi, a hosszabb a magasabban fekvő tumorok eltávolítására szolgál. A rectoscop hossza meghatározza a lumenében mozgatandó kéziműszerek hatósugarát, a hosszabb csőben a hosszú műszerek fel-, le-, ill. oldalirányú mozgási szabadsága kisebb. Ezért az anushoz közelebb eső elváltozások műtétére a könnyebb kezelhetőséget biztosító rövidebb rectoscop használata célszerű.

A rectoscop külső vége bajonettzárral légmentesen csatlakozik az eszköz nyeléhez. A nyélbe illeszthető a rectoscop „ablaka” az operációs terület pontos látótérbe hozatalához, és a rectumot felfúvó ballon. Az egész szerkezet a többscsuklós, széles mozgást lehetővé tevő „Martin-karral” rögzíthető a műtőasztalhoz és tartható a műtét alatt a kívánt pozícióban (Martin, Tuttingen, NSZK).

Az üvegezett zárókupakot a műtési helyzet beállítása után el kell távolítani a rectoscop külső végéről. Helyére légmentesen illesztve a 4 munkacsatornát és a sztereoptikát befogadó 5 nyílású „munkakupak” kerül. A sztereoptika kétszemes látással háromdimenziós képet biztosít és 6X-os nagyítással látatja az operációs területet. A sztereoptika közepébe még egy vékony optika vezethető, melynek derékszögben lefele megtört külső végéhez tv-kamera csatlakoztatható, és monitoron keresztül kétdimenziós látást biztosít az asszisztencia részére. A sztereoptika az autók ablakmosójához hasonlóan kiképzett végű öblítőcsővel tisztítható. A rectum megfelelő tágasságát az insufflációs csatornán bejuttatott gáz biztosítja. A harmadik kivezetés a belső nyomás állandó mérését szolgálja.



1. ábra: A transanalis endoszkópos műtéthez használt operációs rectoscop, sztereoptika és kéziműszerek működőképés helyzetben

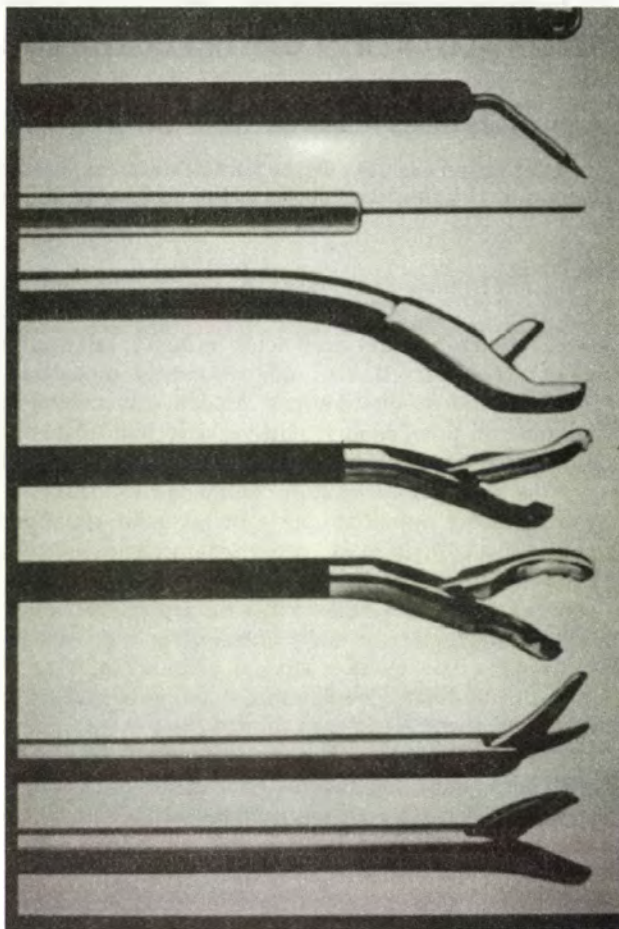
A négy munkacsatorna egyikén vezetik be a szívócsövet, mely a műtét közben keletkező váladékot, füstöt és vért változtatható sebességű görgőmotorral, változtatható erővel képes elszívni. A nyomásellenőrző rendszer automatikusan a szívás erősségéhez igazítja a befújt CO₂-gáz mennyiségét.

Az insufflator funkciói: 1. CO₂ befúvás; 2. Méri a munkaterületen a nyomást; 3. Lábpedállal működtethetően biztosítja az optika és a műtési terület öblítését; 4. Szabályozza a változtatható erjű szívást, és ehhez igazítja a befúvott CO₂ mennyiségét. Az egész bonyolult rendszer célja, hogy a rectum lumenében jó látási viszonyokat és megfelelő tágasságú helyzetet biztosítson.

A rectoscop „munkakupakján” keresztül rugalmas, 4 cm hosszú műanyag sapkákon átbújtatva vezethetők be gázvesztés nélkül a kézi operációs eszközök.

A műszerekkel egymással párhuzamosan mozogva kell dolgozni, miközben a 4 cm átmérőjű tér felső egyharmadát elfoglalja az optika. A szükséges kéziműszereket (speciális ollókat, a

célnak megfelelően hajlított szívót, csipeszt, a varrottút mindig helyes irányba fordítani képes tűfogót, a fonal végét záró ezüst klipp felhelyezését szolgáló „pisztoly”-t és a diatermiás készüléket) a 2. ábra mutatja. Az olló és csipesz balos és jobbos formában, valamint 2 hosszúságban készül.

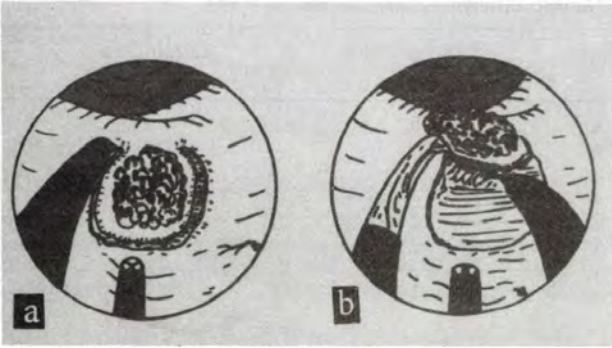


2. ábra: A kéziműszerek (fentről: szívó-elektrokoaguláló cső, diatermiás vágó, injekciós tű, tűfogó, jobb és bal hajlítású csipesz, jobb és bal hajlítású olló) nagyított „munka” végződése

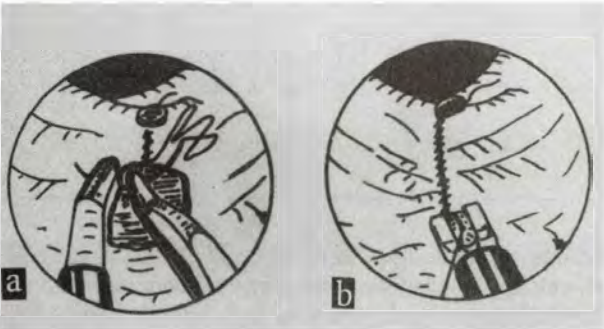
A legutóbbi időben jelent meg még egy kombinációs kézi-eszköz (Erbe, Tübingen NSZK), melyben együtt van jelen a bipoláris vágó, az unipoláris koagulációs eszköz, valamint a szívás és öblítés. Az eszköz előnye, hogy lábpedálok működtetésével automatikusan váltani lehet az éppen szükségessé váló funkcióra. Például egy hirtelen induló vérzés pontos forrását idővesztés nélkül a vágókés pneumatikus visszahúzása után öblítéssel lokalizálni tudjuk, majd az öblítő-szívó egyidejű működtetésével eszközváltás nélkül koagulálható a vérző ércsonk. Ez a lehetőség nagymértékben fokozza a műtét biztonságát.

Műtési előkészítés, operációs technika

A vastagbél műtét alatti tisztaságát 4 liter Golytely-oldatnak a műtét megelőző délutánon 2 óra alatt történő elfogyasztásával biztosítjuk. II-III. generációs cephalosporin készítményt és metronidazolt adunk egyetlen alkalommal, nagy dózisban a műtét megkezdésekor. A műtét előtt az operátor rectoscopia során, pontosan feltérképezi a tumor hosszanti, valamint haránt irányú kiterjedését és alsó szélének a linea dentatához viszonyított távolságát. A rectum környezetének és a bélfal infiltráció mélységének megítéléséhez elengedhetetlen az endorectalis sonographia el-



3. ábra: a) Az eltávolítandó képlet körbevágása elektromos késsel 0,5–1 cm-es biztonsági zónával a tumor szélén; b) A tumor leválasztása alapjáról vérzéscsillapítás közben



4. ábra: a) Tovafutó varratsor a fonal végét záró fémkliппel; b) A záró kliпп felhelyezése

végzése. A kivizsgáláshoz természetesen hozzátartozik a távoli áttétek kizárása és a vérárvadasi viszonyok tisztázása is.

A műtétet narcosisban végezzük. A beteget úgy kell fektetni, hogy az eltávolítandó tumor mindig lent legyen (oldalt, végtagját térdben hajlított állapotban felhúzva; kómetesző helyzetben; csípője alatt elhelyezett párnával hason, bicskaszterűen megtörve, terpesztett alsó végtagokkal).

A műtét megkezdése előtt a felszerelést össze kell állítani. Az insufflator és a rectoscop megfelelő csatlakozói négy műanyag csővel kapcsolhatók össze. Az összeállítást a műanyagcsövek két végére helyezett csapok azonos jelölése könnyíti meg. A diatermia endoszkópos coagulációs és vágó feszültségértéke (Erbe 350 mic, Tübingen, NSZK) előre programozható. Vizsgálni kell a rectoscop légmentes külső zárását a munkacsatornákra szerelt rugalmas műanyagkupakok körül, az anusnyílás és a rectoscop teste, valamint a zárókupak és a rectoscop testének illeszkedési pontjai mellett, a műtét alatti gázvesztés elkerülése érdekében.

A zárókupak felső, középső nyílásába az optikát állítjuk úgy, hogy belül a rectoscop vége már ne látsszon és ebben a helyzetben rögzítjük. A bal felső munkacsatornába a csipesz, az alsóba a speciálisan hajlított szívó-koaguláló eszköz, a jobb felsőbe az elektromos preparáló kés, majd a műtét későbbi fázisaiban a túfógó, klipprakó „pisztoly” és az olló kerül. A jobb alsó „tartalék” csatorna légmentesen zárva marad. A kétdimenziós, derékszögben megtört optikához kell a kamerát csatlakoztatni, amely a monitorra továbbítja a képet.

Adenoma eltávolítása esetén a tumor szélétől 0,5 cm-re, carcinoma esetén 1 cm-re körben beégetett jelzőpontokkal kell a resectio vonalat kijelölni. Három mélység és kiterjedés szerinti resectio technika ismeretes.

A mucosectomia a jóindulatú, a peritoneum áthajlása alatt (elöl 10 cm felső tumorszél, oldalt 15 cm, hátul 20 cm) elhelyezkedő elváltozások kiirtására alkalmas. A helyes preparációs síkot a csipesszel megemelt és az elektromos késsel leválasztott nyálkahártya alatt látható haránt izomrostok mutatják. Három cm-nél nagyobb átmérőjű adenomák esetén a malignus elfajul-

ás valószínűsége meghaladja a 30%-ot, ezért ilyen esetekben a teljes falvastagságra kiterjedő resectio végzendő.

Teljes falvastagságra kiterjedő resectio végzendő minden carcinoma miatti műtét során, mert csak így biztosítható a kelendő onkológiai radikalitás.

A szegmentresectio mandzsettaszerű, körkörös villosus adenomák eltávolítására szolgál. Ez a technika csak nagy tapasztalattal rendelkező operatőr kezében biztonságos, és csak a rectum középső harmadában ajánlatos elvégezni.

Teljes falvastagságra terjedő resectiók, ill. szegment eltávolítás esetén a műtétet a tumor alsó szélén, a bélfal elektromos késsel történő ív alakú bemetszésével kezdjük. A csipesszel sohasem a tumort, hanem a biztonsági zóna ép szöveteit megragadva a preparátumot megemeljük és fokozatosan leválasztjuk alapjáról. A preparálás a rectumfalon kívüli kötőszövetes rétegben halad. A vérzéseket azonnal el kell látni a szívó koagulációra alkalmas, lekerekített végének szívás közben a vérző ponthoz érintésével, nagyobb erek esetén a csipesszel megragadva. Oldalt kiterjesztve a metszést a tumort végül körbejárjuk (3a. és b. ábra). A preparátum eltávolítása után gondos vérzéscsillapítás és fertőtlenítő (pl. Betadine) öblítés következik. Ezt követően haránt irányban tova futó varrattal (3/0 PDS, 26 mm-es kerek tű) egyesítjük a bélfal széleket.

Mivel a szűk helyen a csomózás nem lehetséges, a kb. 6–8 cm hosszú fonal végére ezüstkliппet helyezünk, és kliппrakóval zárjuk le a tova futó varrat végét is. Ha a harántvarrat hossza meghaladja a 3 cm-t, vagy szegmentresectio történt, célszerű kliппel „félúton” biztosítani az addig behelyezett öltések feszességét. Nagy, széles, tátongó sebészlet esetén hosszanti közeli öltések ideiglenes behelyezésére van szükség. Igen fontos a jobbról indított, balra haladó varratsor bal oldali végének biztos zárása (a varrat legnehezebb része!) (4a. és b. ábra).

A műtét után 24 órával a beteg per os folyadékot fogyaszthat, az első székürítés után (3–4 nap) szövődménymentes esetben hazabocsátható. Várható szövődmény a posztoperatív vérzés (1% alatt, 80%-uk konzervatív eljárásokkal uralható) és a sebészletválás (0,5% alatt). Nyitott műtét az összes eset 2–3%-ában válik szükségessé.

Eredmények

A Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Általános Sebészetén 1994 szeptembere óta 17 transanalis endoszkópos technikával végzett műtétet hajtottunk végre (1. táblázat). Ezen kívül Buess, a veszprémi munkacsoport közreműködésével összesen 7 bemutató műtétet tartott Veszprém, Pécs és Kecskeméten. A veszprémit kivéve ezek az esetek nem szerepelnek a táblázaton. Három beteg sessilis adenomatosus polyp, 4 villosus adenoma, 5 tubulovillosus adenoma, 5 pedig T₁-N0M0 carcinoma miatt került műtétre. A legnagyobb tumorátmérő 7 cm volt. A tumorok elhelyezkedését, nagyságra vonatkozó paramétereit a táblázat részletezi.

Az eltávolított tumorok felszíne a polypus adenomatosusok esetén 9,2 cm², a villosus adenomáknál 16,7 cm² volt (medián érték). Ennél jelentősen kisebbek voltak a malignus elváltozások (T₁ = 7,9 cm², T₂ = 11,5 cm²). Az elülső rectumfalról 3, a hátsó falról 5, a jobb vagy bal oldalsó rectum felszínről 8 tumort távolítottunk el. Egy tubulovillosus adenoma nagyobbik, vízszintes átmérője meghaladta a falkerület 50%-át.

A tumorok felső határa egy esetben érte el a linea dentatától mért 13 cm-t, alsó szélük 3 és 8 cm között mozgott.

Konvertálni egyetlen műtétet sem kellett. A 14,1 hónapos átlagos utánkövetési idő alatt egy T₁N0M0 stádiumú tumor 6 hónap múlva észlelt lokális recidíváját kivéve tumorkiújulást nem észleltünk. A 0,4 x 0,9 cm át-

1. táblázat A TEM technikával eltávolított végbéltumorok szövettani szerkezete, elhelyezkedése, méretei (n = 17)

| | Polypus adenomatosus | Villosus adenoma | Tubulovillosus | Carcinoma | |
|--|----------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
| | | | | T ₁ | T ₂ |
| Esetszám | 3 | 4 | 5 | 4 | 1 |
| Átlagos tumorfelület (cm ²) | 9,2 | 14,2 | 16,7 | 7,9 | 11,5 |
| Elhelyezkedés | | | | | |
| Első fal | 1 | 1 | - | 1 | - |
| Hátsó fal | - | 2 | 2 | - | 1 |
| Jobb, vagy bal oldal | 2 | 1 | 2 | 3 | - |
| A tumor a falkerület több mint 50%-át elfoglalja | - | - | 1 | - | - |



mérőjű recidívát a beteg kívánságára ismét TEM technikával távolítottunk el.

A korai posztoperatív szakban perforáció, rectovaginalis fistula, szeptikus, utóvérzéses szövődményünk nem volt. Műteti halálozás nem fordult elő.

Megbeszélés

A transanalis endoszkópos műtét a sebész különleges felkészültségét igényli technikai nehézségei miatt. Bonyolult, költségigényes műszerparkja műszaki érzéket is követel. Emiatt elterjedése nehezen indult el, de a kilencvenes évek elejére világszerte elismert és gyakorolt vastagbél-sebészeti eljárássá vált (1, 3, 8, 12).

A módszer onkológiai megbízhatóságát, alacsony szövődmény rátáját egyértelműen sikertült bizonyítani. Németország 56 centrumában több mint 1500 műtét tapasztalatai szerint jóindulatú elváltozások esetén igen alacsony szövődmény előfordulással (0–4% utóvérzés és perforáció), gyakorlatilag a műtéttechnikával összefüggő letalitás nélkül végzik ezeket a beavatkozásokat. Hasonló eredményeket értek el Nagy-Britanniában is (11, 12).

A rosszindulatú tumorok közül a módszert csak a *Hermanek* szerinti „alacsony rizikójú”, azaz jól vagy közepesen differenciált, a nyirokutakba nem betörő T₁ és T₂ stádiumú tumoroknál lehet ajánlani. A tumorstádium a pontos biopsia és a transanalis ultrahangvizsgálat segítségével az esetek több mint 90%-ában a beavatkozás előtt helyesen állapítható meg (6).

A 3,0 cm-nél szélesebb benignus elváltozások esetén ajánlatos a malignus elváltozások eltávolítása esetén használatos szabályokat betartani (1 cm-es ép szél, teljes falra kiterjedő resectio), mert a szövettani eredmény 39%-ban súlyos dysplasiát, in situ carcinomát, ill. invazív rákot mutatott ki.

A malignus tumorok műtete esetén magasabb szö-

vődménygyakorisággal kell számolni (21%). A szövődmények egyharmadában (minden rectovaginalis fistula, a varratelégtelenégek 30%-a, az utóvérzések 20%-a) kellett reoperációt végezni. Az esetek 40%-ában sikerült a komplikációt második ülésben is transanalis megoldani. A betegek 60%-ánál azonban abdominoperinealis rectum exstirpációt kellett végezni.

A T₁ stádiumú tumorok 12%-ában, a T₂ és T₃ stádiumúak több mint felében újult ki a carcinoma. Bár a T₁ stádiumú esetek felében (elsősorban a betegek kívánságára) ismételt lokális kimetszés történt, nem egyértelmű az eddig összegyűlt tapasztalatok alapján, hogy ez elegendő-e az onkológiai radikalitás szempontjából. Mindenesetre biztató, hogy a másodszorra radikálisan operált T₁ stádiumú betegek szövettani preparátumában egyetlen esetben sem találtak nyirokcsomóáttétet. A T₂₋₃ stádiumú esetekben azonban ez meghaladta a 30%-os arányt. Tehát ebben a stádiumban recidíva esetén egyértelmű az abdominoperinealis exstirpáció indikációja (1, 3, 8, 11).

Tizenkét évvel a TEM technika megjelenése után a módszernek megalapozott és elfogadott helye van a rectum középső és alsó harmadában elhelyezkedő olyan benignus elváltozások sebészeti kezelésében, ahol a tumor nagysága, ill. elhelyezkedése korábban szinte lehetlenné tette a végbélkiirtás vagy nagy hasi feltárás nélküli megoldását.

A TEM műtétek után a sphincterfunkció gyakorlatilag változatlan marad a műtét előttihez képest. Ez komoly előnye minden eddig ismert sphincter izomzatot érintő technikával szemben. A műtétek szövődménye igen alacsony, és az esetek zömében reoperáció nélkül uralható. A műteti letalitás alatta van a hasi feltárásból végzett beavatkozásokénak, ami különösen a 70 év feletti korosztályra érvényes.

A rectum középső és alsó harmadában elhelyezkedő malignus tumorok közül a T₁N0M0 stádium *Hermanek*

szerinti „low és high risk”, illetve a T₂N0M0 „low risk” esetek szintén alkalmasak a TEM módszerrel történő eltávolításra. Ezekben a betegekben azonban magasabb szövődemény aránnyal és 2% körüli letalitással kell számolni. A lokális recidívák száma, a szövődemények előfordulása és a letalitás azonban alacsonyabb, mint a mély anterior rectum resectiók után észleltek.

Az eljárás palliatív céllal ajánlható korlátozott teherbírási rectum tumoros betegek esetében és az anus prae viselését kategorikusan elutasítók számára is, amennyiben a tumor sajátosságai technikailag lehetővé teszik a TEM alkalmazását.

IRODALOM: 1. Banerjee, A. K., Jehle, E. C., Shorthouse, A. J. és mtsa: Local excision of rectal tumours. Br. J. Surg., 1995, 82, 1165-1173. - 2. Buess, G., Hutterer, F., Theiss, J. és mtsa: Das System für die transanale endoskopische Rectumoperation. Chirurg., 1984, 55, 677-680. - 3. Buess, G., Kayser, J.: Technik und Indikation zur sphinkterhaltenden transanalen Resektion beim Rectumcarcinom. Chirurg., 1996, 67, 121-129. - 4. Faivre,

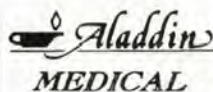
J., Chaume, J.-C., Pigot, F. és mtsa: Transanal electroresection of small rectal cancer: A sole treatment? Dis. Colon. Rectum, 1996, 39, 270-279. - 5. Graham, R. A., Garnsey, L., Jessup, J. M.: Local excision of rectal carcinoma. Am. J. Surg., 1990, 106, 306-312. - 6. Hermanek, P., Gall, F. P.: Early (microinvasive) colorectal cancer. Int. J. Colorectal Dis., 1986, 1, 79-84. - 7. Mason, A. Y.: Surgical access to the rectum - a transsphincteric exposure Proc. Med., 1970, 63 (Suppl.), 91-94. - 8. Mentges, B., Buess, G., Effinger, G. és mtsa: Die lokale Therapie des Rectumcarcinoms. Eine prospektive Beobachtungsstudie. Chirurg., 1996, 67, 133-138. - 9. Nivatvongs, S., Snover, D. C., Fang, D. T.: Piecemeal share excision of large sessile colon and rectal polyps: is it adequate? Gastrointest. Endosc., 1984, 30, 18-20. - 10. Parks, A. G., Stuart, A. E.: The management of villous tumours of the large bowel Br. J. Surg., 1973, 60, 688-695. - 11. Said, S., Stippel, D.: 10 jährige Erfahrungen mit der transanalen endoskopischen Microchirurgie. Histopathologische und klinische Analysen Chirurg., 1996, 67, 139-145. - 12. Steele, R. J., Hershman, M. J., McC. Mortensen, N. J. és mtsa: Transanal endoscopic microsurgery-initial experience from three centres in the United Kingdom. Br. J. Surg., 1996, 83, 207-211.

(Nagy Attila dr., Veszprém, Kórház utca 1.8201)

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 hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



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 családját! 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

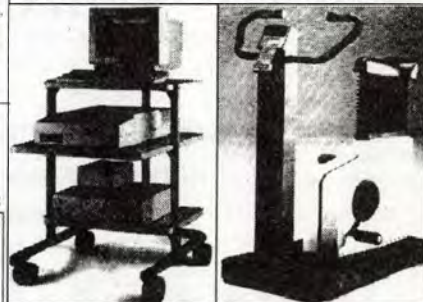
HP PageWriter 200

- 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 bevitelle 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 kerékpárgométerrel vagy Burdick T600 treadmill-el.

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

A diabeteses nephropathia patomechanizmusának aktuális kérdései

Mogyorósi András dr.¹, de Châtel Rudolf dr.² és Fuad N. Ziyadeh dr.¹

University of Pennsylvania School of Medicine Department of Medicine Renal-Electrolyte and Hypertension Division Philadelphia, USA (igazgató: Eric G. Neilson dr.)¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)²

A diabeteses nephropathia a krónikus veseelégtelenség egyik leggyakoribb oka az iparilag fejlett országokban. Biokémiai és molekuláris biológiai szempontból az elmúlt néhány év a diabeteses nephropathia patomechanizmusával kapcsolatos tudásanyag nagymértékű növekedését hozta. A diabeteses nephropathia létrejöttében nem enzimatikus glikoziláció, a polyol-ciklus, az oxidatív stressz, különböző hormonok és citokinek szerepe valószínűsíthető. Mindazonáltal még nem alakult ki egységes koncepció ezen tényezők fontosságai sorrendjéről és kölcsönhatásuk dinamikájáról. A szerzők áttekintik a diabeteses vesebetegség alap kutatásának főbb irányvonalait és legfontosabb eredményeit. Az elkövetkező évek feladata lesz egyrészt egy rendszerezett patogenetikai koncepció kidolgozása, másrészt az alap kutatás és a klinikai vizsgálatok még szorosabb összehangolása.

Kulcsszavak: citokinek, diabeteses nephropathia, extracelluláris mátrix, hormonok, hyperglycaemia

Current issues in the pathomechanism of diabetic nephropathy. Diabetic nephropathy has become, one of the most frequent causes of chronic renal failure in the industrialized countries. Basic and clinical research aimed at the clarification of the pathogenesis of diabetic kidney disease is of utmost importance. The role of non-enzymatic glycosylation, the polyol cycle, oxidative stress, various hormones and cytokines in the development of diabetic nephropathy is very likely. However, there is still no unifying concept about the relative importance and interaction of these factors. This paper reviews the most important directions and results of basic research centering on diabetic kidney disease. The coming years will likely bring the elaboration of a detailed theory of the pathogenesis and an even tighter coordination of basic and clinical research.

Key words: cytokines, diabetic nephropathy, extracellular matrix, hormones hyperglycemia

A diabeteses vesebetegség a krónikus veseelégtelenség egyik leggyakoribb oka, az inzulindependens diabetes mellitusban (IDDM) szenvedő betegek mintegy 35%-át, míg a nem inzulindependens diabetes mellitusos (NIDDM) betegeknek valamivel szerényebb, abszolút számokban azonban szélesebb populációt kifejező százalékát érinti. A diabeteses nephropathia jelentős terhet ró mind a betegre és családjára, mind a társadalomra. Nem véletlen tehát, hogy a diabeteses vesebetegség patomechanizmusával foglalkozó alap kutatás az utóbbi években új lendületet vett.

Rövidítések: ACE = angiotenzin konvertáló enzim; AER = albumin exkréciós ráta; AGE = advanced glycosylation end product (glikozilációs végtermék); Ang II = angiotenzin II; bFGF = basic fibroblast growth factor (bázikus fibroblaszt növekedési faktor); cNOS = konstitutív nitrogén-oxid szintetáz; DCCT = Diabetes Control and Complication Trial; DNS = deoxiribonukleinsav; ECM = extracelluláris mátrix; ET-1 = endothelin-1; GBM = glomerularis basalis membrán; GFR = glomerularis filtrációs ráta; IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; IGF-I = insulin like growth factor-I (inzulinszerű növekedési faktor-I); iNOS = indukálható nitrogén-oxid szintetáz; mRNS = messenger ribonukleinsav; NIDDM = nem inzulin-dependens diabetes mellitus; NO = nitrogén-oxid; PDGF = platelet-derived growth factor (thrombocytá növekedési faktor); PG = prosztaglandin; PKC = proteinkináz C; STZ = streptozotocin; TBM = tubuláris basalis membrán; TGF- β = transforming growth factor-beta (transzformáló növekedési faktor-beta); TNF = tumor necrosis faktor; TXA2 = thromboxán

Biokémiai és molekuláris biológiai szempontból az elmúlt év a diabeteses vesebetegség patogenezisével kapcsolatos tudásanyag robbanásszerű növekedését hozta. A nem enzimatikus glikoziláció, a polyol-ciklus, az oxidatív stressz, a különböző növekedési hormonok, a citokinek, az endothelinek, az angiotenzin II, a thromboxán/prosztaglandin rendszer, a nitrogén-oxid, a proteinkináz C, valamint az interleukinek szerepe a diabeteses nephropathia létrejöttében valószínűsíthető, azonban még nem alakult ki egységes koncepció sem e tényezők fontosságai sorrendjéről, sem kölcsönös egymásra hatásuk dinamikájáról. Összefoglalónk az elmúlt évek alatt felhalmozott alap kutatási eredményeket tekinti át.

Pathogenesis

A diabeteses nephropathia a diabeteses betegek mintegy harmadát érinti. Míg a glomerulusok és a tubuloepithelium hypertrophiája, a glomerularis basalis membrán (GBM) és a tubularis basalis membrán (TBM) megvastagodása valamennyi diabeteses beteg veséjében kialakul (66), az extracelluláris mátrix (ECM) progresszív felhalmozódása csak azon diabeteses betegek vesehisztológiájára jellemző, akik a későbbiek során nephro-

pathiásokká válnak (66). Az ECM térnyerése egy idő után a glomerularis filtrációs felszín és a glomerularis filtrációs ráta (GFR) progresszív csökkenéséhez vezet. A diabeteses nephropathia egyéb szövettani jellemzői, így a progresszív tubulointerstitialis fibrosis és a renalis arteriosclerosis szintén hozzájárulnak a GFR csökkenéséhez. A hisztopatológiai elváltozások végül vagy diffúz glomerulosclerosis, vagy a Kimmelstiel-Wilson-féle nodularis glomerulosclerosishoz vezetnek.

Az ECM felhalmozódása alkotóelemei (kollagén, laminin, fibronectin, decorin, tenascin stb.) fokozott szintézisének és csökkent lebontásának a következménye. Megjegyzendő, hogy e két tényező jelentősége a diabeteses nephropathia egyes stádiumaiban valószínűleg változó.

Patkány mesangialis sejtenyészeten nagy glukózkoncentráció esetén az ECM lebontását végző proteázok (kollagenáz IV, katepszin) aktivitása csökkent. A proteázok csökkent működésében valószínűleg döntő jelentőségű génexpressziójuk gátlása, ugyanis messenger RNS (mRNS) szintjük a magas cukorkoncentráció hatására csökken (27). Az ECM legfontosabb alkotóelemének, a IV-es típusú kollagén felhalmozódása minőségileg különbözik a GBM-ben és a mesangialis matrixban. Míg a mesangialis matrix kiterjedésében a klasszikus kollagénláncok, vagyis az alfa1(IV) és alfa2(IV) játszanak szerepet, addig a GBM megvastagodásához elsősorban a normális vesében csak elenyésző mennyiségben előforduló alfa3(IV) és alfa4(IV) kollagénláncok járulnak hozzá (58). A diabeteses vesebetegség klinikumához tartozó proteinuria legalábbis részben a GBM elektromos töltésétől függő permeabilitás-szelektivitás változásának eredménye. Ezt az is mutatja, hogy streptozotocin (STZ)-nal cukorbetegé tett patkányok glomerularis hiperfiltrációja és progresszív proteinuriája a GBM heparán-szulfát tartalmának relatív csökkenésével szoros korrelációt mutat (53).

Klinikailag a cukorbetegséggel járó nephropathia kórképét proteinuria (mikro-, majd makroalbuminuria), magas vérnyomás és progresszív vesefunkció-romlás jellemzi, amely idővel a veseműködés teljes leállásához, művesekezéssel indikációjához vezet. Az albumin exkréciós ráta (AER) mikroalbuminuria esetén definíció szerint 30 és 300 mg közötti érték, míg makroalbuminuria esetén több mint 300 mg/nap (ez utóbbi mintegy 500 mg protein napi ürítésének felel meg).

A diabeteses nephropathia létrejöttének legfontosabb oka a hyperglykaemia. Az utóbbi évek legszélesebb körű prospektív vizsgálatában, a Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)-ben (13) 1441 diabeteses beteget két csoportra osztottak. Az egyik konvencionális inzulinkezelésben, a másik intenzív inzulinterápiában (inzulinpumpa folyamatos használata vagy legalább napi háromszori inzulin injekció) részesült. Az intenzív inzulinterápia nemcsak a vércukorszint kielégítő beállítását eredményezte, hanem a diabeteses nephropathia kialakulásának, illetve progressziójának valószínűségét is több mint egyharmaddal csökkentette. Mindazonáltal intenzív kezelés ellenére a követési időszak (6,5 év) során a kezdetben normoalbuminuriás IDDM betegek 16%-a vált mikroalbuminuriássá.

Lehetséges, hogy a DCCT-ben intenzív inzulinkezeléssel elért vércukor-beállítás még mindig nem elégséges, de azt a lehetőséget sem szabad elvetni, hogy a magas intracelluláris cukorszint önmagában extracelluláris normoglykaemia mellett is elvezethet a diabeteses szövődmények, így pl. vesebetegség kialakulásához. Ezt látszik igazolni az a kísérleti eredmény, hogy patkány mesangialis sejtek, amelyekben a glukóztansz-

porter mennyisége a normálisnak tízszerese (ez az arány a humán glukóztanszporter GLUT1 transzdukciónál volt elérhető), fiziológiás extracelluláris glukózkoncentráció mellett is fokozott ECM-szintézist folytatnak (25). Ugyanakkor az is valószínű, hogy ingadozó magas vércukorszint valószínűleg nem kevésbé káros, mint a permanens hyperglykaemia. Az ECM-termelés vontkozásában ezt a hipotézist látszik igazolni, hogy patkány mesangialis sejtenyészeten a periodikusan magas glukózkoncentráció fokozottabb kollagénszintézist eredményezett, mint az állandóan ugyanazon a magas szinten tartott glukózkoncentráció (49).

A magas vércukorszint patofiziológiai hatásait minden valószínűség szerint a nem enzimatisz glikoziláció fokozása, a polyol-ciklus útján metabolizálódó glukóz mennyiségének növekedése, a proteinkináz C aktiválása, valamint a különböző hormonok és citokinek hatásmechanizmusának befolyásolása útján fejt ki (31).

Hormonok és citokinek

Transzformáló növekedési faktor-beta (transforming growth factor-beta, TGF-beta)

A TGF-beta központi szerepet játszik a sejtproliferáció és az ECM termelés szabályozásában. A vesében a TGF-beta tubuloepithelialis hypertrophiát okoz, valamint befolyásolja a glomerulus kollagén-, tenascin-, laminin-, proteoglikán- és integrintermelését. A TGF-beta ugyanakkor a matrixbontó proteázok szintézisének antagonizálása és a proteázinhibitorok termelésének fokozása útján gátolja az újonnan szintetizált ECM lebontását (43, 67).

Mesangialis sejtenyészeten a magas glukózkoncentráció okozta megnövekedett kollagéntermelés részben autokrin TGF-beta aktiváció eredménye. Erre utal, hogy a sejtek TGF-beta elleni antitesttel való kezelése szignifikánsan csökkenti az alfa2(IV) és alfa1(IV) kollagénláncokat kódoló mRNS szintjét (68).

Streptozotocinnal (STZ) diabetesessé tett patkányokból származó glomerulusokban a TGF-beta1 protein és egyúttal mRNS-ének szintje a diabetes előrehaladtával progresszív módon emelkedik (35, 59). A patkányok vércukorszintjének (inzulinnal történő) megfelelő kontrollja a TGF-beta és a matrixkomponensek fokozott génexpressziójának csökkenését eredményezi (20, 35, 59).

A TGF-beta szintje a vesében a diabetes kialakulása után hamar megemelkedik. A TGF-beta1 mRNS- és proteinszintjének megemelkedése a diabetes különböző állapotmodelljeiben (BB-patkány és NOD-egér) a glycosuria megjelenése után már néhány nappal, a vesehypertrophia kezdeti stádiumával egyidejűleg kimutatható (43). Egy másik kísérlet tanúsága szerint a TGF-beta1 génexpressziója NOD-egerek glomerulusaiban a diabetes kezdete után 4 héttel már fokozott (61). A TGF-beta valószínű szerepét a diabeteses vesebetegségben az is mutatja, hogy STZ-nal diabetesessé tett egerek vesehypertrophiája TGF-beta-ellenes antitesttel kivédhető (42).

Proteinkináz C

A magas extracelluláris glukózsint hatását az intracelluláris biokémiai és molekuláris biológiai folyamatokra, legalábbis részben, a proteinkináz C (PKC) aktivációján keresztül fejt ki (15, 66). A PKC aktivációja a magas glukózkoncentráció hatására de novo szintetizált diacilglicerol révén történik.

Egér mesangialis sejtenyészeten a magas glukózkoncentráció valószínűleg a PKC aktivációja útján fokozza a kollagén alfa1(IV)-et kódoló gén transzkripcióját (21). A PKC aktivációja a jun/fos (AP1) transzkripció faktor komplex fokozott szintézisével jár (14). Ezt látszik igazolni az a tény is, hogy patkányokban a diabetes kialakulása után már 24 órával a c-fos és c-jun glomerularis mRNS szintje szignifikánsan megemelkedik (40). Egérből származó macrophagok és mesangialis sejtek magas glukózkoncentrációjú sejtenyészeten az indukálható nitrégén-oxid (NO)-szintetáz fokozott működése legalábbis részben visszavezethető a PKC-aktivációra (41).

A PKC és a TGF- β aktivációjának összefüggését valószínűsítheti, hogy a TGF- β génjének promotérének van egy, az AP-1-hez hasonló lókusza. A magas glukózkoncentráció hatására bekövetkező PKC-aktiváció befolyásolja a TGF- β fibronektintermelést kiváltó hatását.

A bázikus fibroblast növekedési faktor (bFGF) által patkány vascularis simaizomban kiváltott mitogenezist a TGF- β valószínűleg szintén a PKC aktivációja útján gátolja (55). Mindazonáltal a TGF- β hatásai rendszerint nem PKC-függőek. TGF- β 1-nek egér mesangialis sejtenyészeten kifejtett sejtosztódás-ellenes, valamint a PDGF okozta CA^{++} -mobilizációra kifejtett gátló hatása nem függ a PKC-aktiváció mértékétől (3).

Interleukinek

Az interleukinek szerepe a diabeteses nephropathiában egyelőre nem tisztázott. Egy korábbi vizsgálat szerint az interleukin-2 β gén egy allélja gyakoribb a diabeteses vesebetegségben szenvedő NIDDM-es betegek genetikai állományában (23). Diabeteses betegek vesebiopszia anyagában az interleukin-6 szignál in situ hibridizáció során lényegesen erősebb a (mérsékelt) mesangialis expanziójú glomerulusokban. Az interleukin-6 mennyisége az interstitiumban arányos az interstitialis fibrosis mértékével (47). Nem világos, hogy az interleukineknek van-e valódi patofiziológiai szerepe a diabeteses vesebetegségben, vagy jelenlétük mindössze nem specifikus aktiváció eredménye.

Nitrogén-oxid

A nitrogén-oxid (NO, azonosítása előtt endothelium derived relaxation factor, EDRF), mint a sejt-sejt kommunikáció diffúzibilis messenger molekulája, a cukorbetegséggel járó nephropathiában is valószínűleg szerepet játszik. Különösen érdekfeszítő az NO-termelés központi enzimeinek, a kalciumion- és kalmodulin-dependens, konstitutív NO szintetáz (cNOS) és a citokin-dependens, kalciumion- és kalmodulin-independens, indukálható NO szintetáz (iNOS) a szabályozása.

Öröklött diabeteses patkányok endothelium-dependens érrelaxációja már a hyperglycaemia fellépte előtt csökkent mértékű (30), később ezt a jelenséget hyperglycaemia valószínűleg potenciálja. Mikroperfúziós kísérletben magas glukózkoncentráció a nyúl afferens arteriola angiotenzin II okozta vasoconstrictióját fokozza és ez valószínűleg a cNOS gátlása útján történik (2). Érdekes módon egér macrophag- és mesangialis sejtenyészeten az iNOS génexpressziója viszont fokozódik magas cukorkoncentráció hatására (41). Valószínű, hogy a hyperglycaemiának a kétfajta NOS szintetázra kifejtett, látszólag egymásnak ellentmondó hatása új értelmet fog nyerni, mielőtt elegendő információval rendelkezünk ezen komplex patofiziológiai mechanizmusok térbeli és időbeli összjátékáról.

Thromboxán és prosztaglandin

Az STZ-nal diabetesessé tett patkányokon végzett kísérletek jelentős mértékben hozzájárultak a thromboxán

(TXA₂)/prostaglandin rendszer jellemzőinek leírásához. A vasodilatator hatású prosztanoidok (PGE₂ és PGI₂) elsősorban a korai hiperfiltrációban játszanak szerepet, míg a fokozott TXA₂ szintézis a proteinuria megjelenésével esik egybe (15).

A patkányese TXA₂-receptorának klónozása során kimutatták (1), hogy ez a glomerulusban (valószínűleg a mesangialis sejteken), a vesearteriola simaizomsejtjein, valamint a tranzicionális sejteken és esetleg a tubularis sejteken helyezkedik el. A TXA₂-nek a diabeteses nephropathiában játszott szerepét valószínűsíti, hogy STZ-nal diabetesessé tett patkányok proteinúriája kivédhető a TXA₂-receptor antagonizálásával (29). A TXA₂ hatására létrejövő fokozott fibronektin szintézis valószínűleg szintén a PKC aktivációja révén történik, és ebben a folyamatban a TGF- β hatás is szerepe van, amit az mutat, hogy TGF- β -ellenes antitestek gátló hatást fejtenek ki a fokozott fibronektin szintézisre (36, 46).

Humán vizsgálatok során a thromboxán szintézist gátló FCE-22178 proteinúriás és csökkent vesefunkciójú IDDM-es betegek állapotának átmeneti javulását eredményezte (29).

Angiotenzin II

Az a tény, hogy az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátlása lassítja a diabeteses nephropathia progressióját, az angiotenzin II (AII)-nek a diabeteses vesebetegségben játszott szerepét valószínűsíti. Az AII ismert hemodinamikai hatása (vasoconstrictio az afferens, de elsősorban az efferens arteriolákon) részben az NO erekre kifejtett hatásának antagonizálása révén valósul meg, és ez valószínűleg hangsúlyozottan érvényesül diabetesben. A magas cukorkoncentráció az NO szintézis gátlása révén fokozza az AII-vel mikroperfundált nyúl afferens arteriolájára kifejtett vasoconstrictiv hatását (2).

Az AII fokozza egér mesangialis sejtek proliferációját és kollagén bioszintézisét (56). Ugyanakkor az AII egér proximalis tubularis sejtjeinek tenyészetében hypertrophiát okoz és ezt a hatását az endogén TGF- β közvetíti (57). Jelenleg nem egyértelmű, hogy az AII-nek ezek az *in vitro* hatásai szerepet játszanak-e *in vivo* diabeteses nephropathia strukturális és funkcionális jellemzőinek kialakításában. Mindenesetre az a megfigyelés, hogy diabeteses patkányok veséjében az AII receptorok száma csökkent a nem diabeteses kontroll állatokéhoz képest, a diabeteses patkányok veséjében krónikusan magas lokális AII-szintet valószínűsít (9).

Endothelinek

Az endothelineknek valószínűleg szintén szerep jut a diabeteses nephropathia kialakulásához vezető folyamatokban (26). Az endothelin-1 (ET-1) koncentrációja már a nephropathia kialakulását megelőzően magas az öröklött diabeteses BB/BB patkány vizeletében (32). STZ-nal diabetesessé tett patkányokon végzett kísérlet során az endothelin A receptor antagonizálása csökkenti a proteinúriát, valamint az alfa1(I), alfa1(III) és alfa1(IV) kollagén, a laminin B1 és B2, a tumor nekrosis faktor (TNF)-alfa, a thombocytá növekedési faktor (platelet derived growth factor, PDGF), a TGF- β és a bFGF mRNS szintjét a glomerulusban (34).

Genetikusan hypertoniás patkány endothelialis sejtjeinek tenyészetében az AII az ET-1 felszabadulását elősegíti (16). *In vivo*, az ACE gátló enalapril csökkenti a STZ-nal diabetesessé tett patkány nephropathiájának kezdeti fokozott GFR-ját, fehérjeürítését, és az ET-1 glomerularis mRNS szintjét, ugyan-

akkor nincs hatással a TNF-alfa, a PDGF-béta, a TGF-béta és a bFGF szintjére (19).

NIDDM-ben szenvedő betegek vérplazma endothelin szintje magasabb a kontroll populációénál (48), és ez csökkenthető captopril kezeléssel (18). Az ET-1-nek a diabetes mikrovaszkuláris komplikációiban játszott szerepét valószínűsíti az a vizsgálat, amely szerint retinopathiás NIDDM-es betegek ET-1 szintje magasabb, mint a retinális szövődémenytől mentes NIDDM-ben szenvedő betegeké (33). Ugyanakkor a vizsgálatban szereplő betegek egyike sem volt nephropathiás, és így jelenleg nem rendelkezünk megbízható adatokkal az ET-1-nek a humán diabeteses nephropathiában játszott szerepéről. A fent említett állatkísérletek eredménye mindenesetre aláhúzza további vizsgálatok folytatásának szükségességét.

Polyol-ciklus

A polyol-ciklust felfedezése óta a diabeteses nephropathia kialakulásáért valószínűleg felelős biokémiai mechanizmusok közé sorolják. Magas intracelluláris glükózszint mellett nagyobb mennyiségű glükóz terelődik a polyol-ciklus felé, és a szorbitol, fruktóz és egyéb glükóz metabolitok felhalmozódása, valamint a myo-inozitolnak csökkent szintje hozzájárulhat a diabeteses vesebetegség létrejöttéhez (6).

A polyol-ciklus működési sebességét meghatározó enzim, az aldóz-reduktáz megtalálható a vesevelőben és kéregben (17). Korábbi kutatások során az a hipotézis merült fel, hogy a diabeteses szövődémenyek olyan szerkezetben alakulnak ki, amelyekben az aldóz-reduktáz szintje magasabb. Ezt cáfolja az a kísérlet, amelyben humán aldóz-reduktáz DNS-ének egér genetikai anyagába való beépítése után a magas glükóz- vagy galaktóz-tartalmú táplálékkal etetett egerek csak a diabetesre jellemző szövődémenyeket mutattak fel (nephropathia, neuropathia, retinopathia), annak ellenére, hogy az aldóz-reduktáz enzim minden szövetükben jelen volt (60).

A polyol-ciklus szerepét támasztja alá az a tény, hogy szukrózzal etetett diabeteses patkányokban a nephropathiára jellemző funkcionális és strukturális változások még kifejezettebbek (54). Ugyanakkor a myo-inozitol csökkent mennyiségének a diabeteses szövődémenyek kialakulásában játszott szerepe továbbra sem világos. A NIDDM egy patkánymodelljén végzett vizsgálatok során a myo-inozitolnak még hosszú távú adagolása sem tudta a diabeteses glomerulosclerosisist kivédeni (11).

Aldóz-reduktáz gátló kezelés patkányokon végzett kísérlet során a diabeteses nephropathiára jellemző korai glomerularis hiperfiltrációt csökkent (22), a magas glükózkoncentráció által stimulált kollagénszintézist pedig gátolja (5). Nem bizonyított azonban az aldóz-reduktáz gátló gyógyszerek hatásossága humán diabeteses nephropathiában (10). A tolestátnak a diabeteses neuropathia megelőzésében és terápiajában játszott szerepét jelenleg vizsgálják és ez értékes adatokat szolgáltathat az aldóz-reduktáz gátlásának vesefunkcióra és proteinuriára kifejtett hatásáról is.

Nem enzimatisz glikoziláció

Az Amadori-termékek és az ezek további biokémiai módosulása során keletkező glikozilációs végtermékek (advanced glycosylation end products, AGE) a hyper-

glykaemia által okozott szövetkárosodás jelentős mediátorai. A redukáló cukrok (többek között a glükóz) és proteinek, lipidek, valamint nukleinsavak nem enzimatisz reakciói során létrejövő Schiff-bázisok Amadori-átalakuláson mennek keresztül úgy az extra-, mint az intracelluláris térben. A folyamat sebességét a magas glükózkoncentráció nagymértékben fokozza, ennek megfelelően diabeteses betegek vérében az Amadori-termékek koncentrációja a fiziológiás szint 2–3-szorosa. Legismertebb képviselőjük a haemoglobin A1c, amely a vércukorbeállítás minőségének érzékeny indikátora. Az Amadori-termékek további átalakulása során AGE-k keletkeznek. Ez az utóbbi, irreverzibilis biokémiai folyamat elsősorban valószínűleg a szövetekben megy végbe, miután a keringésben az Amadori-termékek dominálnak.

In vitro, az Amadori-termékek serkentik a mesangialis sejtek növekedését és kollagéncsökkentését. *In vivo*, az Amadori-reakció során glikozilált albumin elleni monoklonális antitest (A717) csökkenti az öröklött diabeteses db/db egértípus mRNS-ének vesekéregben kimutatható magas szintjét (12).

Az AGE-k hatásukat extracelluláris ligandok módosítása, celluláris receptorok stimulálása és intracelluláris makromolekulák módosítása útján fejtik ki (7). Patkány mesangialis sejttenyésztetben az AGE-k elősegítik a III-as típusú kollagén termelését és ez a folyamat valószínűleg a PDGF, majd a TGF-béta stimulációja útján valósul meg (50). *In vivo*, a nem enzimatisz glikozilációnak az STZ-nal kezelt patkány diabetesének kialakulásában játszott szerepét mutatja, hogy a nem enzimatisz glikozilációt gátló aminoguanidin nagyobb mértékben csökkenti a kísérleti állatok proteinuriáját, mint például az aldóz-reduktáz gátlása vagy az antioxidáns terápia (45). Az AGE-k valószínűleg fokozzák a diabetes kialakulásában szerepet játszó gének expresszióját. Egereken végzett kísérletek során az albumin-AGE komplex fokozza a glomerulus matrixának α -f(IV) kollagén, laminin B1 és TGF-béta mRNS-szintjét. Aminoguanidinnal ezek a változások kivédhetők (62, 63). Az AGE-k antagonizálják az NO guanilat-cikláz stimuláló hatását és ez valószínűsíti diabeteses vaszkuláris szövődémenyekben játszott szerepüket (8).

Az AGE-k humán immunohisztokémiai módszerekkel vesében is kimutathatók. Előrehaladott vesebetegségben szenvedő NIDDM-es betegek vesebiopsziáinak szövettani vizsgálata során az AGE-k szintje a mesangialis matrixban, elsősorban a nodularis elváltozásokban bizonyult különösen magasnak (28). Az AGE-ket egy másik hisztológiai vizsgálat során NIDDM-es betegek vesearterioláinak lamina elastica internájában, valamint glomerulusainak nodularis és diffúz lézióiban mutatták ki (37). A kollagén struktúráját módosító AGE-k IDDM-es betegek bőrbiopsziáiban fokozott mennyiségben fordulnak elő. A bőr AGE-immunoreaktivitása és a vizeletben található albumin mennyisége között egyenes arányosság áll fenn (4).

Oxidatív stressz

Oxidatív stresszt a hyperglykaemia elvileg mind a reaktív oxigéngyökök keletkezésének előmozdítása, mind a szabad gyökök semlegesítésének gátlása útján okozhat (44, 52). *In vitro* patkányglomerulusokban a magas glükózkoncentráció lipidperoxidációt okoz (24). *In vivo*, az antioxidáns taurin a STZ-nal diabetesessé tett patkányok

nephropathiáját enyhíti, ugyanakkor a szintén anti-oxidáns E-vitamin ismeretlen okokból kifolyólag súlyosbítja azt (50). Az oxidatív stressznek a humán diabeteses nephropathiában játszott szerepe nem egyértelmű. A glutathion szintje és a glutathion szintézis aktivitása NIDDM-es betegek vörsvértestjeiben csökkent mértékű (63). Nincs adat a vese szabad gyököket semlegesítő mechanizmusainak csökkent működéséről humán diabeteses nephropathiában. Egy újabb hipotézis szerint mindazonáltal az ACE-gátló gyógyszerek diabeteses vesebetegségekre kifejtett jótékony hatásában ismert antioxidáns tulajdonságuk is szerepet játszhat (52).

Egyéb potenciális patogenetikai mechanizmusok

A glikoszfinolipideknek és az inzulinszerű növekedési faktor I-nek (insulin like growth factor-I IGF-I) a diabeteses nephropathiában szintén szerepe lehet (39, 65). A glikoszfinolipidek felhalmozódása hozzájárul STZ-nal diabetesessé tett patkányok vesehypertrophijához (65). Normoalbuminuriás, normotensióssá IDDM-es betegek vesehypertrophiját és glomerularis hiperfiltrációját (39) a növekedési hormon és IGF-I hatását antagonizáló oktreotid csökkenti.

Ugyanakkor a korábban patogenetikai tényezőként felvetett poliaminok szerepe ellen szól, hogy diabeteses patkányok vese ornitin-dekarboxilázának gátlása nem csökkenti sem a vesehypertrophiat, sem a vizelet proteintartalmát (38).

Az alap kutatás jelentősége

A fentiek során számba vettük a diabeteses vesebetegség alap kutatásának főbb irányvonalait és az utóbbi néhány év legfontosabb eredményeit. A veséből származó különböző sejtek tenyésztésén és a diabeteses nephropathia állatmodelljein végzett kísérletek a diabeteses vesebetegség patomechanizmusának számos kérdését tisztázták. A következő időszak feladata lesz egyrészt egy rendszerezett patogenetikai koncepció kidolgozása, másrészt az alap kutatás és a klinikai vizsgálatok még szorosabb összehangolása. Az alap kutatás során szerzett ismereteknek a humán diabeteses vesebetegség diagnosztikájában és terápiájában történő hasznosítása már eddig is kedvezően befolyásolta a diabeteses nephropathia kialakulását és lefolyását.

IRODALOM: 1. Abe, T., Takeuchi, K., Takahashi, N. és mtsai: Rat kidney thromboxane receptor: molecular cloning, signal transduction, and intrarenal expression localization. *J. Clin. Invest.*, 1995, 96, 657-664. - 2. Arima, S., Ito, S., Omata, K. és mtsai: High glucose augments angiotensin II action by inhibiting NO synthesis in vitro microperfused rabbit afferent arterioles. *Kidney Int.*, 1995, 48, 683-689. - 3. Baffy, G., Sharma, K., Shi, W. és mtsai: Growth arrest of a murine mesangial cell line by transforming growth factor beta1 is associated with inhibition of mitogen-induced CA2⁺ mobilization. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1995, 210, 378-383. - 4. Beisswanger, P. J., Makita, Z., Curphey, T. J. és mtsai: Formation of immunochemical advanced glycosylation end products precedes and correlates with early manifestations of renal and retinal disease in diabetes. *Diabetes*, 1995, 44, 824-829. - 5. Bleyer, A. J., Fumo, P., Snipes, E. R. és mtsai: Polyol pathway mediates high glucose-induced collagen synthesis in proximal tubule. *Kidney Int.*, 1994, 45, 659-666. - 6. Boel, E., Selmer, J., Flodgaard, H. J. és mtsai: Diabetic late complications: will aldose reductase inhibitors or inhibitors of advanced glycosylation endproduct formation hold promise? *J. Diabetes.*

Compl., 1995, 9, 104-129. - 7. Brownlee, M.: Advanced protein glycosylation in diabetes and aging. *Ann. Rev. Med.*, 1995, 46, 223-234. - 8. Bucala, R., Tracey, K. J., Ceram, A.: Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilation in experimental diabetes. *J. Clin. Invest.*, 1991, 87, 432-438. - 9. Cheng, H.-F., Burns, K. D., Harris, R. C.: Reduced proximal tubule angiotensin II receptor expression in streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Kidney Int.*, 1995, 46, 1603-1610. - 10. Clark, C. M., Lee, D. A.: Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1210-1217. - 11. Cohen, A. M., Wald, H., Popovtzer, M. és mtsai: Effect of myo-inositol supplementation on the development of renal pathological changes in the Cohen diabetic (type 2) rat. *Diabetologia*, 1995, 38, 899-905. - 12. Cohen, M. P., Sharma, K., Jin, Y. és mtsai: Prevention of diabetic nephropathy in db/db mice with glycated albumin antagonists. *J. Clin. Invest.*, 1995, 95, 2338-2345. - 13. DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*): The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 977-989. - 14. deGroot, R. P., Auwerx, J., Karperien, M. és mtsai: Activation of JunB by PKC and PKA signal transduction through a novel cis-acting element. *Nucleic Acids Res.*, 1991, 19, 775-781. - 15. DeRubertis, F. R., Craven, P. A.: Activation of protein kinase C in glomerular cells in diabetes. Mechanisms and potential links to the pathogenesis of diabetic glomerulopathy. *Diabetes*, 1994, 43, 1-8. - 16. Dohi, Y., Hahn, A. W., Boulanger, C. M. és mtsai: Endothelin stimulated by angiotensin II augments contractility of spontaneously hypertensive rat resistance arteries. *Hypertension*, 1992, 19, 131-137. - 17. Dorin, R. I., Shah, V. O., Kaplan, D. L. és mtsai: Regulation of aldose reductase gene expression in renal cortex and medulla of rats. *Diabetologia*, 1995, 38, 46-54. - 18. Ferri, C., Laurenti, O., Bellini, C. és mtsai: Circulating endothelin-1 levels in lean non-insulin-dependent diabetic patients. *Am. J. Hypertens.*, 1995, 8, 40-47. - 19. Fukui, M., Nakamura, T., Ebihara, I. és mtsai: Effects of enalapril on endothelin-1 and growth factor expression in diabetic rat glomeruli. *J. Lab. Clin. Med.*, 1994, 123, 763-768. - 20. Fukui, M., Nakamura, T., Ebihara, I. és mtsai: ECM gene expression and its modulation by insulin in diabetic rats. *Diabetes*, 1992, 41, 1520-1527. - 21. Fumo, P., Kuncio, G. S., Ziyadeh, F. N.: PKC and high glucose stimulate collagen alpha1(IV) transcriptional activity in a reporter mesangial cell line. *Am. J. Physiol.*, 1994, 267, F632-F638. - 22. Goldfarb, S., Ziyadeh, F. N., Kern, E. F. O. és mtsai: Effects of polyol pathway inhibition and dietary myo-inositol on glomerular hemodynamic function in experimental diabetes mellitus in rats. *Diabetes*, 1991, 40, 465-471. - 23. Gonzalez, A. M., di Giovine, F., Cox, A. és mtsai: Diabetic nephropathy in type 2 diabetes is associated with an allele of the IL-1 beta gene. *J. Diabetes Med.*, 1994, 8 (Suppl 1), S13. - 24. Ha, H., Yoon, S. J., Kim, K. H.: High glucose can induce lipid peroxidation in the isolated rat glomeruli. *Kidney Int.*, 1994, 46, 1620-1626. - 25. Heilig, C. W., Concepcion, L. A., Riser, B. L. és mtsai: Overexpression of glucose transporters in rat mesangial cells cultured in a normal glucose milieu mimics the diabetic phenotype. *J. Clin. Invest.*, 1995, 96, 1802-1814. - 26. Koide, H., Nakamura, T., Ebihara, I. és mtsai: Endothelins in diabetic kidneys. *Kidney Int.*, 1995, 48 (Suppl 5), S45-S49. - 27. Leehey, D. J., Hua Song, R., Alavi, N. és mtsai: Decreased degradative enzymes in mesangial cells cultured in high glucose media. *Diabetes*, 1995, 44, 929-935. - 28. Makino, H., Shikata, K., Hironaka, K. és mtsai: Ultrastructure of nonenzymatically glycated mesangial matrix in diabetic nephropathy. *Kidney Int.*, 1995, 48, 517-526. - 29. Matsuo, Y., Takagawa, I., Koshida, H. és mtsai: Antiproteinuric effect of a thromboxane receptor antagonist, S-1452, on rat diabetic nephropathy and murine lupus nephritis. *Pharmacology*, 1995, 50, 1-8. - 30. Miyata, N., Tsuchida, K., Okuyama, S. és mtsai: Age-related changes in endothelium-dependent relaxation in aorta from genetically diabetic WBN/Kob rats. *Am. J. Physiol.*, 1992, 262 (pt 2), H1104-H1109. - 31. Mogyorósi, A., Ziyadeh, F. N.: Update on pathogenesis, markers and management of diabetic nephropathy. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, 1996, 5, 243-253. - 32. Morabito, E., Corsico, N., Arrighoni Martelli, E.: Endothelins urinary excretion in spontaneously diabetic rats: BB/BB. *Life Sciences*, 1995, 56,

- 13-18. - 33. *Morise, T., Takeuchi, Y., Kawano, M. és mtsai:* Increased plasma levels of immunoreactive endothelin and von Willebrand factor in NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1995, 18, 87-89. - 34. *Nakamura, T., Ebihara, I., Fukui, M. és mtsai:* Effect of a specific endothelin receptor A antagonist on mRNA levels for extracellular matrix components and growth factors in diabetic glomeruli. *Diabetes*, 1995, 44, 895-899. - 35. *Nakamura, T., Fukui, M., Ebihara, I. és mtsai:* mRNA expression of growth factors in glomeruli from diabetic rats. *Diabetes*, 1993, 42, 450-456. - 36. *Negrete, H., Studer, R. K., Craven, P. A. és mtsai:* Role for transforming growth factor-beta in thromboxane-induced increases in mesangial cell fibronectin synthesis. *Diabetes*, 1995, 44, 335-339. - 37. *Nishino, T., Horii, Y., Shiiki, H. és mtsai:* Immunohistochemical detection of advanced glycosylation end products within the vascular lesions and glomeruli in diabetic nephropathy. *Hum. Pathol.*, 1995, 26, 308-313. - 38. *Pedersen, S. B., Bjorn, S. F., Richelsen, B. és mtsai:* Inhibition of renal ornithine decarboxylase activity fails to reduce kidney size and urinary albumin excretion in diabetic rats with manifest kidney hypertrophy. *Mol. Cell Endocrinol.*, 1995, 107, 123-128. - 39. *Serri, O., Beauregard, H., Brazeau, P. és mtsai:* Somatostatin analogue, octreotide, reduces increased glomerular filtration rate and kidney size in insulin-dependent diabetes. *JAMA*, 1991, 265, 888-892. - 40. *Shankland, S. J., Scholey, J. W.:* Expression of growth-related protooncogenes during diabetic renal hypertrophy. *Kidney Int.*, 1995, 47, 782-788. - 41. *Sharma, K., Danoff, T. M., DePietro, A. és mtsai:* Enhanced expression of inducible nitric oxide synthase in murine macrophages and glomerular mesangial cells by elevated glucose levels: possible mediation via protein kinase C. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1995, 207, 80-88. - 42. *Sharma, K., Jin, Y., Guo, J. és mtsai:* Neutralization of TGF-beta by anti-TGF-beta antibody attenuates kidney hypertrophy and enhanced extracellular matrix gene expression in streptozotocin-diabetic mice. *Diabetes*, 1996, 45, 522-530. - 43. *Sharma, K., Ziyadeh, F. N.:* The emerging role of transforming growth factor-beta in kidney diseases. *Am. J. Physiol.*, 1994, 266, F829-F842. - 44. *Somogyi A., Pusztaí P., Prechl J. és mtsai:* A diabetes mellitus és szabad gyökös reakciók feltételezett kapcsolata az érelmeszesedéssel. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 1815-1818. - 45. *Soulis-Liparota, T., Cooper, M. E., Dunlop, M. és mtsai:* The relative roles of advanced glycation, oxidation and aldose reductase inhibition in the development of experimental diabetic nephropathy in the Sprague-Dawley rat. *Diabetologia*, 1995, 38, 387-394. - 46. *Studer, R. K., Negrete, H., Craven, P. A. és mtsai:* Protein kinase C signals thromboxane induced increases in fibronectin synthesis and TGF-beta bioactivity in mesangial cells. *Kidney Int.*, 1995, 48, 422-430. - 47. *Suzuki, D., Miyazaki, M., Naka, R. és mtsai:* In situ hybridization of interleukin 6 in diabetic nephropathy. *Diabetes*, 1995, 44, 1233-1238. - 48. *Takahashi, K., Ghatei, M. A., Lam, H.-C. és mtsai:* Elevated plasma endothelin levels in patients with diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1990, 33, 306-310. - 49. *Takeuchi, A., Throckmorton, D. C., Brogden, A. P. és mtsai:* Periodic high extracellular glucose enhances production of collagens III and IV by mesangial cells. *Am. J. Physiol.*, 1995, 268, F13-F19. - 50. *Thorckmorton, D. C., Brogden, A. P., Min, B. és mtsai:* PDGF and TGF-beta mediate collagen production by mesangial cells exposed to advanced glycosylation end products. *Kidney Int.*, 1995, 48, 111-117. - 51. *Trachtman, H., Futterweit, S., Maesaka, J. és mtsai:* Taurine ameliorates chronic streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats. *Am. J. Physiol.*, 1995, 269, F429-F438. - 52. *van Dam, P. S., van Asbeck, B. S., Erkelens, D. W. és mtsai:* The role of oxidative stress in neuropathy and in other diabetic complications. *Diabetes/Metabolism. Reviews*, 1995, 11, 181-192. - 53. *van den Born, J., van Kraats, A. A., Bakker, M. A. H. és mtsai:* Selective proteinuria in diabetic nephropathy in the rat is associated with a relative decrease in glomerular basement membrane heparan sulphate. *Diabetologia*, 1995, 38, 161-172. - 54. *Velasquez, M. T., Abraham, A. A., Kimmel, P. L. és mtsai:* Diabetic glomerulopathy in the SHR/N-corpulent rat: role of dietary carbohydrate in a model of NIDDM. *Diabetologia*, 1995, 38, 31-38. - 55. *Weiss, R. H., Yabes, A. P., Sinaee, R.:* TGF-beta and phorbol esters inhibit mitogenesis utilizing parallel protein kinase C-dependent pathways. *Kidney Int.*, 1995, 48, 738-744. - 56. *Wolf, G., Haberstroh, U., Neilson, E. G.:* Angiotensin II stimulates the proliferation and biosynthesis of type I collagen in cultured murine mesangial cells. *Am. J. Pathol.*, 1992, 140, 95-107. - 57. *Wolf, G., Mueller, E., Stahl, R. A. K. és mtsai:* Angiotensin II-induced hypertrophy of cultured murine proximal tubular cells is mediated by endogenous TGF-beta. *J. Clin. Invest.*, 1993, 92, 1366-1373. - 58. *Yagame, M., Kim, Y. K., Zhu, D. és mtsai:* Differential distribution of type IV collagen chains in patients with diabetic nephropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nephron*, 1995, 70, 42-48. - 59. *Yamamoto, T., Nakamura, T., Noble, N. A. és mtsai:* Expression of transforming growth factor-beta is elevated in human and experimental diabetic nephropathy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 1814-1818. - 60. *Yamaoka, T., Nishimura, C., Yamashita, K. és mtsai:* Acute onset of diabetic pathological changes in transgenic mice with human aldose reductase cDNA. *Diabetologia*, 1995, 38, 255-261. - 61. *Yang, C. W., Hattori, M., Vlassara, H. és mtsai:* Overexpression of transforming growth factor-beta1 mRNA is associated with up-regulation of glomerular tenascin and laminin gene expression in nonobese diabetic mice. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1995, 5, 1610-1617. - 62. *Yang, C. W., Vlassara, H., Peten, E. P. és mtsai:* Advanced glycation end products up-regulate gene expression found in diabetic glomerular disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 9436-9440. - 63. *Yang, C. W., Vlassara, H., Striker, G. E. és mtsai:* Administration of AGEs in vivo induces genes implicated in diabetic glomerulosclerosis. *Kidney Int.*, 1995, 47, S55-S58. - 64. *Yoshida, K., Hirokawa, J., Tagami, S. és mtsai:* Weakened cellular scavenging activity against oxidative stress in diabetes mellitus: regulation of glutathione synthesis and efflux. *Diabetologia*, 1995, 38, 201-210. - 65. *Zador, I. Z., Deshmukh, G. D., Kunkel, R. és mtsai:* A role for glycosphingolipid accumulation in the renal hypertrophy of streptozotocin-induced diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.*, 1993, 91, 797-803. - 66. *Ziyadeh, F. N.:* Mediators of hyperglycemia and the pathogenesis of matrix accumulation in diabetic renal disease. *Miner. Electrolyte Metab.*, 1995, 21, 292-302. - 67. *Ziyadeh, F. N., Sharma, K.:* Role of transforming growth factor-beta in diabetic glomerulosclerosis and renal hypertrophy. *Kidney Int.*, 1995, 48 (Suppl 51), S34-S36. - 68. *Ziyadeh, F. N., Sharma, K., Ericksen, M. és mtsai:* Stimulation of collagen gene expression and protein synthesis in murine mesangial cells by high glucose is mediated by autocrine activation of transforming growth factor-beta. *J. Clin. Invest.*, 1994, 93, 536-542.

(Mogyorósi András dr., 415 Curie Boulevard Philadelphia, PA 19104 USA)

A Plus, 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

Captopril-enalapril terápiás átállítás vizsgálata hypertóniás betegeken ambuláns vérnyomás-monitorozás mellett

Rusztly László dr.¹, Hidas István dr.², Iványi János dr.³, Dudás Mihály dr.³ és Molnár Szabolcs dr.³

Jahn Ferenc Kórház I. sz. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Balácsi Imre dr.)¹

Pilisvörösvár Nagyközség Háziorvosi Szolgálat²

Pándy Kálmán Megyei Kórház I. Belosztály, Gyula (osztályvezető főorvos: Iványi János dr.)³

A szerzők 62 enyhe vagy közepes súlyos esszenciális hypertóniás betegen végeztek captoprilról, tartós hatású ACE-gátló enalapril kezelésre történő gyógyszerátállítást ismételt ambuláns vérnyomás-monitorozás mellett. A betegek captopril korábban átlag 3,2 éve szedtek, 74,4 mg dózisban, napi 2-4 részre elosztva. A 4 x 4 hetes gyógyszervizsgálat végén a reggeli egyszeri adagolású enalapril átlagos dózisa 15 mg volt. Monoterápiában 36 beteg részesült. Az ambuláns vérnyomás-monitorozással észlelt, captopril kezelés melletti, $140 \pm 14/85 \pm 9$ Hgmm-es átlagvérnyomás a 16 hetes enalapril kezelés után $125 \pm 12/76 \pm 7$ Hgmm-re csökkent ($p < 0,01$). A diurnális index 12/10%-ról 15/11%-ra növekedett. A napali hypertóniás időindex $56 \pm 30\%$ -ról $27 \pm 23\%$ -ra ($p < 0,05$), a az éjszakai $64 \pm 34\%$ -ról $37 \pm 35\%$ -ra ($p < 0,05$) a hyperbariás impact 183 ± 152 Hgmm x órától 97 ± 128 Hgmm x óra értékre csökkent ($p < 0,01$). A mellékhatások, nemkívánatos reakciók mindkét készítmény mellett ritkák és enyhék voltak, az enalapril nem okozott kedvezőtlen változásokat az életminőségben. A napi egyszeri gyógyszeresedés és a betegek szorosabb vérnyomás-ellenőrzése következtében megjavult compliance okozhatta az enalapril terápia melletti jobb végső eredményeket. Enyhe vagy közepes súlyos esszenciális hypertóniában a szerzők a reggeli, egy dózisban alkalmazott enalapril kezelést mono- vagy kombinációs terápiaiban jobb vérnyomáscsökkentő lehetőségnek tartják, mint a naponta többször adagolt captopril.

Kulcsszavak: captopril, enalapril, ACE-gátló, hypertonia kezelés, compliance, ambuláns vérnyomás monitorozás, napi egyszeri dózis

Evaluation of replacement of captopril therapy with once-daily enalapril in the treatment of hypertension by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Authors performed a comparative study of replacement of captopril (2-3x daily) therapy with once daily enalapril. Blood pressure was measured by 24-hour ambulatory monitoring. The study enrolled 62 patients with mild to moderate hypertension. Captopril was previously administered 2-4 times per day, in mean dose of 74.4 mg, for 3.2 years as an average. After a 4 x 4 weeks study period the final enalapril dose was 15 mg, once in the morning. Enalapril was administered as monotherapy in 36 cases. During the trial mean blood pressure decreased from $140 \pm 14/85 \pm 9$ mmHg to $125 \pm 12/76 \pm 7$ mmHg ($p < 0,01$), diurnal index increased from 12/10% to 15/11%. Enalapril treatment lowered daytime percent time elevation index (PTI) from $56 \pm 30\%$ to $27 \pm 23\%$ ($p < 0,05$), nighttime PTI from $64 \pm 34\%$ to $37 \pm 35\%$ ($p < 0,05$), and hyperbaric impact values from 183 ± 152 mmHg x hour to 97 ± 128 mmHg x hour ($p < 0,01$). Adverse effects of both drugs were rare and mild, enalapril caused no changes in overall quality of life. Improvement of antihypertensive efficacy after a switch to enalapril treatment could be related to better compliance achieved by once-daily dose, and tight outpatient blood pressure control. The authors concluded that after a 16 weeks of therapy, once-daily enalapril administration was more effective and compliant in reducing blood pressure, than 2-4 times per day captopril treatment, when measured by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring.

Key words: captopril, enalapril, ACE-inhibitor, hypertension therapy, compliance, ambulatory blood pressure monitoring, daily once dose

Az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) inhibitor gyógyszerek kifejlesztése nagy előrelépést jelentett a hypertonia és a pangásos szívelégtelenség kezelésében. A klinikumba elsőként bevonult és széles körben elterjedt készítményt, a captopril, az elmúlt években újabb szerek követték (4). Új hatásmechanizmusa és kitűnő terápiás

effektusa mellett ugyanis a captopril hátránya volt a nem kellően hosszú hatástartama, mely napi 2-3 gyógyszer-adag bevétele tette szükségessé, illetve főleg a korábban alkalmazott nagyobb dózisok mellett jelentkező mellékhatásai [melyeket kezdetben az ACE-hoz való kötődést biztosító sulfhydryl (SH) csoportra vezettek vissza]. Mindezek a tartós, egyenletes hatású, naponta egyszer adagolható, jobb compliance-t biztosító - korszerűbb - készítmények előállítását ösztönözték (2, 12).

A tartós hatású, non-sulfhydryl ACE-gátlók első kép-

Rövidítések: ACE = angiotenzin konvertáló enzim; ABPM = ambuláns vérnyomás monitorozás; FDA = Food and Drug Administration

viselője az enalapril volt (20). Klinikai alkalmazását az FDA 1985-ben hagyta jóvá. Vizsgált készítményünk Magyarországon 1994 óta van forgalomban.

Az enalapril „prodrug” (ettől a gyógyszer gastrointestinális felszívódása kedvezőbb), felszívódása után, melyet az étkezés nem befolyásol, hidrolizálódik a májban az aktív metabolit enalapriláttá, ez csökkenti az ACE gátlása révén az angiotenzin-II keletkezését, így ennek vasoconstrictor hatásait. A többi ACE-gátlóhoz hasonlóan tágítja a perifériás ereket, csökkenti a perifériás rezisztenciát, csökkenti a pulmonális éknyomást, növeli a szívindexet, a szívfrekvencia változtatása nélkül csökkenti a vérnyomást. Hatáserőssége a captopriléhoz képest 5–6-szoros. Mellékhatásai többnyire enyhék, és nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását. Az enalapril hatása 18–24 órán keresztül áll fenn, ez a betegek többségénél napi egyszeri alkalmazását teszi lehetővé (2, 12, 20).

Ismeretes, hogy huzamos időn át, naponta többszöri gyógyszerbevitel esetén a betegek gyógyszereszedési készsége – a terápiás compliance – jelentősen csökken. Ezt tovább ronthatja mellékhatások okozta kellemetlenség (19). Vizsgálatunk célja az volt, hogy tartósan, napi többszöri adagolású captopril kezelésben részesülő, mérsékelt-középsúlyos esszenciális hypertoniás betegeken napi egyszeri enalapril szedésre történő terápiás átállítás után, ismételt ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) alkalmazásával (5) értékeljük a vérnyomáscsökkentő kezelés hatásosságát, illetve a betegek compliance-ét és életminőségének alakulását.

Betegek és módszer

A betegek kiválasztása, bevonási kritériumok

Nyílt, önkontrollal összehasonlító vizsgálatot végeztünk enyhé és középsúlyos esszenciális hypertoniás, mindkét nembeli, 18–70 év közötti betegeken, akik hosszabb ideje, napi többszöri adagolású captopril (Tensiomon, EGIS) kezelésben részesültek. A captoprilről enalapril (Ednyt, Richter) terápiára történő gyógyszerátállítás célja volt, hogy abból a betegnek várhatóan előnye származzon: vérnyomáscsökkentő kezelése egyszerűbb, egyenletesebb és hatásosabb legyen, compliance-e javuljon, nemkívánatos reakciói ne legyenek. A vizsgálat a tanulmány címe alatt jelzett három centrumban történt.

A betegek adatai

Megfelelő tájékoztatás és írásbeli beleegyező nyilatkozat után 64 betegen indítottuk a vizsgálatot, 2 beteg kiesése (dropout) mellett a vizsgálat végeztével 62 beteg adatai voltak értékelhetőek. A 40 nő és 22 férfi átlagos életkora $56,1 \pm 10,5$ év volt (36–70 év között). Testtömegük átlaga $77,8 \pm 12,6$ kg, testtömeg indexük $28,3 \pm 4,3$ kg/m², testmagasságuk $165,7 \pm 8,7$ cm volt. Hypertóniájuk átlag 10,1 éve volt ismert (1–40 év között). A szervi szövődmények alapján történő WHO besorolás (18) szerint I. stádiumba tartozott 31 beteg, II. stádiumba 22, III. stádiumba pedig 9 beteg. A betegek captopril 3,2 éve szedtek (1–10 év között), átlagosan napi 74,4 mg dózisban, 2–3–4 részre elosztva. A kezelőorvos által jelzett/vélt compliance értékük a 0–4 közötti skálán 3,74, tehát meglehetősen magas volt. A vizsgálat során a betegek addigi, captopril mellett egyéb antihypertensív, vagy más indikációjú gyógyszeres kezelését nem változtattak meg. Captopril monoterápiában 36 beteg részesült a kezelés előtt, 18 beteg a captopril mellett még egy, 8 beteg még két egyéb vérnyomáscsökkentőt is szedett, ezek közül 18 szer Ca-antagonista, 13 béta-blokkoló, 3 egyéb volt. Kizárási kritérium volt terhesség, szoptatás, alkohol- vagy drogfüggőség, elmebetegség, részvétel más gyógyszervizsgálatban, együttműködés hiánya (non-compliance), súlyos vagy malignus hypertonia,

szekunder hypertonia, szívinfarctus vagy stroke három hónapon belül, súlyos szívelégtelenség, aortaszűkület, kétoldali veserterialis szűkület, instabil angina, a vizsgálatot érdemben befolyásoló egyéb társbetegség, súlyos obesitas, hyperkalæmia, enalapril érzékenység, női nem a fertilis korban amenyinyben nem történt orvosi szempontból megfelelő fogamzásgátló módszer alkalmazása, más ACE-gátló szedése, nem szteroid gyulladásgátlók rendszeres szedése.

A vizsgálat menete

Alapvizsgálat: a beválasztási kritériumoknak megfelelő (18–70 év közötti életkor, captopril szedése az eddigiekben, együttműködési készség), illetve kizárási kritérium alá nem eső betegeken addigi tartós captopril, illetve egyéb antihypertensív kezelésük mellett részletes anamnesis, status felvétele, laboratóriumi és EKG-vizsgálat történt. Egy 42 kérdésből álló, a gyakoriságot, intenzitást és kauzalitást 1–4 pontig terjedő score-rendszer segítségével vizsgáló, magunk által kidolgozott kérdőívet töltöttünk ki a betegeket kikérdezve, mely a captopril szedéssel összefüggésben álló panaszokat, mellékhatásokat értékelte. Meghatároztuk a gyógyszerátállítást indokló okokat, majd a klinikai vérnyomásmérések után elvégeztük a betegek korábban beállított captopril kezelése mellett ambuláns vérnyomás monitorozását (ABPM). Ezt követte 4 x 4 hetes periódusban az enalapril kezelésre történő átállítás.

Kontrollvizsgálatok négyhetente történtek, vizsgáltuk a megmaradt gyógyszer mennyiséget, felmértük a compliance-t, a mellékhatásokat és klinikai vérnyomásméréseket végeztünk az ajánlásokban részletezett módon (ülő helyzet, ismételt mérések, várakozási idő stb.) (1, 18). A mért értékeket adatlapon rögzítettük. Az enalapril dózist az eseti mérések eredményétől függően titráljuk ki. Kezdő adagnak általában az addigi captopril dózis $1/5$ -ét vettük. Az enalapril tablettát a betegek reggeli, egyszeri adagban vették be: 2,5; 5; 10, illetve 20 mg enalapril-maleát hatóanyag-tartalmú készítmény formájában.

Befejező vizsgálat a 16 hetes enalapril szedés után történt. Megismételtük a betegek részletes laboratóriumi vizsgálatát (vérkép, We, CN, se-kreat., se-bi, vércukor, se-koleszterin, TG, SGOT, SGPT, AP, se-Na, K, vizelet vizsgálat), EKG-ját, az enalapril terápia után is kiöltöttük a mellékhatásokat, illetve közvetve az életminőséget vizsgáló 42 kérdéses ívet, majd ismét klinikai vérnyomásmérés és ABPM vizsgálat következett. Ennek befejeztével elvégeztük a captopril, majd enalapril kezelés mellett történt vizsgálatok összehasonlító értékelését: elsődlegesen az ABPM paraméterek és pulzusszám alakulásának vizsgálatát, másodlagosan az életminőség jellemzésére alkalmazott felmérést. Statisztikai vizsgálatmódszerként kétoldali egymintás t-próbát végeztünk Microsoft Excel 5.0 szoftver segítségével.

A captopril-enalapril terápia összehasonlító vizsgálatainak irodalmi áttekintéséhez a Medline számítógépes adatbázisát használtuk.

Eredmények

A rendelőben mért vérnyomás és pulzusszám értékek alakulását az 1. ábra szemlélteti. A korábbi, tartós (átlag 3,2 év és 74,4 mg összdózis 2–4 részre elosztva) captopril kezelés mellett, az alapvizsgálat során $163 \pm 19/94 \pm 11$ Hgmm-es vérnyomást mértünk, 79/min pulzusszám mellett. A 16 hetes enalapril kezelés után 4 hetente történő ellenőrzés szerint a vérnyomás $134 \pm 11/80 \pm 5$ Hgmm-re csökkent, a változás szignifikáns volt ($p < 0,001$). A pulzusszám a vizsgálat sorozat végére enyhén, 74/min-ra csökkent.

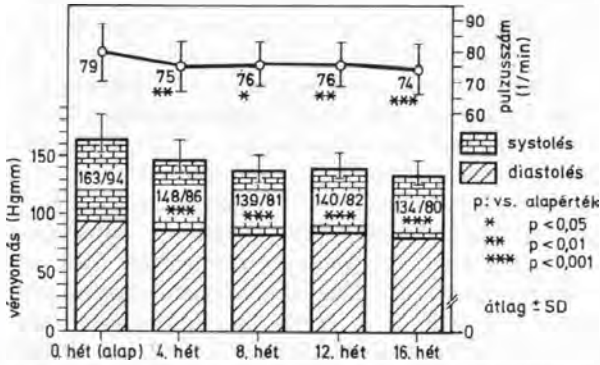
Megjegyzés: 2. és 3. ábránkkal kapcsolatban, figyelemmel a tárgykörben kevésbé járatos olvasókra is, néhány ABPM paraméter értelmezése szükséges:

- hypertoniás időindex: a hypertoniás küszöbértéket meghaladó vérnyomásértékek százalékos aránya (5);
- hyperbariás impact: a vérnyomásgörbe küszöbérték fe-

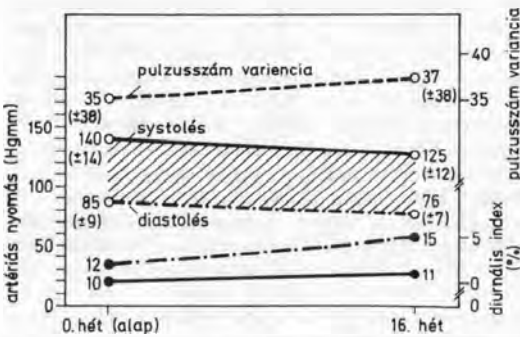
letti területe, Halberg szerint referenciaértéke 61 Hgmm x óra (5);

- diurnális index: a nappali és az éjszakai vérnyomásátlag különbsége a nappali átlag százalékában kifejezve. A szignifikáns cirkadián ritmicitás általánosan elfogadott kritériuma a 10% feletti diurnális index (5);

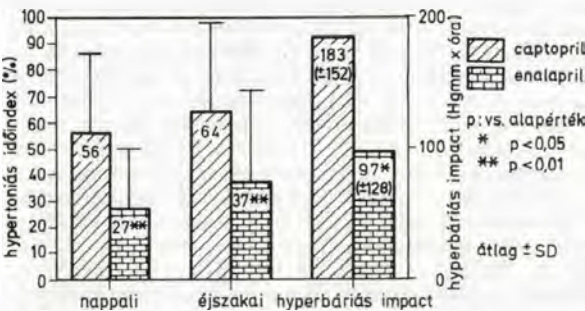
- pulzusszám variancia: az autonóm aktivitás egy lehetséges kvantitatív markere, a pulzusátlagok adta SD-ből számolva.



1. ábra: Rendelőben mért vérnyomás és pulzusszám értékek enalapril kezelés során



2. ábra: ABPM vizsgálattal nyert vérnyomásátlag, pulzusszám-variancia és diurnális index változások 16 hetes enalapril kezelés során



3. ábra: A hipertóniás időindex és hyperbáriás impact alakulása előzetes captopril kezelés után és 16 hetes enalapril kezelés hatására

Az ABPM vizsgálattal nyert vérnyomásátlag, diurnális index, illetve pulzusszám-variancia változások a 16 hetes enalapril kezelés után a 2. ábrán láthatók. Az alap ABPM vizsgálattal észlelt $140 \pm 14 / 85 \pm 9$ Hgmm-es vérnyomásátlag a 16. hétre $125 \pm 12 / 76 \pm 7$ Hgmm-re csökkent

($p < 0,01$). A csökkenő vérnyomás mellett a diurnális index kedvező változása is megfigyelhető volt, az érték 12/10%-ról 15/11%-ra növekedett.

A hipertóniás időindex és hyperbáriás impact alakulását előzetes captopril kezelés után és a 16 hetes enalapril terápia hatására a 3. ábra mutatja. A nappali hipertóniás időindex $56 \pm 30\%$ -ról $27 \pm 23\%$ -ra csökkent ($p < 0,05$), az éjszakai hipertóniás időindex változása $64 \pm 34\%$ -ról $37 \pm 35\%$ -ra történő csökkenés volt ($p < 0,05$). A hyperbáriás impact 183 ± 152 Hgmm x óra értékről 97 ± 128 Hgmm x óra értékre csökkent ($p < 0,01$). Mindkét paraméter értékének csökkenése jelentős volt.

A napi egyszeri (reggeli) adagolású enalapril átlagos dózisa a 16. héten 15,08 mg volt. Más vérnyomás-csökkentő szert a betegek alapvizsgálatokor alkalmazott terápiájához nem adtunk hozzá.

A mellékhatások, nemkívánatos reakciók mindkét készítmény mellett ritkák és enyhék voltak, az enalapril nem okozott kedvezőtlen változásokat az életminőségben.

Nemkívánatos reakció miatt az enalapril szedést egy betegen sem kellett megszakítani. Egyik kieső betegünk az együttműködés hiánya miatt maradt ki a vizsgálatból, másik, a vizsgálat sorozat előtt kardiológiailag már részletesen kivizsgált beteg pedig félidőben, feltehetően myocardialis infarctus következtében meghalt, ez azonban nem volt összefüggésbe hozható a gyógyszer szedésével.

Laboratóriumi vizsgálatokkal a kezeléssel összefüggő eltérést, mellékhatást nem észleltünk. Az ismételt készített EKG vizsgálatok szintén nem mutattak változást.

Megbeszélés

Ismeretes, hogy valamennyi ACE-gátló hatásmechanizmusa azonos, az egyes készítmények hatásereőségükben és hatástartamukban térnek el egymástól; a tartós hatású szerek előnye az egyenletesebb vérnyomáscsökkentés és a napi egyszeri adagolhatóság (13). Fentieken kívül az orvos preferenciája játszik szerepet egyik vagy másik szer kiválasztásánál (12). Vizsgálataink eredményeiből nem kívánunk direkt következtetést levonni az enalapril és a betegek által korábban szedett captopril tartalmú tabletták farmakológiai tulajdonságaira vonatkozóan. A captopril hatásossága nem kérdéses, rendszeres alkalmazása, illetve korábbi vizsgálataink során magunk is kedvező tapasztalatokat szereztünk vele (16). Tanulmányunk célja az volt, hogy olyan betegeken, akik captopril hosszabb idő óta, napi többszöri adagolásban szedtek és enalapril kezelésre történő átállításuk előnyösnek tűnt (egyszeri gyógyszerbevitel mellett jobb vérnyomás-beállítás elérésével), a gyógyszerváltás jó effektusát és így a napi egyszeri enalapril terápia előnyös alkalmazhatóságát bizonyítsuk.

Haynes, megjelenése óta sokat idézett, az antihypertensiv terápia compliance-szel foglalkozó tanulmánya azt mutatta, hogy az ismert hipertóniásoknak csak mintegy 20-30%-a részesül adekvát kezelésben. Ezzel szemben a kezelőorvosok kétszer, a betegek háromszor ilyen arányban vélik - tévesen -, hogy korábban beállított vérnyomáscsökkentő terápiájuk megfelelő (8).

Betegeink captopril kezelése melletti terápia compliance-e jónak tűnt a kezelőorvosok számára is, ezt mu-

tatja a 0–4 közti skálán a 3,74-es osztályzat (0: egyáltalán nem szedte a készítményt – 4: pontosan szedte). Mégis, a korábbi többször adagolt captoprilról lényegében ekvivalensnek tekintett dózisz, egyszer adagolt enalaprilra történt átállítás után vérnyomásuk ABPM vizsgálattal igazolva is lényegesen csökkent. Ezt a változást nem lehet a két szer farmakológiai különbségeire visszavezetni, oka döntően a compliance javulásában keresendő.

A compliance-t befolyásoló legfontosabb tényezők az irodalom szerint a megfelelő orvos–beteg kapcsolat, a beteg pszichés és szociális jellemzői, a környezetétől kapott támogatás, az orvosi felvilágosítás minősége, a bizalom foka, a kezelés ismertetése, a beállított terápia ellenőrzése (7). A hosszan tartó kezelés, az összetett, bonyolult terápia, a változó feltételek, az alkalmazott gyógyszerek mennyiségének növekedése és a napi többszöri gyógyszerbevitel szükségessége mind az együttműködési készséget rontja (3, 10). Ugyancsak kedvezőtlenek a compliance szempontjából a nemkívánatos reakciók, mellékhatások és az életminőség romlása (6, 14).

Gyógyszerátállításunk során több lehetőséget is előnyösen használtunk ki: a tizenhat hetes vizsgálatban az ismételt megjelenések, vérnyomás-ellenőrzések, jó kapcsolattartás, a gyógyszerelés egyszerűbbé válása, a jó tolerálhatóság mind a compliance-t, mind a vérnyomás-csökkentő kezelés hatásosságát javította.

Valószínű, hogy a nem monoterápiában részesülő betegek egyéb gyógyszereiket is pontosabban szedték. A vizsgálat végén észlelt enyhe pulzusszámcsökkenés talán a béta-blokkoló rendszeresebb bevitelének is következménye (a betegek 21%-a béta-blokkoló is szedett).

Kovács és mtsai captoprilról cilazaprilra történő gyógyszerátállítást végeztek (11), és a napi háromszori dozírozású captopril monoterápia hatástalanságát vagy nem kellő hatékonyságát szintén az együttműködés hiányára (non-compliance) vezették vissza. Következtetéseiket az általunk vizsgált enalaprilal kapcsolatban is megerősíthetjük: a napi egyszeri adagolású ACE-gátlóra való áttérés a compliance jelentős javulását, a terápia jobb hatékonyságát eredményezte.

Az enalapril nem okoz kedvezőtlen változásokat az életminőségben (9, 17). Betegeink mindkét készítményt jól tolerálták, ezt a captopril kezelés hosszú időtartama már önmagában mutatta. Ugyancsak nem észleltünk jelentős mellékhatást enalapril terápia mellett sem, a gyógyszer adását senkinél sem kellett felfüggeszteni.

A tartós hatású ACE-gátlók, így az enalapril további előnye, a rövid hatású szereknél egyenletesebb vérnyomáscsökkentő hatás, melynek következtében a 24 órás átlagvérnyomás csökkenése mellett a napi vérnyomás-ingadozások is mérséklődnek. Ez azért jelentős, mert a hypertoniás szervkárosodás e két paraméter, a 24 órás átlag és a vérnyomás-variabilitás (mely a 24 órás SD-vel becsülhető) változásával függ össze. Számos adat utal arra, hogy minél nagyobb fokú a vérnyomás-variabilitás, annál nagyobb a cardiovascularis szövődmények kockázata (15). Jelenleg még nem teljesen tisztázott, hogy az egyes antihypertensívumok milyen mértékig képesek csökkenteni a vérnyomás-variabilitást, de biztosan sokkal kevésbé, mint amennyire a 24 órás átlagvérnyomást. Tanulmányunknak nem volt célja a vérnyomás-variabilitás vizsgálata, de megemlítjük, hogy ha csak kis mértékben is, de az am-

buláns vérnyomás-monitorozással kapott 24 órás SD-értékek az enalapril terápia történetét követően kedvező irányban változtak, csökkentek.

A tanulmány korlátait elemezve, nem kétséges, hogy egy 4 x 4 hetes, szorosan ellenőrzött gyógyszerbeállítás jobb eredményt lehet elérni, mint a megelőző, tartós, ilyen rendszerességgel nem kontrollált gyógyszerelés mellett. Vizsgálatunk nem vak vagy kettős vak módszerrel történt, és fordított sorrendben sem végeztük azt el.

Összefoglalásként azonban megállapíthatjuk, hogy a napi két-háromszori dózírozású captoprilról, napi egyszeri adagolású, hosszú hatástartamú ACE-gátló készítményre, enalaprilra történt gyógyszerátállítással jó vérnyomáscsökkentő hatás érhető el, komolyabb mellékhatások, illetve az életminőség romlása nélkül. A napi egyszeri gyógyszerbevitel az enalapril kezelés mellett elégséges volt, a kezelést egyszerűsítette, a compliance-t javította. Mindezek alapján enyhe vagy közepes súlyos eszenciális hypertoniás betegeknél, a reggeli egyszeri adagolású enalapril kezelést, mono- vagy kombinációs terápiaiban, jobb vérnyomáscsökkentő lehetőségnek tartjuk, mint a naponta többször adagolt captopril.

Köszönetnyilvánítás: Szerzők köszönetüket fejezik ki Sallai György dr.-nak a vizsgálatához nyújtott segítségéért.

IRODALOM: 1. *Barna I.*: Klinikai hypertonia. Springer, Budapest, 1995, 22. old. – 2. *Bönnner, G., Rahn, K. H.*: ACE-Hemmer Handbuch. Schattauer, Stuttgart, 1994, 221. old. – 3. *Breckenridge, A.*: Compliance of hypertensive patients with pharmacological treatment. *Hypertension* 1983, 5 (Suppl III), 85–89. – 4. *Farsang Cs.*: Az angiotenzin konvertáló enzim gátlók és klinikai alkalmazásuk. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1994. – 5. *Farsang Cs., Alföldi S.*: Ambuláns vérnyomásmonitorozás és gyakorlati alkalmazása. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1995, 66–68. old. – 6. *Fitzpatrick, R., Fletcher, A., Gore, S. és mtsa.*: Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *Br. Med. J.*, 1992, 31, 305. – 7. *German, P.*: Compliance and chronic disease. *Hypertension*, 1988, 11 (Suppl II), 56–60. – 8. *Haynes, B.*: Management of patient compliance in the treatment of hypertension. Report of the NHLBI working group. *Hypertension*, 1982, 4, 415–423. – 9. *Higaki, J., Ogihara, T., Mikami, H. és mtsa.*: Effect of enalapril treatment on the quality of life of elderly patients with essential hypertension with complications. *Cur. Ther. Res.*, 1989, 45, 604–610. – 10. *Klein, L. E.*: Compliance and blood pressure control. *Hypertension*, 1988, 11 (Suppl II), 61–64. – 11. *Kovács P., Juhász A., Gábeli T. és mtsa.*: Captopril kezelés felváltása cilazapril terápiával enyhe és közepes súlyos essentialis hypertoniában. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2273–2278. – 12. *Materson, B., Preston, R.*: Angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertension. A dozen years of experience. *Arch. Intern. Med.*, 1994, 154, 513–523. – 13. *Messerli, F.*: The ABCs of Antihypertensive Therapy. Raven press. New York, 1994, 109. old. – 14. *Nies, A. S.*: Adverse reactions and interactions limiting the use of antihypertensive drugs. *Am. J. Med.*, 1975, 58, 495. – 15. *Parati, G., Ravogli, A., Frattola, A. és mtsa.*: Blood pressure variability: clinical implications and effects of antihypertensive treatment. *Journal of Hypertension*, 1994, 12 (Suppl 5), S35–S40. – 16. *Sallai Gy., Sylvester I., Ruszty L.*: Kombinált captopril kezelés súlyos, terápia-rezisztens hypertoniában. *Gyógysz.*, 1986, 36, 84–88. – 17. *Testa, M., Richard, D., Anderson, B. és mtsa.*: Quality of life and antihypertensive therapy in men. A Comparison of captopril with enalapril. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 907–913. – 18. *The Joint National Committee*: The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC. V). *Arch. Intern. Med.*, 1993, 153, 154–183. – 19. *Turner, R.*: Role of Quality of life in hypertension therapy: implication for patient compliance. *Cardiology*, 1992, 80 (Suppl 1), 11–22. – 20. *Wilde, M., Bryson, H., Goa, K.*: Enalapril. *PharmacoEconomics*, 1994, 6, 155–182.

(Ruszty László dr., Budapest, Köves u. 2–4. 1204)

Latex contact urticaria klinikai esete

Temesvári Erzsébet dr.¹, Marschalkó Márta dr.² és Horváth Attila dr.^{1, 2}

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet¹ és Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)²

A szerzők latex contact urticaria klinikai tünetét mutató 21 éves ápolónő esetét ismertetik. A gumikesztyű provokálta helyi urticaria tüneteit testszerte szóródó urtica, Quincke-oedema, a torokban szorító érzés, nehézlégzés követte. Latex szenzibilizációja Prick-tesztrel és specifikus IgE vizsgálattal volt bizonyítható. A hazánkban ez ideig még nem közölt, kellő figyelmet nem kapott, latex szenzibilizációra hívják fel a figyelmet.

Kulcsszavak: contact urticaria, latex szenzibilizáció

Latex contact urticaria. A case of a 21-year-old nurse with the clinical features of contact urticaria due to latex is presented. Urticaria on the hands provoked by latex content rubber gloves was followed by generalized urticaria, angio-oedem and dyspnoe. The latex sensitisation was provoked by Prick test and by the demonstration of specific IgE antibodies. The case presentation calls the attention to this condition which somehow is left out of consideration in Hungary.

Key words: contact urticaria, hypersensitivity to latex

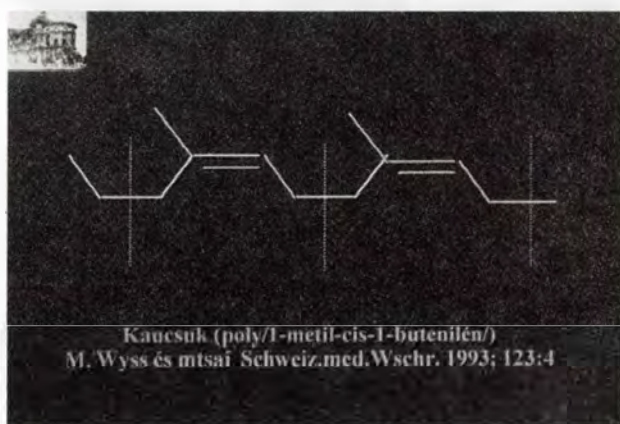
A latex a *Hevea brasiliensis* (*Euphorbiaceae* család) fakéreg nedve. A fa az Amasonas környékén és általában a trópusi területeken őshonos. A latextej egy emulzió, ami 30–35% kaucsukcsepp (melyek átmérője 0,0005–0,001 mm), 5% protein, sterin, zsírok; 0,5% ásványi anyag és 60–65% víztartalmú (5, 30). A kaucsuk kémiaileg *polysopren struktúrát* mutat (poly-1-methyl-cis-1-butenylen) (1. ábra). Mindennapos felhasználását tekintve az első adatok a maya kultúra, a rituális labdajátékok idejére, a 11. századba nyúlnak vissza. Az európaiak *Kolumbusz Kristóf* 2. utazásának beszámolójából ismerhették meg, aki a haiti bennszülötteket látta gumilabdákkal játszani. A kaucsuknyerés titka Európában 1755-ös *La Condamine* beszámolóját követve vált ismertté és 1772-ben a kaucsukkokcák Párizsban és Londonban is megjelentek. *Goodyer* 1840-ben kifejlesztette a vulkanizálás technikáját, majd 1976-ban az angol *Wickam* volt az, aki a növényt már más trópusi területekre is áttelepítette, megtörve a brazil monopóliumot (30).

A latextej ipari felhasználásához a vulkanizáció technikájának kifejlesztése vezetett, melyet az *akcelerátorok* (thiuram, carbamat, thiasol) és az *aktivizálók* (cinkoxid és antimon-sulfid) jelentősen javítottak (5, 27). A gyorsítók (akcelerátorok) kontakt szenzibilizációt kiváltó hatása a bőrgyógyászati gyakorlatban már régóta ismert (5, 13), míg a latex túlérzékenység csupán az 1979-ben *Nutter* által leírt esetek ismertetésével vált köztudottá (21). Az esetek későbbi halmozódásához feltehetően elfogadható magyarázatot *Baur és mtsai* 1992-es adata adta, mely szerint a természetes latex termelése a közlést megelőző 5 évben 5 millió tonna fölé emelkedett (3).

Az első contact urticát leíró szerzőt követően a contact urticaria szindrómának megfelelő egyéb társult tüneteket, Quincke-oedemát (2), asthma bronchiale (13), anaphylaxiás reakciókat (1) közöltek, megfigyeltek con-

tact urticaria mellett contact dermatitist (30), rhinitist és conjunctivitist (6) is. Az elsősorban azonnali reakciókkal fellépő tünetek halmozottan tapasztalhatóak kórházi dolgozókon, alkalmanként nemcsak kontakt, hanem inhalatív latex expozícióval (29). A leírt klinikai tünetek gyakrabban lépnek fel atopiás egyénekben (20, 30).

Latex contact urticaria szindróma tünetét mutató betegünket, mint az első hazai esetet tartottuk közlésre alkalmasnak.



1. ábra: A latex kémiai képlete

Esetismertetés

M. R. 21 éves ápolónő, intenzív osztályon 3 éve dolgozik. Bőrgyógyászati szakrendelő küldte allergológiai vizsgálatra. Anamnézisében családi atopiára utaló adat nem szerepelt, gyermekkorában bőrrpanaszoktól mentes volt. Atopiára utaló tünetként 2 éve ko-

ra tavasszal, valamint késő nyáron rhinoconjunctivitis tüneteit észleli, élelmiszer provokálta azonnali típusú reakciókra nem emlékszik.

Vizsgálata előtt 3 hónappal, ill. 10 nappal gumikesztyű viselését követően erős helyi bőrvizketés, égő érzés, majd a kontaktust meghaladó urticaria, nehézlégzés, torokszorító érzés, szédülés, vérnyomásesés, Quincke-oedema jelentkezett. A rohamok alatt eszméletét nem veszítette el. Munkahelyén az intenzív ellátást követően panasz- és tünetmentessé vált.

Kórházi vizsgálata során „Brial” kontakt allergének „Magyar standard sorozat”, valamint illat- és konzerválósor kontakt allergénjeivel végzett epicutan próbák negatív eredményűek, „Hermal konzerválósor” epicutan tesztelése negatív volt.

Latex 0,1% (Brial) oldat Prick-tesztje helyi urtica pozitív reakcióját adta negatív kontroll mellett. A használt gumikesztyűk (Integron és Tradicion) nyitott teszteléssel végzett 20 perces expozíciója negatív eredményű, scarifikált bőrfelszínen a kesztyűdarabok lokális urtica tünetét provokálták negatív kontroll teszt mellett (2. ábra).

Inhalatív allergének (Epipharm ALK) Prick-tesztje bükk, gyertyán és parlagfű szenzibilizációt igazoltak.

A tesztelés során a contact urtica szóródását a használt gumikesztyű scarifikációs tesztelésekor észleltük; extracutan tünetek a tesztelés során nem jelentkeztek. Specifikus IgE vizsgálat latex specifikus IgE 100 SU/ml 4 erős ségű pozitivitást igazolt (Epipharm ALK-ABELLO Diagnoselaboratoriet, Horsholm – CAP system). Összes IgE > 500 IU/ml (Alfa Dialab. test – ELISA módszerrel vizsgálva).



2. ábra: Integron (1) és Tradicion (2) gumikesztyű darabok nyitott tesztelése scarifikált bőrfelszínen a 20. percen contact urticát provokált (negatív kontroll mellett)

Megbeszélés

A contact urticaria syndroma 1975-ben Maibach által leírt tüneteit, tünetcsoportjait (1. táblázat) megismerve a klinikai tüneteket számos környezeti allergéntől a mai napig bővülő skálával követhetik a klinikusok (16, 25, 26). A természetes anyagok, proteinek kontakt szenzibilizációs hatása Hjorth közleményét követően vált ismertté (14).

1. táblázat: Contact urticaria syndroma klinikai tünetei (Maibach, H. J., Johnson, H. L. 1995.) (16.)

1. fokozat: lokalizált urticaria
2. fokozat: + generalizált urticaria és Quincke-oedema
3. fokozat: + nyálkahártya reakciók és asthma bronchiale
4. fokozat: + anaphylaxiás reakció

A latex szenzibilizáció kiváltó allergénje a latexben található, vízben oldódó 10 000–67 000 dalton súlyú proteinmolekula (6, 7, 19, 30). Baur 1992-es közleménye szerint (3) a tünetekért felelős elsődleges allergén 58 000 dalton tömegű proteinmolekula, mely a latextejből származik és a latexkesztyűről a latexpóderba is átkerül. Nemcsak kontakt, hanem inhalációs allergénként is – már minimális koncentrációban is (pl. 400 ng/ml) – igen jelentős reakciókat válthat ki (3, 23, 28). Az allergén a latextermékek előállításai folyamatai alatt stabilnak bizonyult, allergén képességét megtartja (5, 7).

Allergiás hatását elsősorban a rendszeres használatra kényszerülő kórházi személyzeten, az AIDS és hepatitis fertőzés miatti fokozott védekezés megkívánta rendszeres kesztyűhasználat következtében fejté ki, évről évre megjelenő közleményeket eredményezve (13, 15, 17). A latextartalmú gumikesztyűk azonban a vizsgálatok és a műtétek kapcsán a latex túlérzékeny betegek anaphylaxiás reakcióit is provokálhatják. Elsősorban atopiás, korábban többször műtött, ill. vizsgálatokkal exponált betegek váratlan anaphylaxiás reakciói, melyek a latex szenzibilizáció lehetőségére irányítják figyelmünket (11, 12, 18). Ha figyelembe vesszük a latex számos gyógyászati segédeszközben igazolt jelenlétét (pl. tubusok [endo- és bronchialis], katéterek, gumicsövek, decubitus párnák, tapaszok, ujjvédők, fogászati anyagok) a provokációs lehetőségek számos, alkalmanként beláthatatlan variációja figyelhető meg (10–12, 22). Az egyik leggyakoribb expozíció a condom használatot követő contact urticariás reakció, a latex szenzibilizáció lehetőségén túl más allergén hatásra is utalhat (8). A latex szenzibilizáció bizonyítása *in vivo* és *in vitro* tesztekkel történik (5, 9, 12, 30). Az *in vivo* tesztek tisztá latex allergénje nyitott bőrtesztel, tünetmentes bőrre történő felvitellel és az azonnali reakciók 40–60 percig történő követésével, ill. ennek negativitása esetén Prick-teszttel történik. Ugyancsak tesztelhető a fenti módon gyanúba vett gumikesztyű darabja, természetesen negatív kontrollal kiegészítéssel. A szenzibilizáció legbiztosabb bizonyítéka a latex specifikus IgE RAST technikával történő identifikálása (5, 13, 20, 30).

Az utóbbi években a latex szenzibilizáció más növényi családok, elsősorban gyümölcsök kiváltotta azonnali típusú túlérzékenységi reakciójával való társulását közlik (4, 24). A klinikai tünetek kialakulása így a már ismert expozíciós lehetőségeken túl tovább bővülhet.

Saját esetünkben feltehetően munkahelyi expozíciók sorozata váltotta ki a mérsékelten atopiás nőbeteg latex szenzibilizációs tüneteit. A beteg anamnézisében szereplő típusos klinikai tünetek ismételt provokációja (latextartalmú kesztyűk mellett más gyógyászati eszközök; tubusok, gumicsövek, belcsövek stb.) a latexallergia jelenleg még nem közismert voltára utal.

Köszönetnyilvánítás: Az IgE vizsgálatok elvégzéséért köszönettel tartozunk az Epipharm cégnek és Pintér Erzsébet dr. főorvosnak (Szent László Kórház Központi Laboratórium, Budapest).

IRODALOM: 1. Axelsson, I. G. K., Johansson, S. G. O., Wrangsjö, K.: IgE-mediated anaphylactoid reactions to rubber. *Allergy*, 1987, 42, 46–50. – 2. Axelsson, I. G. K., Eriksson, M., Wrangsjö, K.: Anaphylaxis and angioedema due to rubber allergy in children. *Acta Paediatr. Scand.*, 1988, 77, 314–316. – 3. Baur, X., Jäger, D., Engelke, T. és mtsai: Latexproteine als Auslöser respiratorischer und systemischer Allergien. *DMW.*, 1992, 34, 1269–1273. – 4.

Beier, Ch., Disch, R.: Latex-Kontakturticaria mit gleichzeitig vorliegender Typ-I-Sensibilisierung gegenüber Bananen, Avocado un Maronen. *Allergologie*, 1994, 17, 268-270. - 5. Camarasa, J. G.: Gloves. *Textbook of Contact Dermatitis*. Szerk.: Rycroft, R. J. G., Menné, T., Forsch, P. J. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hongkong, Barcelona, Budapest, 1995, 580-581. old. - 6. Carillo, T., Cuevas, M., Munoz, T. és mtsai: Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves. *Contact Derm.*, 1986, 15, 69-72. - 7. Czuppon, A. B., Jäger, D., Baur, X.: Isolierung von Allergenen aus Latex-OP-Handschuhen. *Verh. dtsh. Ges. Arbeitsmed.*, 1992, 501-503. - 8. Fischer, A. A.: Management of „Contact Dermatitis“ Due to Combined Allergy: Seminal Fluid and Latex Condoms. *Cutis*, 1994, 54, 66-67. - 9. Fuchs, Th., Wahl, R.: Allergische Soforttypreaktionen auf Naturlatex unter besonderer Berücksichtigung von Operations-handschuhen. *Med. Klinik.*, 1992, 87, 355-363. - 10. Gelfand, D. W.: Barium enemas, latex balloons and anaphylactic reactions. *Am. J. Rad.*, 1991, 156, 1-2. - 11. Gerber, A. C., Jörg, W., Zbinden, S. és mtsai: Severe intraoperative anaphylaxis to surgical gloves: Latex allergy an unfamiliar condition. *Anesthesiology*, 1989, 71, 800-802. - 12. Goeters, Ch., Mertes, N., Wöffen, H. és mtsai: Intraoperativer anaphylaktischer Schock aufgrund einer Latexallergie. *Anaesthesist*, 1991, 40, 302-305. - 13. Görtz, J., Goos, M.: Immediate and late type allergy to latex: contact urticaria, asthma and contact dermatitis. In: *Current topic in contact dermatitis*, Szerk.: Frosch, P. J., Dooms-Goossens, A., Lachapelle, J. M. és mtsai. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1989, 457-459. old. - 14. Hjorth, N., Roed-Petersen, J.: Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Derm.*, 1976, 2, 27-42. - 15. Leynadier, F., Perquet, C., Dry, J.: Anaphylaxis to latex during surgery. *Anaesthesia*, 1989, 44, 547-550. - 16. Maibach, H. I., Johnson, H. L.: Contact urticaria syndrome. *Arch. Dermatol.*, 1975, 111,

726-730. - 17. Mamann, C. P.: Natural rubber latex protein sensitivity in review. *American Journal of Contact Dermatitis*, 1993, 4, 4-21. - 18. Mansell, P. I., Reckless, J. P. D., Lovell, C. R.: Severe anaphylactic reaction to latex rubber surgical gloves. *BMJ*, 1994, 308, 246-247. - 19. Mäkinen-Kiljunen, S., Turjanmaa, K., Aleiunus, H. és mtsai: Characterization of latex allergens with immunoelectrophoresis and immunoblotting (abstracts 524). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 270. - 20. Monoret-Vautrin, D. A., Debra, J. C., Kohler, C. és mtsai: Occupational rhinitis and asthma to latex. *Rhinology*, 1994, 32, 198-202. - 21. Nutter, A. F.: Contact urticaria to rubber. *Brit. J. Derm.*, 1979, 101, 597-598. - 22. Ownby, D. R., Tomlanovich, M., Sammons, N. és mtsai: Anaphylaxis associated with latex allergy during barium enema examinations. *A. R. J.*, 1991, 156, 903. - 23. Seaton, A.: Latex as aeroallergen. *Lancet*, 1990, 336, 808-809. - 24. Tarlo, S. M., Wong, L., Roos, J. és mtsai: Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 626-631. - 25. Temesvári E., Soós Gy., Podányi B. és mtsai: Perubalzsam contact urticaria. *Orv. Hetil.*, 1977, 118, 1767-1768. - 26. Temesvári, E., Becker, K.: Contact urticaria from watermelon in a patient with pollen allergy. *Contact Derm.*, 1993, 28, 185-186. - 27. Turjanmaa, K.: Hand Eczema from Rubber Gloves. *Hand Eczema*. Szerk.: Menné, T., Maibach, H. I., CRC press, 1994, 255-262. old. - 28. Turjanmaa, K., Laurila, K., Mäkinen-Kiljunen, S. és mtsai: Rubber contact urticaria. Allergic properties of 19 brands of latex gloves. *Contact Derm.*, 1988, 19, 362-367. - 29. Turjanmaa, K., Reunala, T., Aleinun, H. és mtsai: Allergens in latex surgical gloves and glove powder. *Lancet*, 1990, 336, 1588. - 30. Wyss, M., Wüthrich, B., Huwyler, T. és mtsai: Latexallergie - ein zunehmendes Problem in der Praxis. *Schweiz. med. Wschr.*, 1993, 123/4, 113-119.

(Temesvári Erzsébet dr., Budapest, Mária u. 41. 1085)

A Mitsubishi letörte az árakat

A színes videoprinterek első gyártója, a Mitsubishi Electric idén egy olyan új videoprintergenerációt ajánl az orvoskollégák figyelmébe, melynél a hőpapír egy hengerről származik. E fejlesztés eredményét (a hagyományos A/6-os színes printerekhez viszonyítva) a következő négy jellemzővel lehet összefoglalni:

1. az üzemeltetési költségek legalább 40%-kal csökkennek,
2. a képfelbontás csaknem megduplázódott, a 309 dpi-s képmínőség magáért beszél,
3. a nyomtatási idő harmadára, 20 mp-re csökkent,
4. a fekete/fehér printerekhez hasonlóan változtatható a képméret.

Az Roll-type-technológia, ahogy az új nyomtatási eljárást a Mitsubishi nevezi, egy, a fekete-fehér videoprintereknél is alkalmazott technikai megoldást takar. A videoprinter nem különálló lapokra nyomtat, hanem egy hengerre feltekert hőpapírra.

Az új CP-700E az első olyan színes videoprinter, amely ezt az eljárást használja fel, mely így különösen alkalmas a színes ultrahang, az endoszkópia, a mikroszkópia és az egészségügy egyéb területein való felhasználásra.

A fenti kiváló tulajdonságok mellett a CP-700E nyújt még néhány figyelemre méltó újonságot: például változtathatóak a képfarmátumok. Azáltal, hogy egy kép normál vagy 90 fokkal elforgatott formában is kinyomtatható, tulajdonképpen két különböző méretű papírképet kapunk. A standard formátum megfelel a hagyományos A/6-os printnek, a nagyobb, elforgatott változat pedig az A/5-ös nyomtatványoknak jelent konkurenciát. Egyetlen telercs papírra akár 200 képet is lehet nyomtatni.

A képek kiváló minőségéről nem csak az új papír, hanem az új nyomtatófej is gondoskodik, mely 1216 elemből áll, és kiváló, 309 dpi-s felbontást eredményez. Nyomtatás előtt a színösszetélt, a kontrasztot és a világosságot manuálisan is be lehet állítani. A kiegészítő funkciók különféle többszörös nyomtatást tesznek lehetővé, melyeknél több hasonló vagy különböző kép egyazon printre nyomtatható ki, pl. négy endoszkópos felvétel. A strobszkóp funkció lehetővé teszi a meghatározott időközönkénti nyom-



tatást. A laboratóriumokban például így könnyen lehet dokumentálni egy képen adott sejtkultúra több napos fejlődését. Nem csak az ilyen felhasználásoknál lehet fontos a kommentár-sor, mely lehetővé teszi tetszés szerinti szöveg, dátum vagy időpont feltüntetését a kép alatt.

Az új printergeneráció a Mitsubishi sokéves, nem csak az egészségügy területén szerzett tapasztalatát tükrözi, és örömteli módon a fejlesztők kimondottan a felhasználók igényeit tartották szem előtt, így nem utolsósorban a fogyóanyagok költségtakarékos felhasználásának lehetőségét.

További információk:

MITSUBISHI
ELECTRONIC VISUAL SYSTEMS

Mitsubishi Electric
Magyarországi PR Képviselőt
Telefon/fax: (061)-1111-003

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia (2. kiadás)

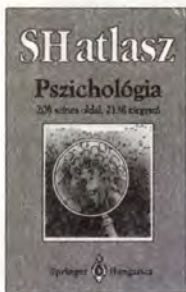
Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb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



H. Benesch:

Pszichológia

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



SH atlasz

S. Silbernagl–A. Despopoulos:

Élettan (2. kiadás)

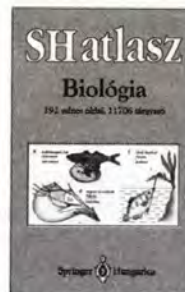
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív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



G. Vogel–H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a leg egyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a leghonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklés tan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismerteti meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

| | | | | | |
|-----------|--------------|----------------------|-----------|----------|----------------------|
| SH atlasz | Ökológia | pld. 1280,— Ft | SH atlasz | Élettan | pld. 1790,— Ft |
| SH atlasz | Pszichológia | pld. 1690,— Ft | SH atlasz | Biológia | pld. 1890,— Ft |

Ha mind a négy kötetet megrendeli, 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

Urethra obstructio praenatalis ultrahang diagnózisa a terhesség első trimeszterében

Hernádi László dr.

Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet, Eger, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Orosz Tóth Miklós dr.)

A szerző beszámol egy ritka húgyúti elzáródás, az urethra obstructio praenatalisan felismert esetéről, melyet a terhesség 12. hetében végzett rutin szűrővizsgálaton diagnosztizált hüvelyi vizsgálófej segítségével. Ismerteti az anomáliát jellemző ultrahangjeleket és irodalmi adatok alapján áttekinti az intrauterin terápiás lehetőségeket.

Kulcsszavak: urethra obstructio, praenatalis diagnózis, első trimeszter

Sonographic diagnosis of fetal bladder outlet obstruction in the first trimester of pregnancy. A case in which routine transvaginal sonography detected a rare fetal obstructive uropathy, bladder outlet obstruction at 12 weeks' gestation is reported. The ultrasonic appearance of the malformation is discussed and intrauterine therapeutic approaches are reviewed.

Key words: bladder outlet obstruction, prenatal diagnosis, first trimester

A hüvelyi ultrahangvizsgálati technika elterjedésének köszönhetően számos magzati fejlődési rendellenesség felismerésére van lehetőség már a terhesség első trimeszterében. Az életképtelenséget okozó vagy az életminőséget súlyosan rontó anomáliák esetében korábban történhet meg a terhesség befejezése, a korrigálható eltérések diagnosztizálakor felkészülhetünk a születés utáni vagy akár az intrauterin beavatkozásokra, kromoszómarendellenességgel gyakran társuló morfológiai eltérések észlelésekor korábban végezhető el a karyotypizálás.

Esetismertetésünkben egy ritka obstructiv uropathia, a húgycső szintjén előforduló elzáródás praenatalis ultrahang diagnosztizálásáról számolunk be a terhesség 12. hetében.

Esetismertetés

A másodszor terhes 22 éves gravida rutin hüvelyi ultrahang szűrővizsgálatra jelentkezett terhességének 12. hetében. Előzményében egy művi vetélés szerepelt. Jelen terhességében már történt ultrahangvizsgálat az utolsó menstruatio idejének bizonytalansága miatt. Ekkor egy 10 mm-es ülőmagasságú élő embriót találtunk, ez 7 hetes gestációs kornak felelt meg.

A vizsgálatot a korábban leírt módon (7) hagyományos, 5 MHz-es transzabdominalis transducerrel kezdtük. A foetus ülőmagassága 62 mm volt. Szokatlan és feltűnő lelet volt a kismendencében a húgyhólyag vetületében elhelyezkedő 15 mm-es cysticus képlet. Transvaginalis vizsgálófejjel folytatva a magzati szervek elemzését (B & K Medical, 7,5 MHz-es mechanikus sector transducer) egyértelművé vált, hogy a látott képlet a megnagyobbodott húgyhólyag, melynek alsó pólusánál 3 mm-es hosszúságban a tölcserszerűen tágult urethra is ábrázolódott (1. ábra). A magzat mindkét veséjében kifejezett pyelontágulat és kezdődő kehelytágulat volt megfigyelhető, valamint mindkét oldalon teljes hosszában tágult és a húgyhólyagig követhető uretert találtunk (2. ábra). A magzatvíz mennyisége átlagos volt, az említetteken kívül más rendellenességre utaló jelet nem láttunk. A fentiek alapján urethra obstructiót véleményeztünk

és a penisnek tartott külső nemi szerv alapján felvetettük hátsó urethrabilentyű lehetőségét.

A terhest tájékoztattuk a talált rendellenességről és praenatalis genetikai centrumba irányítottuk. A szülők a Debreceni Orvostudományi Egyetem Genetikai Tanácsadását keresték fel, ahol a felajánlott intrauterin beavatkozásokat (kromoszóma-vizsgálat, vesicocentesis) elutasították és a terhesség megszakítása mellett döntöttek. Osztályunkon a beavatkozás a terminálás laminária tágítást követően vacuum aspirációval történt és így az abortum patológiai feldolgozásra alkalmatlanná vált.

Megbeszélés

A magzati urethra elzáródás ritka fejlődési rendellenesség. A középső trimeszterben észlelt előfordulása 1:21 000 (11), születéskori prevalenciáját 1:35 000 és 1:50 000 között adják meg (13). Fiú magzatok esetében az elzáródást döntően hátsó urethrabilentyű okozza, míg lányoknál urethra atresia, megacystis-microcolon-hypopertistalsis syndroma vagy caudalis regressio syndroma következménye (10).

A bilentyű vagy elzáródás fölött tölcserszerűen tágult urethra, vastag falú, tágult húgyhólyag, kétoldali hydro-ureter és hydronephrosis alakul ki. A hydronephrosis a veseparenchyma pusztulását okozza, a vizeletürítés hiánya pedig oligohydramniont eredményez, melynek következménye tüdőhypoplasia, arc- és végtagdeformitások kialakulása. Születés után a hatalmasan elődomborodó has bőre, a vizelet lebocsátása után ráncos, aszalt szilvára emlékeztet, innen ered a gyermekgyógyászatban használt elnevezés: „prune belly” syndroma. A prognózist a tüdőhypoplasia és a vesefunkció romlás mértéke határozza meg (10).

Ultrahangvizsgálattal az urethra obstructio sequentia morfológiai jelei, a retrográd pangás következményei könnyen felismerhetők (2, 8, 16), a 18–20. terhességi



1. ábra: A magzati medencét kitéltő megnagyobbodott húgyhólyag (h) alsó pólusánál a tölcészerűen tágult urethra kezdeti szakasza látható a mérőkeresztek között (+)

héten végzett szűrővizsgálattal szinte kivétel nélkül diagnosztizálható. Mivel az embryo már a 8-9. terhességi héttől ürít vizeletet (9), a tág húgyhólyag az első trimeszterben is kialakulhat. Ezt bizonyítják *Bulič és mtsai* (3), valamint *Stiller* (14) megfigyelései, akik hasi vizsgálófejjel diagnosztizáltak magzati húgyhólyag tágulatot a 11. terhességi héten. *Cullen és mtsai* (4) hüvelyi transducerrel már a hydronephrosist is ábrázolni tudták ebben a korban.

Míg az említett szerzők vetélésre vagy magzati anomália előfordulására fokozott kockázatú terheseket vizsgáltak, a mi esetünk olyan rutin transvaginalis szűrővizsgálat során került felismerésre, melyet minden nőnek felajánlunk a 12. gestációs héten. A módszerről, eredményeinkről a kromoszómaanomáliák prae-natalis szűrésében betöltött szerepéről egy korábbi közleményben számoltunk be (7).

A megnagyobbodott húgyhólyag hasfalán keresztül vizsgálva is könnyen látható volt, de a tágult urethraszakaszt, az uretereket és a kétoldali hydronephrosist csak a hüvelyi vizsgálófej jobb felbontóképességének köszönhetően sikerült felismerni. A magzatvíz mennyiségét átlagosnak találtuk, hasonlóan az eddig közölt korai esetekhez. Valószínűsíthető, hogy a terhesség ilyen korai időszakában a magzati vizelettermelés nem játszik olyan jelentős szerepet a magzatvízmennyiség alakításában, mint a második trimeszterben. A magzat nemének megállapítása ezen a fejlettségi fokon nem könnyű, de esetünkben a penis jól látható volt.

A különböző fokú és típusú magzati húgyúti elzáródások invazív intrauterin kezelésével kapcsolatban több közlemény is megjelent (1, 5, 6, 16). Urethra obstructio prae-natalis diagnózisát követően lehetőség van tehermentesítő vesicocentesisre, illetve vesico-amnialis shunt



2. ábra: Horizontális metszetben mindkét vesében kifejezett pyelontágulat és kezdődő kehelytágulat figyelhető meg (R). Az egyik tág ureter csaknem teljes hosszában ábrázolódik (nyílakkal jelölve)

beültetésével a magzati vizelet elvezetése folyamatosan is biztosítható. *Evens és mtsai* (5) 11 esetben végeztek megacystis miatt vesicocentesiset. Három esetben egyszeri punctio is elégséges volt, ezért feltételezték, hogy a húgyhólyagban bekövetkezett nyomáscsökkenés hatására megnyílnak az urethrabilentyű és ezáltal megszűnik az obstructio. *Finley és mtsai* (6) a vesicocentesis ellenére az újszülöttnél prune belly syndromára jellegzetes hasfalat, renyhén működő hólyagot és az egyik oldalon néma vesét találtak. Fontos eredménynek tartották viszont, hogy tüdőhypoplasia nem alakult ki. *Quintero és mtsai* (12) a közelmúltban a magzati húgyhólyag punctiója útján fiberoscop segítségével perforálták az urethrabilentyűt 22 hetes terhességben. A sikeres beavatkozás ellenére a 31 hetes korban bekövetkezett koraszülés alkalmával veseelégtelenség és tüdőhypoplasia miatt vesztették el az újszülöttet.

A viszonylag egyszerű intrauterin műtét csak akkor tekinthető sikeresnek, ha a magzat veséi a megszületés után kielégítően működnek. Ennek érdekében a beavatkozás előtt nemcsak az egyéb rendellenességek és a kromoszómaanomáliák kizárása a feladat, de a magzati vizelet biokémiai módszerekkel történő vizsgálatával a vesék funkciójáról is meg kell győződni (15). Minél korábban sikerül diagnosztizálni az urethra elzáródását, annál nagyobb az esély arra, hogy a műtéti megoldás megfelelő időben történjen és a magzatnak a születés után megközelítően normális élet legyen prognosztizálható. Összességében az urethra obstructio prae-natalis diagnózisa esetében is követendő az az ajánlás, hogy minden eset egyedi elbírálást igényel és a szülők döntését a terhesség sorsáról prae-natalis genetikában jártas szülész-nőgyógyász, neonatológus és gyermeksebész szakember együttesen kialakított véleménye segítse.

IRODALOM: 1. *Bolodár A., Szokoly V., Tóth Z. és mtsai:* Hydronephrotikus magzati vese megmentése in utero renoamniális shunt alkalmazásával. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 697-699. - 2. *Bronshtein, M., Timor-Tritsch, I. E., Rottem, S.:* Early detection of fetal anomalies. In: *Transvaginal sonography*. 2nd ed. ED: Timor-Tritsch, I. E., Rottem, S. Elsevier Science Publishing Co., New York-Amsterdam-London, 1991, 327-371. old. - 3. *Bulič, M., Podobnik, M., Korenič, B. és mtsai:* First-trimester diagnosis of low obstructive uropathy: an indicator of initial renal function in the fetus. *J. Clin. Ultrasound*, 1987, 15, 537-541. - 4. *Cullen, M. T., Green, J., Whetham, J. és mtsai:* Transvaginal ultrasonographic detection of congenital anomalies in the first trimester. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, 163, 466-476. - 5. *Evans, M. I., Sacks, A. J., Johnson, M. P. és mtsai:* Sequential invasive assessment of fetal renal function and the intrauterine treatment of fetal obstructive uropathies. *Obstet. Gynecol.*, 1991, 77, 545-550. - 6. *Finley, B. E., Bennett, T. L., Burlbaw, J. és mtsai:* Development of the Eagle-Barrett (prune belly) syndrome and a thickened, poorly functional bladder wall after early second-trimester decompression of fetal megacystis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1993, 3, 284-286. - 7. *Hernádi L., Rütöcsik M., Pláyer D. A.:* Magzati fejlődési rendellenességek rutin transvaginalis ultrahang szűrővizsgálata a terhesség 12. hetében.

Orv. Hetil., 1994, 135, 1521-1526. - 8. *Hobbins, J. C., Romero, R., Grannum, P. és mtsai:* Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultrasound. I. Obstructive uropathy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1984, 148, 868-877. - 9. *McCrorry, W. W.:* Developmental nephrology. Harvard University, Cambridge, 1972. - 10. *Papp Z.:* Szülészeti genetika. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1986. - 11. *Papp, Z., Tóth-Pál, E., Papp, Cs. és mtsai:* Impact of prenatal mid-trimester screening on the prevalence of fetal structural anomalies: a prospective epidemiological study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1995, 6, 320-326. - 12. *Quintero, R. A., Hume, R., Smith, C. és mtsai:* Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 172, 206-209. - 13. *Sanders, R. C., Nussbaum, A. R., Solez, K.:* Renal dysplasia: sonographic findings. *Radiology*, 1988, 167, 623-626. - 14. *Stiller, R. J.:* Early ultrasonic appearance of fetal bladder outlet obstruction. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989, 160, 584-585. - 15. *Tóth Z.:* A vese- és húgyúti rendellenességek praenatalis ultrahangdiagnosztikája. *Doktori értekezés, Debrecen*, 1994. - 16. *Tóth Z., Török O., Kovács L. és mtsai:* Renális- és húgyúti rendellenességek praenatalis ultrahangdiagnosztikája. *Magy. Urol.*, 1991, 3, 27-34.

(Hernádi László dr., Eger, Pf. 15. 3301)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Sóskút Községi Önkormányzat Képviselő-testülete (2038 Sóskút, Szabadság tér 1.) pályázatot hirdet újonnan létrehozandó háziorvosi körzet el látására *házi orvosi munkakör* betöltésére. (Felnőtt lakosság szám 2678 fő) Feltétel: hétköznapi és hétvégi ügyeletben való részvétel, saját gépkocsi, vezetői engedély.

Pályázati feltételek:

- magyar egyetemen szerzett orvosi diploma
 - háziorvosi szakvizsga
 - magyar állampolgárság
 - 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
 - szakmai önéletrajz
- Juttatások, egyéb információk:**
- közalkalmazotti jogviszony bérezés Kjt. szerint
 - lakás nem biztosított de Budapest-től 30 km-re található
 - felújított, újonnan berendezett rendelő

Határidő: a megjelenést követő 15 nap

Elbírálási határidő: határidő lejáratát követő 15 nap

Állás betöltendő: az OEP-el történő szerződéskötés időpontjától

A pályázat benyújtható: Kummer János polgármesternek (2038 Sóskút, Szabadság tér 1. Tel.: 06-23-348-050.

A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának orvos-igazgatója 1 fő részére röntgen szakorvosi állást hirdet a IV., Szakrendelő Röntgen Osztályára.

Az állás 1997. január 01-től tölthető be.

Jelentkezés: Dr. Magyar László osztályvezető főorvosnál
tel.: 169-2111/1123.

A szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseggy u. 6-8.) pályázatot hirdet az *Általános Sebészeti Osztályra, sebészeti szakvizsga előtt álló orvos részére, esetleg pályakezdő orvos részére.*

Felvétel esetén a MÁV menetkedvezményt biztosítunk.

A pályázat beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

A Pest megyei Flór Ferenc Kórház orvosi könyvtárba könyvtáros munkatársat keres.

Feltételek: szakirányú felsőfokú végzettség, számítógépes ismeretek, nyelvtudás, egészségügyben szerzett gyakorlat.

Bérezés: megegyezés szerint. A pá-

lyázatot kizárólag írásban lehet benyújtani: Cím: 2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1. Bujdosóné Vincze Mária igazgatásszervezési osztályvezető.

A Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató-főorvosa pályázatot hirdet reumatológus szakorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek:

- Radiológus szakvizsga,
- Szakmai önéletrajz
- Erkölcsi bizonyítvány

Határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.

Bérezés a Kjt. szerint

Az állás azonnal betölthető, a pályázat benyújtása Dr. Kovács József igazgató-főorvos titkársága.

A Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató-főorvosa pályázatot hirdet *bőrgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

- Bőrgyógyász szakvizsga,
- Szakmai önéletrajz
- Erkölcsi bizonyítvány

Határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.

Bérezés a Kjt. szerint

Az állás azonnal betölthető, a pályázat benyújtása Dr. Kovács József igazgató-főorvos titkársága.

A Richter név fogalom!

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

ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLYA
KLINIKAI KAPCSOLATTARTÓ
KOORDINÁTOR

munkatársakat keres.

Feladat:

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 tárgyalóképes orosznyelv-tudással rendelkezők.

Előzetesen érdeklődni lehet dr. Szabó Zsoltnál a 262-0655-ös,
261-8873-as telefonszámokon.

A R i c h t e r r e l é r d e m e s !

Kérjük, hogy szakmai önéletrajzát tartalmazó fényképes pályázatát 1997. január 6-ig
szíveskedjen feladni a következő címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Sélley Károly főosztályvezető
1475 Budapest 10., Pf. 27. (Bp. X., Gyömrői út 19—21.)



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

SEBÉSZET

Lágyéksérv műtét. Még, vagy mégis nyitottan? Feussner, H. és Siewert, J. R. Dtsch, med. Wschr., 1996, 121, 815.

A lágyéksérv laparoscopos megoldására napjainkban 3 módszer elfogadott: a transabdominalis hálóbehelezés, a transabdominalis extraperitonealis hálóplastica, ill. a praepertonealis extraabdominalis hálóplastica, leggyakrabban az utóbbi két módszert alkalmazzák.

Minden laparoscopos eljárásban közös, hogy műanyagot alkalmaz, ennek a hosszú távú hatása jelenleg nem ismert, ezért gyermekkorban, fiataloknál nem ajánlott.

Kontraindikált az eljárás rossz cardio-pulmonális állapotú betegeknek, az előzőekben végzett alhasi műtétek, érműtétek után. A konventionális lágyéksérv műtétet, melyek közül a legjobb a Shouldice-eljárás, local anaesthesiában, a laparoscopos műtétet általános narcosisban végzik.

Az átlagos műteti idő nyitott eljárásnál 60 perc, laparoscopos műtétnél 80 perc.

Az elektív időben végzet Shouldice-műtétnek gyakorlatilag nulla a letalitása, laparoscopos műtét halálozása 0,6%-os. A postoperatív complicatiók jellege és gyakorisága hasonló. A beültetett hálóra visszavezethető szövődmények előfordulása 0,6–0,8%. Tetik és Philipps gyűjtő statisztikája szerint a szövődéyményráta 13,6%, a conversiók gyakorisága 0,8%. Több tanulmány bizonyítja, hogy a beteg számára az eljárás kedvező, kisebb a postop. fájdalom, rövidebb a hospitalisatio, ill. a reconavalestentia ideje.

Shouldice-műtét után a recidíva 0,5–2,8%. Laparoscopos műtétek után a követési idő rövid, de úgy tűnik, hogy a recidíva szám hasonló. A költségek egyértelműen magasabbak, amerikai és német adatok szerint 24–55%-kal, a tisztán anyagköltség sokszoros. Fenti tényeket, nem utolsósorban a finanszírozást figyelembe véve napjainkban a Shouldice-műtét ajánlott. A laparoscopos eljárás értékes alternatíva, elsősorban a kétoldali, ill. recidív lágyéksérvek esetén.

Regős János dr.

A máj echinococcosisának postoperatív sorozatvizsgálata. Jung, G. és mtsai (Inst. und Poliklinik für Radiol. Diagnostik sowie Klinik und Poliklinik für Chirurgie der Univ. Köln, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 611.

Az echinococcosis nemcsak Dél-Európában, Észak-Afrikában, Közel- és Közép-Keleten, hanem a személyforgalom terjedésével Közép-Európában is endémikus. Kuratív gyógyszeres terápia máig sincs, de a májsebészetben olyan módszereket fejlesztettek ki, melyek 60–80%-ban gyógyulással járnak. Az infekció jellege folytán nagyobb a lehetősége a recidívának, mint egyéb benignus májtumorkban. A recidívát azért kell korán felismerni, mert a ciszták évente 1–3 cm-rel nőnek és szövődményeket okozhatnak – epeutak kompressziója, szomszédos szervek infiltrációja, peritoneális szóródás ruptura következtében stb.

A kölni sebészeti klinikán 1977–1993 között 84 beteget operáltak máj-echinococcosis miatt, akik közül 60 volt elérhető. A kontroll kitért a pontos anamnesisre, statusra, az ellenanyag-vizsgálatra és a képalkotó vizsgáló módszerekre (UH-szonográfia és CT). Az immunológiai vizsgálat komplementkötési reakcióval (KBR-teszt), azonkívül az immunhaemagglutinációs titer (IHA-teszt) meghatározásával történt.

Mindössze 3 betegnek volt panasa, de csak egyikben volt recidívával kapcsolatban. A 34 vizsgálat közül az ellenanyag-titer 11-ben volt emelkedett, a többiben semmitmondó volt. A magas titer kettőnél az eredeti, vagyis műtét előtti értékhez viszonyítva tovább emelkedett, a többiben nem változott. Ha szonográfiával tisztázó változást láttak, ezt CT-vel tovább differenciálták, mivel recidíva vetődött fel. A különböző műteti módszereket és a képalkotó vizsgálatok eredményeit táblázatokban és ábrákban szemléltetik. A Koischwitz és mtsai által javasolt felosztás alapján 8 betegnél I. típusú cisztát találtak (környezettől élesen elhatárolt és echomentes), egy-egy esetben pedig szoliter leányhólyagot az eredeti cisztá-

ban (II. a típus), valamint multiplex leánycisztákból álló cisztakonglomerátumot (II. b típus) és végül ugyancsak egy alkalommal a májban olyan heterogén gócot, ami szolid és tisztás bennéket nem tartalmazott (III. típus). Egy esetben intraperitonealis tisztás konglomerátum derült ki. A recidívát tulajdonképpen a képalkotó módszerek és a szerológiai vizsgálatok szinopszisa diagnosztizálta. A II. típusú két beteg ellenanyagtitere emelkedett volt és olyan esetük is akadt, ahol többszörös UH kontroll ellenére csak későbbi vizsgálatkor derült ki a recidíva.

Akárcsak a primaer folyamat, a recidíva sem okoz tüneteket és ha igen, akkor ezek sem jellegzetesek. A szerzők szerint a Casoni-próba és a Ghedini-Weinberg komplementkötési-reakció találati biztonsága 85–90%, viszont az IHA és ELISA-teszté több mint 90%, amellel persze neg. eredmény nem zárja ki biztosan a betegséget. Emelkedett titer teljesen gyógyult betegekben is magas maradhat. Ahhoz, hogy a szonográfias leletet megfelelően tudják értékelni, elengedhetetlen a műteti eljárás pontos ismerete (cisztectomia, pericisztectomia stb.). Az UH és CT kétségtelen diagnosztikus értéke ellenére elég gyakran adódnak differenciáldiagnosztikai problémák. Az I. típusú a hasonlóképpen szövődménymentes dysonogenetikuss, ill. trauma utáni cisztától kell eldifferenciálni és a III. típus sem különíthető el mindig regresszív-cisztikus tumoroktól és áttétektől. Echinococcus recidíva diagnosztikájában a tok megvastagodásnak és meszesedésnek csak behatárolt értéke van, hiszen ilyesmit a műteti gyógyulás is eredményezhet. Több szerzőnek az eredményeire hivatkozva 10–13%-ban kell recidívával számolni, ami saját anyagukban 9% volt. Leggyakrabban 2–6 évvel a műtét után fordul elő, jöllehet hosszabb intervallum is előadódik. Mindezeket mérlegelve szükséges a postoperatív folyamatos szonográfias és szerológiai ellenőrzés.

Bán András dr.

Gyomorrák miatt végzett D₁ és D₂ resectio utáni postoperatív morbiditás és mortalitás: MRC randomizált, ellenőrzött sebészeti kezelés előzetes ered-

ményei. Cuschieri, A. és mtsai (Dept. of Surgery, Ninewells Hospital & Med. School, Univ. of Dundee, Dundee DD1 9SY, UK): Lancet, 1996, 347, 995.

A tanulmány célja a Japánban végzett elvi D₂ resectio (radicalis gyomorresectio) dist. resectio vagy totalgastresectomia (+ N₂ szintű lymphadenectomia) és a nyugati országokban szokásos D₁ resectio (rad. gyomorresectio + N₁ szintű lymphadenectomia) eredményeinek összehasonlítása prospektív MRC randomizált beteganyagban.

A tanulmányban 32 sebész vett részt. 7 év alatt 400 beteg került randomizálásra. A műtétet staging laparotomiával kezdték és csak a szigorú kritériumoknak megfelelő eseteket vették be az anyagba. Ezután telefonon érintkezésbe léptek a randomizálást végző centrális irodával, ez döntötte el, hogy az adott betegnél D₁ vagy D₂ resectio történjék-e? A két csoport korra, nemre vonatkozóan, valamint a tumor stádiumát és a resectio kiterjedtségét illetően is egyezett egymással.

Vizgálták a postoperatív mortalitást és morbiditást. Korai mortalitásnak nemcsak a 30 napon belül elhaltakat vették, hanem mindazokat, akik nem hagyták el élve a kórházat. Az összkórházi mortalitás 9,8% volt. Ez a D₁ csoportban 6,5%-ot tett ki, a D₂ csoportban 13%-ot, ami szignifikánsan magasabb ($p=0,04$). A postoperatív morbiditás a D₁ csoportban 28%, a D₂ csoportban 46%, ez is szignifikáns különbség ($p < 0,001$).

A D₂ csoportban az ápolási idő is hosszabb volt. D₂ resectio után különösen az anastomosis elégtelenségek és a komoly légúti szövődmények száma volt nagyobb, főleg azon esetekben, ahol splenectomia és dist. pancreasresectio is történik. A distalis gyomorresectio és totalgastresectomia utáni mortalitásban nem volt szignifikáns különbség egyik csoportban sem, viszont a splenectomia + dist. pancreasresectio lényegesen megemelte a mortalitást.

A 3 éves túlélés azokban az esetekben, ahol en bloc pancreasresectio és lépexstirpatio is történik, 30% volt, a többi eset 50%-os túlélésével szemben.

Tanulmányuk alapján azt a következtetést vonják le, hogy a D₂ resectio

utáni nagyobb morbiditás és mortalitás semmissé teszi a D₂ resectio esetleges előnyeit, ezért elvi elvágását nem tartják indokoltnak. Mivel azonban főleg a dist. pancreatectomia + splenectomia emeli a mortalitást, megfontolás tárgyát képezhetné, nem lenne-e az ezek nélkül végzett D₂ resectio a legjobb megoldás? Erre azonban csak további tanulmányok után lehet választ adni.

Metzl János dr.

Fournier-gangraena. Nekrotizáló fasciitis különleges formája. Gerdes, B. és mtsai (Abt. für Allgemeinchirurgie und Abt. für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Mathias-Spitals, Rheine, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1021.

A genitális régió hyperakut lefolyású gangraenáját 1883-ban írta le először Fournier, ami nem más, mint a nekrotizáló fasciitis különleges formája; teljes jóllét mellett lép fel és 24–48 órán belül a genitális tájék és az alhas bőrének, valamint a subcutisnak az elhalásához vezet. A fertőzés kapuja a betegek többségében megtalálható, de előfordul, hogy ezt nem sikerül felfedezni. Rendszerint lágyéksérv és perianális műtéti sebzésekből indul ki és a herezacskóra, valamint a penisre terjed rá livid nekrozist okozva, miáltal azonnal felismerhető. Kizárólag a bőrt és a subcutist érinti, a glans penist megkíméli; ha későn ismerik fel, súlyos septicus-toxikus betegségbe torkollik. A betegek zöme 40–70 év közötti férfi, de leírták nőknél és gyermekekben is. 1983–1987 között 91 esetet ismertettek, akik közül 26 meghalt (29%). 1994-ben Nagy-Britanniában halmozott esetekről számoltak be az egyik kórházban, ezen kívül Afrika északi részén diagnosztizáltak több esetben, ami csökkent fehérjebevittel, alultápláltsággal függhet össze. Fournier-gangraenát emellett diabetes mellitusban, rosszindulatú daganatokban, alkoholos májcirrhosisban és immunkárosodott betegekben közöltek, jöllehet rizikófaktorok nélkül is előfordul.

A folyamat aetiológiája és pathogenesis homályos; különféle kórokozók közül streptococcusokat, E. coli bacillust és Pseudomonast lehetett kitenyésztetni. A nekrotizáló fasciitistól

nem lehet elkülöníteni, tulajdonképpen ennek speciális formája, ami a fasciák mentén terjed, de a határokat respektálja.

A prognózis annál jobb, minél előbb ismerik fel és kezdik kezelni. A nekrotikus bőrterületeket radikálisan el kell távolítani, mégpedig a subcutissal együtt, emellett elengedhetetlen az antibiotikus terápia. Hyperbarikus oxigén kezelés eredménye vitatott, a szepszist biztosan nem befolyásolja. Ennek ellenére a mortalitás elég magas: 19–45%, gyermekeknél alacsonyabb. Ha a folyamat a gátra terjedt, anus praeternaturalisra kerülhet sor, a heréket viszont nem kell eltávolítani, mivel ezek nem inficiálódnak. A bőrhiány pótlása és a rehabilitáció a betegség későbbi stádiumában történik, mikor a betegnek már nincsenek általános tünetei.

Bán András dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Endoszkópos műtétek és a rákvesztély. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1996, 22, 191.

A kilencvenes évek elején megkezdődött az endoszkópos sebészet. A legújabb endoszkóp már egy milliméternél (!) vékonyabb és ezen a finom csövecskén keresztül vezetnek be a hasonlóképpen miniatürizált endoszkópos műtéti eszközöket. Az endoszkópos sebészet a nőgyógyászatban a legelterjedtebb. Sajnálatos tény azonban, hogy az endoszkópos módszerrel szétromcsolt daganatos szövetekből tumorsejtek válnak szabaddá, melyek azután átéteteket képeznek. Az endoszkópos sebészek tehát figyelmen kívül hagyták a ráksejtes biztonság standardjait. A rákos sejtek szóródását csak úgy lehet csökkenteni, ha meghatározott esetekben az endoszkópos sebészet helyett a hagyományos sebészeti beavatkozásra kerül sor. Az endoszkópos műtét során a hasürt széndioxiddal felfújják, ami megzavarja a biológiai környezetet, elnyomja a védekezőképességet és a legújabb állatkísérletes eredmények alapján a tumorsejtek szaporodását is serkenti. A hasfal gyakran órákig tartó feszülése kedvez a tumorsejtek megtapadásának, valamint a széndioxid hatására savasabbá váló környezet serkenti a tumorsejtek szaporodását és gyengíti a makrofágok tevékenységét. Két német or-

vos, Kindermann és Kuhn az elmúlt évben körkérdeést intézett 273 nőgyógyászati klinikához az endoszkópos sebészeti beavatkozások komplikációival kapcsolatban, melyek közül 127 választott. Eredményeiről a *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* című szaklapban számoltak be. Felmérésük alapján ugyancsak arra az eredményre jutottak, hogy az ilyen jellegű sebészeti beavatkozások növelik a daganatos veszélyt és rontják a tumoros betegség prognózisát. Ma még az a szokás, hogy amennyiben az endoszkópos sebészeti beavatkozás kapcsán rosszindulatú elváltozást találnak, akkor egy hét múlva sor kerül a hagyományos műtetre. A két műtét közötti időt azonban a beteg érdekében le kell rövidíteni, pontosabban az endoszkópos műtétet azonnal hagyományos módon kell folytatni. 1996 elején Németországban máris összeültek az endoszkópos sebészek és az onkológusok, hogy a fenti problémákat megtárgyalják. Ugyanebben az országban tervezik azt is, hogy az endoszkópos műtéteket végző intézmények számát csökkenteni fogják és csak olyan helyeken fogják engedélyezni, ahol lehetőség van az ilyen jellegű műtétek hagyományos módon való azonnali folytatására. Tumorok endoszkópos műtétjének kockázatát csökkenti az a jelenleg urológusok által használt műanyagból álló segédeszköz is, amely az endoszkópon keresztül a hasűrbe juttatva szétterül és egyfajta védőburkot képez a daganatos elváltozás körül.

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten: Orvosi robotok a minimálisan invazív sebészethez. (University of California at Berkley, USA), Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline): 1996. június.

[Ref.: Az alábbiakban referálásra kerülő érdekes, de rövid összefoglaló leírást abban lehet megfogalmazni, hogy olyan, a robotok körébe tartozó eszközök megalkotásáról számol be, melyek segítségével a laparoszkópos és endoszkópos műtétekhez használt eszközök tulajdonságai az emberi kéz és ujjak tulajdonságai felé közelítenek. Az ilyen jellegű újításokból egyértelműen az olvasható ki, hogy a MIS technológiai fejlesztése abba az irányba tart, hogy az operáló orvos 2- D helyett 3- D-ban láthasson és hosszú,

egyenes-merev eszközei helyett majdnem olyanokat használhasson, melyekkel az az illúziója, mintha a saját kezével operálna. Logikus és szép célkitűzések.]

A minimálisan invazív sebészeti (MIS) technikák közé tartoznak a sebészetet forradalmasító endoszkópos, laparoszkópos artroszkópos, pelviszkópos és angioszkópos beavatkozások. Ezek előnyei és hátrányai már közismertek. Az alábbiakban ismertetésre kerülő projekt célja az volt, hogy megjavítsa a laparoszkópos és endoszkópos műtétekhez használatos eszközökkel való manipulációt, továbbá a taktilis érzékelést és az ember-gép kapcsolatot (humán interfész) az ilyen jellegű műtétek során. A munkacsoport a következő újszerű eszközöket fejlesztette ki: 1. Laparoszkópos manipulátorokat (robotujjakat), amelyek a hagyományostól eltérően több, ízületek körül meghajló részből állnak és ezért gyorsabban és sokoldalúbban lehet őket a műtét során használni. 2. Endoszkópos manipulátorokat, melyekkel az endoszkópos eszközök helyzetének finomabb helyzetellenőrzése lehetséges. 3. Az ember-eszköz-gép kapcsolat (humán interfész) javítására egy olyan speciális kesztyű, amely érzékeli az operátor ujjainak és csuklójának helyzetét. (Ezzel a kesztyűvel lehetséges a műtéti területben navigáló miniatűr robotkéz irányítása.) 4. A taktilis feedback javítására pedig egy olyan, laparoszkópos manipulátorra szerelt szenzorrendezést, amellyel nemcsak a kontaktust, hanem annak lokalizációját is detektálni lehet. A leírt újítások megértését a közleményhez mellékelte színes ábrák rendkívül megkönnyítik.

Dervaderics János dr.

PLASZTIKAI SEBÉSZET

Emlő implantátumok és kötőszöveti betegségek női egészségügyi szakdolgozók között. Hennekens, C. H. és mtsai (Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, 900 Commonwealth Ave E., Boston, MA 02215-1204, USA): JAMA, 1996, 275, 616.

A hét (7) szerző által készített, hatalmas beteganyag adatait feldolgozó tanulmány („cohort study”) arra a kér-

désre kíván választ adni, hogy vajon a szilikon emlő implantátum beültetése kapcsolatba hozható-e később kialakuló kötőszöveti megbetegedésekkel. Pontosabban fogalmazva: a szilikon emlő implantátum beültetése után fokozódik-e a különböző kötőszöveti megbetegedések (rheumatoid arthritis, Sjögren-syndroma, dermatomyositis, polymyositis, scleroderma, lupus erythematosus) gyakorisága, veszélye. A kérdést a szakirodalomban megjelent kazuisztikai közlemények vetették fel, feltételezve az esetleges okozati összefüggést a megbetegedések fellépése és a szilikon implantátum között.

Az eddig megjelent, legnagyobb beteganyagot elemző közlemények ezt a hypothesis nem erősítették meg, de nem zárták ki, hogy az implantátum valami kis kockázatot jelenthet az ilyen betegségek kialakulásában. Az eddigi legnagyobb vizsgált beteganyag 1183 szilikon implantátummal élő nő adatait dolgozta fel.

Szerzők az USA-ban működő Woman's Health Study (kizárólag képzett egészségügyi szakdolgozókra kiterjedő, kérdőíves adatfeldolgozó, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált, a cardiovascularis és daganatos megbetegedések megelőzésére bevezetett gyógyszeres kezelések eredményének felmérésére létesített rendszer) keretében végeztek kérdőíves felmérést szilikon implantátum beültetése és a fentebb felsorolt kötőszöveti betegségek meglétére, illetve fellépésére vonatkozóan. 1992 és 1995 között 1,75 millió kérdőívet küldtek szét, 426 774 kitöltött kérdőívet kaptak vissza. A válaszolók életkora 18 és 99 év között volt. Különböző kizáró tényezők alapján 395 543 személy által szolgáltatott adatok képezték jelen tanulmány anyagát. A kérdőívben szerepeltek a fentebb felsorolt kötőszöveti megbetegedések vagy azok kevert formái, valamint ettől függetlenül az is, hogy a megkérdezettek átestek-e szilikon emlő implantátum beültetésén. Az implantátum típusára, a beültetés okára vonatkozó kérdést nem tettek fel.

Külön vizsgálták az 50 éven aluli és azon felüli nők csoportját, valamint az implantátumot hordozók csoportjait aszerint, hogy 4 éve, 5-9 éve, 10 évnél régebben kapták-e az implantátumot. A vizsgált beteganyag 38%-ában derült ki, hogy az implantátumok előtt már szenvedtek a kötőszöveti betegségek valamelyikében.

Végeredményben az értékelhető 395 543 kérdőív alapján közülük 1962 (az első szilikon implantációk kezdete) és 1991 között 10 830 szilikon implantáció és 11 805 kötőszöveti megbetegedés volt felderíthető. Az esetleges okozati összefüggést az implantáció és a fentebb felsorolt kötőszöveti betegségek valamelyike vagy azok kombinált megjelenése között részletes és bonyolult statisztikai analízis alapján igyekeztek megállapítani. A vizsgálatok végső következtetése szerint kismértékű, de szignifikáns a valószínűsége annak, hogy szilikon implantátum beültetése után valamilyen kötőszöveti megbetegedés felléphet. A következtetést *valamennyi* kötőszöveti megbetegedés megjelenésének egybevetése alapján lehet megállapítani. Statisztikailag szignifikáns ($P = 0,017$) adatokat nyertek rheumatoid arthritisre vonatkozóan, határértékeket Sjögren-szindrómát, dermatomyositist vagy polymyositist vagy sclerodermát illetően, míg a lupus erythematosusos megbetegedések szignifikanciát nem mutattak.

Végeredményben a vizsgálat eredménye a következőkben foglalható össze:

- 1. A közlemény az eddig feldolgozott adatok közül kimagaslóan a legnagyobb felmérés eredményein alapul, amelyeknek különös értéke, hogy a kérdőíves feldolgozás adatszolgáltatói képzett egészségügyi szakdolgozók.

- 2. Az adatok elemzése alapján kétségtelenül megállapítható, hogy a szilikon emlő implantátum beültetése *komoly* kockázatot nem jelent a későbbi kötőszöveti megbetegedések kialakulása szempontjából. Ez a leglényegesebb következtetése a tanulmánynak, mert - ahogy azt a szerzők is megfogalmazták, közleményük utolsó mondatában - a statisztikailag kis kockázat a kockázatmentességtől igen nehezen differenciálható. A lényeg, hogy a vizsgálat *a nagy kockázat valószínűségét kizárhatónak találta.*

Donáth Antal dr.

Szójaolajos mellpótlás Svájcban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, 139, 2001.

Egy svájci firma a sokat kritizált szilikon mellprotézisek helyett alternatívaként szójaolajjal töltött mellprotéziseket hozott a piacra (Süddeutsche

Zeitung, aug. 19.). A neuenergeri Lipo Matrix cég szerint az esetleges szívárgó olajat a szervezet el tudja bontani, az implantátum átlátszó, az esetleges rákot könnyű felismerni. Nagy-Britanniában az új implantátum már kapható, a protézisbe beletett kis rizszemnyi nagyságú szilánk (chip) felismerhetővé teszi évek múlva is a protézis anyagát (The Times, szept. 5.). Dr. Terry Knapp szerint ez életmentő jelentőségű, mert ha hatvanéves sebész végezte a 20 éves lánynál a beültetést, évek múlva a sebész már nyugdíjban van, vagy már meghalt, de a chip segítségével felismerhető az implantátum. Nagy-Britanniában egyébként a szilikon implantátum sohasem lett betiltva, de rossz publicitása miatt megfélemlődött a forgalma.

Ribiczey Sándor dr.

PERINATALIS KÉRDÉSEK

Bronchopulmonalis dysplasia és gyulladás. Speer, Ch. P. (Abteilung Neonatologie, Univ.-Kinderklinik, Amsterdamerstr. 59, D-50735, Köln, Németország): Z. Geburtsh. Neonatol., 1995, 199, 189.

Northway és mtsai 28 évvel ezelőtt írták el először bronchopulmonalis dysplasia névvel a koraszülöttek idült tüdőbetegségét. A betegségekre jellemző a perzisztáló légszomj, fokozott oxigénszükséglet és típusos radiológiai tüdőelváltozások 4 hetes koron túl. Ezt a légúti betegséget leggyakrabban az 1500 g-nál kisebb súlyú koraszülöttekben lehet észlelni, akik a légszomj miatt intenzív kezelésre szorulnak. A surfactant pótló kezelés bevezetése óta lényegesen több koraszülött túlél idült tüdőbetegség kifejlődése nélkül, mégis a bronchopulmonalis dysplasia gyakorisága nőtt: az 1000 g-nál kisebb koraszülöttek több mint 40%-ában az idült tüdőkárosodás klinikai és radiológiai elváltozásai kimutathatók. Megállapítható, hogy e betegség megjelenése változott: a súlyos lefolyású alakjai irreverzibilis tüdőkárosodással, pulmonális hipertenzióval és cardialis decompenzációval csak ritkán fordulnak elő. Egyes gyermekekben ez a betegség több éven keresztül perzisztáló tüdő funkció és növekedési zavarral társul. Hosszú távon a tüdő dysfunctio ez ideig nem ismeretes.

A bronchopulmonalis dysplasia rizikótényezői az interstitialis emphysema, perzisztáló ductus arteriosus, tüdőfertőzés. A tüdőgyulladás kulcsszerepet játszik a bronchopulmonalis dysplasia pathogenesisében. Sok gyermek ebből kigyógyul, másoknál ez átmenet a fibrosis stádiumába.

Jakobovits Antal dr.

A méhen belüli súlyos elhúzódo perfüziós zavar - az egyik oka a koraszülöttek bélmotilitás zavarának. Tillig, E. és mtsai (Kinderklinik, Oststr. 21-25, D-04317 Leipzig, Németország): Z. Geburtsh. Neonatol., 1995, 199, 190.

A neonatológusok számára a hypotrophiás koraszülöttek speciális problémát jelentenek. A tüdő állapota, ha szövődésmenyes is az első napokban, gyakran következik be súlyos bélmotilitási zavar. Nemritkán passzázis-zavar áll elő ileuszszal. Kivételesen sebészi beavatkozásra is sor kerülhet. Doppler szonográfias vizsgálatok bizonyítják, hogy a növekedésben retardált újszülöttek mintegy 70%-ának méhen belül a haemodinamikája zavart szenvedett. Súlyos retardáció esetén a magzat hypoxiás és acidózisban szenved. Zavart respiratio, valamint placenta anyagcsere funkció esetén keringési problémák vannak. Bizonyított a növekedésben súlyosan retardáltak idült hypoxiája és acidózisa. A lepény respirációs és anyagcserezavara haemodinamikai problémákra vezethető vissza.

Több szerző mutatott rá az arteria mesenterica superiorban és a tr. coeliacusban az idült visceralis perfúzió-zavarra. A maximális systolés áramlás ezekben az esetekben kisebb, a véráramlási sebesség csökken és az aortában az ellenállás fokozódik. Kimutatták, hogy azoknak a magzatoknak, akiknek az aortájában vagy köldökzsinór-arteriájában diastolés retrográd áramlás van, jelentősen nagy a kockázatuk nekrotizáló enterocolitis kifejlődésére. Az ok feltehetően a hypoxiás-ischemiás inzultus. A veszélyeztettség a hypoxia súlyosságával nő.

A szerzők 130, 1500 g-nál kisebb születési súlyú koraszülöttet analizáltak retrospektíve, akiknek a terhesség alatt Doppler szonográfias és a szü-

letés közbeni kardiokardiográfiás leletei rendelkezésre állottak. Súlyos perfúziós zavarokat ítélték az uteroplacentaris és foetalis haemodynamika egyidejű zavarát és/vagy a diastolés áramlásvesztést az arteria umbilicalisban vagy az aortában, centralizációs jelek nélkül. Kórosnak tekintették még a 90. percentilis feletti pulzatilitás és rezisztencia indexet a köldökarteriában és a mellkasi aortában. Ezeknek az indexeknek a 10. percentilis alatti értéke az arteria cerebri mediában súlyos keringési zavart jelent.

Szerzők a bélpaszázis-zavart részletezték:

elhúzódó mekonium ürítés (az első 2 napon nincs spontán ürítés),

hasi disztenzió már az első 2-3. napon (a has a mellkas szintjét meghaladta).

retroperistaltica (epés gyomortartalom ürülése a szondán át).

Szerzők a vizsgált betegeiket 3 csoportba sorolták:

1. Hypotrophiás koraszülöttek méhen belüli perfúziós zavarral: 26 beteg.

2. Hypotrophiás koraszülöttek perfúziós zavar nélkül: 20 beteg.

3. Eutrophiás koraszülöttek perfúziós zavar nélkül: 68 beteg.

Tizenhat koraszülöttet, akik a 26. hét előtt 800 g-nál kisebb testsúllyal születtek, egyértelműen nem tudták egyik csoportba sem besorolni, ezért a további kiértékelésből kihagyták. A kedvezőtlen cardiopulmonalis alkalmazkodás ellenére az eutrophiás, nagyon éretlen koraszülötteknek szignifikánsan ritkábban volt motilitási zavaruk: 25 (37%); vagy a hypotrophiásoknak perfúziós zavar nélkül: 8 (40%); mint a hypotrophiás érettebb újszülötteknek, de perfúziós zavarral: 20 (85%) eset. A hypotrophiás újszülöttek súlyos bélpaszázis-zavarát túlnyomórészt sikerült konzervatíván kezelni, de 15%-nál szükség volt stomára. Ezek közül egy beteg meghalt.

A Doppler szonográfiás vizsgálat kimutatja a méhen belüli haemodynamikai zavart, aminek megszületése után a késői morbiditása lényegesen nagyobb, mint azoknak, akiknek normális a perfúziójuk. Fokozott a rizikója a neurológiai károsodásoknak is. Különösen veszélyeztetettek azok az újszülöttek, akiknek méhen belül „agykímélő” keringés redistribúciójuk volt. Ezeknek még a megszületés után is a mesenterialis arteriá-

ban kisebb a véráramlásuk. A terhesség 30. hete és tüdőérés indukció után az ilyen módon veszélyeztetett terheségekben megvárni a kardiokardiográfiás elváltozások figyelmeztető jelét – kockázatos.

Jakobovits Antal dr.

RHEUMATOLOGIA

Az osteoporosis gyakorisága, következményei és veszélyei. Ross, P. D. (Osteoporosis Center, Honolulu): Arch. Int. Med., 1996, 156, 1399.

Az idős egyénekre jellemző kórkép az osteoporosis. Az USA-ban az idős nők több mint fele osteoporosisban (Op) szenved. Egészségügyi és gazdasági szempontból felmerül: az Op milyen veszélyekkel jár („risk factor”)? Az 1990-es évben a Fejlődést Meghatározó Bizottság a következőket állapította meg: „Az alacsony sűrűségű csontszövet jellemző és a csont microarchitecturalis részének megromlása elsőségi a csonttörést és a törésveszély fokozódását.” Egyesek a *csont kémiai gyengeségét (BMD)* tartják jellemzőnek, mások ezt nem határozott okokból csonttörés vagy csonttörések bekövetkezésének tekintik. Az alacsony BMD utal arra, hogy a betegnek Op-a van. A törés az Op-on kívül is bekövetkezhet (pl. magasabb vérnyomás miatt szélütés jön létre, elesik és csonttörést szenved). A WHO 3 kategóriát ismer el: 1. Alacsony csonttömeg, vagy *osteopenia*, a BMD a normális fiatalok (30-40 évesek) csoportjához viszonyítva az SD 1.-2,5 BMD 2. Op. a BMD alacsony, az SD több mint 2,5. 3. Op-ban alacsony BMD-vel (alacsonyabb, mint 2,5 SD) és a nem szembeszökő okokból keletkezett törések.

A BMD mérése mellett a következő tényezők szólnak: 1. Az eljárás könnyű és nem invazív módon történik. 2. Alacsony BMD alacsony csonttörésre utal (de törések nincsenek). 3. Op-ra irányuló kezelés szükséges és befolyásolja a BMD-t és jelzi a beavatkozás szükségességét.

Az Op jelenléte és kockázata. Függ az emelkedő életkortól. Az USA-ban 9:1-hez 60-70 év között normális a BMD. Nyolcvan év felett a BMD alacsonyabb, mint 2,5 SD a lakosság (nők) 70%-ánál. A két csoport tagjai

töréseket szenvedhetnek. Az idősebbek törése nem hasonlít a fiatalokéhoz, 90%-uk a csípő és a csukló törése.

A csípőcsont törése. Az 1986. évben a csípőcsonttörések száma 86 000 volt az USA-ban. A postmenopausás korban az egyének több mint fele eléri a 80. évet, de többen élnek 90 éves korig is. A csípőtörések 55%-a a 80. éves kor alatt történik.

Hátgerinc-törések. Csak a fele ismerhető fel klinikai módszerekkel, mert a hátgerinc mérete és alakja változhat a nem, faj, és a törés helye szerint, továbbá a geográfiai tényezőktől is. Röntgenvizsgálattal a törés helyét felismerjük, ha a csigolyatest magassága 15-20%-kal csökken. 503 fehér nőnél, 65-69 év között 0,4%/év és 79 év felett 1,9%/év volt. Hasonló eredményeket kaptak japán-amerikai nőknél. Más szerzők idős nőknél nagyobb számú törést találtak: 80 éveseknél és idősebbeknél 50%. Valószínűleg a szegényebbek nem vesznek részt a vizsgálatokban.

Csuklótörések. 100 000 60 éves kort meghaladó nőnél a törés 700/év volt. Egyes nők előregésés esetén maguk elé tárlják karjukat és ez fokozza a proximális töréseket. Életveszélyes törések: csípő, csukló és klinikailag felismerhető hátgerinc-törések: nőknél 40%, férfiaknál 13%. A 69 éves nők és ennél idősebbek klinikailag felismerhető gerinc-törésben és 74% alacsony BMD-ben szenvedett. Egyes szerzők szerint az Op-os törések 1,2 millióra rúgnak az USA-ban, egy év alatt.

Milyen következményekkel jár a törés? A csípőcsonttörés nők között 2- és 5-ször több mint férfiaknál. A legtöbb halálozás 6 és 12 hónap között történik. Például az USA-ban 31% hal meg szívinfarktus betegségben és csak 2,8% a csípőcsonttörésben, ugyanennyi mellrákban. A csípőcsonttörésekhez társuló halálozás a betegséggel együtt járó („comorbid”) betegségek következménye. A csuklótörés nem mutatott különbséget az egyéb, más okból keletkezett törésektől.

Két másik tanulmányból az egyik: 9704 fehér, 65 éves nőnél vagy idősebbeknél, alacsony BMD-nél fokozódott a halálozás. Ez a töréssel nem volt kapcsolatos, mert szélütésben haltak meg. Egy másik esetben: a BMD 1%-kal volt alacsonyabb és 20%-kal növelte a halálozást, ebből 70%-ban szél-

ütés keletkezett. Bár nem tudjuk, milyen kapcsolatban van az *alacsony BMD és a szélütés*, de erre is figyelni kell.

Halálozás és gazdasági következmények. A csípőcsonttörésekből származik a hosszú kórházi kezelés, az ápolóotthonokban való időtöltés és a rehabilitációs otthonokban való beilleszkedés. Európában és az USA-ban (1986 előtt) 20–50 napot töltöttek kórházban; a töröttek fele egy betegápoló intézetbe került; $\frac{1}{3}$ -uk újra kórházba került 1 évvel a törés után. Az 1983. évben új rendszert vezettek be és a 21,9 ápolási nap helyett 12,8 napra csökkent a kórházi betegápolás.

A 321 909 kórházi helyfoglalás fele 1986-ban csípőcsonttörésből keletkezett. Ezenkívül 2,3 millió járó beteget – ugyancsak Op-ban szenvedőket – kezeltek. Hétmillió napot töltöttek „csökkent munkával” (csípőcsonttörés miatt) és 60 000 beteget ápolóintézetekbe irányítottak.

Gerinc- és csuklótörés sokkal kisebb számban fordult elő, a 45 évesek és idősebbek közül 25–39% gerinctöréssel és 8–10% csuklótöréssel került kórházba. A 65 évesnél idősebbeket csuklótörés miatt 76%-ban vették fel intézetbe. Ápolóintézetbe került a törések 19%-a és a csigolyatörések 1,9%-a.

A költségek igen nagyok: 1986-ban 2,8 *milliárd* dollár kórházi kezelésre és 2,8 *milliárd* dollár ápolási intézetekbe jutott, továbbá 0,2 *milliárd* dollár bejáró betegek számára fordított.

A betegség gyógyítása, fájdalom és az élet minősége. Az egyik tanulmány szerint egy év alatt a sérültek 50% a nem volt képes egyedül járni, 70% a nem tudott mozogni (egyik székről a másikra átülni) és 87% a nem tudott lépcsőn járni. Egy másik szerző szerint 20–60% a az alapfunkciókat egyedül nem tudta elvégezni 6–12 hónap alatt. Egy harmadik szerző szerint a kórházból való elbocsátás után, 20–60% csípőcsonttörés után 12 hónap alatt nyerte vissza járóképességét. Az idősebb korban demencia, műtét utáni delírium gyengítette, vagy lehetetlenné tette a felgyógyulást. Fokozódik az elesési hajlam és a csonttöréstől való félelem. Egy skandináv tanulmányban a csípőcsonttörések után 6 évvel 31% ágyban fekvő beteg volt.

Op-ban kezelés alatt lévő asszonyok 2–5-ször gyakrabban panaszkodtak (főzés, járás-keles stb. miatt), mint akiknél nem volt törés. Egy másik tanulmányban 643 menopausa utáni hölgyet vizsgáltak röntgenkészüléssel, hogy felismerjék a verteb-rális töréseket. Ez olyanoknál történt, akiknél 4 évvel korábban volt törés. A fájdalom és a mozgásképtelenség függött a törések számától és a belőle keletkezett deformitástól. Csak *szimptomás* gerinctüneteknél és fájdalomnál 60–87% fájdalmakat jelzett csomagvitelnél, emelésnél stb. Kiterjedt Op csökkenti a fizikai működést és az élet minőségét.

Veszélyek ismerete Op-ban. Ez a tudat megelőzi a fájdalmat, megtudhatjuk: ki fél (és ki nem fél) a fájdalomtól. Más feltételezések szerint a megelőzés megakadályozza vagy kiküszöböli a veszély kifejlődését. A BMD mérése csökkenti a veszélyhelyzetet. Szívbetegségekben és rák esetén az Op sokirányú lehet: befolyásolja a veszélyt a BMD szintjével és megváltoztatja az esést követő veszélyt.

A csontvelő kémiai gyengesége (BMD). A mérés reprodukibilitása indokolhatja a használatát: növeli a csont fejlődését. Sokkal fontosabb, hogy a kezelés lassítja a következő törést: erősíti a csontot, geometriáját, trabecularis architektúráját, a kémiai hatást stb. A BMD ismeretének hatása, hogy a törést jelezze. Általánosságban a BMD mérése bármely csontban jelezheti a törés helyét, de a csípőcsont feletti mérés a többinél kissé fokozottabban. Az élet során a lábon kialakult BMD nőknél 50%-kal, férfiaknál 35%-kal csökken. Fiatal, egészséges gyermekeknél a törésveszély a lábon a leggyakoribb.

Egyeseknél különböző variáció mutatható ki különböző időpontokban. Hasonló BMD mellett különböző időben jön létre a törés. Menopausa esetén elegendő az 5 évenkénti mérés, mert ritka a csonttörés. Ezzel szemben 1–2 éves intervallum szükséges a mérése olyan betegeknél, akik corticosteroidot kapnak. Nőknél *alacsonyabb* BMD-vel a postmenopausás időszakban is elegendő a 2–3 évenkénti mérés. Ilyen egyéneknél kisebb a csontvesztés, de ha megjelenik, meg kell kezdeni a kezelést.

Kvantitatív ultrahangmérés éppen olyan jó, mint a BMD a törés megjelölésére, de ezt a Food and Drug

Administration (FDA) erre a célra még nem engedélyezte. A törésveszély a csont erejére is felvilágosítást ad.

A test növekedése és szilárdvá válása („consolidation”) során a csontok megerősödnek és csökkentik a töréseket. A csont kifejlődésének öröklése: diétás és fizikai aktivitás fontos tényezők. Nőknél menopausában a BMD fokozatosan csökken, de a csonttörés mindkét nemnél jelentkezik. A csont újraképződése („remodeling”) esetén: egyes helyeken felszívódik, újraképződik, ez hónapokig vagy ennél is hosszabb ideig tart. Másrészt a felszívódás roncolja a trabecularis szerkezetet és „nem tud” feltételt hagyni a csontképződésnek. A gyors csontképződés (pl. ösztrogénadás) fokozza a mézvesztéséget.

Szérum és vizelet markerek postmenopausa esetén kb. 3 SD-vel növelik premenopausás nőknél kapott értékeket. Más markerek 30–40%-kal csökkentették ugyanezt az eredményt. Egy újabb tanulmány a markerek használatával jelezte a következő törést. Az ösztrogénhiány egyik legerősebb jele a csonttörésnek, de nem olyan biztos, mint a BMD mérése. Végső fokon nem minden embernek ad biztonságos jelet csonttörésre.

Törés előtti veszély. Nyolcvan éven felüli nők, akik csuklótörést szenvednek, 30%-ban csípőcsonttörés lép fel a közeljövőben. A veszély a további törésekre 2–3-szor nagyobb 1 törés után. A BMD és gerinctörés további jelzést ad az újabb gerinctörésre, ezért a BMD-t minden törés esetén mérni kell. Asszonyoknál, akiknek BMD-je az *alsó harmad* alatt van és 2 vagy több gerinctörésük volt, 17%-ban volt újabb gerinctörésre kilátás. Ezzel szemben 100%-ban nem volt törési hajlam azoknál, akiknek BMD-je a *skála felső harmadában* volt. A gerinctörések az évek emelkedésével ugrásszerűen fokozódnak és a betegek nincsenek tisztában ezen növekedéssel, oldalirányban felvett röntgenvizsgálattal a háterinccről kell a BMD-vel *együtt* megvizsgálni.

Nem, kor és ösztrogén helyettesítési kezelés. Sokan bizonyították, hogy ösztrogénhiány menopausa esetén (természetes vagy sebészi), hormonkezelés megszüntetése vagy evolúciós nehézségek fokozott BMD-t okoznak. A csontvesztés évi 2–4% különböző egyéneken és 5–10 év alatt megszűnik. Ezt másképpen „szenilis”-nek hívják és

határozatlan ideig fennmaradhat. Azoknál, akik 5 évvel túlélték a menopausát, a BMD 1–2% és kb. kétszerese a férfiaknak. Ösztrogén „fogyasztók” a csípőcsontból és a sarokcsontból kb. 40%-kal többet veszítenek, mint a normális egyének. A 6 éves ösztrogén-szedés után 10%-kal alacsonyabb BMD és a csípő- és egyéb csonttörések száma 50%-kal kevesebb, mint egyéb körülmények között.

Étrend, dohányzás és alkohol. Megfelelő diétás étkezés, kalcium és D-vitamin bevitele sok esetben (de nem mindig) csökkenti a csontvesztést és -törést. A szezonális BMD-t-kiküszöbölték, ha D-vitamint adtak. Kalcium, D-vitamin a legjobban hat a növekedés, a fejlődés korában. Mindenféle diétánál ez fontos. A 84 484 ápolónőnél, akik koffeint fogyasztottak, ha nagy adagban itták (818 mg/nap), 3-szor nagyobb volt a csípőcsonttörés, mint az alacsony fogyasztóknál (192 mg/nap). A Framingham-tanulmány hasonló eredményt adott. Nagyobb mennyiségű sófogyasztás ugyancsak fokozza a csontvesztésüket a vizeletben ürülő kalciumvesztésük miatt. Az alkohol abusus férfiaknál és nőknél csonthiányt és -töréseket okoz. A mérsékelt fogyasztás nem okozza ugyanezt a veszteséget. A törésveszélyre a fokozott elesés, májkárosodás vagy mindkettő együtt rossz irányban hat. Egy ikerpárnál végzett vizsgálat megállapította, hogy nagyobb alkoholfogyasztás és több cigaretta 10%-ban csökkenti a BMD-t, szemben a többi ember 5%-os csökkenésével. A dohányzás fokozza a csonttörést, de ez nem volt mindenütt szignifikáns.

Fizikai aktivitás és kevés mozgás. A mozdulatlanság (ágynyugalom, törések, sérülések) a BMD-t 40%-kal emeli. Felnőtteknél a fizikai aktivitás csökkenti a BMD képződését. A megterhelés növelése hasznosabb, mint a gyakoriság.

Medikáció. Majdnem minden hosszán tartó thiazid (diuretikum) fogyasztónál 40–50%-kal csökkent a csontvesztésük. Hosszú ideig tartó corticosteroid fogyasztás súlyos csontvesztéshez vezethet. Csontvesztésüket okozhatnak alacsony corticosteroid, heparin, görcsellenes gyógyszerek, túladagolt thyroid és alumínium-tartalmú savellenes gyógyszerek.

Öröklés és faj. A BMD és a csont geometriája egyesek szerint öröklött. A fennmaradó különbségek egyéni

okokból mutatnak a törés gyakoriságára és ezt befolyásolhatja az *életstílus* és a gyógyszerek, vagy mindkettő. Különbségek a BMD-ben fennállnak ugyanabban a fajban, attól függően, hogy milyen módon éltek életüket (életstílus). A csontosodás keménységét az öröklés a fiatal korban befolyásolja, de öröklött lehet, ha a későbbi korban kialakuló csontvesztésüket örökölnék. Ezt más is befolyásolhatja: egy asszonynál, akinek testvére és anyja is Op-ban szenvedett, nagyobb volt a törések száma, mint másoknál. Más betegnél a csuklótörés volt hasonló. Szokások is befolyásolhatják az öröklést: olyan anyának, aki ülőfogalkozás folytatól, lányai is inkább ülőmunkát folytatnak.

Az USA-ban a csípőcsonttörések száma a feketéknél, ázsiaiaknál és spanyoloknál *csak a fele* a fehérekének. Japán férfiaknál alacsonyabb a csípőtörések száma és a japán férfiak és nők alacsonyabb csuklótörést mutatnak. A japánok kevesebbet esnek. A csípő geometriája a fajok között különböző. Fekete egyének BMD-je magasabb; mexikói-amerikai asszonyoknál a gerinctörés csak a fele az amerikaiaknak. Egy vizsgálatsorozat azt mutatja, hogy a három fajnál a gerinctörések száma ugyanaz, vagy valamivel alacsonyabb a japán-amerikaiaknál, de 2–3-szor magasabb a született japán nőknél.

Rossz egészségügyi viszonyok. A csonttöréseket fokozzák egyes kórképek: gyomorcsomoklás, hypogonadizmus (férfiaknál és nőknél), májcirrhosis és vesebetegység, Paget-kór, osteomalacia, hyperthyreoidizmus. Gondolkodási zavarok befolyásolják az esést és töréseket. Alacsony testsúly csípőtöréseket tételez fel. A soványság alacsony BMD-t, rossz egészséget vagy a csípőcsont körül elégtelen zsírfelhalmozódást tételez fel.

Esések. A fehér nők 60–64 éves korban 20%-ban elesnek és 80–84 éves korban 30%-al növekszik az esés. A védekező, vagyis protektív technikák miatt csak 1%-kal nő a csípőcsonttörések száma. Fekete és ázsiai nők kevesebbet esnek, a csípőtörés is kevesebb. Arra lehet következtetni, hogy a vertebális törések spontán vagy minimális traumától (lehajlás vagy felemelés) történnek. Azt gondoljuk, a legtöbb gerinctörés alacsony BMD-nél keletkezik, ugyanígy a csípőtörés is.

Klinikai gondosság szükségessége.

Idősebb asszonyok betegsége, de csak nagyon kevesen kapnak megelőző kezelést. A csonttörések előtt, de főleg utána kell kezelni az egyéneket, mielőtt csontrendszerük tönkremenne. Az alacsony BMD-t kezelni kell, még ha veszélyes tényezők fennállnak is. Fizikai erőnléti kezelés, étkezés és olyan gyógyszerek fogyasztása, amelyeket az FDA megengedett: *ösztrogén, calcitonin, bisphosphonate alendronate*-natrium. Gondolni kell az esés megakadályozására, a BMD mérését be kell vezetni és fel kell ismerni más veszélyforrásokat: fel nem ismert gerinctörést és családi egészségi krónikák felderítését.

Ringelhann Béla dr.

SPORTORVOSTAN

Fiatal versenyző atléták hirtelen halála. Maron, B. J. és mtsai (Minneapolis Heart Institute Found., 920 E 28th St., Suite 40, Minneapolis, MN 55407, USA): JAMA, 1996, 276, 199.

A JAMA július 17-i „olimpiai” számában az első közlemény fiatal versenyző atléták hirtelen halálának okaival foglalkozik. 158 edzésben lévő atléta sportesemény alatti vagy közvetlen utána bekövetkezett halálát elemzi a szerzőcsoport 10 éves időszakban (1985–1995).

Az adatokat részben családtagoktól, a halálesetet közvetlenül észlelőktől, az edzőktől, valamint a boncolási, histológiai és toxikológiai eredményekből nyerték. A hirtelen elhaltaknak csupán 15%-ában nem tudtak cardiovascularis okot kimutatni. A többiben közel 20-fajta cardiovascularis tényező volt felelős a sportolók hirtelen haláláért. A vizsgáltak átlagos életkora 17 év volt. (12–40 év között), 90%-uk férfi, 52%-uk fehér bőrű, 44% fekete, a többi ázsiai, hispániai, illetve bennszülött amerikai. A meghalt sportolók többsége a kosárlabdázók közül került ki, utánuk következtek a tulajdonképpen atléták. A halálesetek többségükben délután 3 és 9 óra között fordultak elő, tehát olyan időpontokban, amikor a versenyeket zömmel rendezték.

A cardiovascularis halálokok között *első helyen a hypertrophiás cardiomyopathiák* szerepeltek (36%), utánuk következtek az aberráns lefutású coronaria artériák 13%-ban, de

elég nagy számban fordultak elő a tisztázatlan szívmegegyesüléssel járó esetek is (10%). A rupturált aorta aneurysma, az aorta billentyű szűkülete, kimutatható myocarditis, az idiopathiás dilatált cardiomyopathia, valamint az úgynevezett arrhythmogen jobb kamra dysplasia (ARVD) egyenesen kisebb arányban (3–4%) fordult elő. A boncolással igazolt hypertrophiás cardiomyopathiákat zömmel a fekete bőrű sportolókon találták. 115 fiatal sportoló részletes orvosi ellenőrzéseken vett részt a versenyek előtt, de csak 4-nél igazolódott cardiovascularis betegség gyanúja. 15 sportolónál gyanú alapján végeztek kiegészítő vizsgálatokat is, közülük 7-nek bizonyosodott be cardiovascularis érintettsége, de csak 2-t tiltottak el további sportolástól.

Az elemzés azt bizonyította, hogy a versenyszerűen sportoló fiatalok között a hirtelen halál napjainkban is előfordult, és ennek okaként leggyakrabban a hypertrophiás cardiomyopathia vehető fel. Bár a versenyzők állandó edzettségben voltak, a halál mégis az intenzív fizikai aktivitással hozható összefüggésbe. Amíg nem versenyszerűen sportolóknál a hypertrophiás cardiomyopathia okozta hirtelen halál inkább a reggeli órákban fordul elő, a sportolók délutáni haláláért az akkor rendezett versenyek okozta megterhelés tehető felelőssé. A szerzők véleménye szerint – bár a sportolók túlnyomó többsége rendszeres ellenőrzés alatt állott – a panaszmentes és versenyszerűen sportoló fiatalok orvosi ellenőrzésére jóval nagyobb gondot kellene fordítani, mert az eddigi verseny előtti szűrések nem bizonyultak eléggé hatásosnak.

Iványi János dr.

A terhelési porc súlyos károsodásának késői prognózisa a térdben. Mersner, K., Maletias, W. (Dept. Sport Med. Univ. Hosp. Linköping): Acta Orthop. Scand., 1996, 67, 165.

A szerzők 1976 óta vezetik rendszeresen a térdartroszkópiák dokumentációját, évente mintegy 1000 esetet. 7 nő és 21 férfi (14–38 év között, átlagos életkor 25 év) állapotát tudták 12–15 évvel az artroszkópia után kikérdezni, klinikai és röntgenfelvétellel megvizsgálni. Közülük 23 a medialis,

2 a lateralis femurcondyluson, 3 pedig a tibita lateralis platóján mutatott porckárosodást. 19 károsodása traumás eredetű volt, 6 osteochondritis dissecans állott fenn. A fragmentum eltávolításán kívül 3 Pridie fűrást, illetve a porc sarabolását végezték. Egyéb műtét nem történt.

A 28 közül 10-nak kitűnő, 12-nak jó volt térd állapota, 6-nak voltak problémái a mindennapi tevékenységben. 6 teljesen tünetmentes, 16-nak alkalmasan vannak panaszai, 5-nek dagad meg kissé a térd, erősebb igénybevételkor. 21 nyerte vissza artroszkópia után előző aktivitását, 7 nem. Az ellenőrzéskor már csak 7 volt változatlan aktivitású, a változás a versenysportról a rekreációs sportra való áttérésben nyilvánult meg. 22-en elégedettek állapotukkal, 6-nak térdpanasza volt a csökkent aktivitás oka, de foglalkozás változtatásra egyikük sem szorult. A térd, egy kivételével, aki közben szenvedett elülső keresztszalagakadást, stabilak voltak. Combterefogatcsökkenést nem észleltek.

Feltűnő volt eseteik jó állapota 14 éve megállapított súlyos porckárosodásuk után, nem volt rosszabb, mint a műtéttel helyreállítottaké. Bár a röntgenfelvétel az izületi rész helyi beszűkülését mutatta 12 esetben, a mérsékelt artroszisos elváltozások még nem hatottak károsan állapotukra. A bekövetkezett változások az elmúlt 12–15 évvel magyarázhatók.

Kazár György dr.

Sportolás és az érzelmi jó közérzet. Steptoe, A., Butler, N. (Dept. Psychol., St George's Hosp., London): Lancet, 1996, 347, 1789.

Az 1970. április 5–11. között az Angliában, Walesben és Skóciában született 16 500 személy közül 11 822 válaszolt 1986-ban a megkeresésre és 5061 személytől kapták meg a kiértékelésre alkalmas válaszokat a kérdőívekre. A 12 tételes általános egészségi kérdőívet (Goldberg, D.: Manual of general health questionnaire. Windsor, Nat. Found. for Educ. Res., 1978) és a módosított tünetleltárt (Malaise Inventory: Grant, G. és mtsai: Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 1990, 25, 170–178.) használták, a fizikai aktivitás megítélésére pedig az exeteri kérdőívet (Baldwig, J.: Young people in

1988, Exeter. HEA Schools Health Educ. Unit 1989), amely 35 intenzív fizikai aktivitást és sportot jelöl meg, ezenkívül néhány kis intenzitású időtöltést (darts, snooker, biliárd). A szociális helyzetet az apa foglalkozásából származtatták.

A fiúk és lányok csoportja egyezett korban és szociális helyzetben. A lányok kissé gyengébb emocionális közérzetről számoltak be. A fiúk inkább vettek részt iskolán kívüli sportokban, de a lányok több intenzív aktivitást végeztek, bár gyakrabban voltak betegek, mint a fiúk.

Az egy évben jelentkezett betegeskedés és a jó közérzet fordítva korrelál, az érzelmi distress gyakoribb a betegeskedőkön. Az alacsonyabb társadalmi helyzet is így hat. Az intenzív sportokban részt vevő fiúk és lányok lényegesen kevesebb kedvezőtlen pszichológiai tünetet éreztek, mint az inaktívak. A szomatikus tünetek és panaszok gyakoribbak a kevésbé aktívokon és az alacsony szociális helyzetűeken.

Az intenzív sportokban résztvétel csökkent rizikóval jár az emocionális stressz terén, függetlenül minden egyéb tényezőtől, köztük az orvosra szorulástól is.

Váratlan lelet volt, hogy a nem intenzív sportokban részt vevők gyakran számoltak be kedvezőtlen egészségi állapotról, zaklatottságról, irritáltságról.

Angliában kisebb a rendszeresen sportoló aránya, mint Európa többi országában. Az aktív életstílusra biztatás arra az egyre erősödő evidenciára is támaszkodhat, hogy a rendszeresen fizikai aktivitás elősegíti az érzelmi-pszichológiai jó közérzetet.

Apor Péter dr.

Terhelés kiváltotta asztma műkorcsolyázókon. Mannix, E. T. és mtsai (Indiana Univ., Div. Pulmonol.): Chest, 1996, 109, 312.

A terhelés indukálta asztma (EIA) gyakori a sportolók között is, az 1984-es olimpián az amerikai csapattagok között 11,2%-ban fordult elő. A kritériumai: 4–10 perces, az aerob kapacitás 85%-át meghaladó intenzitású terhelés után 15 percen belül legalább 10%-os FEV₁ csökkenés. A műkorcsolyázók igen intenzív gyakorlata 4–5

percig tart és hideg levegőt szívnak be, így a kiváltó tényezők fennállnak.

124, 11–30 éves korcsolyázót a jégen, a szimulált hosszú gyakorlat után 1–15 perc között ismételt vizsgálatok spirométerrel. 81-nél nem változott a VC és FEV₁, 43-nál legalább 10%-nyit csökkent a FEV₁ (EIA csoport). A nyugalmi értékek nem különböztek. A FEV₁ csökkenése átlagosan 18% volt, a legalacsonyabb érték a követés 1., 5., 10. és 15 perce között bármikor lehet.

A sportolók közül csupán nyolcan tudtak arról, hogy asztmások, de a kezelésük a fentiek szerint elégtelen volt: nem vették /szívták be a gyógyszert legalább 15 perccel a terhelés előtt, nem szedték rendszeresen, nem elegendő adagban stb. Nem realizálták, hogy a teljesítményük könnyen javítható lenne.

A kontrollok 64%-ánál nőtt a FEV₁ 1–20%-kal, többnyire azonnal a terhelés után.

Meglepő, hogy az átlagnépesség 4–7%-ánál fellelhető asztma, illetve EIA gyakorisághoz képest a sportolók nagyobb hányadánál észlelhető hörgőszűkülés. Labdarúgók 12%-a asztmás anamnézisével, 19%-uk EIA-s és felül hiperreaktív hörgőjű (Chest, 1986, 90, 23.).

Bár az átlagértékek mind a négy időpontban azonosan alacsonyabbak voltak, a terhelés után az első és a 15. percben érdemes vizsgálni a FEV₁-et.

A spirometria egyszerű, olcsó mérés a sportpályán is, érdemes szűrővizsgálatként is elvégezni a terhelés után, mert jelentős teljesítményjavulás várható a zavar rendezésével.

Apor Péter dr.

Állatkerti séta: mit tanultunk az állatokról. Rowland, T. W. (Baystate Med. Ctn.): *Pediatr. Exerc. Physiol.*, 1996, 8, 103.

Egy konferencia örjítő harmadik napján az állatkertben töltött kikapcsolódáskor ötlött szemembe a felirat: *Vörös kenguru* (Megaleia rufa): Közreműködése a terheléslettanban: az elasztikus energiátárolás fontossága. 1973-ban két harvardi kutató megtanította a kengurukat futószalagon futni, miközben maszkot viseltek az oxigénigény mérésére. A lassú, „ötlábas” futás (ötödik láb a farok)

sebessége az oxigénigénnyel arányos, de mihelyt ugráló futásba fogtak, az oxigénigény csökkenni kezdett: a talajra érkezéskor az energia tárolódott a kötőszöveti és egyéb elasztikus komponensekben és roppant gazdaságossá vált a futás. Vajon miért nem élünk e lehetőséggel?

Láma (Llama glama): A magasságtűrés mechanizmusa. Az Andok lakóinak igen magas a vér hemoglobintartalma (25 mg%), a hematokritja (72%), nagy a percventiláció, a hemoglobin disszociációs görbéjük erősen jobbra tolt, magas a 2,3 DPG, hogy segítse az oxigénleadást a szövetekben. Ezzel szemben a láma hemoglobinja 12 g%, a hematokritja 27%, a disszociációs görbe inkább a hemoglobinhoz kötődést segíti elő. Azonban a szívperctérfogatuk sokkal nagyobb és az izmuk több oxigént képes kinyerni a vérből, a magas myoglobin tartalom és a vörösvértestek elipszoid alakja miatt.

Patkány (Muridae sp.) A vashiány és a centrális fáradás kérdésében (is) jelentősen közreműködött. A nem anémiás, de vasszegény patkány teljesítménye kisebb, míg az ember esetében ezt nem igazolták. A magyarázat a motivációban, az idegrendszer éberségében, a központi idegrendszeri funkciókban van, abban, hogy az öt mérföldes futás harmadik mérföldje táján szügerálok magamnak: sosem adom fel!

Kolibri (Archilocus colubris): A hatékony szívtelődés példája. A terhelhetőség határa normálisan a szívperctérfogat. Kétszáz pulzusnál kb. 0,3 mp jut a telődésre, e felett feltehetően elégtelen lenne a szív telődése. A kolibriszív 1260-at ver percenként, így alig 0,03 mp jut egy szívtelődésre és myocardialis ischaemia jeleit mégsem mutatja a röpte. Igaz, hogy a 3,3 grammos testét elég rossz hatásfokkal repíti: 197 Kcal/kg/óra energiatárolás mellett 49 km/óra sebességgel repül. Az ember 5,6 km/óra sebességgel gyalogolva 4,1 Kcal/kg/óra energiát emészt fel, míg az F 105-ös vadászgép 1750 Kcal/kg/óra energiaigénnyel repül 1150 km/óra sebesen.

Egér és elefánt (Muridae musculus és *Loxondonta africana*) a testméretek és az energiaigény példázatai. 1932-ben egy obskúrus mezőgazdasági lapban közölte Kleiber, hogy 0,75 körüli hatványkitevővel érvényes a testtömeg és energiaigény kapcsolata.

A nyugalmi és a maximális terhelés alatti energiaigény és testtömeg közötti kapcsolat is hasonló.

VO₂ (nyugalmi és a maximális is) = k. tömeg^{0,79}. Ez a kérdéskör a fiziológiai mérőszámok vonatkozásában, a növekedéssel járó változások értelmezése stb. terén a mai napig él.

Vajon elfogadják-e továbbképzési pontnak az állatkerti sétát?

Apor Péter dr.

HDL koleszterin és az egyéb rizikófaktorok futó nőknél. Williams, P. T. (Lawrence Berkeley National Lab., Berkeley): *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1289.

A Centers for Disease Control and Prevention ajánlása szerint (JAMA 1995, 273, 402) a egészség ápolásában nagyon sokat tesz a napi két mérföld (3,2 km) gyors ütemű legyaloglása, amely kb. heti 8–12 km futásnak felel meg. Az inaktív személyeken mintegy 12-szer akkora a kedvező változás, mint a már aktívokon, így ez az ajánlás a 24%-ot kitevő teljesen inaktív és az 54%, kevésbé aktív amerikaiaknál szól elsősorban. A kedvező hatások a férfiakon a heti kb. 90 km futásig fokozódnak egyéb tekintetben is, de a nőkről alig van adat.

A „Futók Nemzeti Egészsége” Tanulmányban részt vevő 1837 női futó kérdőíves adatait elemezték. Kihagyták a rákbeteg, szívrohamon átesett, dohányzó, gyógyszert szedő és vegetáriánus személyeket.

A heti futástáv alapján csoportosított nők átlagéletkora 40±10 év körül volt. Hat-tizenegy éve futnak, a heti 10, 24, 32, 54 és 77 km-es átlagú csoportokban emelkedő edzésanamézissel. 73–77%-uk menstruál, hormonkezelésben 10, a legsportosabb csoportban 6%-uk részesül, antibébi tablettát 11–14 százalékuk szed. A maratoni távot a 6–68%-uk futotta le. A nyugalmi pulzusuk 69 és 61 között volt. Az étkezési, C- és E-vitamin-szedési, aspirin-fogyasztási szokásaik nem különböztek.

A HDL-C szintjük a heti távval arányosan magasabb, 59 és 69 mg% között. Akik legalább heti 64 km-t futottak, sokkal valószínűbben 80 mg% feletti HDL-C-vel rendelkeznek. A néhány, alacsonyabb (40 mg% = 1 mmol/liter) értékkel bíró futónő ran-

dom oszlott el a csoportok között. A HDL-C-t sem a dohányzás, sem az anti-biotikus szedése nem befolyásolta.

A teljes HDL koleszterin arány csökkenése 0,005 per kilométer, a szisztolés vérnyomásé 0,06 Hgmm/km, a diasztolésé 0,028 Hgmm/km. A testtömegindex 22,6 és 20,1 között csökkent a heti távval arányosan, ugyanígy a testkörfogatok és a melltartó nagysága (mint körfogatjelző!).

A legkevesebbet és a 65 km-t futó csoportok között 29%-kal csökkent a koronária a betegség rizikó és 45%-kal kisebb a halálozási rizikó.

Az ajánlással szemben, a további fizikai aktivitás további előnyöket hoz! A menopauza és hormonkezelése nem befolyásolja az edzés kedvező hatásait. A nők HDL-C emelkedése azonos nagyságrendű a férfiakéval (férfi: 0,136 mg% per km: Circulation 1994, 90, 421), a nők eleve magasabb értéke ellenére nincs tetőzési effektus.

Az edzések elkezdésekor mért testméret adatok ellene szólnak annak, hogy esetleg önkiválasztódás vezette volna a nöket a futásra (ilyet leírtak már, utalva az izomrost szerkezet és HDL kapcsolatára).

A javasolt fizikai aktivitásra tett, idézett ajánlatot nem szabad úgy interpretálni, hogy a heti 2000 Kcal-nyi aktivitás (a félóra gyaloglás) elegendő az egészség megtartásához, csak úgy, hogy ennyi mozgás már „valami”.

Apor Péter dr.

A csontok ásványianyag-tartalmának változásai férfi atlétákban. Mechanizmus és kezelési eredmények. Klesges, R. C. és mtsai (Universities Prevention Center, Dept. of Psychology, University of Memphis, TN 38152, USA): JAMA, 1996, 276, 226.

Ez a cikk a JAMA olimpia előtti számában jelent meg, más sportélettani dolgozatok társaságában. Az egész test és külön az alsó végtagok csontjainak ásványi (calcium) tartalmát vizsgálták 11 kosárlabda-játékoson 2 év időtartam alatt, amelyből az első évben kapott meglepően kórosnak tekinthető eredményeket a második évben calcium-D-vitamin-pótlással (interventio) akarták rendezni.

Általában elfogadott, hogy mérsékelt testmozgás – szemben a kényelmesebb életmóddal – a csontok cal-

ciumtartalmára kedvező hatású, növelve azt. Azonban a női atléták jelentős része amenorrhoeában szenved a nagymértékű testi erőfeszítéstől és közben testsúlyának őrzése miatti relatíve alacsony kalóriabeviteltől. Ezen a sportolón a csont calciumtartalmában csökkenés volt kimutatható, amit az alacsony endogén oestrogen szintjüknek tulajdonítottak. Újabb azonban az edzésben lévő férfi atléták is kimutatták csontjaik calciumtartalmának csökkenését.

Szerzők vizsgálataikat 11 I. osztályú kosárlabda-játékoson végezték, akik nagy része afroamerikai volt. Dual energy x-ray absorptiometriával, amit igen pontosan validáltak, végezték a vizsgálatot, amely a teljes test és külön a lábak csontjainak calciumtartalmára irányult, majd vizsgálták a sportolás alatt a verejtékben és a vizeletben történő calciumvesztést. Egy év folyamán edzési szezon előtt, a szezon közepén, a szezon után és a nyári vendéggjátékok ideje alatt végezték a méréseket, majd a második évben ugyanezt megismételték, de a calciumvesztés megelőzése végett a sportolók az előző évi eredményeik szerint calcium (1000–1800 calcium citrát naponta + 400 I. U. D-vitamin + mintegy 500 mg calciumtartalmú ivólé + az abban lévő 160 I. U. D-vitamin) pótlásban részesültek. (Bár a tej és a tejtermékek a legjobb calcium-forrás, de mivel ezek a sportolók afrikai eredetűek voltak, azért laktóz intolerancia miatt kapták a magas calciumtartalmú ivólét.)

A szezon előtti teljes test calcium tömegük a szezon alatt 3,8%-kal csökkent, a szezon után jelentéktelen emelkedés volt, majd a nyári versenyeken további 3,3%-os csökkenés volt mérhető, tehát az évad alatt a teljes calciumvesztés elérte a kiindulási szint 6,1%-át (összesen 211,2 g calciumvesztés!)

A calciumpótlást a veszteségnek megfelelően individuálisan szabták ki. Ha a pótlás elérte a 2000 mg/nap értéket, akkor az edzés és a versenyek ellenére a szervezet nem vesztett calciumot, sőt a csontok mineralizációja javult. Érdekes adatot kaptak a lágyrésztömeget illetően. A calcium szupplementáció a lábizmok tömegét is gyarapította.

Következtetések: (1) Az atléták egy része az erős edzés és a versenyterhelés alatt csontszövetet veszít. (2) A

vesztés jelentős mértékben a verejték útján következik be. (3) A vesztés megállítható, illetve visszafordítható calcium (+ D-vitamin) pótlással.

A szerzők szerint a dolgozatuk nem általánosítható, mivel egy sportágban, afro-amerikai férfiakon végezték kisszámú eredmény alapján történtek a megállapítások.

[Ref. már máshol hangoztatott vélemény az, hogy a hazai alacsony tejtermelés és fogyasztás miatt a lakosság (köztük a sportolók is) calcium (+ D-vitamin) szupplementációra szorul, szinte minden életkorban.]

Jávör Tibor dr.

RITKA KÓRKÉPEK

Pseudoxanthoma elasticum keletkezése, diagnosztikája és terapiája. Vegter, F. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 300.

A pseudoxanthoma elasticum (Grönblad-Strandberg-syndroma) az elastin-kötegek öröklött degenerációján alapul és a bőrben, a szív- és érrendszerben és a szemben jelentkeznek elváltozások. Korai szakaszban calcium csapódik ki a rugalmas rostokban, melyek megduzzadnak és töredeznek, leírták ezen rostok megszaporodását is. Szabálytalanul helyezkednek el, közöttük üregek keletkeznek. A bőr mélyebb rétegeiben a collagen megkevesbedik az erek mediájában és intimájában is és a szem Bruch-membránjában. A pseudoxanthoma elasticum többnyire 20–30 éves kor között jelentkezik, de gyermekeknél is előfordult 10 éves kor előtt, prevalenciája 1:160 000–1:1 000 000; nőknél gyakoribb. Autosomalisan, recessive, de dominánsan is öröklődhet. Ritkán szerzett alapon keletkezik, pl. 26 éven át használt penicillinamin következtében, de ennél hiányoztak a szemtünetek. A bőrtünetek a nyakon, a tarkón, a hónaljban, a lágyékban, a könyök-hajlatban puha, subcutan, tapintható 1–4 mm-es nodulusokkal kezdődnek, kissé sárgásak és kopasztott csirkére emlékeztető kinézésük van. A bőr macskaköszörűvé válik, később összefolynak az elváltozások, a bőr megvastagszik, a redők elvesztik rugalmasságukat, a bőr alatti zsírréteg atrofizálódik, pustulák keletkeznek és az arc „vadászkutyaszörűvé” válhat. A megemelt ránc csak a terület mozgásakor

tér vissza helyére. A fiatalkori jelentkezésnél obliterálódhatnak az erek, aneurysmák keletkeznek, intracerebralis vérzések cardiovascularis haemorrhagiás complicatiókat okoznak, nőknél koraszülés következhet be. A szem funduscopiája az angioid réteg változását mutatja intraocularis vérzésekkel, a visus romlásával.

Az Ehlers-Danlos-szindrómánál a bőr hyperelasticitása és sérülékenysége áll előtérben, a Marfan-szindrómánál a testhabitus (hosszú végtagok, pectus excavantum), a cutis laxánál a bőr elasticus marad, több a redőképződés, emellett gastrointestinalis vérzések és tüdőemphysema jelentkezhet.

Az első beteg 1954-ben született nő, szemész-cardiologus és dermatológus kezelése után van, a szem fundusában elváltozást találtak a Bruch-hártyában. 3 gyermeke időben született. A beteg nővérénél is pseudoxanthoma elasticumra jellemző nyaki elváltozás áll fenn, de a retinában angioid csíkok láthatók, egyik szemén csökkent a visus. 1989-ben a bőrbiopsiában elszórta meszlerakódásokat észleltek. A beteg 6 év óta ureumcremet használt, mely bőrét simává és pustulamentessé tette.

A másik beteg 1943-ban született, a subcutan nodulusok 2 éves korában jelentkeztek, a dg-t 1971-ben állapították meg. A szem fundusában angioid réteget és a szívbén j. kötegblokkot állapították meg, a nyakon, hónaljokban és hason bőrredők képződtek. Nővérénél is hasonló elváltozások álltak fenn, mielőtt meghalt tüdőembóliában. A betegnek 4 gyermeke van, az utolsónál 33 hétre következett be a szülés. A placéntában sok volt a calcificatio. 1990-ben a beteg a zavaró bőrfelések eltávolítását kérte. 4 év múlva újabb bőrlazulást nem észleltek.

Az elváltozásnál a calcium és a foszforok korlátozása a diétában ajánlatos. Az E-vitamin adásával csökkenthetők a bőrredők. A szemelváltozásnál az újonnan képződött erek és angioid elváltozás laserrel kezelhetők a recehártya periferiáin. A claudicatio intermittensnél lumbalis sympathectomiát javasolnak, a kezelésben a legfontosabb a megelőzés, a contactsportok kerülendők, az erek sérülékenysége miatt anticoagulansok nem indikáltak. Az ureum helyi alkalmazása elősegíti a bőr puhán maradását, az elcsúfító bőrtütnések kivágathatók, műtét után a sebből kivál-

hat a calciumlerakódás és kevésbé feltűnővé válik a heg.

Ribiczey Sándor dr.

Progressív partialis lipodystrophia, a külsőre vonatkozó probléma, belső elváltozásokkal. Hulzeros, C. V. és mtsai (Leeuwarden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 719.

A progressív partialis lipodystrophiánál szimmetrikusan atrofizál a subcutan zsírszövet, főleg az arcon, de kiterjedhet a törzsre és alkarokra is. A beteg sovány és rosszul néz ki, komolyabb betegsége gyanús. A diagnosist a jellegzetes külső és normális növekedési adatok támasztják alá. Két betegüket ismertetik.

Az első egy hatéves leány, egy éve rosszul néz ki, amit rokonok elhalálózásával hoznak kapcsolatba. Egy öccsénél kétoldali hydronephrosis találtatott, subpelvin ureterstenosisokkal. A vizsgálatnál a cachectikus küllemben és sápadtságon kívül nem találtak kórosat. Az orcák beesettek, a pofacsont és áll kiugró, a törzsön kevés a zsírlakódás, a testsúlya 21,7 kg, magassága 118 cm. Egyéb betegségek híján a dg: partialis lipodystrophia. A máj- és veseműködés normális.

A második beteg 8 éves leány, mindig kicsiny és sovány volt, többször volt otitise. Asthmás és viselkedési problémái voltak. Két unokatestvérénél cystás veséket találtak. Feltűnő az extrém sovány arc és feltűnőek a tág szemrései. 24,5 kg a testsúlya és magassága 128,7 cm. A complementrendszerében találtak rendellenességet, a máj- és veseműködés normális, nála is a dg: partialis lipodystrophia.

A lipodystrophia lehet lokalizált vagy generalizált, lehet congenitalis vagy szerzett. Etiológiája ismeretlen, feltehetőleg immunológiai okok játszanak szerepet. Mitchell írta le először a ritka szindrómát 1885-ben. A rochesteri Mayo klinikán 1922-1959 között 50 betegnél szerepelt ez a dg. A betegség leggyakrabban 5-15 éveseknél jelentkezik, nő-ffi arány 4:1. Néha virális, lázas betegség előzi meg, legtöbbször kanyaró vagy valamilyen emotionalis történést. Spontán regressio sporadikusan fordul elő. A symmetrikus permanens zsírszövetvesztés az arcon és retroorbitalisan főleg mosoly-

gásnál okoz öregkorra jellegzetes arckifejezést és ráncokat. Kezeken-lábakon és melleken elmarad az atrófia. Gyakran együtt jár diabetes mellitussal, complementelváltozásokkal, glomerulonephritissel és autoimmun betegségekkel. A Sjögren-betegség, a lupus disseminatus erythematodes, a sclerodermia, myasthenia gravis, pajzsmirigymegbetegedések, idiopathicus thrombocytopeniás purpura és a Raynaud-kór gyakran kombinálódik a progressív partialis lipodystrophiával, ritkán társulnak hozzá hyperpigmentatio, hirsutismus, neurológiai és szemelváltozások. A betegeknek az életkor normális. Zsírszövet transzplantációja sikertelenné bizonyult (a transzplantatum is atrofizál). A silicon-oldat subcutan befeccskendezése kozmetikailag eredményes lehet.

Ribiczey Sándor dr.

Parathyreoidea túlműködés és pancreatitis előfordulása terhesség során - Inabnet, W. B. és mtsai (Staren, E. D. = Dept. of Gen. Surg., Rush-Presbyt.-St. Luke's Med. Center, 1653 W. Congress Pkwy, Chicago, IL 60912, USA): Surgery, 1996, 119, 710.

1968-ban írták el először terhesség alatt észlelt parathyreoidea túlműködés és pancreatitis együttes előfordulását (Soyannwo, S. M. McGowan, M.: Postgrad. Med., 1968, 44, 861-866). Azóta erről a ritka előfordulásról összesen 8 közlemény jelent meg a chicagói szerzők szerint.

Saját esetük ismertetése során térnek ki részletesebben a kórkép endokrin vonatkozásaira. 27 éves és először terhes nőt terhessége 8. hetében észlelte először orvosa fokozódó hányinger, hányás, gyengeségérzés és testsúly csökkenés miatt. A tüneteket először a terhességgel összefüggőnek gondolták, miután azonban a panaszok erősödtek, a gravidát beutalták a szerzők intézetébe. Itt derült ki ultrahang vizsgálattal is alátámasztva, hogy pancreatitis áll fenn, amely a rutin kezelésre nem mutatott gyógyulási hajlamot. Ekkor terjesztették ki a vizsgálatokat parathyreoidea túlműködés irányába is, a parathormon-szint jelentősen meghaladta a normális tartományt (97 pg/ml). A terhesség 19. hetében parathyroidectomy történt és sikeres adenoma eltávolítás. Ezután a klinikai tü-

netek nagyon gyorsan megszűntek, a postoperatív szak esemény nélkül zajlott le, és a 40. héten egészséges fiúgyermeket szült az asszony. Az újszülöttnak és az anyának átmeneti hypocalcaemia volt. Két évvel később ismét jelentkeztek hátra sugárzó hasi fájdalmak, pancreatitis jeleit ekkor nem találták, de többszörös epekövesség volt a háttérben, amelyet laparoscopos cholecystectomiával oldottak meg.

Az eset ismertetése kapcsán a szerzők kitérnek arra, hogy terhesség alatt a pancreatitis legfeljebb 1%-os gyakorisággal fordul elő, parathyreoidea túlműködés pedig 100 000 terhességre évenként 8 alkalommal és zömmel fiatal gravidákon. A parathyreoidea túlműködés legtöbbször izomgyengeséggel, ízületi és izomfájdalmakkal és vesekövességgel jár, ritkábban fekélybetegség, a csontok megbetegedése és kb. 1%-ban pancreatitis társul hozzá.

Amint a szerzők betegének körlefolysa is bizonyította, a terhesség alatt a két kórkép társult egymással, s csak az eredménytelen konzervatív kezelés során gondoltak arra, hogy nem „egyszerű” pancreatitisről van szó. Műtétre leg hamarabb a 2. trimeszterben kerülhet lehetőleg sor, a röviden összefoglalt 8 eset tanulságai is ezt bizonyítják. 1 kivételével (carcinoma) valamennyi betegnek jóindulatú adenomája volt, és egy 16 hetes terhességben észlelt együttes megbetegedés végződött az anya és a magzat halálával, a többi sikeresen tudták megoldani lényegesebb anyai és újszülött-károsodás nélkül, legfeljebb átmeneti hypocalcaemiát találtak, hasonlóan a szerzők megfigyeléséhez.

Iványi János dr.

Schnitzler-syndroma, mint ismeretlen eredetű recidiváló láz okozója. Winkelmann, G. és msai (Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden); Dtsch. med. Wschr. 1996, 121, 860.

56 éves nőnek 4 éve van idült nem viszkető urticariája, amelyhez az utóbbi két évben 1-2 napos lázas epizódok is csatlakoztak. A lázmentes szakban jól érezte magát. 6-8 hónap óta lábaiban erős fájdalmak jelentkeztek. Fizikális vizsgálattal csak nem viszkető urticariaszerű kiütéseket találtak a törzsén és a végtagjain. Láza 39,3 C°.

A We. 88/100 mm, leukocytaszám 16 200, az alkalikus neutrophil-phosphatase szintje emelkedett, serumában az immunoelektroforézis keringő monoklonális kappa típusú IgM-gammopathiát és IgM-immunkomplexusokat talált. A csont-scintigraphia kifejezett indikátor feldúsulást mutatott a femurban és a tibiában. A MRT a nagy csöves csontokban velőter infiltrációra utalt térfoglaló jelleg nélkül.

Lép- és nyirokcsomó-megnagyobbodást nem észleltek. A mellkas-rtg és a hasi UH negatív. A csípőtaraj biopsia jellegtelen képet adott. Az urticaria szövettani képe urticaria-vasculitisnek felelt meg.

Az eddigi képből kirajzolódott a Schnitzler-syndroma diagnózisa, és ibuprofent kezdtek adni 3 x 400 mg/d, amelyre a csontfájdalmak, a láz és az urticaria gyorsan megjavultak, kivéve a monoklonális gammopathiát. Később az ibuprofent 3 x 200 mg/d-re csökkentették, amelyre az urticariája enyhébben visszatért.

Nyolc hónap múlva a csont-scintigramm már alig jelzett feldúsulást a térdek körül, a We. 20/40 mm-re csökkent, a fehérvérsejtszám és az alkalikus neutrophil-phosphatase értéke normalizálódott. Változatlan maradt a kappa típusú monoklonális IgM-gammopathia és az IgM koncentráció emelkedése.

Ha ismeretlen eredetű láz több éven át visszatér, a kiváltó ok ritkán fertőzés, hanem inkább valamely szokatlan gyulladási rendszerbetegség. A leírt lázas epizódokat, generalizált urticariát, végtag-, ill. csontfájdalmakat és láz idején humorális gyulladási jeleket kappa típusú monoklonális gammopathiával Schnitzler közölte először 1974-ben. A chronicus urticaria már korábban megelőzheti a többi tüneteket, ezért késik a diagnózis felállítása.

A syndroma a ritka urticaria-vasculitisek közé tartozik. Eredete ismeretlen. A prognózisa általában jó. Idővel malignus lymphomába mehet át.

Differenciáldiagnosztika: A m. Waldenströmben a csontelváltozásokat lymphoid beszűrődések okozzák, megszaporodnak a plasmasejtek és a mastocyták. A nyirokcsomók gyakran nagyobbak. POEMS-syndromában a vezető tünetek: polyneuropathia, organomegalia (máj, lép, nyirokcsomók), endokrinopathia, monoclonalis proteinek (IgG vagy IgA) és skin

(bőr) eltérések (hyperpigmentatio). Számításba kell venni az urticaria-vasculitis egyéb szekunder alakjait is, autoimmun betegségek, haematológiai neoplasiák és idült májbetegségek folyamán.

Kollár Lajos dr.

Migráció és egészség. Pro Família Magazin 1996. 22. 1. szám.

A folyóirat e tematikus száma a migrációval foglalkozik, hisz az utóbbi évtizedekben hatalmas tömegek élnek távol hazájuktól, idegen kultúr- és nyelvi környezetben. Mindez kihatással van életkörülményeikre, egészségi állapotukra és betegség esetén ellátásukra is. Befolyásoló szempont az is, hogy mi miatt vándoroltak-menekültek el és az is, hogy mind többen keltek családjukkal együtt vándorútra. A befogadó ország nyelvét még az ott született második generáció sem sajátította el teljesen, így bajukat is nehezen tudják az orvosnak elmondani és egyesek előítélettel fogadják őket. Hatalmas tömegről van szó, 1994-ban mintegy 7 millió ember él „idegenként” Németországban.

[Ref.: Talán azért sem felesleges nekünk is tudnunk e problémákról, mert hazánkban is sok a bevándorló-menekült.]

Közérzetüket és életvitelüket sok tényező befolyásolja, így az is, hogy milyenek a lakáskörülmények (rossz), van-e tartózkodási engedélyük, munkájuk, családjuk, nemük. Hátrányt jelent, hogy sokan válnak bűnözővé, terroristává. Sokan nem tudnak németül, nincs is német barátjuk, bár mind kevesebben kívánnak hazájukba visszatérni, mégis sincs német identitása a II.-III. generáció ³/₄ részének.

Szerencsésebb helyzetben vannak, akik családostul jöttek, mint akik egyedül. A gyermekek közül jobban tanulnak az iskolában a lányok, mint a fiúk.

Különösen hátrányos a nők helyzete, mert

- segéd-, vagy betanított munkások és így kevésbé „attraktív” a munkahe-lyük;

- erősebben hat rájuk a diszkrimináció (tartózkodási engedély, munkahely);

- mint nők, otthon és a munkahe-lyen egyaránt elnyomás alatt élnek.

Így nem csoda, ha sok a pszichoszomatikus betegségben szenvedő, és sajnos a velük foglalkozók – egészségügy, szociális munkás stb. – is előítéllettel fogadják őket, ezért e szakembereket külön képzik, motiválják e feladatra.

Aránylag hamar alkalmazkodnak a befogadó ország szaporodási szokásaihoz. Túlterhelést jelent az alkalmazkodási kényszer, hisz nem tudják levetni a magukkal hozott etnikai sajátosságokat (gondolkodásmód, érzelmek, szokások). Mások az elvárásai, mint a németeknek az eü. ellátással szemben, amit a nyelvi nehézség (tolmács nincs) is fokoz. Így nem csoda, ha sokszor csak „későn” mennek orvoshoz és ott főleg testi panaszokat (fájdalom) adnak elő, így magasabb a megbetegedési és halálozási arány. A kommunikációs és bizalmi hátrány miatt felettébb sok a műszeres és laborvizsgálat és téves diagnózis.

Aránylag jól funkcionáló szociális tanácsadó háló működik, de eü. tanácsadó hiányzik, ezért a szociális munkás kénytelen eü. tanácsot is adni, bár erre nincs kiképezve. A betegek gyakran válnak idültté, de alig jutnak rehabilitációs terápiához. Az orvosok és ápolók etnomedicinális továbbképzésben nem részesülnek, így nem is értik meg a betegek gondjait.

A nyelvi nehézségek leküzdése végett sok nyugati országban működik egy speciális tolmácsoló hálózat, amit többnyire az állam, ill. a biztosító fizet. Németországban először Hannoverben alakult egy etnomedicinális centrum, ahol 200 tolmács áll 52 nyelven rendelkezésre, de őket a betegek kell többnyire honorálni. 1995-ban a Pro Familia tanácsadót 2000 esetben vették igénybe. Általában, de különösen pszichiátriai esetekben van rájuk szükség. Ezért megindult egy olyan tolmácsképzés is, melynek elvégzése után a tolmács ko-terapeuta is lehet. Ebben a hannoveri központban vállalják az általános tolmácsok speciális képzését is. A tolmácsolás drága, de mindenképp olcsóbb, a nyelvi nehézségek miatt elhanyagolt esetek ellátási költsége.

Pszichoterápia esetén további nehézséget jelent, hogy a terapeuta nem ismeri a beteg etnikumával kapcsolatos gondolkodásmódját, felfogását, erkölcsi és egyéb normáit. Azt is szükséges tudni, hogy ki miért jött Németországba, így csak pénzt keresni, majd

hazatérni; vagy ott is akar-e maradni; arra vár, hogy az otthoni helyzet – politikailag, gazdaságilag – megváltozzon. A gyermekek számára már ezek a motívumok nem nagyon léteznek, így gyakori a szülőkkel való nézeteltérés.

Az idegenek többsége nem is ismeri a pszichoterápiát, tehát nehezen értik meg, ha arra szükség van. A beteg által elmondottakat viszont az orvos nem, vagy félreérti. Ha a beteg az „otthonról hozott” okokkal magyarázza betegségét (boszorkányság, szemmel verés stb), és erről az orvos nem tud, elmebetegnek nyilváníthatja tévesen. Midezekért nagyon szükséges, hogy először speciális kérdésekkel „feltérképezze” gondolatvilágát. Az egyik cikk részletesen ismerteti az ajánlott kérdéseket, amik összefoglalóan arra vonatkoznak, hogy miért jött ide, kivel van itt (férj, gyermek) és kik maradtak otthon, velük milyen a kapcsolat; otthon ilyen betegség esetén mivel kezelték volna; mi lenne a sorsa, ha állapota nem javulna, ha vegyes házasságban él, melyik kultúra az irányadó stb. Sürgősségi esetben a németül is tudó családtag lehet a tolmács, de célszerűbb a szaktolmács, különösen pszichiátriai esetekben.

Nőgyógyászati-szülészeti vonatkozásban speciális a helyzet, miután az összes szülések 12%-a „külföldi”, de egyes vidékeken ez az arány akár 33% is lehet.

A charlottenburgi női klinika sterilizációs-rendelésén jelentkeztek 40%-a külföldi, ezek negyede török. Ez utóbbiak számára a gyermektelenség fellettel jelentős probléma és nehézséget jelent a velük való foglalkozásokról az is, hogy zöme alig tud németül s az is, hogy az iszlám alóírásnak megfelelően vonakodnak a nőgyógyászati vizsgálatról. Ugyanakkor a törökök hamarabb kérik a gyermektelenségük kezelését, mint a németek.

Törökországban nincs szexuális felvilágosítás, a férfiak bordélyházban nyernek szexuális tapasztalatokat, a nőktől elvárják a szüzességet. Ezért gyakran viszik a menyasszonyt orvoshoz a szüzesség megállapítása végett. Csak 1% tudja, hogy az ovuláció idején lehet a legnagyobb valószínűséggel teherbe esni, így a közönség általában nem „célzott”.

Bár a meddő házasságok felében a férfi a steril, ezt többnyire nem hajlandók tudomásul venni, a feleséget teszik a meddőségért felelőssé.

A modern, invazív sterilizációs kezelések (IVF, ET, ICSI) Törökországban ismeretlenek, ezért ezt törökre lefordítani, mégpedig úgy, hogy meg is értsek, alig lehet. Legtöbbször attól tartanak, hogy fejlődési rendellenességgel fog megszületni a gyermek, vagy összecserélik a spermát. Mivel a török számára tabu a sterilizációról beszélni, ezért egymás között sem téma, egymástól sem nyernek reális információt. Legtöbbször Németországban kezeltetik magukat és nem Törökországban – szabadság stb. idején – mert a német TB az IVF-t is megfizeti, otthon viszont ez nagyon drága.

A törököknek nincs reális képük ismeretük a test felépítéséről, csak misztikus elképzelésük, így az alhasi női panaszokat köldökkelcsúszásnak nevezik, amit vissza kell tenni.

Németországban a legtöbb szülés „papás”, míg Törökországban ez a mód ismeretlen. A török nők Németországban ritkán jönnek egyedül szülni, de a férj helyett többnyire egy nő (rokon) a kísérelő.

Szexuális vonatkozásban nagy az eltérés az óhaza és az újhon között, hisz más a két kultúra, vallás stb. Különösen érintettek a törökök. Nagy gond az is, hogy a tanácsadóknak legfeljebb felületes ismereteik vannak a gondozottak, tanácsot kérők otthonról hozott felfogásáról, hozzáállásáról, magatartási normáiról, az iszlám alóírásairól. Eleve zavaró az is, hogy az iszlám szabályozza – elítéli – a szexualitást, mégis közönséges (a hit a fejen uralkodik, de a testen nem). A német körülmények megismerése tovább zavarja a beállítódást. Nyelvi nehézségek is adódnak és így azok, akik már valamelyest németül is beszélnek, a szexualitásról csak németül szólnak, már csak azért is, mert a török kultúrában szexről nem illik beszélni, az valami nagy titokzatosság. Ezek miatt a szükséges felvilágosítás (AIDS) fellettel nehéz, hisz ha nyelvileg értik is, amit hallanak, valójában képtelenek sokan fel is fogni.

Nem csoda tehát, ha a török fiatalok a saját szüleikkel egyáltalában nem beszélnek a szexről, még akkor se nagyon, ha már ők Németországban születtek. Jobban merik ezt a témát a barátokkal, ismerősökkel érintetni, de akkor is inkább viccelődés formájában és nem intimen.

Még számos, szinte felsorolhatatlanul sok ellentmondás között vergődnek a török fiatalok, így pl.:

- keveset tudnak a fogamzásgátlásról és ha ismernek is jó módszereket, azzal nem élnek. A védekezés a nők dolga;

- identitászavar miatt is szenvednek: törökök ők, vagy európaiak?

- a szexuális előítéleteket otthonról hozták, a homoszexuálisok csökkent értékűek, a prostitúció fontos, mert megoldja a fiúk szexigényét;

- a testi és lelki igények ellentmondásosak: a barátnő legyen német, a feleség török és természetesen szűz, aki elismeri a férj pasa-jogait, de a szexről egyikkel sem beszélnek (amiről nem beszélünk, az nincs), különösen a szülőkkel;

- gyakran szerelmesek, de a török erkölcs ezt nem hagyja kiteljesedni stb.

A fiatalok német iskolába járnak, ahol német nyelvű felvilágosítást kapnak, de eredményesebb ez, ha törökül is hallják. Hasznos lenne, ha a felvilágosító-tanácsadó jól ismerné a török szokásokat, erkölcsöket, mert így talán jobban hallgatnak a szakemberre.

Hasznosak azok a felmérések, amelyek a több etnikum egymás mellett élésének a problematikáját kutatják.

A kutatók nagyon fontosnak tartják, hogy minél többen ismerjék meg az idegeneket, ezért a Lapban sok e témával foglalkozó könyv ismertetése is olvasható és sok olyan tudományos rendezvényt is szerveznek, aminek ez a témája.

Kiemelten azért foglalkoznak a törökökkel, mert ez a legnagyobb számú etnikum és talán itt adódik a legélesebb etnikai eltérés.

[*Ref.: Hazánkban lényegesen kevesebb a „külföldi” és távoli vidékről csak újabban érkeztek hozzánk. Van azonban „belső” etnikumunk is (hajléktalanok, lumpenek, kábítószerek, cigányok stb.) és ahhoz, hogy a máságból fakadó nehézségek és problémák kezelését és főleg megelőzését hatékonyan végezhessük, jó lenne, ha a külföldi tapasztalatokból is okulnánk, így mielőtt bármit is tennénk, a velük foglalkozókkal alaposan megismertetnénk az egyes etnikumok erkölcsét, normáját, szokását stb. Empátia a segítőkben csak akkor alakulhat ki, ha „ismeri” a klienseket és így több sikerélményben is lesz részük a szakembereknek. Hasznos lehetne, ha speciális továbbképző tanfolyamokkal, módszertani levelekkel először a felvilágo-*

sítókat világoztaná fel „valaki”, pl. az egészségnevelésért felelős intézmények.]

Aszódi Imre dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Szexuális élet és szokások a mai Kínában. (Szerkesztőségi cikk) Der Spiegel 1996. 16. 180.

A régi Kínában a szexuális aktus körülírására a népesség a középosztálytól felfelé költőies képeket használt, mint pl. „a fehér tigris ugrik”, „a vasmadarak egyesülnek”, „a bambusz közeledik az oltárhoz”, „felhő és eső”, és így tovább. A kommunista hatalomátvétel óta azonban a párt számára összegyeztethetetlen volt a romantikus szerelem, a szexuális praktikák és az osztályharc. Jelenleg azonban itt is áttörés történt. Megjelent ugyanis Liu Dalin kínai professzor tollából az első olyan kínai könyv, amely honfitársainak nemi életével foglalkozik. A sanghaji szociológus úttörő munkaként 23 000 honfitársánál mérte fel a szexuális szokásokat és összefoglaló megállapítása szerint ezen a területen még elég sok tenni-való van. Az 1949-es kommunista uralomátvétel óta Kínában egyfajta hivatalos szexuális prűdéria uralkodik. A párt morális előírásai alól kivétel volt Mao Ce-tung, aki a vidéket járva gyakran rendelt magához parasztlányokat és fiatal táncosnőket. Mao a szexuális életben taoista gyakorlatot folytatott és a koitusz alkalmából ritkán ejakulált, hogy az életét ezáltal is meghosszabbítsa. A köznép számára azonban a szexuális előírások csak a kevés gyermek nemzésére szorítottak és a testi gyönyör tabutéma volt. Végül a 70-es években a párt elkezdett a szexualitással foglalkozni, elsősorban a népességkorlátozás szempontjából. Az ideál az egygyermekes család lett. A párt önkéntesei tablettákat, pesszáriumot és gumi óvszert kezdtek országszerte osztani. A brossurák és a könyvek azonban változatlanul csak a szexualitás biológiai oldalával foglalkoztak. A 70-es évek végétől, Teng Hsziao Ping reformpolitikájának kezdetétől lett megengedett a kínaiaknak a szex újrafelfedezése és ezzel foglalkozó folyóiratok, könyvek, videók jelentek

meg. Az iparilag, kereskedelmileg fejlettebb tengerparti szakaszon megjelentek a szállodákban a prostituáltak, a „viráglányok”. Sencenben, Hongkong tőszomszédságában vannak olyan falvak, ahol honkongiak hosszú ideig felelőséi laktak. A párt hosszú ideig bűnözésnek, vagy elmebetegségnek tekintette a homoszexualitást, de ezek ma már bizonyos fokú szabadságot élveznek. Újabban népszerűek a potenciát állítólag növelő csodaszerek. Ezek egyikében a Peking „Ádám és Éva” szexüzletében kapható folyadékban egy egész béka van üvegbe zárva. Az említett professzor felmérése szerint azonban mind a mai napig a legtöbb kínai még ma is a nászéjszakán ismeri meg a szexualitást, és a nők többsége nem tudja, hogy mi a szexuális kielégülés. A diákok 78%-a azonban már a házasság előtti nemi élet híve. Kínában, az állami légitársaságnál a női utaskísérőknek még 1991-ben is szűznek kellett lenniük. A nagyvárosokban, így Pekingben is a válási arány kb. azonos, mint a világ más nagyvárosaiban. Hiányzik még a megfelelő tájékoztatás a nemi betegségekről, a szifiliszról az AIDS-ig. A kondomhasználat mind a mai napig nem általánosan elterjedt. A kínai férfiak sajátos problémája, hogy közel felük péniszét túl kicsinek tartja, amit ma divatos magánkórházakban fűrdőkúrákkal kezelni. Kínában ma is közmondás tartja, hogy a potens férfi a családi boldogság alapja.

[*Ref.: A referens még jól emlékszik arra, amikor az 50-es években Magyarországon megjelent az első szexualitással foglalkozó könyv, Hirschler Imre tollából „A nők védelmében” címmel, címlapján Rodin gyönyörű szobrának, a „Csók”-nak a fényképével. A referens általános iskolájában az a könyv mindenesetre igen népszerű volt a diákság körében.]*

Dervaderics János dr.

Dyspareunia. Van Driel M. F. és mtsa (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, 139, 1425.

A coitus előtt, alatt és utána jelentkező fájdalom neve dyspareunia; mely előfordulhat ffinél és nőnél. A nemi szervek nagysága különböző, de kiegészíthetik egymást, de ennek is vannak határai. Az első beteg egy 52 éves ffi,

akinek penise fél év óta görbe, traumáról nincs tudomása. Miatta a coitus nem lehetséges, főleg az immissio nehezített. Házastársa átlökődési fájdalmat érez. A beteg a Peyronie-féle betegségben szenved. A penisgerinc közepén dorsalisán és b.o. lateralisan egy „plakk” tapintható a merevedési szerv egyikében, ez egy gyulladástól megkeményedett kötőszövetrészt, a gyulladás oka ismeretlen, ezt a házastársnak is megmondták. A betegnél egyébként a Dupuytren-betegség is fennállt. Miután ilyen panaszoknál 6–12 hónap múlva enyhülhetnek a problémák, az observatiót választották. Egy év múlva a beteg a műtétet választotta, kurtították a plakk kontralateralis oldalán a corpus cavernosum tunica albugineáját, a penis ezáltal 1 cm-rel meg lett kurtítva és circumcisio is szükségessé vált. Az eredmény rendkívül kielégítőnek bizonyult, az élettársnál sincsenek problémák.

A második beteg egy 50 éves nő, ötödször terhes, ötödször szülő, az immissio és az áthatolási fájdalom jelentős, 3 éve a lazulási fájdalmak miatt vaginális méheltávolítást és a vagina elülső és hátsó részén plasztikai műtétet végeztek. Műtét után is fájdalmi voltak a coitusnál, a sülyvedési panaszok is felújultak, recidiváltak a vizeletési panaszok, a betegnél a hólyagkiürítés nem sikerült, ezért időnként cathetert alkalmazott. Ezek miatt elment a kedve a szexuális együttlétől. A sülyvedési panaszokat a szitapesz-szárium sem csökkentette, műtétre jelentkezett. A vaginacsúcsot a sacrumhoz illesztették és elvégezték a plasztikát, ennek ellenére a beteg dyspareuniás maradt. A külső genitáliákat megvizsgálták, a nőnél a 3,5-ös pelotát félelem, erőszak és fájdalom nélkül bevezethették a vaginába (3,5 megfelel egy közepes penis nagyságának). A dyspareunia a tapasztalatok eredőjeként lett értékelve: elrendelték a coitustilalmat és a Masters és Johnson által javasolt simogatási kezelést kezdték.

Miután a házaspár kívánta a coitust, egyre nagyobb méretű pelotával gyakoroltatták a párt. Ekkor kérték a ffit, hogy erectióban mérje meg a penisének körfogatát ez 17,5 cm (átlagban 12–13 cm).

Kiderült, hogy a házastárs a kezdet kezdeténél is fájdalmat érzett a coitusnál. A kezelések és gyakorlások következtében egyre oldódott a feszült-

ség, a kezelés eredményes volt, a házaspár meg volt elégedve.

Ha a nőket megkérdezzük, hogy kellemetlen érzést okoz-e a coitus, a többségük azt válaszolja, hogy: igen, de rögtön hozzáteszik, hogy ez nem okoz problémát. A vagina és a portio érzékenysége utaló adatok az ötvenes évek óta ismertek. 1953-ban közölte Kinsey és mtsai a szondával végzett vizsgálatokat. A nők 14%-a érezte csak az érintést, a nyomást 90% érezte. Csak két nő érzett orgazmust a tapintásnál. Ezek után serényen próbálták felismerni a legérzékenyebb helyeket, melyeket az idegvégződések tömege is mutathatott volna. De az elektromos jelző szerint a vagina fala relatíve érzéketlen, a vaginafal medialis vonalában lényegesen érzékenyebb a többi résznél. A medencefenék izmainak összehúzódása a vaginát 30%-al mélyebbnek mutatja, ezt nevezik a sátor-tünetnek. A dyspareunia összefügghet a lubricatióval. A transsudatumot is a subepitheliális vascularis plexus okozza, melynél a transsudatum az erek fokozott permeabilitásánál jut a vaginába és ez függ az oestrogén tartalomtól. A behatolási fájdalom a medencefenék izomzatának fokozott tónusánál a penis behatolásánál jelentkezik, az izmok elégtelen relaxációjánál gyakran a félelem a kiváltó ok, ennek okai lehetnek adhaesiók, gyulladások, a Bartholini mirigy gyulladás, az előzetes episiotomiás hegek, izomszakadás, candidiasis, hüvelydystrofia, gócos vulvitis, de vaginaseptum, endometriosis, tulságosan retroflektált uterus, uterus myomatosis, ovariumtumor is okozhatja a fájdalmat. Többnyire nem átlökés okozza a fájdalmat, inkább az immissio. Az esetek harmadában nem találják meg a dyspareunia okát. De okozhatja a fájdalmat az anatómiai össze nem illés is, a túl nagy penis, vagy a plasztikai műtétnél készült túl kis introitus. A penisnél a Peyronie-betegség, a rövid frenulum, a phymosis, penishegek, balanitis, urethritis, prostatitis is okozhat fájdalmat esetleg az ejaculációnál. Hindusztniáknál a penis vékonyabb és rövidebb, negroidoknál a leghosszabb a penis, a legkisebb penis a kínaiaknál van.

Ribiczey Sándor dr.

Az erectilis potenciazavar SKAT kezelésének a hatásossága és biztonsága.

Linnet O. I. és mtsai (Clinical Development Unit, the Upjohn Comp. Kalamazoo, Mich. USA 49001-0199. 700 Portage Rd.): New Engl. J Med., 1996, 334, 873.

Az erectilis diszfunkció a USA-ban is igen gyakori. Becslések szerint 20–30 millió férfit érint. Kezelésére több módszert is alkalmaznak és kiemelik azt, hogy az eredményességet az is befolyásolja, hogy a partner miként áll a kérdéshez.

Újabbban elterjedt az öninjekciós módszer, amit a beteg a pontos megtanítás után alkalmaz. A szerzők Alprostadilt használtak. Multicentrikus prospektív felmérést végeztek. A mintába azok kerültek, akiknél a panasz már legalább 4 hónapja jelentkezett és nem állott fenn kezeletlen hypertonia, diabetes mell.; vagy pszichiátriai megbetegedés, HIV, nem volt penisdeformatás és priapismus, napi több mint 40 cigarettát szívtak.

Endocrin kivizsgálás is történt.

Egy 296 személyre kiterjedő kettős vak kísérlet azt bizonyította, hogy placebo sohasem következett be merevedés és a hatóanyag mennyiségével egyenes arányban volt az erekció gyakorisága és időtartama. Közel minden negyedik beteg jelzett valami fájdalmat, de ez nem volt dóziszfüggő. Egy esetben fordult elő priapismus 5 mikrogrammos adagra.

Egy másik sorozatban – dóziseszkáláció – 201 férfi esetén a dózist fokozatosan emelték, amíg megfelelő hatást nem észleltek. 0,5µg-al kezdtek és maximum 30,0 µg-ig mentek el. A férfiak harmada spontán elmaradt különböző okok miatt. Legtöbbször már 3,0–5,0 µg-ra reagáltak. Minden harmadik férfi jelzett fájdalmat, de nem minden egyes esetben. Priapismus nem volt.

A harmadik sorozatban 683 férfi vett részt. Mindegyiknek a SKAT-ot ajánlották de csak 69% tartott ki 6 hónapig. Az elmaradás oka többnyire fájdalom, ill. a hatástalanság volt. Technikai nehézség igen ritka (2%) volt, úgyszintén a priapismus is (1%) és a penisfibrosis is (2%).

[Ref.: A cikk ismertetése azért is fontos, mert hazánkban is mind többen ajánlják ezt a módszert és hamarosan ez az anyag is forgalomba fog kerülni a Papaverin mellett/helyett].

Aszódi Ágnes dr.

Az erectilis dysfunctió új diagnosztikus és terápiás vonatkozásai. Merfort, F., van Ahlen, H., Zimmermann, Th., Sourgens, H. (Evangelisches Krankenhaus „Bethesda“, Mönchenladbach; Universität Münster, Münster; Focus Consultancy Partner, München; Pohl-Boskamp GmbH., Hohenlockstedt, Németország). Münch. Med. Wschr., 1996, 30, 504.

Az erectilis dysfunctió (ED) előfordulása magas, egyedül Németországban a 65 évnél fiatalabb férfiak körében az ED kb. 4 millió embert érint. Az egyént is súlyosan érintik az ED következményei; a zavar a férfi testi, lelki és szociális önbecsülését ássa alá. Ez indokolja, hogy nagy figyelmet szenteljünk ennek a betegségnek.

Az ED etiológiájában szerepet játszó tényezők súlypontja az utóbbi 20 évben eltolódott az organikus okok irányába. Régebben az erekció zavarait túlnyomórészt pszichés eredetűnek tartották. Ma centrumtól és szerzőtől függően 50–80%-ban az organikus okok dominálnak. Új eredmény, hogy a szív- és érrendszerhez hasonlóan ki tudták mutatni: a nitrogén-monoxid (NO), az ún. endothelium eredetű relaxáló faktort (Endothelium Derived Relaxing Factor, EDRF), a barlangos testek működésében is fontos szerepet játszik, az NO az erekció fő mediátora. Emellett az NO befolyásolja az alsó húgyutak simaizomatát, ami a mictió szempontjából alapvető fontosságú. Ezen elképzelés alapján a nitroglicerint (NGL) és a molsidomin metabolitja, a linsidomin (SIN-1) diagnosztikai és terápiás szempontból nagy érdeklődésre tarthat számot.

Az ED diagnózisakor mindig egyénre szabottan, lépcsőzetes módon kell eljárni. A cikk részletesen leírja az ED diagnózisának menetét. Nitrátokat, mint vazóaktív anyagokat a hímvesző artériáinak Doppler-sonográfiai vizsgálatainak alkalmaznak. Az organikus eredetű impotenciáknál a glans penis nitroglicerinnel kezelve a vérátáramlás jelentősen megemelkedik. Mások is megerősítik az átmérő és az átáramlás növekedését, ha a nitroglicerint a penis artériába injektálják. Ezenkívül a nitroglicerint intraarteriális injekcióját angiográfia során a funkcionális szűkületek elkülönítésére használják.

Az NO-val kapcsolatos új kutatási eredmények ösztönözték a molsido-

minnal és a nitroglicerinnel történő terápiás próbálkozásokat. A nitroglicerinnel az a nagy előnye, hogy lokálisan alkalmazható mint kenőcs, spray vagy tapasz. Az egyik első beszámoló 1977-ből való, amikor egy pszichogén impotenciával diagnosztizált beteg retrosternalis fájdalmaira 0,3mg NGL-t vett be szublingválisan, és 6 órával később felébredéskor spontán erekcióról számolt be. Több kontrollált kettős vak vizsgálat is megerősítette, hogy NGL-kenőcs segítségével teljes erekciót lehet elérni. A NGL lokálisan hosszú távon, 1 éven keresztül hatásosnak bizonyult a pszichogén és az organikus impotencia eseteiben egyaránt. Ugyanez elmondható gerincvelő sérülést szenvedett férfiakról is. A NGL okozta enyhe kiserőjelenések az égő érzés a felvitel helyén, az utólagosan fellépő alacsony vérnyomás és fejfájás. A fejfájásos panaszok száma csökkent, ha a tapasz hatástartamát csökkentették. SIN-1, amit lokálisan nem, csak intrakavernózusban lehet adagolni, hasonló eredményeket mutatott, de egy tanulmányban sem bizonyult hatásosabbnak a prosztaglandin E₁-nél.

A szerzők értékelésükben elmondják, hogy bár a nitrátok és a hozzájuk hasonló anyagok, mint a SIN-1 alacsonyabb hatékonyságúak, mint a hagyományos vazóaktív készítmények (intrakavernózusan adott PGE₁, papaverin, vagy papaverin és phentolamin kombinációja), azonban a terápiás biztonságuk nagyobb. Éppen a nagyobb biztonsági potenciájuk és a tolerálhatóbb mellékhatásaik miatt lenne szükség arra, hogy a nitrátokat a kezelés korai fázisában bevonják az ED terápiájába.

Halmai Vilmos dr.

Az erectilis dysfunctio időszerű kezelése: aminophylline, isosorbid, dinitrát és co-dergocrine mesilát tartalmú (aktív) krém randomizált, kettős vak, placebo kontrollált kipróbálása. Gomaa, A. és mtsai (Depts. of Pharmacology, Urology, Neurology and Community Medicine, Faculty of Medicine, Assint University, Assint Egyiptom) B. M. J., 1996, 312, 1512.

Az erectilis dysfunctio gyógyszeres kezelése (annak különböző formái-

ban) vasoactív injekciók intracavernosus bejuttatásán alapszik.

Ezek az anyagok, pl. papaverin, fenoxibenzamin, prostaglandin E₁ erekciót hoznak létre, vagy elősegítik azt, pl.: vasoactív intestinalis peptid, fentolamin. Bármelyik típust intracavernosusan kell injektálni és idővel hatásosságuk csökken. Az öninjekciózás fájdalmat, félelmet kelt, haematomát, fertőzést okozhat. További szövődés lehet a fibrosis, priapismus, sőt cardiovascularis mellékhatások.

A vizsgálat során az impotencia kezelésében, egy háromkomponensű krém használata, mely vasodilatátorokat: 3% aminophylline-t, 0,25% isosorbid dinitrátot és 0,05% co-dergocrine mesilátot tartalmazott, melyek különböző mechanizmusokkal hatnak. A randomizált, kettős vak, placebo kontrollált kísérletet két héten keresztül végezték 36 férfinnál, akiknek erectilis dysfunctiójuk volt és randomizáltan két csoportra osztották be őket.

A betegeknek egy hétig az aktív krém, egy hétig placebo alkalmaztak. A hatást speciális kérdőívekkel, laboratóriumi vizsgálatokkal (penis artéria véráramlás, penis térfogat növekedés) mérték.

A kísérletben részt vevő férfiak átlag-életkora 48 év volt (31–65-ig), az erectilis dysfunctio átlagosan 39 hónapja állt fenn (5–72). Az erectilis dysfunctio okának tisztázásakor személyes konzultáció mellett neurológiai, pszichiátriai vizsgálat, szérumszintvizsgálat, székletvizsgálat, a penis artériás keringésének color duplexes meghatározása és papaverin teszt történt.

A betegek kórtörténetében változatos egyéb megbetegedések (diabetes mellitus, hypertonia, depresszió, műtétek) szerepeltek.

A tanulmányban alacsony vérnyomással vagy glaucomával bíró beteg nem vehetett részt.

Kérdőívekkel meghatározták az erektilitás fokát, a betegek kielégülését és annak fokát. Minden beteg leírta tapasztalatait, de statisztikai elemzésre a legjobb eredmény került. (A merevedést, illetve a kielégülést egy hétpontos skálán lehetett meghatározni.)

Minden egyes beteg 7 kezelésben részesült, melynek során 2 g krém került felhasználásra. Az egyhetes kezelési kúra előtt és után a penis duz-

zadását, artériás véráramlását mérték.

A laboratóriumi vizsgálatok alapján az aktív krém használatakor a penis artériás áramlása értékelhetően emelkedett: 0,06 ml/sec-ról 0,25-re a kezelés előtt, illetve után, összehasonlítva a placebo hatásosságával: 0,06-ról 0,08-ra.

Az aktív kezelés 24 páciensben idézte elő a hímtag duzzanatát, tizenkét esetben volt hatástalan.

A kérdőívek azt mutatták, hogy az aktív krém jelentősebb erectilitást eredményezett – a betegek szerint is – mint a placebo.

Huszonegy beteg teljes erectióról és kielégítő szexuális közönsülésről számolt be az aktív krém használatával.

Három férfi teljes erectióról és jó szexuális közönsülésről számolt be, mindkét krém használatkor.

Az aktív krém hatásosabb volt a pszichogén, mint az organikus impotencia esetén (9 pszichogén impotenciával bíró beteg teljes erectiót észlelt, 8 neurogén impotens közül 4 észlelte ugyanezt és 2 az artériás keringési elégtelenséggel bírók közül).

Huszonöt beteg számolt be spontán erectióról az aktív krémmel történt kezelés mellett. Ennek ninősége és ideje rendkívül változatos volt. Huszonegy beteg teljes erectióról, jó közönsülésről, orgazmusról, ejakulációról számolt be. Nyolc beteg már az első kezelés után, 6, 4, ill. 3 beteg a második, harmadik, illetve a kezelés ötödik napján észlelte teljes erectióját. Négy olyan betegnél, akinél a vénás elfolyás volt fokozott, csak egy számolt be sikerről.

Az aktív krém nem lokálisan hat a penis szöveteiben. A legjelentősebb hatást pszichogén impotenseknél figyelték meg. A legalacsonyabbat a keringési zavarral rendelkezőkben. Ennek az az oka, hogy aktív kezelés vasodilatátorokat tartalmaz és a penis artériái egészségesek pszichogén impotenseknél, de károsodottak a keringési zavarral rendelkezőknél.

A szerzők az elvégzett kísérletekből azt a következtetést vonják le, hogy az aktív krém használata megelőzheti az intracavernosus – vasoactív anyagokat tartalmazó – injekciós kezelést, különösen pszichogén impotencia esetén.

Romics Imre dr.

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Egyszeri adag antibiotikum profilaxis zárt törések sebészi kezelésekor (randomizált kontroll). Boxma, H. és mtsai. (Dept of Surgery, Zuiderziekenhuis, Groene Hilledijk 315, 3075 EA Rotterdam, Hollandia) Lancet 1996, 347, 1133.

Holland balesetsebészeti kutatócsoport 14 akut ellátást végző kórház 2195 betegénél végzett kettős vak kísérletet 2 gramm ceftriaxonra (3. generációs cephalosporin, Rocephin), ill. placebo adásával 2299 zárt törés ellátása közben. A választás azért esett a ceftriaxonra, mert ez széles spektrumú és nagy hatású a Gram pozitív és Gram negatív aerob és néhány anaerob baktériumokkal szemben, megfelelő farmakokinetikájú, amellyel magas-szérumszint érhető el, jó szöveti penetrációja és hosszú a felezési ideje. Nemcsak a műtési területen jelentkező szepszistikus szövődeményeket, hanem a nozokomiális fertőzéseket is vizsgálták 10, 30 és 120 nappal a beavatkozás után. A felszínes és a mély fertőzések száma átlagosan 8,3%-ról 3,6-ra, a nozokomiális fertőzések a műtétet követő első hónapban 10,2%-ról 2,3%-ra csökkentek az antibiotikum alkalmazása mellett. Gram-pozitív baktériumokat találtak a sebfertőzések 74,5%-ában és a nozokomiális infekciók 13,4%-ában. A vizsgálatból kizárták az egyszerű percutan drót-tűzéseket, a fixateur externe-nel történt rögzítéseket, valamint az ismert cephalosporin túlérzékenyeket, a terheseket az immunszuppresszív kezelés alatt állókat és azokat, akik a műtétet megelőző 1 héten belül fertőzések megbetegedésben szenvedtek, illetve antibiotikumot szedtek.

A készítményt a betegek az anasztézia bevezetésekor intravénásan kapták anélkül, hogy a műtétért felelős orvosok közül bárki is tudhatta volna, hogy a soron következő porampulla placebo, vagy antibiotikumot tartalmaz-e. Mindenkit a kórházak szokásos operáló orvosai kezeltek, de egyikük sem alkalmazhatott antibiotikumot az öblítő folyadékban. A sebfertőzés diagnózisát a klasszikus tünetek (rubor, calor, tumor, dolor) és az esetleges sebváladék, genny alapján állapították meg. Superficialisnak nevezték a bőr és a bőr alatti szövetek gyulladását, ha az nem kommunikált a csonttal. Mélynek

nevezték a fertőzést, ha láthatóan elérte a csontot, vagy az osteosynthesis anyagát. A diagnózist mindig a klinikai jelek alapján állították fel még akkor is, ha azt a tenyésztés nem igazolta.

A tanulmány másik célja a nosocomialis fertőzés (főleg lég- és húgyúti) vizsgálata volt, itt is a klinikai jelek, a 38 fok feletti láz, esetleg a mellkas rtg., vagy vizelet panaszok voltak a döntők. 1510 beteg kiértékelése olyan egyértelmű különbséget mutatott, hogy a további, kb. 600 esetben már etikailag nem tartották megengedhetőnek a placebo alkalmazását.

A sérülések 38,4%-a otthoni baleset, 31,4%-a közlekedési és 16%-a sportsérülés volt. A betegek 44,4%-ának egy vagy több kísérő betegsége is volt. A törések legnagyobb többsége csípő-, boka-, illetve lábszársérülés volt. 88%-uknál a sérülés kapcsán semmilyen, vagy csak minimális szöveti károsodás volt (Tscherné szerint 0. vagy 1. fokú). 1742 esetben lemezes synthesis, 220 esetben velőűrszegezés, 236 esetben csípőprothesis beültetés és 300 esetben húzóhurkos osteosynthesis, néhány sérültnél többféle beavatkozás is történt. Nem volt lényeges különbség az antibiotikummal, illetve a placebóval kezelt csoportok között, nem, kor, töréstípus, sérülés súlyossága (ISS), műtési idő, vértelenség, drainek alkalmazása, korábbi betegségek, a műtét előtt eltelt idő és az osteosynthesis módja tekintetében.

A műtétet követő 10. napon a placebo csoportban 41 (4%), míg az antibiotikummal kezeltéknél 5 (0,5%) sebfertőzést találtak. Az ezt követő időszakban (11–30. nap) fellépő fertőzések mindkét csoportban hasonlóan alakultak: 29 új fertőzés a placebóval és 26 az antibiotikummal kezelt csoportban. Újabb 14 sebfertőzést diagnosztizáltak a 31–120. nap közt. Összességében 39 felszínes és 40 mély fertőzés, azaz 8,3% fordult elő a placebóval kezelt, míg 23 felszínes és 13 mély fertőzés, azaz 36% fordult elő az antibiotikummal kezelt csoportban. Az eredmények értékelése közben fény derült néhány fontos kockázati tényezőre is, amely megnöveli a szöveti fertőzések gyakoriságát. Ilyen a 65 évnél idősebb kor, a kísérő betegségek, a hólyagkatéterezés, kiváltképp, ha 24 óránál tovább volt rá szükség, valamint a 2 óránál hosszabb műtési beavatkozás és a csípőprothesis beültetése is. A 115 szöveti fertőzésből 98 esetben volt

pozitív a tenyésztési eredmény. *Staphylococcus aureus* 55%-ban, más Gram-pozitívok 22,5%-ban, Gram-negatívok 8,2%-ban és 10,2%-ban mind Gram-pozitívok, mind Gram-negatívok tenyészték ki. Anaerobokat csak ritkán izoláltak, de egy sem fordult elő az antibiotikummal kezelt csoportban.

A perioperatív antibiotikus profilaxis a műtétet követő 30 napon belül bekövetkező nosocomialis fertőzések számát is csökkentette. 120 légúti vagy húgyúti fertőzés közül 92 fordult elő a placebo csoportban és csak 28 a Rocephinnel kezelt csoportban. A 120 beteg közül 98 esetben végeztek tenyésztést, 83 esetben pozitív eredménnyel. Ellentétben a sebfertőzésekkel, Gram-pozitívokat ritkábban, csak 13,4%-ban találtak, az infekciók zöméért (65%) Gram-negatív pathogének felelősek: *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, vagy vegyes kultúrák.

Szerzők kiemelik, hogy korábbi tanulmányokban az egyszeri adag antibiotikus profilaxis hatásossága sohasem volt ennyire szignifikáns. Ennek hátterében a nem kellő dózisu, vagy nem jól megválasztott antibiotikumot látják.

Az egyszeri dózis alkalmazása mellett nem jelentkeztek az antibiotikum-adás hátrányai: a baktériumflóra eltolódása, felülfertőződés, toxicitás, gastrointestinalis reakciók, májkárosodás, bőrreakciók, vérképző rendszeri zavar. A kockázati tényezők figyelembevétele nagy segítséget jelenthet annak megállapítására, hogy mikor ajánlott mindenképpen a profilaktikus antibiotikum adása. A szövődmények előfordulásában szerepe lehet a kórházi baktériumflórának, a műtéti terület előkészítésének, a sebészi jártasságnak, a műtéti időnek, a beteg korának, kísérő betegségeknek, egyesek szerint a sérülés és a műtét közt eltelt időnek, a perioperatív katéterezésnek.

Az egyszeri adag antibiotikum profilaxis zárt törések esetében nem jár semmilyen hátránnyal és kiváltképp a magas kockázatú csoportokban gazdaságilag is kifizetődő. Szerzők számítása szerint egy mély széptikus szövődmény 35 nappal hosszabbítja meg a kórházi ápolást, ennek költsége betegenként 22 000 dollár. Az antibiotikus profilaxis költsége átlag 55 dollár. A szövődmények számának csökkenése átlagosan, betegenként 486

dollárral csökkentené a kezelési költségeket.

Végül hangsúlyozzák, hogy a profilaktikus adott antibiotikum csak egy része az infekció elleni küzdelemnek, amely sohasem kompenzálja az inadekvát perioperatív ápolást és a gyenge sebészi technikát.

Czermann Imre dr.

E-vitamin hatásának randomizált, kontrollált vizsgálata koszorúér-betegségben szenvedőkben: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Stephens, H. G., Parsons, A., Schofield, P. M. és mtai (Clinical Pharmacology Unit, Department of Medicine, Cambridge University, UK): *Lancet*, 1996, 347, 781.

Korábbi vizsgálatok alapján kiderült az E-vitaminról (α -tocopherol), hogy szerepet játszik az atherosclerosis megelőzésében az alacsony fajsúlyú (low density) lipoproteidek: LDL oxidációjának gátlása révén. Az LDL macrophagok mediálta oxidációjának (lipid peroxidáció) pedig központi szerepe van az atherogenesisben (különösen a többszörösen telítetlen koleszterin észtereknek). Az E-vitamin csökkenti a thrombocytá adhéziót és aggregációt is. Az antioxidáns hatás befolyásolhatja a plakk növekedését vagy rupturáját is.

Összefüggést találtak a magas szérum E-vitamin-koncentráció és az ischaemiás szívbetegségek ritkább előfordulása között. Azonban ez nem minden vizsgálat során igazolódott. Ezért határozták el a szerzők annak vizsgálatát, hogy nagy dózisu E-vitamin adása csökkenti-e a myocardialis infarctus (MI) és cardiovascularis halálozás kockázatát igazolt ischaemiás szívbetegségben szenvedőknél (angiográfiával igazolt szívkoszorúér-elmészesedés). 1992 okt.-1994. dec.-ig egy kelet-angliai randomizált, kontrollált, kettős vak vizsgálatban 546 beteg kapott 800 IU/nap E-vitamint, 489 pedig 400 IU/nap adagan, 967 kapott placebo kapszulát, átlag 510 napon át (medián, szélső értékek: 3-981 nap).

Az E-vitaminnal kezelt 2 csoportban (összesen 1035 beteg): 14-nak volt nem fatális MI-a, a placebo csoportban 41-nek, a különbség szignifikáns ($p < 0,005$), vagyis az E-vitamin-

kezelés szignifikánsan csökkentette a nem fatális MI kockázatát.

A cardiovascularis halálozás az E-vitaminnal kezelt csoportban 27 volt, egyéb halálokok miatti 9, így összesen 36. A placebo csoportban ezek az adatok: 23 és 3, összesen 26, mely különbség a placebo csoport javára nem volt szignifikáns. Ez utóbbi eredmény további vizsgálatot igényel. Ez a munka elsőnek tekinthető azok között a prospektív klinikai vizsgálatok között, melyek a humán szívkoszorú-erőer betegség lipid peroxidáció elleni terápiájával kapcsolatosak. További vizsgálatok szükségesek annak megismerésére, hogy mely betegcsoport számára alkalmazhatók majd ezek az eredmények.

Riemersma, R. A (Cardiovascular Research Unit, Univ. of Edinburgh, U.K.) e cikkel kapcsolatos kommentárja (Coronary heart disease and vitamin E, pp 776-777.) kiemeli, hogy a mortalitás tanulmányozására valószínűleg nagyobb létszámú csoportok vizsgálata szükséges az itt ismertetettnél. Érdemes lenne elemezni az E-vitamin-dózis függvényében, vagy a placebo-csoportban a plazma E-vitamin-szint függvényében a halálozást. Nagy a bizonytalanság az E-vitamin-adagot illetően a szívkoszorú-erőer betegségek elsődleges és másodlagos prevenciójában. A következő kérdések vetődnek még fel: Elég hosszú volt-e a vizsgálat ideje? Kivédhető lesz-e a középkorú lakosság ezen jellegzetes betegsége, akik közül soknak kiterjedt atheroscleroticus laesiói vannak? Az E-vitamin felhalmozódik a plakk lipid magjában és csökkenti a lipid peroxidációt, valamint a macrophag felhalmozódást és a macrophagban gazdag plakkra jellemző rupturát is. Azonban hasonló az E-vitamin-felhalmozódás a zsírszövetben is, így kérdés, hogy mennyi jut el a target (cél) szövetbe? A középkorú férfiak és nők nagyobb mennyiségű zsírszövet miatt megfelelő ideig kell növelni az E-vitamin koncentrációját a zsírraktárakban és a plakk lipid magjában. Tehát újra meg kell fontolni az E-vitamin-adagolás dózisának és idejének hatását.

Endreffy Emőke dr.

Kevesebb preventív vizsgálatot javasolnak az amerikai orvosoknak. Meijer Van Putten, J. B. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1996, 140, 283.

A The New York Times 1995. dec. 13-án közli az orvosoknak szóló tanácsot, mely a Guide to Clinical Preventive Services-ben jelent meg és széles körökben terjedt el. Ellenzi a rutinszerű rectalis betapintással végzett szűrést a prosztatákra, vagy a prostata-specifikus antigén kimutatását szolgáló vizsgálatokat és melyeket az urológiai egyesület javasolt 50 évnél idősebbek számára. Az urológusok azonnal válaszoltak erre és kitartottak eredeti javaslatuk mellett, sőt olyan családokban, melyekben prosztaták előfordultak, a 40 éven felüli férfiaknak is javasolják a vizsgálatokat. „Korai felfedezés korai kezelést jelent”, hangoztatták. Az American College of Radiology nem ért egyet az új ajánlással,

mely a mellrák mammogrammal való kiemelését irányozza elő 50 vagy 70 évnél idősebbeknél. Az ilyen szűrést 40 év felettiéknél kell kezdeni, mert a mellrák korai felfedezésével több kezelési lehetősége van a betegnek, mondták a radiológusok. Dr. Harold Sox Jr. a Dartmouth Hitchcock Medical Center-ből (Hanover, New Hampshire), aki a Guide szerkesztőségének elnöke, mindkét szakorvosi nézetet szenvedélyesen ellenzi, szerint a tanácsok a tapasztalaton alapulnak és sok olyan eljárás van, mely csak a szokáson alapulva használatos a praxisokban. Csak azért javasolják, hogy magukat felajánlják, pedig meggyőződés szerint haszontalan a dolog. Az alelnök a Harvard Medical School-

ból kevésbé szokimondó, mint Sox, szerinte a beteg és orvosa együttesen döntenek a tennivalókról és ebben nemcsak kemény bizonyítékokra támaszkodnak. Elvégeztetnek tesztek, melyeknek haszna nem bizonyított, de adott esetben eredményes lehet. A vizsgálatokra vonatkozó új javaslatokat aláírták az American Public Health Association és az American Academy of Family Physicians társaságok vezetői, hangsúlyozva, hogy az orvosoknak többet kellene beszélniük, mint tesztelni; az egészségre vonatkozó hozzáértő megbeszélés a legkevésbé használt jó preventív tevékenység.

Ribiczey Sándor dr.

BESZÁMOLÓK

A Német és Osztrák Haematológus-Onkológus Társaság Kongresszusa Düsseldorf, 1996. október 3-7.

A Német és az Osztrák Haematológus-Onkológus Társaság ez évben október 3-a és 7-e között tartotta hagyományosan közös kongresszusát Düsseldorfban.

Hazánkat 5 küldött képviselte, 1 magyar szerzős előadás, ill. poszter szerepelt a kongresszus programján.

A kongresszus megnyitása előtti napon továbbképző jellegű, illetve state-of-the-art előadások hangzottak el. A főbb témák a következők voltak: neutropeniás betegek infekciójajlama, a flow cytophotometria alkalmazása a haematológiai diagnosztikában, 10 év az alfa-interferon klinikai alkalmazásában, az őssejtnyerés és preparáló módszerei, új antineoplasztikus szerek (gemcitabin, taxotere, CPT-11, topotecan, taxol, navelbine), a multidrog rezisztencia vizsgálata terén elért új eredmények, új lehetőségek a szupportív kezelés terén (erythropoetin, amifostin, biphosphonatok), a haemato-onkológiai tanulmányok minőségi kritériumai, tervezése és kiértékelése. Nagy érdeklődés kísérte a belgyógyászati onkológia jövőjével foglalkozó szimpóziumot, ahol a klinikák és a családorvosi rendelés kapcsolatáról, a továbbképzés jelentőségéről és az ambuláns onkoló-

giai betegellátás kérdéseiről, valamint a betegellátás racionalizálásáról esett szó.

A megnyitás előtti szekció a megakaryocytopoesissal és a thrombopoetin szerepével foglalkozott. Külön előadás foglalkozott a vascularis megbetegedésekben észlelhető thrombocyta eltérésekkel. Myocardialis infarctusban például a thrombocyta-volumen mérése a prognózis egyik legpontosabb indikátora.

A kongresszus megnyitását a Düsseldorf-i Egyetem vezetői üdvözölték a résztvevőket, majd sor került az évenként megpályázható díjak kiosztására. A két nyertes pályázat a CD95 felszíni antigén apoptózisban betöltött szerepével, illetve a CD44 felszíni antigén lymphoid metasztázis képzésben játszott szerepével foglalkozott. Az ünnepélyes megnyitó következő programpontra Kelemen Endre professzor úr tiszteletbeli tagságának deklarálása volt. Diehl professzor, a német társaság elnöke méltatta Kelemen professzor életművét, szerepét a thrombopoetin felfedezésében, politikai tartását és integritásának megőrzését. Nagyon sajnáltuk, hogy Professzor Úr nem lehetett személyesen jelen az ünnepi aktuson. A megnyitót – az évenkénti hagyományhoz híven – filozófikus témájú, nem orvos előadó által tartott előadás („Rend a káoszban – káosz a rendben” címmel) zárta, majd J. S. Bach és Ligeti György zenéje koronázta meg az estét.

A második nap fő témái a következők voltak: a carcinogenesis és a sejt-

ciklus kapcsolata, a myelodysplasiás syndroma epidemiológiája, a csontvelőtranszplantáció szerepe a MDS terápiájában, az AML rizikóadaptált kezelése, a colorectalis daganatok preventiója és az adjuváns kemoterápiája, valamint a lokoregionális kezelési lehetőségek ismertetése, az emlőrák genetikája (BRCA-1/2), a P21/WAF-1 antiproliferatív hatása a p53 pozitív mammarcinomában, valamint a perifériás őssejttranszplantáció szerepe az emlőrák kezelésében, valamint az allogén transzplantáció graft-versus tumor hatása emlőrákban. A plenáris ülés formabontó módon az internet haematológusok és onkológusok számára biztosított felhasználásáról szólt, hangsúlyozván az internet forradalmi jelentőségét.

A harmadik napon az egyre gyakrabban alkalmazott allogén perifériás őssejttranszplantációról szerzett eddigi tapasztalatokat hallhattuk, valamint Kobl professzor müncheni munkacsoportja számolt be a donor őssejtek segítségével végzett, GM-CSF-fel kombinált adoptív immunterápiáról.

A krónikus myeloproliferatív megbetegedések tárgyalása során a legtöbb előadás az esszenciális thrombocythaemia kezelésével foglalkozott. A kis malignitású NHL-k REAL klasszifikációja és az ideális konvencionális kezelés lehetőségei, valamint az őssejttranszplantációval elérhető eredmények, CLL-ban igazolt molekulárbiológiai aberrációk és a klinikai lefolyás között korreláció voltak a legérdekezőbb témák a harmadik napon. A

plenáris ülés a malária patogenezisének és immunológiájának új aspektusait tárgyalta.

A negyedik napon a szolid tumorok és a nagy malignitású NHL-k nagy dózisu, őssejttranszplantációval kiegészített kemoterápiájáról, a myeloma multiplex standard kezeléséről, valamint a myelomában alkalmazható transzplantációs és citokin kezelésről hallhattunk. Külön szekció foglalkozott a gastrointestinalis NHL-k patológiájával és klinikumával, a terápia lehetőségeivel. A Hodgkin-kórral foglalkozó szekcióban a Sternberg-Reed-sejt immunoglobulin-génexpressziójával foglalkozott a legérdekesebb előadás.

A haemostasis témájú előadások legtöbje a thrombopoetinnel és az V. faktor rendellenességeivel, valamint a csontvelőtranszplantáció után gyakori venoocclusiv májbetegség patomechanizmusával foglalkozott.

A kongresszus záró előadássorozata az AML biológiáját tárgyalta, valamint bemutatták a jelenleg Németországban folyó tanulmányokat, összehasonlító vizsgálatsorozatokat.

A kongresszus rendkívül jól szervezett és áttekinthető volt. Sok példásan megszervezett információt kaptunk és nagyon élveztük a tartalmas diskussziókat. A megnyitáson pedig nagyon büszkék voltunk Kelemen Endre professzor úrra.

Sréter Lídia dr.

Patológus világkonferencia Budapesten – Nobel-díjas résztvevővel

Az október 20–25. közötti héten a világ minden tájáról idesereglett közel kétezer patológus vette birtokba a ligeti kongresszusi központot. A Nemzetközi Patológus Akadémia (I. A. P.) soros világkongresszusát első ízben rendezte Európának ezen a felén. A megnyitó ünnepségen munkássága elismerésképpen a kongresszus elnöke, *Kádár Anna* professzor asszony vehette át a nemzetközi szervezet szülőhelyének és a szakma mindmáig legtekintélyesebb intézményének számító Armed Forces Institute of Pathology (USA) emléklapját. Nem kisebb elismerést tükröz, hogy a nyitó referátum előadója *prof. Martin Rodbell* volt, a 1994-es orvosi és élettani Nobel-díj kitüntetettje.

A program szinte áttekinthetetlen: öt napon keresztül, 80 témában, 10 párhuzamos szekcióban folytak az ülések; a folyókon naponta cserélődtek a poszterek. Három emeleten sorakoztak egymás mellett a különböző cégek technikai és műszerfejlesztésének legújabb vívmányait bemutató kiállítások. A tudományos programot összeállító bizottság elnöke *prof. dr. Schaff Zsuzsa*, a Semmelweis OTE I. sz. Kórbonctani és Kísérletes Rákkutató Intézetének professzora volt.

A kiemelt témák között első helyen szerepelt az informatika, méghozzá egyszerre több értelemben is. Az intra- és intercelluláris kommunikáció, reguláció, bonyolult jelzőrendszeren, érzékelőstruktúrákon, egymást gátló vagy serkentő hatóanyagokon keresztül valósul meg. Ezeknek a jelentőségéről, a különböző jelzőfehérjéről, a jeltovábbítás módozatairól szólt a nyitó referátum; a daganatkeletkezésért felelős génműködéseket tekintette át előadásában a Karolinska Intézetből érkezett, magyar származású *Klein* professzor; az itt szereplő növekedést, sejtosztódást szabályozó jelátviteli rendszereket ismertette a pittsburgi egyetem professzora, *Michalopoulos*. Másfelől, a kongresszus jelmondata ez volt: „patológia határok nélkül”. Előadások sora szemléltette, hogy a szakterület továbbfejlesztésének egyik kulcsa a korszerű távközlés és informatika alkalmazása. A mikroszkópos képek továbbítása korlátlan lehetőségeket biztosít a konzultációban, a tanulásban és a továbbképzésekben, a bárholnan elérhető képi adatbankok megteremtésében. A számítógépes képelemzés és adatfeldolgozás révén nemcsak hatékonyabbá, de gazdaságosabbá is tehető a tömegszűrő cytológiai vizsgálatok. Ugyancsak a diagnosztikus munka hatékonyságát növelik a szakmai határokat eltüntető adatbázisok, amelyek gyorsan hozzáférhetővé teszik a patológus számára nélkülözhetetlen információkat, mint a rtg a laboratóriumi vizsgálatok eredményei, műtéti leírások stb. Az újabb megismert kórképek – mint az AIDS, EBOLA – mellett a környezeti ártalmak jelentenek komoly kihívást. Ezek epidemiológiai és patológiai elemzése, kísérletes vizsgálatuk nemcsak a megelőzésben segít, de esetenként fontos adatokkal szolgálhat a daganatok keletkezéséről, az allergiás beteg-

ségek természetéről és kialakulásáról, a vegyszerek-gyógyszerek szervkárosító hatásairól. A témának szentelt szimpozionon kívül az egyes szervek betegségeivel foglalkozó ülészakon is figyelemreméltó előadásokat hallhattunk a környezeti ártalmak következményeiről.

A szervátültetések patológiája szintén az újabb fejezetek közé tartozik. A transzplantált szervek állapota, a kilökődésüket jelző, azt megelőző elváltozások, legkorábban mikroszkópos vizsgálattal ellenőrizhetők. Nagy jelentőségük van ezért itt, de számos más területen is – a mikroszkópos jelek legaprólékosabb elemzése mellett – a beteget kímélő, kockázatmentes, biztonságosan ismételtető szövet-, ill. sejtnyerési eljárásoknak. Az egységes szakmai követelményrendszer megteremtésének jegyében ülészak foglalkozott a patológusképzés és -továbbképzés kérdéseivel. Abban, hogy egy időben a gyakorlati diagnosztika kérdéseiről, és az egyelőre még inkább elméleti jelentőségű kutatásokról is hiteles képet kaphattunk, segített, hogy soha nem látott sebességgel valósul meg a kísérleti eredmények gyakorlati alkalmazása. Az újonnan felfedezett immunológiai sajátságok – jellegzetes szöveti antigének, daganatsejtek által termelt különleges fehérjék, hormonreceptorok, vagy vírusfertőzés okozta elváltozások – kimutatását, a géntechnológia, a PCR-technika legfrissebb vívmányait szinte azonnal alkalmazzák a diagnosztikában. Számos példát láthattunk arra, hogyan lehet ennek alapján a korábbiaknál nagyobb pontossággal megválasztani az optimális kezelést, megjósolni a betegség lehetséges alakulását, és időben megtenni a szövődményeket megelőző lépéseket. Másfelől: a feltárt, és mikroszkóppal láthatóvá tett genetikai, biokémiai eltéréseknek, a kórfolyamatok intra- és intercelluláris mechanizmusainak ismeretében mód nyílt új gyógyeljárások tervezésére. A legfrissebb sejtbioológiai kutatási eredmények kezdeti gyakorlati felhasználását mutatták be az apoptosissal foglalkozó szekcióban. Olyan, néhány éve szenciációnak számító felfedezések pedig, melyek a rosszindulatúságért, vagy gyógyszerrezisztenciáért felelős gén-, receptor-, és enzimműködéseket tárták fel (pl. p53, bcl-2 gének és produktumaik, az flk-1/KDR-receptor és ál-

talában a tirozin-kinázok vagy legújabbban a telomeráze) mára – legalábbis a világszínvonalú laboratóriumokban – a napi diagnosztika részét képezik.

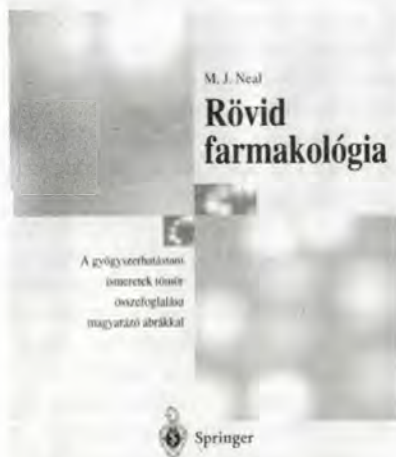
Mindez az új ismeretek elsajátítása mellett megfelelő technikai háttérrel, a kutatókéhez hasonló, korszerűen műszerezett laboratóriumokat, eszközöket is feltételez. Az előadók imponáns eszköztára láttán, és a kiállításokon felvonultatott mikroszkópok, laboratóriumi automaták, immunológiai reagensek, számítógépes rendszerek áraival megismerkedve, s összevetve ezt a hazai lehetőségekkel: a honi résztvevőkben méltán támadtak kétségek. Meddig lesznek képesek az egyelőre élvonalbelinek számító színvonalat tartani? Vigasztal csupán azok a továbbképző jellegű esetbemutatók szolgálhattak, amelyekre, – az I. A. P. haladó hagyományaihoz híven – szintén nagy súlyt fektettek. Ezek jelentették végülis a kongresszus legszűkebb értelemben vett gyakorlati részét: itt egy-egy szerv vagy betegségcsoport, ritka kórképek diagnosztikus problémáit vitatták meg a

résztvevők, a téma elismert szakértőinek vezetésével. Aki a hazai javadal-mazáshoz mértén kissé borsos belépődíjat képes volt kifizetni, ezeken a szemináriumokon megbizonyosodhatott róla, hogy a patológus tradicionális felkészültsége, és eszköztára – s e téren semmi okunk szégyenkezésére – továbbra is pótolhatatlanok.

Talán nem ünneprontás megjegyezni, hogy a nemzetközi konferencián szokatlanul népes (140 fős) magyar részvétel – a kedvezményesen megállapított részvételi díj ellenére is – többnyire a munkahelyek áldozatvállalásának volt köszönhető. A kiválóan szervezett, és valóban nagyszabású rendezvény sok oldalról erősítette meg, hogy a patológia az orvostudománynak olyan fontos szakterülete, amely nélkül érdemi továbblépés, valódi minőségi fejlődés sem a biológiai alaputatások, sem a közvetlen gyógyítás területén nem képzelhető el. De azt is nyilvánvalóvá tette, hogy ehhez egyrészt folyamatos fejlesztésre, másrészt a kapuknak mind szélesebbre tárására van szükség. A kutatásoknak, és a más szak-

területek eredményeinek gyakorlati alkalmazása nemcsak új ismeretek elsajátítását, igencsak költséges, korszerű eszközöket, de a legkülönbözőbb szakemberek – biológusok, genetikusok, gyógyító orvosok, informatikusok – összefogását, igazi csapatmunkát igényel. Az pedig, hogy ez a kongresszus Budapesten kerülhetett megrendezésre, és hogy ilyen nagyszámú kollégánk (többségük a fejlett nyugati országokból) érdemesnek tartotta ideutazni, annak a jele, hogy pillanatnyilag még tényezőnek számítunk a nemzetközi tudományos vérkeringésben. Az egységes európai szakmai követelményrendszerrel tartott ülészekon elhangzottak azonban arra figyelmeztetnek, hogy ha meg kívánjuk őrizni ezt a kedvező pozíciót, s komolyan számolunk egy későbbi csatlakozással az Európai Közösséghez: jócskán lesz tennivalónk a közeljövőben, úgy a felszereltség javítása, mint szakembereink megbecsülése, képzésük, továbbképzésük terén.

Gábor Zsuzsa dr.



M. J. Neal:
Rövid farmakológia
3., változatlan kiadás

A könyv az angliai Blackwell Kiadó igen sikeres „At a Glance...” c. sorozatának tagja. Rendkívül racionális módon, tömörítve, lényegretörően, negyven fejezetben foglalja össze a gyógyszerhatással kapcsolatos alapismereteket. Minden fejezet mellett a szöveg megértését jól támogató, összefoglaló ábra is található. Alkalmas a megtanult ismeretek felújítására és gyors összegzésére. A könyv végén lévő kiegészítő táblázatokban szerepel a Magyarországon elérhető gyógyszerkészítmények néhány főbb adata.

144 oldal, 40 ábra, 1 490, –Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a Rövid farmakológia című könyvet példányban
Megrendelő neve:
Címe:
A számla címzettje

KÖNYVISMERTETÉSEK

Falus András: Az immunológia élet-tani és molekuláris alapjai
Semmelweis Kiadó, Budapest, 1996.

Az idei orvosi Nobel-díj odaítélése is azt mutatja, az immunológia az orvostudomány egyik legdinamikusabban fejlődő, a gondolkodást, szemléletet leginkább formáló, legnagyobb figyelemmel és társadalmi támogatással művelt ága. Az új információk száma óriási, melyek értéke sokszor még nem megalapozott. Tankönyvet írni egyetemi hallgatóknak és a korszerű kézikönyv jelleget is megcélozni ezen a területen igényes és nagy vállalkozás. Falus András ezt a célt elérte. Az utóbbi évek egyik legjobb, leghasználhatóbb és esztétikai szempontból is legszebben szerkesztett hazai szak-könyvét jelentette meg.

A 268 oldalas könyv tömör, lényegretörően részletező, világos és szemléletes összefoglalását adja az immunológia lényeges területeinek, beépítve a legfrissebb, nemzetközileg megerősítettnek tekintett információkat. Nagyon szerencsés, hogy az elméleti fejezetek mellett módszertani ismertetések is vannak, továbbá a könyv szép egységben mutatja be az elmélet és klinikum, teória és gyakorlat egymásba épüléseit.

Sok előny származik abból, hogy a könyv „egyszerűs”. Persze olyan „szerzős”, aki az immunológia sok területén rendelkezik közvetlen kutatási tapasztalattal, aki oktatja és kísérletesen műveli ezt a területet, aki nyitott az új információk, emberi hatások széles körének befogadására, gyakorlattá alakítására, használatára és élményszerű továbbadására. Az immunológiai szakkönyvek területén jártassággal rendelkező olvasó számára szellemi csemege felismerni azt, hogy Falus doktor könyvében milyen előnyösen ötvöződnék az angol-szász, német és magyar szakkönyvírás legjobb hagyományai és az ő egész művet átfogó, egyéni, eredeti és személyes szemlélete.

Ez a könyv hasznos és szép.

A magam részéről ezt a tankönyvet az eddigi legjobb immunológiai tárgykörű kézikönyvek, tankönyvek közé sorolom, és megnyugtató érzéssel javasolom nemcsak a graduális kép-

zésben részesülő orvostanhallgatók számára (hogy minél többet sajátítsanak el az immunológiából), de forrásul szolgálhat a PhD-sek és az alapszakvizsgákra készülők számára is, nem szólva a klinikai immunológiából szakvizsgázókról.

Szegedi Gyula dr.

Marr, J. Joseph, Müller, Miklós (szerk.): Biochemistry and molecular biology of parasites. Academic Press, London, 1995. XI + 349 oldal.

Ez a könyv az élősködő egysejtűek és férgek biokémiájára és molekuláris biológiájára vonatkozó újabb keletű ismeretanyag tömör összefoglalását nyújtja az olvasónak. A kötet egyik szerkesztője, *J. J. Marr*, a Ribozyme Pharmaceuticals Inc. (USA) vezető kutatója, másik szerkesztője, *Müller Miklós*, pedig – aki 1955-ben a Budapesti Orvostudományi Egyetemen szerzett orvosi képesítést, s noha már több mint 3 évtizede az Egyesült Államokban él, a nevét még mindig ékezetes ó-val írja – a New York-i Rockefeller Egyetem Biokémiai Parazitológiai Laboratóriumának vezetője. E két szakember, a témakör nemzetközileg elismert kiváló ismerője és eredményes kutatója, 30 kitérő specialista által megírt és 17 fejezetre tagolt anyagot szerkesztett egységes kötet.

A feldolgozott témaköröket és a könyv szerkezetét ez esetben a fejezetcímek felsorolásával lehet jól érzékelteni: az egysejtű és féregélősködők molekuláris biológiája, az aerob protozoonok szénhidrát és energia metabolizmusa, az anaerob protozoonok energia metabolizmusa, a helmintek szénhidrát és energia metabolizmusa, aminosav és fehérje anyagcsere, purin és pirimidin anyagcsere, poliamin metabolizmus, a maláriát és az afrikai trypanosomosis okozó egysejtűek lipid és membrán anyagcsereje, antioxidáns mechanizmusok, xenobiotikus metabolizmus, a Kinetoplastida (Protozoa) élősködők felszíni alkotóelemei, a helmint felszín szerkezete és funkciója, a protozoonok sejt organellumai, a férgek neurotransmitterei, a férgek reprodukciója

és fejlődése, inváziós mechanizmusok, a kemoterápia elméletei.

A könyvben a legnagyobb teret a szénhidrát-anyagcsere és az energia-termelő folyamatok kérdései foglalják el, mivel ezek a legismertebbek. A tárgyalásmód segíti a protozoonok és a férgek anyagcsere mechanizmusainak összehasonlítását. A könyv biokémiai részét záró két fejezet a paraziták oxidatív stressz-szel szembeni védelmét szolgáló antioxidáns mechanizmusokat és a parazitára potenciálisan toxikus hatású xenobiotikumokkal (pl. antiparazitikumokkal) szembeni védelem szolgálatába álló inaktíváló és detoxikáló anyagcsere-folyamatokat tárgyalja.

A könyv további fejezetei a paraziták élettani mechanizmusait tárgyalják. Foglalkoznak a membrán glükoproteinek és a membrán transzport szerepével az egysejtűek okozta fertőzések patogenezisében, a parazitikus férgemet (galandférgemet, mótelyek, fonálférgemet) borító köztakaró külső és belső felszínének szerkezetével és biológiai funkcióival, az eukariota egysejtűekre jellemző citoskelettonnal és a sejt belüli élettani működéséért felelős organellumokkal (köztük a Müller Miklós vizsgálatai alapján ismertté vált hidrogenozómakkal), amelyek kemoterápiás szerek támadáspontjai is lehetnek. Az olvasó tájékozódhat a férgek neuromuscularis rendszerének élettanáról, a szaporodásukat és fejlődésüket szabályozó mechanizmusokról. Egy további fejezet a parazitás fertőzés (invázió) létrejöttékör lezajló gazda-parazita interakció élettanával foglalkozik. Az utolsó fejezet – mintegy összegzésül – levonja a következtetést, miszerint az élősködők biokémiájára és molekuláris biológiájára vonatkozó ismeretek bővülése alapot szolgáltat ahhoz, hogy a kemoterápiás szerek kutatásában az empiria helyett napjainkban előtérbe kerüljön célzott, új, hatékonyabb stratégiák alkalmazása.

A könyv használhatóságát segíti a fejezetenkénti gazdag irodalomjegyzék, végül pedig a részletes tárgymutató. A szerkesztés és kiállítás megfelel az Academic Press kiadótól megszokott magas színvonalnak. Ez a jól sikerült kézikönyv melegen ajánlható a szakterület kutatóinak és oktatóinak – orvosoknak, állatorvosoknak, gyógyszervegyészeknek, biológusoknak – figyelmébe.

Kassai Tibor dr.

1996 szeptemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Pregnyl 500, 1500, 5000 NE inj.

Terhes nők vizeletéből kivont humán koriongonadotropin (hCG). Az LH-hoz (luteinizáló hormonhoz) hasonló hatással stimulálja a gonádokban a nemihormon-szintézist. Mivel a hCG humán eredetű, antitestképződés nem várható.

Hatóanyag: 500, 1500, 5000 NE gonadotrophinum chorionicum humanum, valamint nátrium karboximetil cellulóz, nátrium-foszfát, nátrium-dihidrogén-foszfát és mannit segédanyagok porampullánként. 0,9%-os nátrium-klorid-oldat oldószerampullánként.

Javallatok. *Férfiak:* hypogonadotrop hypogonadismus, elégtelen gonadotrop hypophysis funkcióval járó késői pubertás, nem anatómiai elzáródás okozta cryptorchismus; *nők:* ovulációindukció, anovuláció vagy hiányos tüszőérés okozta infertilitás esetén, valamint ellenőrzött hiperstimuláció mellett a folliculus leszívás előkészítése.

Ellenjavallatok: Hypophysis hypertrophia vagy tumor; cryptorchismus esetén; korai pubertás; ovulációindukció esetén: ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, a méh fibroid tumorai, emlő carcinoma, nem polycystás ovarium betegség okozta ovarium cysta vagy megnagyobbodás, aktív thrombophlebitis; férfiak esetén: prostata carcinoma vagy egyéb androgén dependens tumor.

Adagolás

Férfiak: Hypogonadotrop hypogonadismusban 1000–2000 NE hetente 2–3 alkalommal im. Elégtelen spermatogenesis esetén menotropinnal kombinálva (75 NE FSH + 75 NE LH) naponta vagy heti 2–3 alkalommal, legalább 3 hónapon át. A spermatogenesis javulása sok esetben hCG önálló alkalmazásával is fenntartható.

Elégtelen gonadotrop hypophysis funkcióval járó késői pubertásban 1500 NE heti 2–3 alkalommal im. legalább 6 hónapig.

Nem anatómiai elzáródás okozta cryptorchismus esetén 6 éves kor alatt 500–1000 NE, 6 éves kor felett 1500 NE hetente kétszer 6 héten át im. Szükség esetén a kezelés megismételhető.

Nők: Ovulációindukció, anovuláció vagy hiányos tüszőérés okozta infertilitás esetén, valamint ellenőrzött hiperstimuláció okozta folliculus leszívás előkészítésére általában egyszeri 5000–10 000 NE im. adag, a menotropin kezelés kiegészítésére. Ezt követően max. 5000 NE alkalmazandó im. legfeljebb háromszor 9 napon belül a sárgatest-elégtelenség elkerülésére.

A porampullák tartalmát a mellékelt oldószerezellel kell feloldani és im. beadni. Az injekciós oldatot az elkészítést követően azonnal fel kell használni.

Mellékhatások: Ovulációindukció esetén gyakrabban ovarium cysta, vagy enyhe, ill. középsúlyos ovarium megnagyobbodás, ritkábban súlyos ovarium hiperstimulációs szindróma (l. Figyelmeztetés); cryptorchismus esetén ritkábban korai pubertás; ezenkívül ritkábban mell megnagyobbodás, fejfájás, ingerlékenység, lehangoltság, fájdalom az injekció beadási helyén és fáradtság fordulhat elő.

Figyelmeztetés

Férfiak:

– fennálló vagy kórelőzményben szereplő szívbetegség, ve-seelégelenség, magas vérnyomás, epilepsia vagy migrén esetén a betegeket megfigyelés alatt kell tartani, mivel a fokozott androgéntermelés következtében tüneteik erősödhetnek vagy esetenként visszatérhetnek,

– a korai epiphysis-záródás vagy az idő előtti nemi érés elkerülése érdekében prepubertás korú fiúk kezelésekor elővigyázatosság szükséges.

Nők: az anovuláció vagy tüszőérési zavar okozta terméketlenség miatti, előzetes menotropin kezelés az ovarium nemkívánatos hiperstimulációjához vezethet. Ilyen esetben nem szabad hCG-t adni, mivel fennáll a többszörös ovuláció és az ovarium hiperstimulációs szindróma veszélye.

Gonadotrop készítményekkel történő kezelés hatására bekövetkező terhesség esetén fokozottabb az abortus és az ikerterhesség veszélye.

Eltartás: 2–15 °C között, fénytől védve.

Megjegyzés: Csak vényre „Sz” jelzéssel.

Csomagolás: 3 poramp., 3 oldószeramp.

Menorest 25, 50, 75, 100 transzdermális tapasz

A tapaszok hatóanyaga 17- β -ösztadiol, mely a célszervek (pl. méh, hüvely, emlő, máj, hypothalamus, hypophysis) sejtjeiben lévő specifikus receptorokhoz kötődve stimulálja a DNS és a fehérjeszintézist, antiresorptív hatást fejt ki a csontokra, így csökkenti a csont turnover-t.

A petefészkek ösztadiol termelésének megszűnése vasomotoros és hőszabályozási instabilitáshoz, alvászavarokhoz, az urogenitális rendszer atrophijához és osteoporosishoz vezethet. A tünetek nagy része ösztrogénpótló kezeléssel enyhíthető, illetve megelőzhető. A transzdermális alkalmazással praemenopausalis, a középső follicularis fázis elején mérhetőhöz hasonló ösztrogén plazmaszint érhető el. Az orális terápiához viszonyítva a transzdermális kezelés jóval alacsonyabb napi adagban is (a májban történő „first pass” metabolizmus elkerülésével) helyreállítja a fiziológiás ösztadiol/ösztroon arányt.

Napi 25–100 μ g ösztrogént kibocsátó tapasz alkalmazását követően a fiziológiás plazmaszint 2 órán belül észlelhető, s ez minimális ingadozással több mint 84 órán át fennmarad. Az ösztadiol plazmakoncentráció 40–100 pg/ml, a tapaszok hatóanyag-tartalmával lineárisan emelkedik, az ösztroon-ösztadiol arány megközelítőleg 1,0. A tapasz eltávolítása után 12–22 óra múlva az ösztadiol és az ösztroon plazmaszintje visszacsökken a kiindulási értékre.

| Hatóanyag-felszabadulás (μ g/nap) | 17- β -ösztadiol tartalom (mg) | Felület (cm ²) | Forma |
|--|--------------------------------------|----------------------------|--------|
| Menorest 25 | 2,17 | 7,25 | kerek |
| Menorest 50 | 4,33 | 14,5 | kerek |
| Menorest 75 | 6,57 | 22,0 | ovális |
| Menorest 100 | 8,66 | 29,0 | ovális |

A tapaszok felületegységre számított összetétele azonos.

Hatóanyag: 2,17 mg, ill. 4,33 mg, ill. 6,57 mg, ill. 8,66 mg oestradiolum micronisatum transzdermális tapaszokként.

Javallatok: Természetes úton vagy sebészi 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, alkoholisztikus, nagyfokú mozgáskorlátozottság) esetén.

Ellenjavallatok: A készítmény iránti túlérzékenység, emlő vagy endometrium carcinoma, endometriosis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos máj- és vesekárosodás, súlyos szívbetegség, otosclerosis, porphyria, hypophysis tumor, korábban előforduló vagy fennálló thrombophlebitis, thromboemboliás megbetegedések, terhesség és szoptatás.

Adagolás: A kezelést a Menorest 50 tapasszal kell kezdeni, majd egyénileg a beteg reakciójától függően kell beállítani a legkisebb hatásos 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 hiány tünetek jelentkeznek a 7 napos szünet alatt.

Intakt uterus esetén egyidejű, ciklikus progesztogén alkalmazás szükséges, ciklikus Menorest kezelés esetén a ciklus utolsó 10-12 napján, folyamatos Menorest 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 bőrfelületre 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 általános viszketés és exanthera fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: A mikroszomális enzim induktorok pl. barbiturátok, hidantoinok, karbamazepin, meprobamat, fenilbutazon, egyes antibiotikumok, 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 ismétlni.

Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometrium vizsgálatot 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 posztmenopausális 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 emlő betegségük van vagy családjukban (közvetlen rokonaik 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, zsíryanagcsere-zavarok, hypertonia, vese- vagy májkárosodás, epilepsia és migrén esetén.

Az adagolás azonnali leállítására szükséges:

– először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis gyanúja esetén,

– jelentős vérnyomás-emelkedés, cholestatikus icterus, epilepsia, ill. az epilepsia rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

– tervezett műtétek (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén. Bizonyos en-

dokrinológiai 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.

Túlادagolás esetén hányinger, emlőfeszülés, áttöréses vérzés jelentkezhet. Ilyen esetben a tapaszt el kell távolítani.

Eltartása: 25 °C alatt, fénytől védve.

Megjegyzés: ☞ Csak vényre rendelhető – „Sz” jelzés.

Csomagolás: 6, 8 tapasz.

Aknefug-liquid N oldat

Külsőleg alkalmazásra szolgál. Hatóanyaga a kőszénkátránypárlat és a szalicilsav együttesen fejtik ki hatásukat. A kőszénkátránypárlat viszketéscsillapító és keratolitikus hatását jól kiegészíti a szalicilsav ugyancsak keratolitikus, de egyidejűleg antiszeptikus és fungicid hatása.

Hatóanyag: 1,0 g acidum salicylicum és 0,046 g pix lithantracis (0,50 g isopropilalkoholos oldat formájában) – 100 ml isopropilalkoholos vizes oldatban.

Javallatok: Acne vulgaris, dermatitis seborrhoicum.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Xeroderma pigmentosum, naevus-dysplasia syndroma, basalis sejtes naevus syndroma. Genitalis-, scrotalis-, inguinalis-, perianalis- és axillaris területeken történő alkalmazás. Terhesség, szoptatás, csecsemők, kisgyermekkor. Gyermekeknek nagy bőrfelületen, hosszabb ideig és occlusiv kötés alatt nem szabad alkalmazni.

Adagolás: Naponta 1-2-szer kell a beteg bőrfelületet bekenni.

Mellékhatások. Gyakrabban: enyhe bőrirritáció. *Ritkábban:* mérsékelt vagy súlyos bőrirritáció (mely leginkább a nagyobb koncentrációjú szalicilsav-tartalom esetén jelentkezik). Kontaktallergia, folliculitis, fotoszenzibilitás, nephrotoxicitás (a kőszénkátrány-tartalom miatt).

Gyógyszerkölcsönhatás

Kumulatív irritáció vagy fokozott szárító hatás léphet fel együtt alkalmazva az alábbi gyógyszerekkel:

– hámlasztó hatású készítmények

– benzoilperoxid,

– rezorcin,

– kén,

– tretinoin

– egyéb lokális acné elleni készítmények,

– szisztémásan alkalmazott acné elleni készítmények

– izotretinoin.

Figyelmeztetés

Vesekárosodás esetén nagy bőrfelületen nem szabad tartósan alkalmazni, mivel a bőrön keresztül felszívódva nephrotoxicitást okozhat.

Fotoszenzibilizáló hatása miatt a közvetlen napozást, kvarcolást, UV-besugárzást kerülni kell.

Gyermek (különösen kisgyermek) esetében fokozottabb a szalicilsav bőrön keresztül történő felszívódása, így a toxicitásveszély is megnő. Gyermeken a szalicilsav okozta esetleges bőrirritáció is gyakrabban jelentkezhet.

Idős betegeken valószínűbb a kortól függő perifériás érbetegségek kialakulása, ezért a szalicilsav helyi alkalmazása (különösen nagyobb koncentrációban) akut gyulladásokat és fekélyeket okozhat, leginkább a végtagokon.

A **bőrirritációt, ill. a bőr kiszáradását fokozzák** az alkohol-tartalmú kozmetikumok (borotvakréme – habok, borotválkozás utáni arcszeszek, kölnik), szárító hatású szappanok – és egyéb kozmetikumok.

Terhesség, szoptatás. Mutagenitás veszélye miatt a készítmény kőszénkátrányt tartalmaz, terhesség és szoptatás ideje alatt nem szabad alkalmazni.

Terhesség idején a szalicilsav-tartalmú készítmények biztonságos alkalmazására nem állnak rendelkezésre adatok. A szalicilsav a bőrön keresztül felszívódhat és átjuthat az anyatejbe.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 üveg (100 ml).

Exluton tableta

Gesztagén (linesztrenol) hatóanyagot tartalmazó monofázisos orális fogamzásgátló.

A linesztrenol elsősorban a méhnyakváladék viszkozitásának megváltoztatásával és a peteagyazódás gátlásával fejti ki hatását. Ezenkívül a ciklus közepén kialakuló LH csúcs és a következményes progeszteronszint emelkedés elmaradásával a nők 70%-ában megakadályozza az ovulációt és a sárgatestképződést, ezért a méhen kívüli terhesség veszélye nagyon csekély. Az Exluton tableta jó fogamzásgátló hatással rendelkezik (Pearl indexe 0,4).

Hatóanyag: 0,5 mg linesztrenolum tablettánként.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Emlő-, petefészék- vagy méhcarcinoma; terhesség; májbetegség, ill. ennek kórelőzménye, ha a májfunkció nem normalizálódik; cholestaticus sárgaság; korábbi terhesség vagy szteroid kezelés alatt kialakult sárgaság, súlyos pruritus vagy herpes gestationis; Rotor-szindróma; Dubin-Johnson-szindróma; ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés; méhen kívüli terhesség vagy salpingitis kórelőzménye.

Adagolás: Naponta 1 tableta a menstruáció első napjától kezdve, folyamatosan, megszakítás nélkül. Más orális fogamzásgátló szedéséről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

Ha két tableta bevétel között több mint 27 óra telik el, a fogamzásgátló hatás nagymértékben csökkenhet.

Szülés után a tableta szedését az első spontán menstruáció első napján javasolt elkezdni. Ha a fogamzásgátlás még korábbi megkezdése szükséges – pl. közvetlenül szülés után –, a tableta szedésének első 14 napján kiegészítő fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Abortust követően a tableta szedését azonnal el lehet kezdeni. Ilyenkor nem szükséges kiegészítő fogamzásgátló módszer. A tabletták szedési sorrendjét a hét napjainak kezdőbetűi és nyílak jelzik a csomagoláson.

Mellékhatások: Köztüvézés, amenorrhoea, hüvelyfertőzések (pl. candidiasis), az emlők nyomásérzékenysége, galactorrhoea, fokozott szőrzetnövekedés, hányinger, hányás, májfunkciózavar, cholelithiasis, cholestaticus sárgaság, chloasma, bőrkiütés, fejfájás, migrén, hangulatváltozások, vérrögképződés, folyadékretenció, glükóztolerancia csökkenés, testsúlyváltozás.

Gyógyszerkölsönhatások. Óvatosan adható együtt:

– görcsoldókkal, barbiturátokkal, rifampicinnel, aktív szénnel (rendszerintelen vérzés és a fogamzásgátló hatás csökkenésének veszélye),

– orális antidiabetikumokkal, inzulinval (adagjuk módosítása válhat szükségessé).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi- és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyommérés, vizeletcukor meghatározás, májfunkció vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

A menstruáció elmaradása, egy vagy több tableta bevételének kihagyása, valamint a bevételt követő 4 órán belül hányás és/vagy hasmenés jelentkezése esetén nem szedhető tovább a fogamzásgátló tableta a terhesség kizárásáig.

Ha terhesség következik be az Exluton tableta szedése ellenére, ki kell zárni a méhen kívüli terhesség lehetőségét. Májfunktózvar jelentkezésekor a fogamzásgátló szedését abba kell hagyni.

Kórelőzményben szereplő chloasma gravidarum esetén kerülni kell a napsütést a tableta szedésének ideje alatt.

A fogamzásgátló készítmények befolyásolhatják bizonyos laboratóriumi vizsgálatok eredményét.

Tartós alkalmazás esetén rendszeres (félévenkénti) orvosi ellenőrzés ajánlott.

Fokozott elővigyázatosság szükséges cardiovascularis, cerebrovascularis megbetegedések, asthma, diabetes mellitus, veseelégtelenség, hypertonia, hyperlipidaemia, epilepszia, migrén, fennálló vagy korábban előfordult thromboemboliás megbetegedések esetén.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok kialakulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdomi-

nalis vérzésekhez vezettek. Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominalis vérzés jelei mutatkoznak, májdaganat gyanúja merülhet fel. Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

Az orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a *thromboemboliás megbetegedések*, a cerebralis és myocardialis infarktusz és a subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

– először fellépő vagy rosszindulatú migrén jellegű, szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

– jelentős vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

– tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Túlادagolás esetén hányinger, hányás jelentkezhet, szükség esetén tüneti kezelés alkalmazandó.

Eltartása: 2–25 °C között, fénytől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 tabl.

Roferon-A 3 millió NE, ill. 4,5 millió NE, ill. 6 millió NE, ill. 9 millió NE/1 ml oldatos injekció;

Roferon-A 18 millió NE/3 ml oldatos injekció

A Roferon-A hatóanyaga, az interferon α -2a géntechnológiai úton előállított nagy tisztaságú fehérje. Számos hatása meg egyezik az ún. természetes humán α -interferon készítményekével. Antivirális hatását a sejtek vírusfertőzésekkel szembeni ellenállóképeségének fokozásával, valamint az immunrendszer befolyásolásával fejti ki úgy, hogy elősegíti a vírusok hatástanítását, vagy a vírussal fertőzött sejtek eliminálását. Tumorelles hatásának mechanizmusa nem ismert. HT 29 humán tumorsejten a Roferon-A és DNS és RNS tartalom, valamint a fehérjeszintézis lényeges csökkenését okozta. A Roferon-A antiproliferatív hatást mutat in vitro egy sor humán daganat esetében. Kísérleti körülmények között gátolja a csuszag egerekbe átültetett humán tumorok növekedését is. Az antiproliferatív hatás különböző tumorok esetén változó mértékű.

A Roferon-A farmakokinetikája emberben és kísérleti állatokban hasonlóan bizonyult. Az im. vagy sc. beadott adagból felszívódó mennyiség meghaladja a 80%-ot.

36 millió NE im. adagolása után a szérumszűcskoncentrációk 1500–2580 pg/ml között változtak (átlag 2020 pg/ml), t_{max} = 3,8 óra. 36 millió NE sc. adagolása után a szérumszűcskoncentrációk 1250–2320 pg/ml között változtak (átlagosan 1730 pg/ml), t_{max} = 7,3 óra.

A Roferon-A emberben a 3–198 millió NE tartományban lineáris farmakokinetikát mutatott. 36 millió NE iv. infúzióját követően a steady state megoszlási térfogat 0,223–0,748 l/kg, átlagosan 0,400 l/kg volt.

Az interferon α -2a szérumszűcskoncentrációja nagy egyéni változékonyságot mutatott mind egészséges, mind daganatos betegekben szenvedő személyekben.

Az α -interferon legnagyobb részét a vesén keresztül választódik ki. A májban történő metabolizmus és az ezt követő epén keresztül kiválasztás lényegesen kisebb mértékű.

Egészséges személyek esetén 36 millió NE (2,2 x 10⁸ pg) interferon α -2a iv. infúzió adása után az eliminációs felezési idő 3,7–8,5 óra (átlag: 5,1 óra); a teljes clearance 2,14–3,62 ml/perc/kg (átlag: 2,79 ml/perc/kg).

Az interferon α -2a farmakokinetikája kiterjedt daganatos betegségben és krónikus hepatitis B-ben szenvedő betegek esetében hasonló az egészséges személyekben észlelt farmakokinetikához. A szérumszűcskoncentráció dóziszfüggő emelkedése figyelhető meg betegekben 198 millió NE-ig terjedő egyszeri dózisokat követően. Az eloszlási és kiürülési jellemzők 28 napos kezelési idő esetén a napi kétszeri (0,5–36 millió NE), a napi egyszeri (1–54 millió NE) vagy a heti háromszori (1–36 millió NE) adagolásmód esetén is egyezők voltak.

Kiterjedt daganatos betegségben szenvedőknek 28 napon át naponta egyszer vagy többször im. adagolt Roferon-A kezelés után a plazma-csúcskoncentrációk az egyszeri beadás után észleltnél kétszer-négyszer nagyobbak voltak. A többszöri adagolás ugyanakkor nem változtatta meg az eloszlási és kiválasztási jellemzőket.

Hatóanyag: 3 millió, ill. 4,5 millió, ill. 6 millió, ill. 9 millió NE interferonum alfa-2a, beadásra kész injekciós oldatban 1 ml-es és 18 millió NE interferonum alfa-2a beadásra kész injekciós oldatban 3 ml-es injekciós üvegben.

A Roferon-A injekciós oldat humán szérumalbumint nem tartalmaz.

Javallatok: A nyirok- és vérképzőrendszer malignus betegségei: hajassejtes leukaemia, cutan T-sejtes lymphoma, krónikus myeloid leukaemia, myeloproliferatív betegségekhez társuló thrombocytosis, mérsékelt malignitású non-Hodgkin-lymphoma. Solid tumorok: AIDS-hez társult Kaposi-sarcoma oportunistá fertőzések nélkül, rekurrens vagy metasztatizáló vesesejt-carcinoma, metasztatizáló malignus melanoma.

Vírusbetegségek: Felnőttkori krónikus aktív hepatitis B, amennyiben a vírusreplikáció markerei kimutathatók, pl. HBV-DNS, DNS polimeráz vagy HBeAg pozitívitas. Felnőttkori krónikus hepatitis C, ha a májfunkció nem dekompenzált (Child A osztály) és HCV antitest pozitívitas, valamint emelkedett szérum ALT szint mutatható ki.

Ellenjavallatok: Rekombináns interferon α -2a iránti, illetve a készítmény egyéb komponensei iránti ismert túlérzékenység.

Előzőleg és/vagy jelenleg fennálló súlyos szívbetegség vagy bármilyen korábbi szívbetegség (közvetlen cardiothoxikus hatást nem tapasztaltak, viszont a mellékhatásként gyakran fellépő lázas állapotok a korábban kialakult cardialis betegségeket kedvezőtlenül befolyásolhatják).

Epilepsia vagy más központi idegrendszeri működési zavarok. Súlyos vese- vagy májbetegség, ill. myelodepressio; krónikus hepatitishez társuló előrehaladott dekompenzált májcirrhosis. Krónikus hepatitis azoknál a betegeknél, akiket az utóbbi időben immunosuppresszív készítményekkel kezeltek, kivéve a szteroid-megvonásban részesült betegeket.

Krónikus myeloid leukaemia azoknál a betegeknél, akiknek HLA-identikus hozzátartozójuk van és akiken a közeljövőben allogen csontvelőátültetést terveznek, illetve ennek lehetősége felmerül.

Gyermekeknek nem javasolt (biztonságossága és hatékonysága nem bizonyított) (I. Figyelmeztetés).

Terhesség és szoptatás időszaka (I. Figyelmeztetés).

Adagolás

Hajassejtes leukaemia

Kezdő adag: naponta 3 millió NE sc. vagy im. 16–24 héten keresztül.

Intolerancia esetén a napi adagot 1,5 millió NE-re kell csökkenteni vagy a beadást ritkítani hetente 3-szori alkalmazásra, esetleg mindkét csökkenést végrehajtani.

Fenntartó adag: hetente 3-szor 3 millió NE sc. vagy im. Intolerancia esetén hetente 3-szor 1,5 millió NE.

A kezelés időtartama: a beteget kb. 6 hónapig kell kezelni és ezután döntení a kezelés folytatásáról (reagáló betegek esetén). 20 hónapon át tartó kezelési időtartam ismeretes. Optimális időtartam nincs meghatározva.

Az sc. adagolás különösen ajánlott thrombocytopeniában ($50 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb thrombocytaszám) vagy vérzés veszélye esetén. A legkisebb hatékony adagot még nem állapították meg.

Cutan T-sejtes lymphoma

A Roferon-A hatékony lehet progresszív cutan T-sejtes lymphomában olyan esetekben is, amikor a hagyományos terápia hatástalan, vagy nem kivitelezhető.

Kezdő adagolás: a sc. vagy im. beadott Roferon-A adagját fokozatosan kell emelni napi 18 millió NE-ig 18 éves vagy idősebb betegek esetén. A dózisémelés az alábbiak szerint ajánlott:

- 1–3 nap 3 millió NE naponta,
- 4–6 nap 9 millió NE naponta,
- 7–84 nap 18 millió NE naponta.

Fenntartó adag: sc. vagy im. a beteg által elviselhető legnagyobb, de 18 millió NE-t meg nem haladó adag hetente 3-szor.

A kezelés időtartama: legkevesebb 8 hét, de jobb ha 12 hét után dönt az orvos a kezelés folytatásáról vagy felfüggesztéséről. A jól reagáló betegek kezelését minimum 12 hónapon át kell folytatni, hogy a komplett és tartós klinikai válasz esélye a lehető legnagyobb legyen. 40 hónapig tartó kezelés is ismeretes. A Roferon-A terápia optimális időtartama nem ismert.

Figyelmeztetés: A cutan T-sejtes lymphomás betegek kb. 40%-ában nem figyelhető meg objektív tumor válasz. A részleges válasz 3 hónapon belül, a teljes válasz 6 hónapon belül jelentkezik, bár előfordulhat, hogy a legjobb eredményt csak 12 hónapos kezeléssel lehet elérni.

Krónikus myeloid leukaemia (CML)

A Roferon-A kezelés Philadelphia kromoszóma pozitív, krónikus fázisban lévő CML-es betegek kezelésére javallt. Még nem ismeretes, hogy a Roferon-A kezelés tekinthető-e kuratív célúnak ebben az indikációban. A CML krónikus fázisában 60%-ban figyeltek meg haematologiai remissziót interferon α -2a kezelés hatására, függetlenül a megelőző kezeléstől. Ezen reagáló betegek $2/3$ -ában teljes haematologiai válasz figyelhető meg, melynek elérése akár 18 hónapos kezelést is igényelhet.

Adagolás: a sc. vagy im. adagolt Roferon-A terápia ajánlott adagolása a 8–12 hét során 18 éves vagy idősebb betegnek a következő:

- 1–3 nap 3 millió NE naponta,
- 4–6 nap 6 millió NE naponta,
- 7–84 nap 9 millió NE naponta.

A kezelés időtartama: minimum 8 hét, de lehetőleg 12 hét után döntsön az orvos a kezelés folytatásáról vagy felfüggesztéséről, ha a haematologiai paraméterek nem javultak. Kezdeti terápiai válasz esetén teljes haematologiai válasz eléréséig vagy maximum 18 hónapon át kell kezelni. Minden teljes haematologiai választ mutató beteg kezelését napi 9 millió NE-gel (optimális adag) vagy heti háromszor 9 millió NE-gel (minimális adag) kell folytatni a cytogenetikai válasz mielőbbi kialakulása céljából. A kezelés optimális időtartamát CML-ben még nem határozták meg. Cytogenetikai remisszió megjelenését még két évvel a kezelés megkezdése után is tapasztalták.

Krónikus myeloid leukaemiához és egyéb myeloproliferatív betegségekhez társuló thrombocytosis

A thrombocytosis gyakori tünet a CML-ben, valamint ismertetőjege az esszenciális thromboticemiának is. A thrombocytosis súlyosságát gyakori thromboticus és vérzéses szövődmények manifesztációja jelzi.

A Roferon-A kezelés néhány nap alatt csökkenti a thrombocytaszámot és csökkenti a thrombocytosishoz társuló thromboticus és vérzéses szövődmények gyakoriságát, ugyanakkor nem leukaemogen. Így a Roferon-A járult a CML-ben vagy egyéb myeloproliferatív betegségekben kialakult súlyos thrombocytosis nem leukaemogen terápiajaként.

Thrombocytosis CML-ben

Az alábbi adagolási séma ajánlott:

- 1–3 nap 3 millió NE naponta,
- 4–6 nap 6 millió NE naponta,
- 7–84 nap 9 millió NE naponta.

A kezelés időtartama: minimum 8 hét, de lehetőleg 12 hét után döntsön az orvos a kezelés folytatásáról vagy felfüggesztéséről, ha a haematologiai paraméterek nem javultak.

Thrombocytosis CML-től különböző myeloproliferatív betegségekben

Az alábbi adagolási séma ajánlott:

- 1–3 nap 3 millió NE naponta,
- 4–30 nap 6 millió NE naponta.

A kezelés időtartama nincs meghatározva. Adható, amíg klinikailag a beteg számára indokolt. A továbbiakban célszerű lehet naponta egyszer vagy hetente kétszer-háromszor adagolt 1–3 millió NE Roferon-A alkalmazása. Ez jól tolerálható és rendszerint elegendő a thrombocytaszám normál tartományban tartásához.

Mérsékelt malignitású non-Hodgkin-lymphoma

A kemoterápia adjuvánsaként (sugárkezeléssel kiegészítve vagy anélkül) alkalmazott Roferon-A kezelés meghosszabbítja a mérsékelt malignitású non-Hodgkin-lymphomás betegek túlélését.

Ajánlott adagolás: a Roferon-A-t hagyományos kemoterápiát (sugárkezeléssel vagy anélkül) követő fenntartó kezelésként hetente háromszor 3 millió NE sc. injekció formájában

kell adagolni legalább 12 hónapon keresztül. A Roferon-A kezelést a kemo-radioterápia mellékhatásainak megszűnése után a lehető legrövidebb időn – általában 4–6 héten – belül kell elkezdni.

A Roferon-A terápia történhet a hagyományos kemo-terápiával (pl. cyclophosphamid, prednison, vincristin és doxorubicin) egy időben is. Ebben az esetben az sc. vagy im. beadott Roferon-A adagja testfelszín-m²-enként 6 millió NE naponta, a 28 napos kemoterápiás ciklus 22–26. napjain.

AIDS-hez társuló Kaposi-sarcoma

A Roferon-A kezelés olyan AIDS-hez társult Kaposi-sarcomában szenvedő betegeknek javasolt, akinél korábban nem fordult elő opportunista fertőzés. Az optimális adagolás még nem ismert. Azok a betegek, akiknél körelőzményében nem szerepel opportunista fertőzés, akinél hiányoznak az általános (B) tünetek (10%-ot meghaladó testsúlycsökkenés, 38 °C fölötti láz, mással nem magyarázható izadás) és a tisztázatlan eredetű fertőzések, valamint a CD₄ pozitív (helper) lymphocyták számuk nagyobb mint 0,4 × 10⁹ sejt/l, nagyobb valószínűséggel reagálnak a kezelésre.

Kezdő adag: 18 éves vagy idősebb betegeknek sc. vagy im. naponta legalább 18 millió NE, de ha lehet 36 millió NE naponta 10–12 héten át az alábbi fokozatos dóziszemelést követve:

1–3 nap 3 millió NE naponta,
4–6 nap 9 millió NE naponta,
7–9 nap 18 millió NE naponta.

Tolerálhatóság esetén 10–84 nap 36 millió NE naponta.

Fenntartó adag: a beteg által elviselhető legnagyobb, de 36 millió NE-t meg nem haladó adagot hetente 3-szor kell adni. Azok az AIDS-hez társult Kaposi-sarcomás betegek, akiket napi 3 millió NE Roferon-A-val kezeltek, alacsonyabb terápiás válaszarányt mutattak, mint az ajánlott dózissal kezelt betegek.

A kezelés időtartama: a laesiók változását dokumentálni kell, hogy a terápia hatékonyságát meg lehessen állapítani. Minimálisan 10 hét, de lehetőleg 12 heti kezelés után döntsön az orvos a kezelés folytatásáról vagy megszakításáról. A betegek átlagosan kb. háromhavi kezelés után mutattak javulást. Kedvező hatás esetén a kezelést addig kell folytatni, amíg a tumor már nem észlelhető. A kezelés optimális időtartamát AIDS-hez társult Kaposi-sarcomában még nem határozták meg.

Megjegyzés: A Roferon-A terápia felfüggesztése után a Kaposi-sarcoma elváltozások gyakran visszatérnek.

Vesesejt eredetű carcinomák

Rekurrens vagy metasztázáló vesesejt eredetű daganatokban szenvedő betegek közül a legjobb terápiás hatást azokon figyelték meg, akik vagy nagy dózisban (36 millió NE naponta) monoterápiaként kapták a Roferon-A-t vagy közepes dózisban (18 millió NE hetente 3-szor) vinblasztinnal kombinálva. Azok a betegek, akiket alacsony dózissal (naponta 2 millió NE testfelszín-m²-enként) kezeltek, semmilyen terápiás választ nem mutattak. A vinblasztinnal együtt adott Roferon-A kezelés – szemben a monoterápiában alkalmazott Roferon-A kezeléssel – mérsékelten fokozza a leukopenia, illetve a granulocytopenia előfordulását. A Roferon-A monoterápiára, illetve a Roferon-A plusz vinblasztin kombinációra reagáló betegek esetén a terápiás hatás időtartama és a túlélés hossza hasonló.

Roferon-A monoterápia

Kezdő adagolás: a sc. vagy im. beadásra kerülő Roferon-A adagját, ami legalább 18 millió NE naponta, de ha lehet 36 millió NE naponta, az első 8–12 hét során növekvő adagokkal kell beállítani. 36 millió NE esetén im. beadás javasolt.

Az ajánlott adagolás a következő:

1–3 nap 3 millió NE naponta,
4–6 nap 9 millió NE naponta,
7–9 nap 18 millió NE naponta.

Tolerálhatóság esetén 10–84 nap 36 millió NE naponta.

Fenntartó adagolás: A Roferon-A-t sc. vagy im. injekcióként a beteg által elviselhető legnagyobb, de 36 millió NE-t meg nem haladó adagban, hetente háromszor kell beadni.

A kezelés időtartama: a betegeket minimálisan 8, de ha lehetséges, inkább 12 hétig kell kezelni, és csak ekkor döntsön az orvos a kezelés további menetéről. 17 hónapon át tartó kezelési időtartam is ismeretes. A kezelés optimális időtartamát előrehaladott vesesejt carcinoma esetén még nem határozták meg.

Roferon-A vinblasztinnal

Kezdő adagolás: 18 millió NE Roferon-A-t sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor, 8–12 héten át kell adni. Lehetőség szerint ezt a dózist kell tartani, de ha ez nem tolerálható, akkor a beteg által elviselhető maximális adagot kell alkalmazni. Ezen idő alatt a vinblasztint az előállító javaslata szerint iv. injekcióként 0,1 mg/ttkg adagban 3 hetente egyszer kell beadni.

Fenntartó adagolás: 18 millió NE Roferon-A sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor. Ha ez nem tolerálható, a legmagasabb tolerált adagot kell alkalmazni. A fenntartó kezelés alatt vinblasztint az előállító javaslata szerint intravénásan 0,1 mg/ttkg adagban 3 hetente egyszer kell beadni.

A kezelés időtartama: a betegeket minimálisan 8 hétig, de lehetőleg legalább 12 hétig kell kezelni és csak ekkor döntsön a kezelőorvos a kezelés további folytatásáról. 17 hónapon át tartó kezelési időtartam is ismeretes. A Roferon-A és vinblasztin kombinációs kezelés optimális időtartamát előrehaladott vese-sejt carcinoma esetén még nem határozták meg.

Melanoma malignum

Előrehaladott malignus melanomában szenvedő betegek 10–25%-án mutatkozott a cután és visceralis tumorok objektív regressziója. Heti háromszor 18 millió NE-nél alacsonyabb adaggal kezelt betegeken a terápiás válasz aránya ennél kevesebb volt.

A kedvezően reagáló betegek túlélése hosszabb volt, mint a nem reagálóké.

Kezdő adagolás: A Roferon-A-t sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor 18 millió NE adagban, 8–12 hétig kell adni.

Fenntartó adagolás: sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor 18 millió NE, vagy a beteg által tolerálható legnagyobb adag.

Kezelés időtartama: a betegeket minimálisan 8 hétig, de lehetőleg 12 hétig kell kezelni, és az orvos csak akkor döntsön a kezelés további folytatásáról vagy felfüggesztéséről. 24 hónapon át tartó kezelési időtartam is ismeretes. A kezelés optimális időtartamát előrehaladott melanoma malignumban még nem határozták meg.

Krónikus aktív hepatitis B

A Roferon-A kezelés azoknak a felnőtt, krónikus aktív hepatitis B-ben szenvedő betegeknek javallt, akinél a vírusreplikáció a megfelelő markerekkel igazolható, azaz HBV-DNS, DNS polimeráz vagy HB^sAg pozitív.

Adagolás: az optimális kezelési sémát még nem határozták meg. Az adagok általában 2,5–5 millió NE/testfelület-m² hetente háromszor sc. adva 4–6 hónapon át. Ha egy hónapos kezelés után a vírusreplikáció markerei vagy a HB^sAg szint nem csökken, dóziszemelés ajánlott a beteg toleranciája szerinti mértékben. Abban az esetben, ha 3–4 hónapos kezelés után sincs javulás, megfontolandó a kezelés megszakítása.

Gyermekek: krónikus hepatitis B-ben szenvedő gyermekeknek adagoltak már 10 millió NE/testfelület-m² dózist is. Mindenesetre a kezelés hatékonysága nem bizonyított. Más indikációban gyermekeknek nem alkalmazható.

Figyelmeztetés: A Roferon-A kezelés hatékonysága HIV vírussal is fertőzött krónikus aktív hepatitis B-ben szenvedő betegeken nem bizonyított.

Krónikus aktív hepatitis C

A Roferon-A azoknak a felnőtt, krónikus hepatitis C-ben szenvedő betegeknek javallt, akik HCV antitest pozitívak és szérum ALT értékük emelkedett, ugyanakkor májfunkciójuk nem dekompenzált (Child A osztály). A kezelés hosszú távú eredményességére nézve nem állnak rendelkezésre klinikai és szövettani bizonyítékok.

Kezdő adagolás: a sc. vagy im. adagolt Roferon-A indikációs dózisa heti háromszor 6 millió NE három hónapig.

Fenntartó adagolás: a szérum ALT szint normalizálódását mutató betegek a terápiás eredmények megszilárdítása céljából fenntartó kezelést igényelnek. Ennek dózisa hetente háromszor 3 millió NE újabb három hónapig. Ha az indukciós kezelésre a szérum ALT szint nem normalizálódott, a kezelést meg kell szakítani.

Megjegyzés: ha a betegek a megfelelő kezelés után relapsusba kerülnek, ez legtöbbször a kezelés befejezését követő négy hónapon belül következik be.

Mellékhatások: A következőkben leírt mellékhatásokat előrehaladott stádiumban lévő vagy más terápiára nem reagáló

daganatos betegek, illetve krónikus hepatitis B-ben szenvedő betegek kezelése során figyelték meg. A daganatos betegek többsége a jelenleg ajánlottnál lényegesen nagyobb dózisban kapta a Roferon-A-t. Valószínűleg ez lehet az oka, hogy ezeken a betegeken a mellékhatások gyakoribbak és súlyosabbak voltak, mint a hepatitis B betegek csoportjában. Az utóbbi betegeken észlelt mellékhatások általában átmenetiek, a kezelés megszakítása után 1–2 héten belül megszűnnek. A fokozott hajhullás ugyanakkor több hétig fennállhat.

Általános tünetek: a betegek többségén influenzára jellemző tünetek jelentkeztek: fáradtság, láz, hidegrázás, étvágytalanság, izomfájdalom, fejfájás, ízületi fájdalmak, izzadás. Ezek az akut mellékhatások a szokásos lázcsillapítók egyidejű adásával csökkenthetők vagy megszüntethetők és a terápia előrehaladtával, illetve a dózis csökkentésével mérséklődnek. Ugyanakkor a folyamatos terápia vezethet letargiához, tartósabb gyengeséghez és fáradékonysághoz is.

Gyomor- és bélrendszer: gyakran étvágytalanság, hányinger, esetenként hányás, az ízérzés zavarai, szájszárazság, súlycsökkenés, hasmenés, enyhe vagy mérsékelt hasi fájdalom. Ritkán székrekedés, flatulencia, hypermotilitás és gyomorégés. Szórványosan gyomorfekély kiújulása, gyomorvérzés.

Májfunkció-eltérések: SGOT, alkalikus foszfatáz, LDH és bilirubin értékek emelkedése. Ritkán májgyulladás.

Központi idegrendszer: kábultság, szédülés, látászavarok, a mentális képességek csökkenése, feledékenység, depressio, álmodás, zavartság, idegesség, valamint alvászavarok előfordulhatnak. Ritkán súlyos aluszékonyság, coma, cerebrovascularis zavarok, átmeneti impotencia, ischaemiás retinopathia.

Perifériás idegrendszer: szórványosan paraesthesiák, zsibbadás, neuropathia, viszketés, tremor.

Keringési és légzőszervek: a betegek körülbelül egyötödén hypotensív és hypertensív epizódok, oedema, cyanosis, ritmuszavarok, szívdobogás és mellkasi fájdalom. Ritkán köhögés, enyhe dyspnoe, néhány esetben tüdőoedema, tüdőgyulladás, szívelégtelenség, légzés és keringés megállása, szívinfartus fordult elő. Hepatitis B-ben szenvedő betegeken a cardiovascularis komplikációk nagyon ritkán jelentkeztek.

Bőr- és nyálkahártyák: herpes labialis fellángolása, kiütés, viszketés, bőr- és nyálkahártya-szárazság, orrváladékozás és orrvérzés. Enyhe vagy közepes súlyos hajhullás fordult elő a betegek egyötödén, ami ugyanakkor a terápia befejeztével reverzibilisnek mutatkozott.

Vese- és húgyutak: ritka esetekben a vese funkció csökkenését figyelték meg. Elektrolitzavarokat, főként anorexiával és dehidrációval társulva figyelték meg. Proteinuria, megnövekedett mennyiségű sejtis üledék. Néhány esetben a szérum karbamidnitrogén, kreatinin és húgysavértékei emelkedtek.

Vérképzőrendszer: a betegek egyharmadán-felén átmeneti leukopenia, ami azonban ritkán igényelt dóziscsökkentést. Olyan betegeken, akiknek csontvelőfunkciója nem károsodott, thrombocytopeniát kevésbé gyakran észleltek és a hemoglobin és hematokrit értékek csökkenését is csak ritkán tapasztalták. Myelosuppressio esetén thrombocytopenia, valamint csökkent hemoglobinszint gyakrabban jelentkezett. A haematológiai eltérések a kezelés megszakítása után általában 7–10 napon belül rendeződnek.

Egyéb: a betegek kb. felén következményeket nem okozó hypocalcaemiát, a rákos betegek mintegy egyharmadán magasabb vércukorszintet figyelték meg. Az injekció beadása helyén helyi reakció megjelenhet.

Interferon elleni antitestek: bizonyos esetekben a külső eredetű fehérjékkel szemben neutralizáló antitestek alakulhatnak ki. Ennek megfelelően minden interferon esetében valószínű – akár természetes, akár rekombináns készítményről van szó –, hogy a betegek egy részében interferon elleni antitest alakul ki. Humán leukocita interferon ellenes antitestek spontán is megjelenhetnek bizonyos kórképekben (daganatok, szisztémás lupus erythematosus, herpes zoster) olyan betegeken is, akik sohasem kaptak interferont. Olyan klinikai vizsgálatokban, amelyekben 25 °C-on tárolt Roferon-A porampullát használtak, a betegek körülbelül egyötödében találtak neutralizáló antitesteket.

Semmilyen indikációban nincs bizonyíték arra, hogy ezen antitestek jelenléte befolyásolja a beteg Roferon-A terápiára adott válaszát.

Hepatitis C kezelésekor azok a reagáló betegek, akikben neutralizáló antitest fejlődött ki, a terápia során visszaesési tendenciát mutattak, illetve korábban estek vissza, mint az antitest nélküli betegek. A Roferon-A elleni antitest megjelenésének más klinikai következményét nem igazolták.

Nem születtek még olyan klinikai vizsgálati adatok, melyek a 4 °C-on tárolt Roferon-A porampulla, illetve Roferon-A injekciós oldat alkalmazása nyomán kialakuló antitestekre vonatkoznak. Egérkísérletekben kimutatták, hogy a 25 °C-on tárolt Roferon-A immunogenitása a tárolási idővel növekszik. Az immunogenitásnak ez a növekedése nem tapasztalható, ha a Roferon-A porampullát az ajánlott 4 °C-on tárolják.

Gyógyszerkölsönhatások: Az α -interferonok hatással lehetnek az oxidatív anyagcsere-folyamatokra, amennyiben csökkentik a máj microsomal cytochrom P450 enzimszoportjának aktivitását. Bár ennek klinikai jelentősége nem tisztázott, figyelembe kell venni olyan gyógyszerek együttes adolásakor, amelyek ezen enzimek segítségével metabolizálódnak. α -interferonnal együtt adott teofilin csökkent clearance-t írták le.

Megfigyelték, hogy az interferon terápiát megelőzően vagy azzal egyidejűleg adagolt gyógyszerek neurotoxikus, cardio-toxikus és haematológiai mellékhatásai felerősödhetnek.

Figyelmeztetés: Csak olyan szakorvos felügyelete mellett szabad adni, akinek megfelelő tapasztalata van az adott kórképek kezelésében.

A betegek figyelmét a terápia előnyeivel kívül fel kell hívni a várható mellékhatásokra is. Enyhe vagy közepes súlyos vese-, máj- vagy csontvelői funkciózavar esetén ezeket a funkciókat fokozottan kell ellenőrizni.

Ajánlatos a gondos és rendszeres neuropsychiatriai megfigyelés. Ritka esetekben suicid magatartást észleltek a Roferon-A terápiában részesülő betegeknél. Ilyen esetben a Roferon-A terápiát meg kell szakítani.

Különös elővigyázatossággal kell eljárni a Roferon-A adagolásakor myelosuppressio esetén, mivel a gyógyszer maga is a fehérvérsejtszám, különösen a granulocytaszám, illetve a thrombocytaszám és – kevésbé gyakran – a hemoglobinkoncentráció csökkenését okozza. Mindez együtt a fertőzések és vérzéses komplikációk fokozott kockázatához vezethet.

A teljes vérképet ellenőrizni kell a terápia megkezdése előtt és megfelelő időközönként a kezelés alatt is. Minden beteg rendszeres neurológiai ellenőrzése is ajánlatos. (Különösen fontos epilepsia és/vagy más központi idegrendszeri zavar gyanúja esetén, amikor a Roferon-A alkalmazhatóságáról kell döntenie.)

Szervátültetésen átesett betegeken (vese- vagy csontvelő-átültetés) az interferon immunstimuláló hatása csökkentheti a terápiás célú immunosuppressiót.

Az α -interferon ritkán psoriasis provokálását, illetve fellángolását okozhatja. Különböző auto-antitestek kifejlődését figyelték meg α -interferon kezelés hatására. Interferon kezelés alatt az erre hajlamos betegeken az autoimmun betegségek klinikai manifesztációja gyakoribb. A Roferon-A-val kezelt betegek körében ritkán megfigyelték autoimmun jelenségeket, pl. vasculitis, arthritis, haemolyticus anaemia, thyroid működési zavar és szisztémás lupus erythematosus.

Gyermekeknek: mivel a Roferon-A biztonságossága és hatékonysága gyermekekben nem ismert, a Roferon-A injekciós oldat újszülötteknek és 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek azért sem adható, mivel konzerválószerként benzol-alkoholot tartalmaz.

Járművezetésre gyakorolt hatás: csökkentheti a reakcióidőt, így kedvezőtlenül befolyásolhatja a közlekedésben való részvételt, illetve a veszélyes munka végzésének biztonságát. Ennek felépése és mértéke egyéni változékonyságot mutat, valamint függ az alkalmazott dózistól és adagolási sémától is. Az esetleges tilalom mértékét a kezelőorvosnak kell meghatározni.

Terhesség és szoptatás: Más daganatellenes gyógyszerhez hasonlóan a Roferon-A terápiában részesülőknél (férfiaknál és nőknél) hatások fogamzásgátlást kell alkalmazni.

Nem ismert, hogy a gyógyszer átjut-e az anyatejbe, ezért vagy a szoptatást, vagy a Roferon-A alkalmazását kell felfüggeszteni.

A készítmény benzil-alkohol komponense átjuthat a placéntán. Ez toxikus lehet a magzatra, ha a Roferon-A injekciós oldatot közvetlenül a szülés vagy császármetszés előtt adják be.

Túladozás: Nem ismeretes. Nagy adagok ismételt alkal-

mazása kifejezett letargiával, fáradtsággal, lankadsággal sőt comával is járhat. Szükség esetén ezek a betegek kórházi megfigyelést és supportív kezelést igényelnek.

A súlyos reakciók a terápia felfüggesztése után és a szükséges supportív kezelés hatására egy-két napon belül rendszerint megszűnnek. Klinikai vizsgálatokban a rákos betegek 0,4%-án lépett fel coma.

Eltartása: 2–8 °C között, fénytől védve. Fagyasztani nem szabad!

A 18 millió NE hatáserősségű készítmény 30 napon belül több részletben is felhasználható, amennyiben tárolása fénytől védve, 2–8 °C-on, kezelése és beadása pedig aszeptikus körülmények között történik.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető – „Sz” jelzés.

Csomagolás: 1 inj.-ös üveg (1 ml) injekciós oldat 3 millió NE, ill. 4,5 millió NE, ill. 6 millió NE, ill. 9 millió NE. 1 inj.-ös üveg (3 ml) 18 millió NE.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1996. szeptember 1–30-ig törzskönyvezett gyógyszerekészítmények

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) | | Hatástani besorolás |
|---|-----------------------|---|---|---|
| | | neve | tart. | |
| Pregnyl 500 NE injekció | Organon | gonadotrophinum chronicum | 500 NE | ovuláció stimuláns |
| Pregnyl 5000 NE injekció | Organon | gonadotrophinum chronicum | 5000 NE | ovuláció stimuláns |
| Menorest 25 transzdermális tapasz | Rhone-Poulenc Rorer | oestra diolum | 25 | hormonpótló szer |
| Menorest 50 transzdermális tapasz | Rhone-Poulenc Rorer | oestra diolum | 50 | hormonpótló szer |
| Menorest 75 transzdermális tapasz | Rhone-Poulenc Rorer | oestra diolum | 75 | hormonpótló szer |
| Menorest 100 transzdermális tapasz | Rhone-Poulenc Rorer | oestra diolum | 100 | hormonpótló szer |
| Aknefug – liquid N oldat | Dr. August Wolff | acidum salicylicum | 1,0 g | acneellenes készítmény |
| Exluton tabletta | Organon | pix lithantracis | 0,046 g | |
| Roferon A 3 millió NE/1 ml oldatos injekció | Roche | linestrenolum | 0,5 mg | progestogen szer |
| Roferon A 4,5 millió NE/1 ml oldatos injekció | Roche | interferonum alfa-2a | 3 millió NE/1 ml | immunstimuláns szer |
| Roferon A 6 millió NE/1 ml oldatos injekció | Roche | interferonum alfa-2a | 4,5 millió NE/1 ml | immunstimuláns szer |
| Roferon A 9 millió NE/1 ml oldatos injekció | Roche | interferonum alfa-2a | 6 millió NE/1 ml | immunstimuláns szer |
| Roferon A 18 millió NE/3 ml oldatos injekció | Roche | interferonum alfa-2a | 9 millió NE/3 ml | immunstimuláns szer |
| Berocca kalcium és magnesium pezsgőtabletta | Roche Consumer Health | vitaminok + calcium és magnesium | 18 millió NE/3 ml | immunstimuláns szer |
| Nifedipin-Alkaloida 10 mg retard filmtabletta | Alkaloida | nifedipinum | - | vitamin + ásványi anyag kombináció |
| Nifedipin-Alkaloida 20 mg retard filmtabletta | Alkaloida | nifedipinum | 10 mg | calcium antagonist |
| Wokadine kenőcs (5 g, 15 g, 125 g, 250 g) | Wockhardt | plyvidonum iodatum | 20 mg | calcium antagonist |
| Wokadine hüvelytabletta | Wockhardt | polyvidonum iodatum | 0,25 g/5 g 0,75 g/15 g 6,25 g/125 g 12,5 g/250 g | antiszepticum |
| Eczo-Wokadine krém | Wockhardt | fluocinolonum acetamidum | 200 mg | antiszepticum és antiinfectivum kortikoszteroid és antiszepticum kombináció |
| Kogenate 250 NE injekció | Miles/Bayer | polividonum iodatum | 0,0043 g | |
| Kogenate 500 NE injekció | Miles/Bayer | factor VIII recombinans | 0,225 g | |
| Kogenate 1000 NE injekció | Miles/Bayer | factor VIII recombinans | 250 NE | vérzéscsillapító szer |
| Antihemophilic Factor (Human) MelATE 250 NE injekció | Nybeen | factor VIII recombinans factor VIII. | 500 NE | vérzéscsillapító szer |
| Antihemophilic Factor (Human) MelATE 1000 NE injekció | Nybeen | factor VIII. | 1000 NE | vérzéscsillapító szer |
| Corneregel | Mann | dexpanthenolum | 250 mg/5 g | szemészeti készítmény |
| Neo-angin N bukkális tabletta | Divapharma | amylmeta cresolum alcoholum dichlorbenzylicum mentholum | 500 mg/10 g | |
| Servamox 250 mg kapszula | Servipharm | amoxicillin | 0,6 mg 1,2 mg 5,72 mg | gégészeti készítmény |
| Servamox 500 mg kapszula | Servipharm | amoxicillin | 250 mg | beta-lactam bacterium-ellenes szer |

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) | | Hatástani besorolás |
|---|--------------------|----------------------------------|---------------|---------------------------------------|
| | | neve | tart. | |
| Servamox 125 por szuszpenzióhoz | Servipharm | amoxicillin | 125 mg/5 ml | beta-lactam bacterium-ellenes szer |
| Servamox 250 por szuszpenzióhoz | Servipharm | amoxicillin | 250 mg/5 ml | beta-lactam bacterium-ellenes szer |
| Enap injekció | Krka | enalaprilatum | 1,25 mg | hypertonia gyógyszere |
| Wick Formula 44 köhögéscsillapító szirup felnőtteknek | Procter and Gamble | dextromethorpinum bromatum | 0,16 g/120 ml | köhögéscsillapító szer |
| Wick Formula 44 köhögéscsillapító szirup gyermekeknek | Procter and Gamble | dextromethorpinum bromatum | 0,06 g/120 ml | köhögéscsillapító szer |
| Wick Formula 44 köptető szirup felnőtteknek | Procter and Gamble | guaifenesinum | 1,6 g/120 ml | köptetőszer |
| Wick Formula 44 köptető szirup gyermekeknek | Procter and Gamble | guaifenesinum | 0,8 g/120 ml | köptetőszer |
| Nutriflex basal infúzió, 1000 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Nutriflex basal infúzió, 2000 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Nutriflex peri infúzió, 1000 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Nutriflex peri infúzió, 2000 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Nutriflex plus infúzió, 1000 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Nutriflex plus infúzió, 2000 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Nutriflex special infúzió, 1000 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Nutriflex special infúzió, 1500 ml | Braun | aminosavak + elektrolit + glukóz | - | parenterális táplálásra |
| Neurobene injekció | Merckle | cyanocobalaminum | 1000 µg/ml | vérszegénység elleni készítmény |
| Kybernin P 500 NE injekció | Centeon | antithrombinum III. | 500 NE | anticoaguláns |
| Kybernin P 1000 NE injekció | Centeon | antithrombinum III. | 1000 NE | anticoaguláns |
| Curiosin gél | Richter | zincum hyaluronicum | 15,4 mg/15 g | acne-ellenes készítmény |
| Prexanil 4 mg tabletta | Servier | perindoprilum erbuminicum | 4 mg | ACE-gátló hypertónia elleni gyógyszer |
| Kaopectate szuszpenzió | Upjohn | attapulgitum activatus | 7,2 g/180 ml | bélben ható adsorbens |
| Humatrope 16 NE por injekcióhoz | Lilly | somatropinum | 16 NE | szisztémás hormonkészítmény |
| Humatrope 18 NE patron injekcióhoz | Lilly | somatropinum | 18 NE | szisztémás hormonkészítmény |
| Humatrope 36 NE patron injekcióhoz | Lilly | somatropinum | 36 NE | szisztémás hormonkészítmény |
| Humatrope 72 NE patron injekcióhoz | Lilly | somatropinum | 72 NE | szisztémás hormonkészítmény |
| Genotropin 36 NE patron injekcióhoz | Pharmacia | somatropinum | 36 NE | szisztémás hormonkészítmény |

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

(Dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvező Osztály
Budapest, Zrínyi u. 3.1051)

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**



Orvosi Hetilap

1996. december 29.

137. évfolyam – 52. szám

A Creutzfeldt–Jakob-betegségről
Majtényi Katalin dr.

2895

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Változik-e tonsillectomia hatására az IgA nephropathia hosszú távú lefolyása?

Barta József dr., Kovács Tibor dr., Fazekas Attila dr., Jeges Sára dr., Nagy Györgyi dr.,
Nagy Judit dr.

2903

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS

A sugárterápia helyzete 1996-ban Magyarországon és a fejlesztés irányvonalai

Ésik Olga dr., Rényi Judit, Németh György dr.

2907

KÖLTSÉG/HASZON ELEMZÉS

Az antibiotikum-felhasználás szokásainak vizsgálata fekvőbeteg-intézetekben

Ternák Gábor dr., Almási István dr.

2917

KAZUISZTIKA

Ijes cavopulmonalis anasztomózis az univentricularis szív sebészi korrekciójában

Hartyánszky István dr., Lozsádi Károly dr., Kádár Krisztina dr., Palik Imre dr., Sági Erzsébet dr.,
Mihályi Sándor dr., Bodor Gábor dr., Balla Éva dr.

2923

HORUS

Sir Joseph Lister (1827–1912). A budapesti orvoskari tiszteletbeli tagságának

100. évfordulójára és a millicentenárium emlékére

Ihász Mihály dr.

2927

Orvosi szakkönyvújdonságok a millennium évében

Kapronczay Katalin dr.

2930

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2933

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2946

BESZÁMOLÓK

2931

KÖNYVISMERTETÉSEK

2922

HÍREK

2901

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2942



Springer

Markusovszky Alapítvány



JUMEX®

selegilinium chloratum

egy gondolattal az Alzheimer kór előtt

Alzheimer-kórban és az Alzheimer típusú időskori dementiában (SDAT) az alábbi javulásokat tapasztalták JUMEX® kezelés hatására, melyeket klinikai vizsgálatok igazolnak:

- **cognitív funkciók**
- **napi aktivitás**
- **általános állapot**
- **önellátási készség**
- **rövid és hosszú távú memória**
- **mentális funkció**

Hatóanyag 5 mg selegilinium chloratum tablettánként.

Javallatok Alzheimer-kórban és Alzheimer-típusú időskori demencia enyhe és közepes fokú stádiumában monoterápiás kezelésként. A dopaminszint emelkedése lehetővé teszi, hogy a beteg intellektusa, memóriája, tanulási készsége, motoros és instrumentális aktivitása fokozódjék, hangulata, magatartása, szocializációs készsége javuljon.

Ellenjavallatok Dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidális megbetegedések, selegilin iránti túlérzékenység.

Adagolás Alzheimer-kórban és SDAT-ban javasolt kezdő adagja napi 5 mg (1 tbl.) reggel, amely a terápiás hatás mérlegelését követően napi 10 mg-ra emelhető.

Mellékhatások Monoterápiaként rendszerint jól tolerálható. Ritkán szájszárazság, átmeneti enyhe alvászavar, szérum alanin-aminotranszferáz emelkedés előfordulhat.

Elvétve leírtak szemészeti mellékhatásokat (pl. homályos látás).

Gyógyszerkölcsönhatás A kezelés során indirekt szimpatomimetikumok alkalmazása kerülendő. MAO-A gátlók együttes adása súlyos vérnyomáscsökkenést okozhat. Nem adható együtt fluoxetinnel.

Figyelmeztetés Fokozott óvatossággal adható gyomor- és nyombélfekély, labilis hipertonia, ritmuszavar, súlyos angina pectoris és psychosis Parkinson-betegség-ek egyidejű fennállása esetén.

Magasabb adag (több mint 20 mg) esetén elveszti MAO-B gátló szelektivitását és a MAO-A-t is gátolja, emiatt

megnöveli a hipertonia kialakulásának lehetősége, különösen tiraminban gazdag ételek fogyasztása esetén. A transzaminázék átmeneti emelkedésének lehetősége miatt tartós kezelés esetén javasolt az enzimértékek időszakos ellenőrzése.

Megjegyzés ++ Csak vényre adható ki. Szabadon rendelhető. Parkinson-betegségben, illetve -szindrómában szenvedő betegeknek kezelőorvosa térítésmentesen rendel.

Csomagolás 50 tablettá

Előállítja CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

CHINOIN

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

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" című kiadvány tartalmazza.

Hungarian Medical Journal

December 29, 1996. Volume 137. No. 52.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Creutzfeldt-Jakob disease
Majtényi, K. 2895

CLINICAL STUDIES

Does the tonsillectomy cause any change
in long-term course of IgA nephropathy?
Barta, J., Kovács, T., Fazekas, A., Jeges, S., Nagy, Gy.,
Nagy, J. 2903

MEDICAL ORGANIZATION

State of radiotherapy in Hungary in 1996 and
principles of development
Ésik, O., Rényi, J., Németh, Gy. 2907

COST/BENEFIT ANALYSIS

Usage of antibiotics in in-patient's institutes
Ternák, G., Almási, I. 2917

CASE REPORTS

Total cavopulmonary anastomosis as a surgical
management of the univentricular heart
Hartyánszky, I., Lozsádi, K., Kádár, K., Palik, I., Sági, E.,
Mihályi, S., Bodor, G., Balla, É. 2923

HORUS

Sir Joseph Lister (1827-1912)
Ihász, M. 2927

New medical books in year of millennium

Kapronczay, K. 2930

FROM THE LITERATURE 2933

LETTERS TO THE EDITOR 2946

CONGRESS REPORTS 2931

BOOK REVIEWS 2922

NEWS 2901

DRUG NEWS 2942

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel: 303-3441),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft, félévre 3984,- Ft,
negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 52. szám - 1996. december 29.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY 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., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fnts), 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, 96.27273
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, esetismertetőket 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, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget 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 géppírással, 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. címlap; 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 címlaptól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címlapon 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 történjen 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 kérdésselvetést. 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 törteként 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 történjen.

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 márkanev 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.

A Creutzfeldt–Jakob-betegségről

Majtényi Katalin dr.

Országos Pszichiatriai és Neurológiai Intézet, Budapest (igazgató főorvos: Veér András dr.)

A szerző részletesen elemzi az emberi prion betegségeket, másképpen nem konvencionális lassú vírus betegségek leggyakrabban előforduló formáját, a Creutzfeldt–Jakob-betegséget. A betegség patogenezisére vonatkozó adatok változása az egyik legizgalmasabb fejezete a modern orvostudománynak. A 109 eddig neuropatológiai verifikálásra került magyarországi eset összefoglaló klinikuma, patológiai lelete és az epidemiológiai összefüggések vizsgálata kerül ismertetésre. Kiemelt adat, hogy a betegség biztonsággal klinikailag nem diagnosztizálható. Ezért kell kerülni a demenciával járó kórképekben elhunytak szerveinek vagy szöveteinek áttünetését.

Kulcsszavak: Creutzfeldt–Jakob-betegség, prion protein betegségek, subacut spongiform encephalopathia, transmissibilis encephalopathiák, lassú vírus betegségek

Creutzfeldt–Jakob disease. A most common form of human prion disease, also known as non-conventional slow virus diseases; Creutzfeldt–Jakob's disease is described in detail. The available data on the pathogenesis of the illness have recently changed and constitute a most exciting article of contemporary medicine. 109 cases are introduced that have been verified neuropathologically in Hungary until now; their summed up clinical data, the pathological findings and their epidemiological characteristics are discussed. It must be emphasized that the diagnosis of the illness cannot be inevitably confirmed clinically. Transplantation of organs or tissues of all deceased, who suffered of an illness with dementia, should be strictly avoided accordingly.

Key words: Creutzfeldt–Jakob disease, spongiform encephalopathy, prion protein diseases, transmissible encephalopathy, slow virus diseases

A Creutzfeldt–Jakob-betegség a spongiform encephalopathiák gyűjtőnéven ismert idegrendszeri kórképek csoportjába tartozó és ezek között leggyakrabban előforduló betegség. A csoportra alkalmazott számos szinonima közül a leghasználatosabbak: nem konvencionális lassú vírus betegségek, vagy újabban: prion protein okozta betegségek.

Ebbe a csoportba számos, állatokban és emberben előforduló kórforma tartozik. Így állatokon természetes úton keletkezve: a nyérc (mink) encephalopathia; a kecskéken és juhokban jelentkező sűrűlőkór (scrapie); a szarvasok és őszvérek krónikus encephalopathiája (wasting) és az 1986 óta ismert és főként Angliában, de kisebb számban más európai országokban is szarvasmarhákon jelentkező betegség, a bovine spongiform encephalopathy (BSE). Más állatok is fogékonyak a megbetegedésre; leginkább macskákban írták le az utóbbi években, de számos állatkerti egzotikus állatban is előfordult már.

Az emberi megbetegedések típusai: a kuru, mely a

Fore-szigeti bennszülötteken jelentkezett; a Creutzfeldt–Jakob-betegség (CJD), mely világszerte azonos gyakoriságú (1–1,5 beteg 1 millió lakosra); a Gerstmann–Sträussler–Scheinker-betegség (G. S. S.), amely familiaris, autosomalis dominans öröklődésű; és a nemrégiben *Medori* és munkatársai által leírt „fatalis familiaris insomnia” (FFI 21).

Hazánkban a CJD mellett a G. S. S. megbetegedés is előfordult már.

Patogenezis

A CJD első leírójáról kapta elnevezését. *Creutzfeldt* (4) és *Jakob* (14) a korai 20-as években közölt összesen 6 esetet – ezek közös sajátosságaként az agykéreg idegsejtjeinek pusztulását, mikroszkópos nagyságrendű üregek megjelenését írták le a nagyagykéregben. Innen a „spongiform encephalopathia” elnevezése, mely később széles körben elterjedt. A betegséget degeneratív eredetűnek tartották.

Az utána következő évtizedekben egymást követték az esetmegfigyelésekről szóló közlemények: különösen az 50-es évek végén, az EEG diagnosztikai módszerként bevezetett elterjedésével vált a betegség elkülöníthetővé más, a praesenilis korban induló és demenciával járó kórformától. Ebben az időszakban az elváltozások topográfiai hangsúlyozottsága szerint állítottak fel csoportokat: corticalis forma – striatalis forma – thalamus laesióval járó forma – cerebellaris forma és amyotrophiával járó elváltozások képezték a fő csoportokat. Emellett

Rövidítések: BSE = bovine spongiform encephalopathia; CJD = Creutzfeldt–Jakob disease; G. S. S. = Gerstmann–Sträussler–Scheinker-betegség; FFI = fatalis familiaris insomnia; PrP^C = cellularis prion protein; PrP^{Sc}-PrP^C = a prion protein scrapie-ben és Creutzfeldt–Jakob-betegségben észlelt kóros isoformja; KD = kilodalton; NIH = National Institute of Health; DNS = desoxyribonucleinsav; CT = komputer-tomográfias vizsgálat; MR = mágneses magrezonancia vizsgálat

megkülönböztették leírója után a *Heidenhain* típust (12), melyet centralis látászavar, illetve corticalis vakság jellemez.

Új korszakot jelentett a betegség történetében az a körülmény, hogy a tünetegyüttes átolthatónak bizonyult. Az átoltást a beteg ember agyszövetéből végezték, azt emberszabású majmok agyába oltva. Előzőleg ugyanis sikerült a kuruban szenvedők agyából átoltani a betegséget csimpánzra: a majmokban néhány hónap múlva a megbetegedés kialakult.

A kuru az új-guineai szigetcsoporthoz tartozó Fore-szigeteken élő bennszülöttek idegrendszeri megbetegedése volt, amelyről *Gajdusek* és *Zigas* (8) vizsgálatai nyomán kiderült, hogy nem járvány okozza, hanem az akkor még a szigeteken honos kannibalizmus rituális szokásaival terjed. Neuropatológiai hasonlóságok alapján gondolt a kutatócsoport patológusa arra, hogy a CJD szervről szervre átvitele is elképzelhető (11). A sikeres átoltás éve 1968 volt (9). Ezután a megbetegedés keletkezésében a virális patogenezist tartották valószínűnek. Nemsokára azonban kiderült, hogy a kórokozó, vagyis a transzmissibilis agens tulajdonságaiban sem vírushoz, sem virionhoz, sem viroidhoz nem hasonlítható. Többek között azért sem, mert nem követi a fertőző betegségek kórokozójának útját, valamint a szervezet ellene immunválaszt nem produkál. Gyulladás a folyamatot nem kíséri. Más kórokozótól a fertőző agens abban is különbözik, hogy azoknál lényegesen ellenállóbb: sem a hőkezelés, sem a szokásos fertőtlenítőszerrel, sem formalin, sem kiszáradás hatására nem pusztul el és évtizedekig fertőzőképes maradhat.

Prion elmélet

Jelentős előrehaladás történt a 80-as évek elején a kórokozó agens természetére vonatkozóan, amikor *Prusiner* munkatársaival (25, 26, 27) azt egy fehérje képében izolálta. Ez először súrlókorban szenvedő kecske agyából sikerült; a kórokozó fehérjét „prion”-nak nevezte el. Megállapította az addig ismert állati és emberi prion betegségek általános jellemzőit, melyek jelenleg is helytállnak:

1. A megbetegedés az idegrendszerre korlátozódik.
2. Az incubációs periódus hónapoktól évtizedekig tarthat a klinikai tünetek jelentkezését megelőzve.
3. A klinika lefolyás hetektől évekig terjedhet és mindenképpen halálhoz vezet.
4. A morfológiai elváltozásokat jellemzi a reaktív astrocitosis és a vacuolisatio a neuronokban.
5. Az infectiós agens olyan tulajdonságokkal rendelkezik, ami megkülönbözteti a vírusoktól és a viroidoktól.

Jelen felfogás szerint a kórokozó nem más, mint a szervezetben normálisan is jelen levő proteinnak egy kóros változata. A normal, cellularis protein jelzése PrP^c, egy sialoglycoprotein, melynek KD súlya 33–35. Emberben kódoló génje a 20. kromoszóma rövid karján található.

A PrP^c minden felnőtt emlős sejtjeiben előfordul; legtöbb az idegrendszerben van, membránhoz kötött állapotban. Jelentősége eddig nem tisztázott: feltételezik, hogy a normal synapticus funkcióban van szerepe (3).

A PrP^c kóros isoformja a PrP^{sc}, melyet scrapie-ben fedeztek fel először; innen az elnevezés. Ennek KD súlya 27–30; proteinnáz K emésztésnek ellenáll, míg a normal PrP^c lebomlik az enzim hatására. Detergensnek a PrP^{sc}-t nem pusztítják el.

Feltételezik, hogy a kóros isoform, a PrP^{sc} vagy PrP^{CJ} szervezetbe jutása megindítja a normal PrP^c kóros isoformmá változását. Ez a folyamat tehető felelőssé a betegség kialakulásáért, akár természetes körülmények között, akár átoltással, akár iatrogen úton fertőződik az egyén.

A PrP^{sc} proteázzal történő emésztésnek ellenálló magja képes amyloid fibrillumokká polimerizálódni. A keletkezett amyloid némelyik spongiform encephalopathia típusban magas százalékban fordul elő: morfológiailag is, kémiaiilag is kimutatható ilyenkor az agyban (súrlókor, CJ-betegség, kuru, G. S. S.). *Gajdusek* az amyloid részvételét ezekben a kórfolyamatokban olyan alapvető jelentőségűnek tartja, hogy az egész betegségcsoportra az „infectiós amyloidosis” elnevezést használja (7).

Iatrogen esetek

A CJ-betegség többségében sporadikus előfordulású. 1974 óta azonban ismertté váltak olyan esetek, mikor orvosi beavatkozás kapcsán vitték át a betegséget emberről emberre. *Duffy és mtsai* (5) írták ezt le először cornea transzplantáció kapcsán. Követte ezt *Bernouilli és mtsai* (1) leírása 1977-ben, amikor a megbetegedést beültetett elektródákkal vitték át agyból agyba. A platinaelektródák – melyek fertőtlenítése nem megbízható – fiatal epilepsziás beteg megbetegedéséhez és halálához vezetett. Dura átültetés – halottakból véve az anyagot – agyműtétek megbetegedését okozta – még az elmúlt években is. Szemnyomásmérő eszköz, amennyiben a mérést corneára történő ráillesztéssel végzik, szintén előidézte már a CJ-betegséget.

A 80-as évek elejétől számos országból közöltek adatokat, hogy olyan fiatal felnőttek haltak meg CJ-betegség tünete után, akik gyermekkorukban törpenövés miatt növekedési-hormon-kezelésben részesültek. A betegség mindannyiszor patológiai igazolást nyert. A növekedési hormon-kivonat ugyanis halottak hypophysiséből készült egészen a legutóbbi évekig és ezekbe a fertőző agens belekerülhetett. A kórokozót elpusztító dezinficiálási mód pedig a hatóanyagot is lebontja. Újabban a növekedési hormont sikerült szintetikusán előállítani és ezt alkalmazták; különösen Franciaországban azonban ma is észlelnek ilyen módon fertőzött CJ-eseteket, miután a betegség lappangási ideje 15–20 év is lehet.

A növekedési hormont kapott betegekkel kapcsolatban az NIH munkacsoportja meglepő adatokkal szolgált 1994-ben (2). Azt találták, hogy nem mindenki fogékony a szövet- vagy szervátültetés, vagy növekedési hormon által átvitt anyag esetében sem a CJ-betegségre, csak azok, akiket genetikai adottságaik erre hajlamosítanak. A codon 129 polimorfizmusában találták meg ezt a pre-diszponáló genetikai faktort.

Familiáris esetek

Irodalmi adatok szerint az összes CJ-esetek 5–15%-a familiáris előfordulású. A familiárisan előforduló eseteket elsőnek *May* (20), majd *Masters és mtsai* (19) foglalták össze világszerte nyert adatok alapján.

Ma már tisztázott, hogy a familiáris előfordulás nem a családi érintkezés vagy együttélés következménye. Amióta paraffinba ágyazott régi agymintákból is sikerült a

DNS meghatározása, kiterjedten végeztek molekuláris biológiai vizsgálatokat régi anyagon is. A kromoszóma 20. génjén sikerült megtalálni azt a precursor proteint, ami a kóros protein keletkezését kódolja. Elsőnek egy Amerikába kivándorolt magyar család CJ-betegségben meghalt tagjainak agyában azonosították a kóros aminosav-összetételt a codon 178-on. Azóta a mutációk egész sorát fedezték fel a világ különböző tájain diagnosztizált familiáris esetekben (10).

Beteganyagunkban 3 testvérpár fordult elő. A testvérek mindannyiszor külön éltek, saját családjukkal együtt – kizárva ezzel a közöséges értelemben vett fertőzés lehetőségét. Az egyik testvérpár esetében 10, a többi testvérpárnál 4–4 év választotta el egymástól a testvérek megbetegedésének kezdetét. A megbetegedés a testvérek között azonos tünetegyüttesrel és betegség lefolyással járt. A mikroszkópos elváltozások minősége és azok topográfiája is azonos volt.

Az egyik testvérpáron – vérmintából – codon 200 lysin mutációt sikerült kimutatni. Ez a mutáció világszerte a familiáris eseteket jellemzi. Neuropatológiailag megerősített 5 másik CJ-esetben tudomást szereztünk arról, hogy a szülők valamelyike a beteg tüneteire hasonló tünetek között, pszichiatriai osztályon halt meg, demenciával járó folyamat után.

A vertikális transzmisszió bizonyítása azonban egyik esetben sem sikerült a hiányos adatok miatt.

A CJ-betegség előfordulása. Klinikai tünetek

Azokban az országokban, ahol a betegséget klinikailag és neuropatológiailag számon tartják, 1–1,5 megbetegedés jut 1 millió lakosra. Ez világszerte hasonló incidenciára utal. Intézetünkben 1960 óta folyik a megbetegedés észlelése és neuropatológiai verifikálása; az utóbbi időben egész Magyarország területéről. Az eddig 109 magyarországi eset évek szerinti megoszlása látható az 1. ábrán.

Az eddig észlelt esetekben a betegség általában a 45–60. év között kezdődött. Intézetünkben a legfiatalabb beteg 41 éves volt halálakor. Az átlagos életkor 60 év volt.

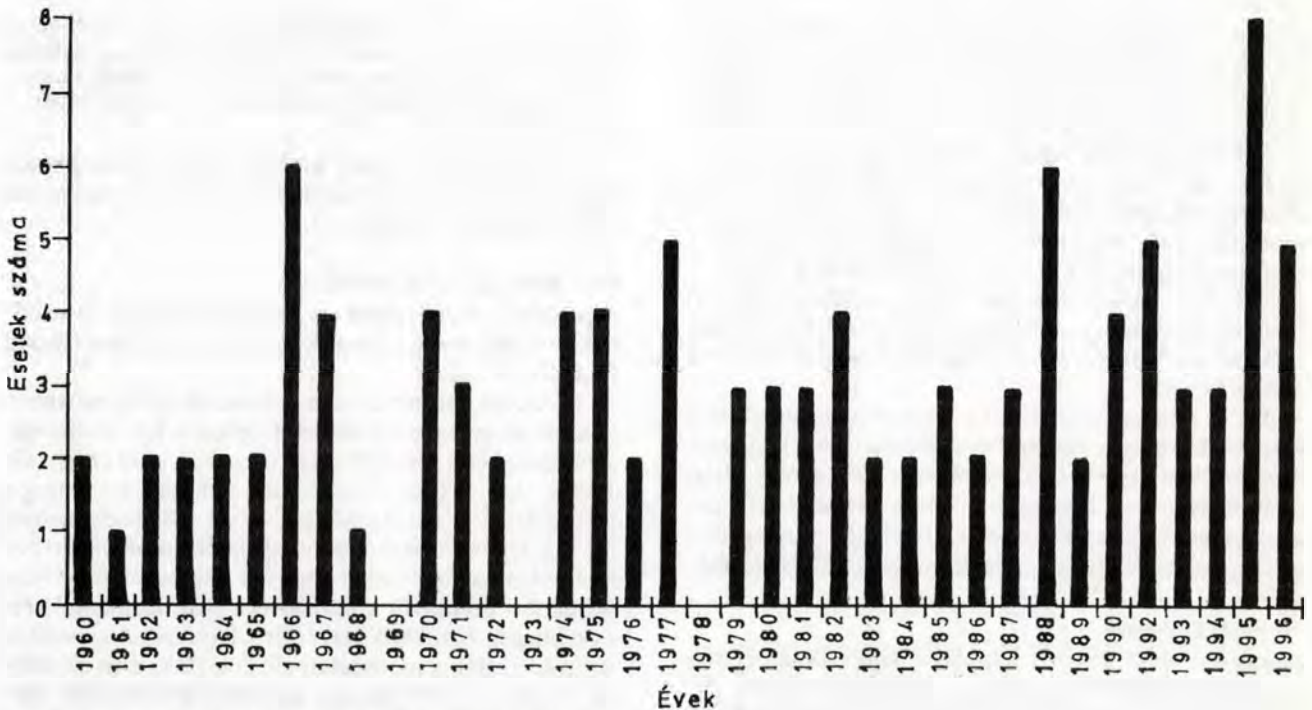
A betegség tartama 4 héttől 5 évig terjedt, az évekig tartó lefolyást azonban csupán egy amyotrophiával járó betegségformában észleltük. A kezdeti tünetektől a beteg haláláig átlagban 6,7 hónap telt el.

A tünetek bizonyítalan figyelemzavarral, memória-zavarral, fáradékonysággal, alvászavarral kezdődtek, amihez sokszor nyugtalanság is társult. A betegek 10%-ában látászavar előzte meg a fenti tüneteket, ami miatt a beteg először szemorvoshoz fordult. Gyakran jelentkezett a tünetegyüttes psychosis alakjában: leggyakrabban paranoid psychosis képét utánozva – de delírium vagy súlyos magatartásváltozás is előfordult a kórházi felvétel okaként.

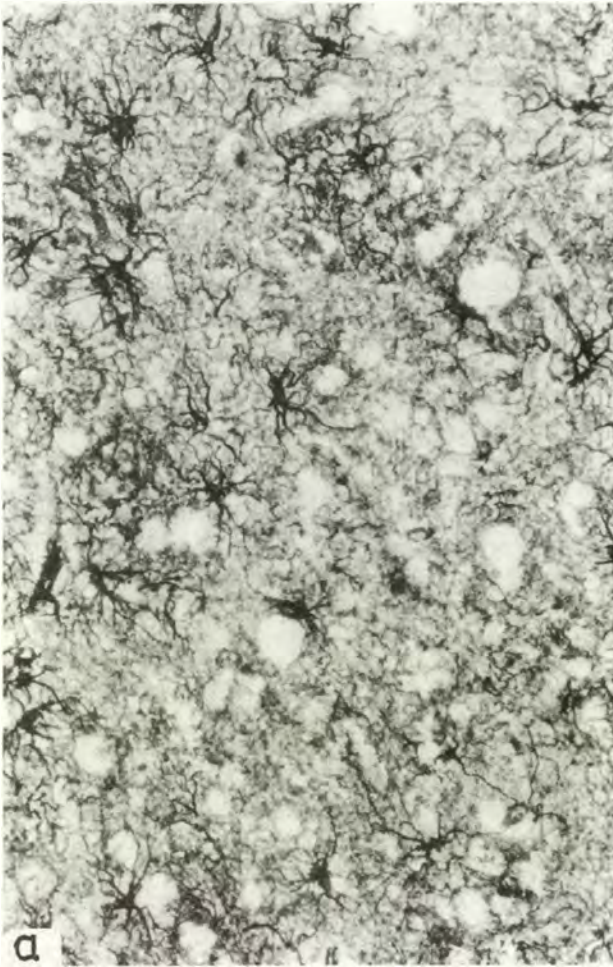
A második szakban vezető tünet a gyors progressziójú, intellektuális leépülés, amit súlyos neurológiai tünetek kísérnek: így ataxia, dysarthria, az extrapyramidális túlmozgások bármelyik formája: leggyakrabban myoclonus. A látászavarral kezdődő esetekben rendszerint kérgi vakság alakult ki. Végül izomtónus-fokozódás állt be az esetek többségében, mely a felső végtagokban flexiós, az alsókban extenziós jellegű. Ezzel együtt a végstádiumban apalliumos syndroma is kialakult. Az esetek 20%-ában tetanoid spasmus jelentkezett ebben a szakban: minden külső ingerre (érintés, közeledés) extrém fokú izomtónus-fokozódás állt be.

A lumbalisan nyert liquor minden esetben és minden tekintetben negatív volt. A CT és MR vizsgálat a diagnózishoz közelebb nem visz: hosszabban tartó esetekben enyhe corticalis atrophia volt látható.

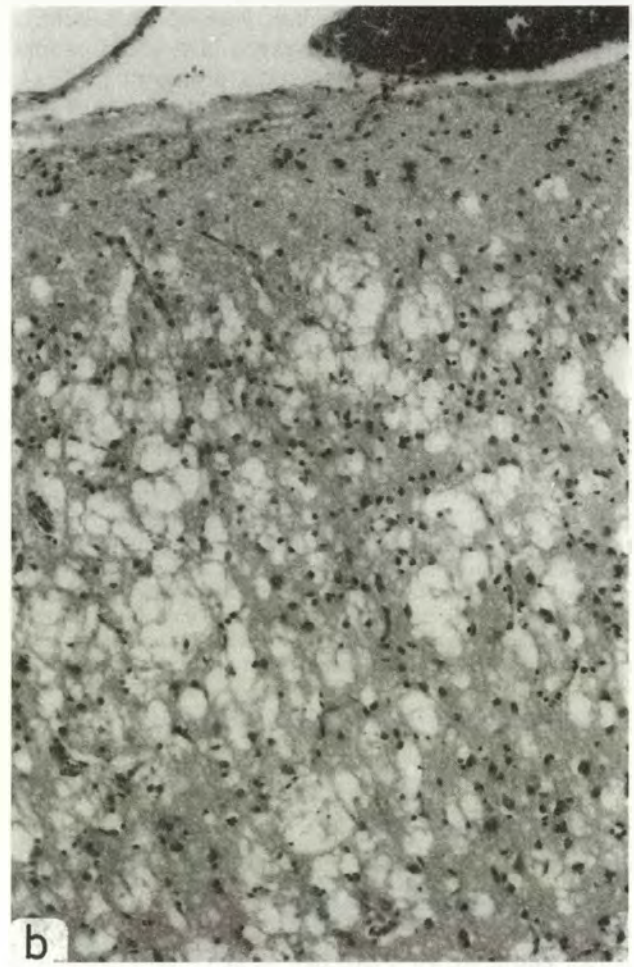
Diagnosztikus eszköztárunk legfontosabb részét az EEG vizsgálat adja a CJ-betegségben. Az esetek 75%-ában a következő jellegzetességek voltak megfigyelhetők: az alaptevékenység dezintegrálódása, később teljes eltűnése – ritmikusan visszatérő tri- vagy polifáziás tüsketevékenység, illetve meredek hullámsorozatok, melyek gene-



1. ábra: Creutzfeldt-Jakob-betegség évenkénti előfordulása Magyarországon



2. a. ábra: Parietális kéreg 3. rétege. Az astroglia nyúlványok az üregeket szinte körülölelik. Gallyas-féle ezüstözés astroglia kimutatására. Nikon, 10 x 40 alapnagytás



2. b. ábra: Temporalis kéreg, haematoxylin-eosin festés. A kéreg egész szélességében összefolyó üregrendszerre alakult. Nikon, 10 x 20 alapnagytás

ralizáltak jelentkeznek és gyakori delta-aktivitás, rendszerint váltakozva a tüsketevékenységgel. Felnőttkorban ez az EEG regisztrátum progrediáló formában, csaknem biztosan CJ-betegsége utal.

Nehézségek akkor vannak, mikor a tüneti kép ellenére az EEG nem adja ezt a jellegzetességet. Eseteink 25%-ában fordult ez elő, és ilyenkor a diagnózist csupán a neuropatológiai vizsgálat tisztázta. Fontosnak kell tartani ezt az adatot azért, mert a szövet- és szervdonorok kiválasztásánál kizáró körülmény kell legyen minden progresszív demencia képében jelentkező megbetegedés, akkor is, ha az nem mutatta a CJ-betegsége jellemző tüneteket és EEG képet.

Biztos klinikai diagnosztikus markerrel tehát jelenleg nem rendelkezünk. Remény van azonban arra, hogy ez a közeljövőben megváltozik: kidolgozás alatt áll egy olyan neuronális protein kimutatása (130 és 131 jelzéssel), ami az előzetes vizsgálatok szerint a CJ-betegek mindegyikének liquorában előfordul (Paul Brown, személyes közlés).

Terápiás kísérletek

Scrapie-vel oltott kísérleti állatokban kipróbált gyógyszer-csoportok: immunmodulátorok és immunstimulánsok csoportját próbálták ki – habár sem humoralis, sem cellularis immunválaszt a szervezetben nem találtak soha. Kemoterápiás

szerek, hormonok, antineopláziás készítmények, RES blokkolók, antibakteriális és antivirális gyógyszerek hatástalanok maradtak. Egyedül az amphotericin B hatását találták biztatónak annyiban, hogy kísérletes sűrűlőkörben az incubációs periódust megnyújtotta.

CJ-betegségben a fent említett gyógyszer-csoportok legtöbbjét kipróbálták; a fatális kimenetelt meggátolni eddig sehogyan sem sikerült.

Neuropatológiai vizsgálatok

A patológiai elváltozások az idegrendszerre korlátozódnak. 109 eset feldolgozása alapján ezek a következőkben foglalhatók össze:

Makroszkóposan csupán a hosszan tartó esetekben látszott az agy nem túl súlyos atrophíája. Egy különlegesen súlyos kérgi sorvadással járó esetben, ahol az agysúly 1000 g alatti értéke világirodalmi ritkaság, a jelenség a viszonylag hosszú betegséglefolyással volt magyarázható (15). A fénymikroszkópos vizsgálatok minden esetben kiterjedtek az idegrendszer normál alkotóelemeinek vizsgálatára – ezenkívül a bomlástermékek megfigyelésére és esetleges kórokozó keresésére. Egyrészt a klasszikus neurohisztológia módszereit alkalmaztuk, amit az utóbbi 2 évben prion protein immunhisztokémiával egészítettünk ki. Elektronmikroszkópos és pásztázó elekt-

ronmikroszkópos módszerek kerültek még alkalmazásra a súlyos spongiosissal járó esetekben, mindannyiszor az occipitalis kéreg területéből.

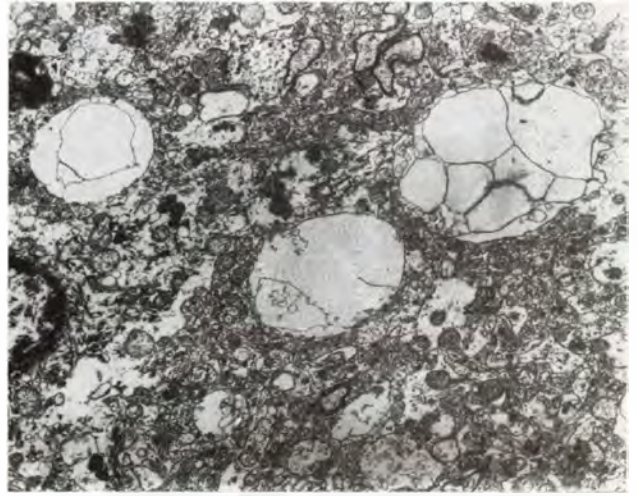
A szöveti elváltozások súlypontja mindannyiszor a nagyagykéregre esett. Az idegsejt-elváltozások minden formája előfordult, akut és krónikus megbetegedés egyaránt. Kórképspecifikus elváltozást azonban az idegsejtekre vonatkozóan nem lehet megállapítani: a *Nevin és mtsai* (24) által leírt és a betegségre jellemzőnek tartott idegsejt-elváltozások (sötétre festődő sejtek, dugóhúzó-szerű csavarodott dendritekkel) az eseteknek csak kisebb hányadában fordultak elő. Annál inkább konstans jelenség volt a kéregben látható astrocyta-hypertrophia és hyperplasia, mely az esetek többségében előfordult (2. a. ábra). A kezdődő üregképződés sokszor az astrocyta nyúlványai között indult és ez a gyors lefolyású esetekben párosult sudanophil bomlástermékek halmozódásával. Előrehaladottabb esetekben az üregek az agykéregben gócosan fordultak elő a mély kérgi rétegekben. Az üregképződés soha nem a sulcusok mélyét borító kéregállományra szorítkozott, hanem a gyrusok tetején, vagy a barázdák oldalfalát képező kérgi területeken egyaránt előfordult. Súlyosabb esetekben a kéreg egész szélességében üregrendszerre alakult (2. b. ábra). Az üregképződés a betegségrcsoport jellemző morfológiai substratum: egyesek a legjellemzőbbnek tartják.

Annyira konstans jelenség az üregképződés a spongiosus encephalopathiákban, hogy egyes elméleti kutatók a kórokozó agens hatékonyságát a spongiform elváltozások súlyosságán mérték le. Különösen *Frazer és Dickinson* (6) kísérletes scrapie-re vonatkozó munkáiban használják az átoltás hatásosságának fokmérőjeként a vacuolák számát. *Masters és Richardson* (18) különbséget tesznek spongiform encephalopathia és status spongiosus között. Spongiform elváltozás alatt értették azt a morfológiai struktúrát, amikor jórészt a sejtek közötti állományban (fénymikroszkópos fogalmak szerint) láthatóak különálló, néhol esetleg összeolvadó üregek. Status spongiosus alatt pedig azt a szituációt értették, mikor jelentős gliaszaporulat közepette a gliarostok között látható az üregesedés; vagyis ez a gliosis végállapotát jelezné. Elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján nem volt szembetűnő ez a különbség és csupán fokozati: annál is inkább, mert astrogliosis már a spongiform elváltozások kezdetén is megtalálható volt (16).

Az üregképződés anyagunkban jórészt a csoportosan ülő astroglia sejtek protoplasmájában vagy nyúlványaiban indult: a vacuolák körül kettős membrán látszott. A membrán legvalószínűbben az üreg növekedésével és a benne levő folyadék feszítőerejével kapcsolatosan széttöredezik és így az üregek egymásba nyílnak (3. ábra). Erre mutat a pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálat is, mely a barlangrendszerhez hasonlóvá alakult occipitalis kérgi területben az egymásba nyíló üregeket teszi láthatóvá. Az üregek falának tetején és mélyén is nyúlványok haladnak, melyek átszakadtak; ezek astrocyta rostoknak felelnek meg (4. ábra).

Kórokozó jelenléte sem fény-, sem elektronmikroszkópos vizsgálattal nem volt kimutatható. Astrocytosis, spongiositas és az idegsejtek részleges pusztulása a corpus striatum és thalamus területében is előfordult, az eseteknek mintegy felében.

A kisagyban 10 esetben volt típusos spongiosus átalakulás a Purkinje-sejtréteg, illetve Bergmann-gliaréteg területében szőlőfürtszerűen vagy girland formájában terjedve. Ez az elváltozás a lebenykék tetejét és mélyét egyaránt érintette. A prion protein immunhisztokémiailag



3. ábra: Elektronmikroszkópos felvétel a frontális kéreg 5. rétegéből. Kezdődő üregek, egy astroglia cytoplasmájában. Az üregek rekeszeit finom hártvány választják el egymástól. 8000x alapnagytítás

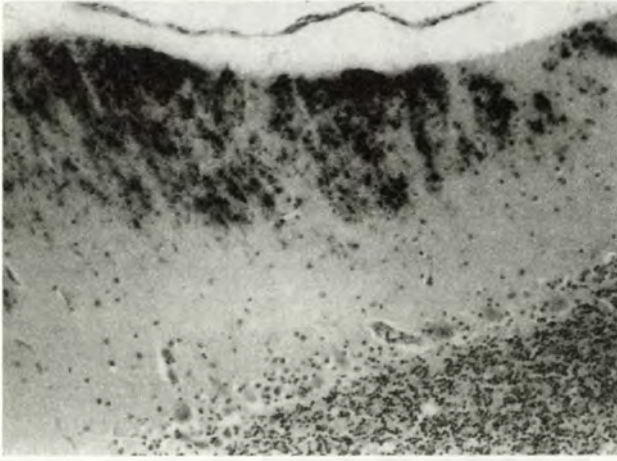


4. ábra: Scanning elektronmikroszkópos felvétel az occipitalis kéreg mélyén levő üregrendszerrel. Széttöredezett astroglia rostok az üregek felett. A kép sarkában látható vörösvértest a vacuolák nagyságának mértékéül szolgál. 3500x alapnagytítás

itt volt leginkább kimutatható; elhelyezkedése a Purkinje-sejtek dendritjeit látszott követni (5. ábra). Mások a vacuolák körül adott jelentős pozitívítást, vagy az idegsejteket körülvevő, „synapticusan” helyezkedett el a prion protein.

A gerincvelőben csupán az amyotrophiával járó 3 esetben volt elváltozás: a nyaki gerincvelő motoros sejteiben úgynevezett hyalin inclusio, mely nem vírusinfectio, csupán előrehaladott sejtanyagcsere-zavar morfológiai megfelelője.

A gerincvelő részletes összehasonlító vizsgálatai so-



5. ábra: Prion protein immunohisztokémiai kimutatása a kisgyékeregben. A pozitív reakció fekete színben látható. Nikon, 10 x 10 alapnagyítás

rán *Ironside* iatrogén esetekben látott elváltozást. Míg a sporadikus esetekben alig, a iatrogén esetekben nagy mennyiségű prion proteint talált immunhisztokémiai módszerekkel, jórészt a *substantia gelatinosa* Rolandi területében (13).

Epidemiológiai felmérési törekvések. „Surveillance” program

1986-ban észlelték és közölték Angliában a szarvasmarhák új betegségét, mely a bovine spongiform encephalopathia (BSE) elnevezést nyerte (28). Csakhamar valószínűvé vált, hogy a fiatal állatok tápanyagába súrlókóros juhok vagy kecskék zsigereinek őrlménye keveredhetett s a fertőzést ez okozta. 1989-ben e mesterséges táp adását Angliában be is tiltották. Bár a CJ-esetek adatainak gyűjtése addig is folyamatban volt, 1990-től Angliában elkezdtek a CJ-betegség előfordulásának rendszeres felmérését.

A vizsgálat arra irányult, hogy megszaporodott-e a szarvasmarhák megbetegedése óta a CJ-betegség Angliában; foglalkozásban, életmódban vagy egyéb összefüggésben lehet-e kapcsolat az állatok betegsége és az emberi kórforma között. 1993-ban az Európai Unió támogatásával számos európai országra kiterjedt az esetek regisztrálási törekvése. A „Surveillance of CJD” témavezetője, az edinburghi R. G. Will (neurológus) és a rotterdami A. Hofman (epidemiológus) összeállította a diagnosztikus kritériumokat. (1. táblázat). Mivel a diagnózis az élő betegben teljes biztonsággal nem állapítható meg, „lehetséges” és „esetleges” csoportokat is felállítottak.

1993 folyamán ajánlásukra csatlakoztam a témavezetők elgondolásához. Ekkor a diagnosztikus kritériumokat a magyar neurológiai és pszichiatriai fekvőbeteg-osztályok vezetőinek szétküldtem.

Szükségesnek láttam a pszichiatriai osztályvezetők figyelmét is a betegségre felhívni, mivel saját tapasztalataink szerint az eseteknek több mint felében a megbetegedés pszichiatriai tünetegyüttesel kezdődik. 143 kórházi osztályvezetőnek küldtem el azt a felkérést, hogy amennyiben ilyen betegséget észlelnek, küldjenek erről értesítést. Ezt követően egy magyarra lefordított kérdőívet küldtünk el, melynek kitöltésére a kezelőorvosokat megkértük. Így számos adat birtokába jutottunk és jutunk: ez a betegek részletes orvosi előéletére és kezelésekre; életük során űzött foglalkozásaikra; lakóhelyeikre, családi betegségekre, életmódjukra, étkezési szokásaikra egyaránt vonatkozik. Kontroll esetek adatait is bekértük, hogy összehasonlíthassuk azt a betegekével.

Ez a hazai adatgyűjtés 1993 második felétől folyik. A neuropathologiai feldolgozás 27 bejelentett esetből 18-ban erősítette meg a CJ-megbetegedés gyanúját. 1993 és 1995 között nem állapítható meg lakóhely szerinti tömörülés, míg az előző években az esetek az ország 2 területén gyakrabban fordultak elő, mint másutt (17). Az egyik tömörülés (cluster) a Nagy-alföldre tehető, különösen Szolnok és környékére, a másik a szlovák határ mentén a salgótarjáni kórház körzetébe tartozó. Ez utóbbi cluster azért is nagy jelentőségű, mert szlovák epidemiológiai kutatások a magyar határ mentén észleltek esethalmozódást (22, 23). Az adatok feldolgozása folyamatban van – annyi azonban bizonyosra vehető, hogy iatrogén fertőzés a magyarországi esetek között eddig nem fordult elő.

1. táblázat: Átfogó vizsgálatok Creutzfeldt–Jakob-betegségben

Diagnosztikus kritériumok

Bizonyított (definitív) esetek:

ahol a neuropathologia igazolja

ahol a PrP immunhisztokémiai kimutatása megtörtént.

Esetleges (probable) esetek:

gyors, progresszív demencia

típusos EEG

2–4 klinikai tünet a listából

Klinikai tünetek: myoclonus

kisági tünetek v. látászavar

pyramis- v. extrapyramidalis tünetek

akinetikus mutismus

Lehetséges (possible) esetek:

2 évnél rövidebb lefolyás

3–4 klinikai tünet a fentiekből

EEG nem típusos

Accidentalis esetek:

rizikónak kitett egyének (pl. növekedési hormon, szervátültetés, cornea- v. duraátültetés) és az előző csoportokból az „exposure”-nak kitétek.

Familiáris esetek:

Ha bizonyított v. esetleges CJ-beteg van az első fokú rokonai között annak, akinél demencia lép fel és a prion protein mutációt megtalálják.

Összeállította: R. G. Will, Edinburgh (Személyes közlés)

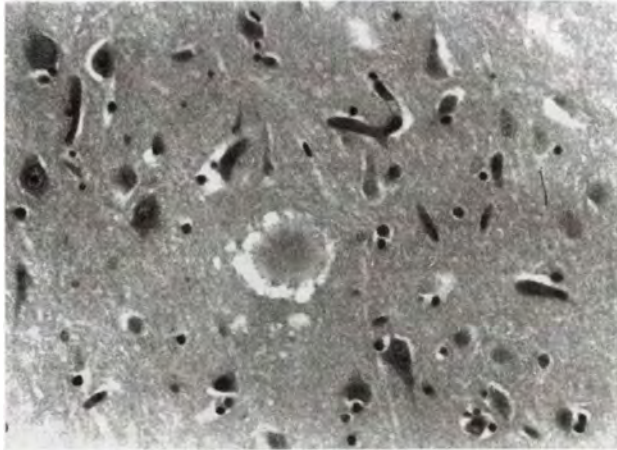
A CJ-betegség „új variáns”-a Angliában

1996 áprilisában hozta nyilvánosságra a sajtó a „Surveillance of CJD” angliai felmérésének legutóbbi adatait. Ebből kiemelték, hogy az utóbbi másfél évben fiatal emberek is megbetegedtek CJ-betegségben; a neuropathologiai vizsgálat akár biopsziás, akár autopsziás anyagból származott, a diagnózist megerősítette. A sajtóban kiemelt és pánikot keltő adat az volt, hogy csupán egy közös tényező található a betegek előéletében – hogy marhahúst fogyasztottak az előző években.

Bár a BSE-járvány Angliában lecsengőben van, a betegség bizonyítottan évekre terjedő lappangási ideje azt a gondolatot vetette fel, hogy fertőzött tehenekből készült húskészítmények fogyasztása – főként, ha azok agy, gerincvelő vagy nyirokcsomó felhasználásával készültek – emberben CJ-betegséget okozhatott és okozhat. A betegség felmérésének, vizsgálatának és az ezzel kapcsolatos kutatásoknak jelentősége már a gazdasági életre is kiterjedt. Számos mezőgazdasági ágazat, állattenyésztés, élelmiszeripar és gyógyszergyártás is érdekeltté vált. Az

Európai Unió államai az addig is szigorú behozatali előírásukat nyomban még jobban megszigorították.

A klinikai és neuropatológiai vizsgálatok adatait összefoglalva ismertette *Will és Ironside* (29) a fiatalkori esetek kapcsán. A „hagyományos”, vagyis középkorúakon induló kórképtől némely tekintetben különböznek, és ezért „új variáns”-nak nevezték el. A klinikai tünetek a fiatalkori esetekben gyakran indultak magatartászavarral és ezért a betegek pszichiatriai kezelésre szorultak. Ataxia már kezdetben fellépett és a dementia csak később csatlakozott a kórképhez. Észleltek még eddig szokatlan dysaesthesiát, illetve alsó végtagi fájdalmat is. Az EEG egy esetben sem adta a CJ-betegségre jellemző képet. Ha genetikus vizsgálat történt, az nem mutatott familiáris esetekre jellemző mutációt. Mindehhez hozzátartozik, hogy a betegség lefolyás hosszabb a hagyományos formánál: átlagban 11 hónap volt.



6. ábra: Fiatalkori C-J-betegség, az angliai „új variáns”. *Dr. Ironside* esete. Frontális kéreg, haematoxylin-eosin festéssel. Középen egy florid plaque látható, sugaras rajzolattal. Nikon, 10 x 40 alapnagytás

Neuropatológiai jellemzői közül kiemelték, hogy a spongiform elváltozások mellett igen sok az immunhisztokémiailag kimutatható prion protein mennyisége az agyban. Emellett amyloid tartalmú plaque-ok láthatóak az agykéregben – melyeknek formája a kuruban látott „florid” plaque-okhoz hasonló (6. ábra). Az új variáns megjelenése és annak összefüggése a BSE-fertőzöttséggel nem bizonyított; addig, míg az erre vonatkozó vizsgálatok tartanak, világszerte keresik hasonló fiatalkori esetek előfordulását. Eddig Angliában 12 esetet, Franciaországban 1 ilyen új variánst diagnosztizáltak. Újabb kérdés, hogy vajon előfordult-e, vagy előfordulhat-e olyan po-

pulációban, ahol a szarvasmarhák között a BSE-t eddig nem észlelték? Az összefüggések tisztázása a közeljövő egyik fontos közegészségügyi feladata.

IRODALOM: 1. *Bernoulli, C., Siegfried, J., Baumgartner, G. és mtsai*: Danger of accidental person to person transmission of CJD by surgery. *Lancet*, 1977, 1, 478-479. – 2. *Brown, P., Cervenakova, L., Goldfarb, M. D. és mtsai*: Iatrogenic CJD. *Neurology*, 1994, 44, 291-293. – 3. *Collinge, J., Whittington, M. A., Sidle, K. C. L. és mtsai*: Prion protein is necessary for normal synaptic function. *Nature*, 1994, 370, 295-296. – 4. *Creutzfeldt, H. G.*: Über eine eigenartige... Erkrankung des Zentralnervensystems. *Neurol. Psychiat.*, 1920, 57, 1-18. – 5. *Duffy, P. és mtsai*: Possible person to person transmission of CJD. *N. Eng. J. Med.*, 1974, 290, 692-693. – 6. *Frazer, H., Dickinson, A. G.*: Scrapie in mice. *J. Comp. Pathol.*, 1973, 83, 29-37. – 7. *Gajdusek, D. C.*: Infectious amyloids. Chapter 91. In *Fields Virology*, 3. Ed. Lippincott Raven, 1996. 2851-2900. old. – 8. *Gajdusek, D. C., Zigas, V.*: Degenerative disease of the CNS in New Guinea. *New Engl. J. Med.*, 1957, 257, 974-978. – 9. *Gibbs, C. J., Gajdusek, D. C., Asher, D. M. és mtsai*: CJD transmission to chimpanzee. *Science*, 1968, 161, 388-389. – 10. *Goldfarb, L. G., Brown, P., Haltia, M. és mtsai*: CJD associated with the codon 178 PRNP mutation... *Ann. Neurol.*, 1992, 31, 274-281. – 11. *Hadlow, W. J.*: Scrapie and kuru. *Lancet*, 1959, 2, 289-290. – 12. *Heidenhain, A.*: Klinische und anatomische Untersuchungen über eine eigenartige organische Erkrankung des ZNS im Presenium. *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1929, 118, 49-114. – 13. *Ironside, J. W., Bell, J. E.*: PrP immunocytochemistry in sporadic and iatrogenic CJD. *Ideggyógyászati Szemle*, 1995, 48(Suppl. 1), 43-44. – 14. *Jakob, A.*: Über eigenartige Erkrankungen des ZNS mit bemerkenswerten anatomischen Befunde. *Deutsche Z. Nervenheilk.*, 1921, 70, 132-146. – 15. *Majtényi K., Adorjáni F., Nagy T.*: Subacute spongiosis encephalopathia szokatlan mértékű agyi atrophiaival. *Morph. és Ig. Orvosi Szemle*, 1964, 4, 52-58. – 16. *Majtényi, K.*: Beiträge zur Pathologie der subakuten spongiosen Encephalopathie. *Acta Neuropath.*, 1965, 4, 491-506. – 17. *Majtényi, K.*: CJD in the last 5 years in Hungary. *Eur. J. Epid.*, 1991, 7, 457-459. – 18. *Masters, C. L., Richardson, E. P.*: Subacute spongiform encephalopathy. The nature and progression of spongiform change. *Brain*, 1978, 101, 333-344. – 19. *Masters, C. L., Gibbs, C. J., Gajdusek, D. C.*: The familial occurrence of CJD. *Brain*, 1981, 104, 535-558. – 20. *May, W. W., Itabashi, H. H., De Jong, R. N.*: CJD. *Arch. Neurol.*, 1968, 19, 137-149. – 21. *Medori, R., Tritschler, H. J., Le Blanc, A. és mtsai*: Fatal Familial Insomnia. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 326, 444-449. – 22. *Mitrova, E., Mayer, V.*: Neurobiology of early preclinical lesions in experimental subacute spongiform encephalopathy. *Biologica*, 1977, 32, 663-665. – 23. *Mitrova, E., Brown, P., Hroncova, D. és mtsai*: Focal accumulation of CJD in Slovakia. *Eur. J. Epid.*, 1991, 7, 487-489. – 24. *Nevin, S., McMenemey, W. H., Behrman, D. és mtsai*: Subacute spongiform encephalopathy. *Brain*, 1960, 83, 519-564. – 25. *Prusiner, S. B., McKinley, M. P.*: Prions. *Academic Press*, 1987. – 26. *Prusiner, S. B.*: Genetic and infectious prion diseases. *Arch. Neurol.*, 1993, 50, 1129-1153. – 27. *Prusiner, S. B., McKinley, M. P., Bowman, K. A. és mtsai*: Scrapie prions aggregate to form amyloid-like birefringent rods. *Cell*, 1983, 35, 349-358. – 28. *Wells, G. A. H., Scott, A. C., Johnson, C. T. és mtsai*: A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet. Rec.*, 1987, 121, 419-420. – 29. *Will, R. G., Ironside, J. W., Zeidler, M. és mtsai*: A new variant of CJD in the UK. *Lancet*, 1996, 347, 921-925.

(Majtényi Katalin dr., Budapest 27, Pf.: 1. 1281)

HÍREK

A Magyar Gerontológiai Társaság tudományos ülést rendez.

Ideje: 1997. január 9., 14. 00 óra.

Helye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központja, Budapest VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.

Üléselelnökök:

Prof. Dr. Iván László Ph. D., elnök

Dr. Vértes László, főtitkár

Előadások:

Bleyer Jenő, Dr. Vértes László: A budapesti EURAG Konferenciáról

Dr. Harsányi Ernő: Nyugdíjasok élethelyzete rászorultság felmérés tükrében

Dr. Szabó Gyula: Gyógyászati segédeszközök rendelkezésére a geriatriában

Dr. Vértes László: A berlini Sozial-Werk 25. éves évfordulójáról

Dr. Nagy Anikó: A Servier cég bemutatkozása.

Zuglóban orvosi rendelőknek kialakítható helyiségek bérelhetők.

Érdeklődni: 363-1698 telefonon hétfőtől péntekig 8-15 óra között.

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

Változik-e tonsillectomia hatására az IgA nephropathia hosszú távú lefolyása?

Barta József dr., Kovács Tibor dr., Fazekas Attila dr., Jeges Sára dr.¹, Nagy Györgyi dr.² és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem és Irgalmasrend II. sz. Belgyógyászati Klinika Pécs, (igazgató: Nagy Judit dr.)

Pécsi Orvostudományi Egyetem Központi Kutató Laboratórium (igazgató: Belágyi József dr.)¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem Orr-Fül-Gégészeti Klinika (igazgató: Bauer Miklós dr.)²

A tonsillectomia logikus teendőnek tűnik az IgA nephropathiás betegek kezelésében, különös tekintettel a gyakori tonsillitisre a betegség elején és akut exacerbációjakra. A tonsillectomia hatásossága kérdéses, mert csak néhány és csak max. öt éves követési idejű vizsgálat történt ez irányban. Vizsgálatainkkal tisztázni kívántuk, hogy a tonsillectomia utáni hosszú távú követés során változik-e és hogyan a vesefunkció. Retrospektív vizsgálatunkban 35 IgA nephropathiás beteg (25 férfi és 10 nő) adatait dolgoztuk fel. Az átlagos követési idő 12,2 év volt (min. 7, max. 32 év). Az endogen kreatinin clearance, a szérum kreatinin, a haematuria és a proteinuria mértékét hasonlítottuk össze a műtét előtti értékkel. A több mint 12 000 adatot 2 mintás t-próbával dolgoztuk fel. Eredményeink alapján a proteinuria már a tonsillectomia utáni 6. hónaptól szignifikáns csökkenést mutatott (tonsillectomia előtt: $1,4 \pm 0,27$ g/nap, utána: $0,92 \pm 0,25$ g/nap, $p < 0,05$) és szignifikánsan alacsonyabb maradt a követési idő alatt is. A microhaematuria változásának tendenciája hasonló volt (tonsillectomia előtt: $70,5 \pm 35,5$ millió vvt/12 óra, 6 hónappal utána: $14,0 \pm 6,5$ millió vvt/12 óra $p < 0,0001$). Sőt, a tonsillectomia a betegek több mint kétharmadánál megszüntette a betegség macroscopos haematuria formájában jelentkező akut exacerbatióját. A kreatinin clearance nem változott a megfigyelés első 2 évében, de a műtét után 2,5 évvel már szignifikáns lassú és folyamatos csökkenés következett be ($117,0 \pm 9,8$ ml/min a tonsillectomia előtt, $106,2 \pm 10,8$ ml/min, 2,5 év elteltével $p < 0,05$). Végállapotú veseelégtelensége 10 év elmúltával csak 4 betegnek volt a 35 beteg közül. A jelen vizsgálatban részletesen fel nem dolgozott, nem tonsillectomizált 40 tagú kontrollcsoportunkban 8 betegnél lépett fel veseelégtelenség.

Kulcsszavak: IgA nephropathia, tonsillectomia, proteinuria, haematuria

Does the tonsillectomy cause any change in long-term course of IgA nephropathy? Tonsillectomy seems to be a logical step in IgA nephropathy owing to the frequent tonsillitis before the beginning and the acute exacerbations of the disease. The usefulness of tonsillectomy is questionable because there are only few and short-term follow-up data after it. We followed up 35 kidney biopsy proven IgA nephropathy patients (25 men and 10 women) for an average of 12.2 yrs (range 7–32) after tonsillectomy. The values for endogenous creatinine clearance, serum creatinine, hematuria and proteinuria were compared at regular intervals during a follow-up with those obtained before tonsillectomy. We considered more than 12 000 data using 2 tailed t test. We found that proteinuria started to decrease significantly already 6 months after tonsillectomy (1.40 ± 0.27 g/day before tonsillectomy vs 0.92 ± 0.25 g/day after it, $p < 0.05$) and was significantly lower under follow-up. The tendency in microhematuria was similar (70.5 ± 35.0 million RBC/12 hours before and 14.0 ± 6.5 million RBC/12 hours 6 months after tonsillectomy, $p < 0.0001$). Furthermore, tonsillectomy stopped gross hematuria appearing in the acute exacerbation of the disease in more than two-thirds of patients. Creatinine clearance did not change in the first 2 years after tonsillectomy, however, from 2.5 years after it a significant slow and continual decrease started (117.0 ± 9.8 ml/min before and 106.2 ± 10.8 ml/min 2.5 yrs after tonsillectomy, $p < 0.05$). End-stage renal failure was detected only in 4 patients out of 35 after 10 years after tonsillectomy, in our non tonsillectomised control group in 8 patients out of 40.

Key words: IgA nephropathy, tonsillectomy, proteinuria, hematuria

Az IgA nephropathia (IgA NP) a leggyakoribb (Európában 10–34%) primer glomerulonephritis fajta, melyet valószínűleg IgA immunkomplexek (IC) glomerularis lerakódása okoz. Az IgA eredete ismeretlen. Feltételezik, hogy a betegek egy részében a tonsillák által termelt polimer IgA túlproduktója okozza a szérum IgA és IgA IC emelkedését (8) és az IgA (elsősorban az IgA₁) lerakódását a mesangiumban (3). Az IgA nephropathia kli-

nikailag gyakran recurráló macroscopos haematuria képeiben jelenik meg, ill. recidívál, mely nemritkán felső légúti fertőzéssel függ össze. A tonsillitis, ill. pharyngitis kezdete után nagyrészt 24 órán belül jelentkezik a macrohaematuria, általában oedema és hypertonia nélkül.

Az IgANP terápiája nem megoldott (5). A fentiek alapján logikus lépésnek tűnik a tonsillectomia, miáltal feltételezhetően a betegség triggere is megszűnik (1).

1. táblázat: A kreatinin clearance és a szérum kreatinin változása tonsillectomia után

| | Kreatinin clearance ml/min X±SD | p | Szérum kreatinin µmol/l X±SD | p |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------|------------------------------------|-------|
| Tonsillectomia előtt n = 35 | 117 ±9,8 | | 103,2±7,8 | |
| Tonsillectomia után 6 hónap n = 35 | 107 ±9,4 | n. s. | 114±9,3 | n. s. |
| 1 év n = 33 | 110,9±10,5 | n. s. | 111,9±8,5 | n. s. |
| 2,5 év n = 31 | 106,2±10,8 | p<0,02 | 115±11,9 | n. s. |
| 3,5 év n = 29 | 90,0±14,1 | p<0,005 | 141,3±28,7 | n. s. |
| 5 év n = 29 | 79,0±13,0 | p<0,001 | 190,7±45,9 | n. s. |
| 7,5 év n = 18 | 80,6±14,7 | p<0,03 | 294,4±139,8 | n. s. |
| 10 év n = 17 | 80,1±21,0 | p<0,05 | 324,0±209,6 | n. s. |
| 15 év n = 8 | 75,5±18,4 | p<0,05 | 326,0±209 | n. s. |
| 20 év n = 3 | 71,0±43,0 | p<0,05 | 540,0±416,0 | n. s. |
| 25 év n = 2 | 25,0±17 | p<0,02 | 480,0±208 | n. s. |

n. s. = nem szignifikáns

A szakirodalomban azonban nincs konszenzus a garatmandula eltávolításának szükségességét illetően. Ennek oka az lehet, hogy csak kevés és rövid távú vizsgálat történt fenti hipotézis igazolására.

A közleményben a tonsillectomián átesett IgA nephropathiás betegek hosszú távú követéses vizsgálatának eredményét ismertetjük, hogy választ találjunk arra a kérdésre, vajon a tonsillectomia után változik-e és hogyan az IgANP lefolyása.

Beteganyag és módszer

Betegek

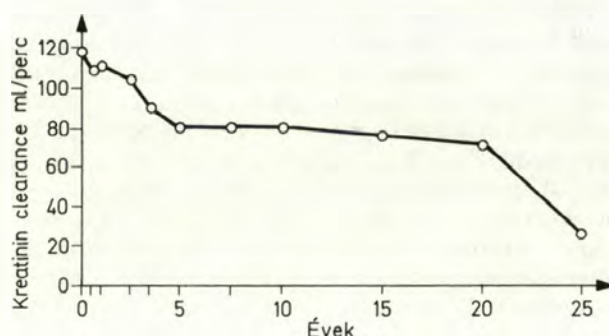
Az 1960–1993 végéig terjedő időszakban klinikánkon 112 IgANP-s beteget diagnosztizáltunk. Közülük 35 gondozott, vesebiopsziával igazolt, tonsillectomián átesett beteg (25 férfi és 10 nő) adatait dolgoztuk fel. Életkoruk a betegség felismerésekor 26,7±1,2 év volt (átlag±SE) (a legfiatalabb 9, a legidősebb 41 éves). A betegség felismerésétől a műtéig átlag fél év telt el. Az átlagos követési idő 12,2 év volt (min. 7, max. 32 év). A tonsillectomiára a gyakori tonsillitisek miatt került sor minden beteg esetében. A betegek a műtét időpontjában speciális kezelést nem kaptak.

Módszer

Az elemzés retrospectív módon történt. A követési idő alatt a betegek általában félévente jelentek meg, zömében járó betegként, ellenőrző vizsgálaton. Az ambuláns vizsgálatok alkalmával mindig ellenőriztük a szérum kreatinin, karbamid nitrogén és húgysav szintet és az elektrolitokat, alkalmanként az endogen kreatinin clearance-t is. Amennyiben nem készült endogen kreatinin clearance, úgy az ismert képlet alapján számítottuk azt ki (9). Minden alkalommal részletes vizeletvizsgálat és vérnyomásmérés is történt. A haematuria mértékét az Addis-szám alapján határoztuk meg, a proteinuria mennyiségét Biuret-módszerrel mértük. A statisztikai elemzés során a műtét után átlagosan félévente, később 2,5 évente hasonlítottuk össze az endogen kreatinin clearance-t és a szérum kreatinin szintet, valamint a haematuria és a proteinuria mértékét a műtét előtti értékkel. Restrospektív elemzésünk során 2 mintás t-próbát használtunk a több mint 12 000 adat feldolgozására.

Eredmények

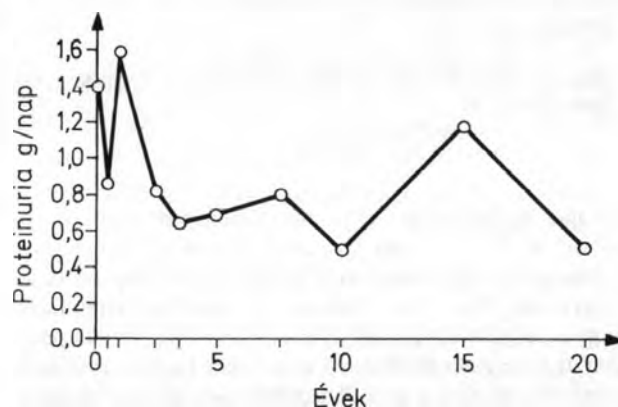
A kreatinin clearance és a szérum kreatinin szint tonsillectomia előtti és utáni értékeit az 1. táblázatban foglaltuk össze. Amint a táblázatból kiolvasható, a szérum kreatinin folyamatosan emelkedett, bár a kezdeti idő-



1. ábra: Az endogen kreatinin clearance változása tonsillectomia után

szakban nem számottevően. Az értékek nagy szórása miatt statisztikai szignifikancia nem volt megállapítható. A kreatinin clearance – mint a vesefunkciót pontosabban jelző paraméter – szignifikáns romlása már tonsillectomia után 2,5 év elteltével jelentkezett és végig következetesen meg is maradt. Időbeli változását szemléletesen mutatja az 1. ábra.

A 2. táblázatban a vizeletlelet tonsillectomia utáni változásait foglaltuk össze. Látható, hogy a megfigyelési idő alatt a fehérjeürítés és a haematuria mennyisége lényegében végig szignifikáns módon kisebb volt a műtét előtti értékhez képest. A garatmandula eltávolításának fenti hatását folyamatában mutatja a 2. és 3. ábra.



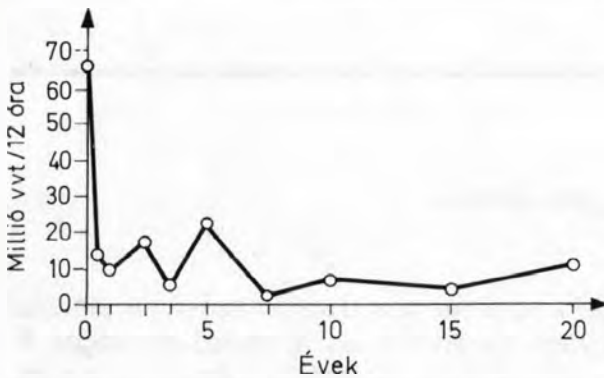
2. ábra: A proteinuria változása tonsillectomia után

2. táblázat: A proteinuria és a haematuria változása tonsillectomia után

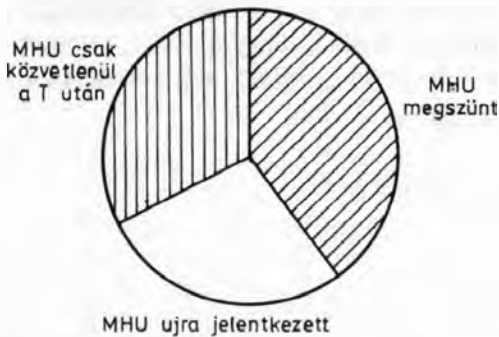
| | Proteinuria g/nap X±SD | p | Haematuria M vvt/12 h X±SD | p |
|-----------------------------|------------------------------|--------|----------------------------------|--------|
| Tonsillectomia előtt | n = 35 1,40±0,27 | | 70,5±35,0 | |
| Tonsillectomia után 6 hónap | n = 35 0,92±0,25 | p<0,05 | 14,0±6,5 | p<0,05 |
| 1 év | n = 33 1,57±0,42 | n. s. | 9,1±3,9 | p<0,05 |
| 2,5 év | n = 31 0,83±0,18 | p<0,05 | 17,9±9,1 | p<0,05 |
| 3,5 év | n = 29 0,64±0,18 | p<0,02 | 5,5±3,1 | p<0,05 |
| 5 év | n = 29 0,69±0,19 | p<0,04 | 22,0±13,6 | p<0,05 |
| 7,5 év | n = 18 0,80±0,26 | p<0,05 | 1,8±1,2 | p<0,05 |
| 10 év | n = 17 0,49±0,25 | p<0,03 | 6,6±5,6 | p<0,05 |
| 15 év | n = 8 1,18±0,46 | p<0,05 | 3,7±2,7 | p<0,05 |
| 20 év | n = 3 0,49±0,20 | p<0,05 | 11,0±2,5 | p<0,05 |

n. s. = nem szignifikáns; M vvt = millió vörösvérsejt

A macroscopos haematuriat vizsgálva a következőket találtuk (4. ábra): A 35 beteg közül 25-nek volt a tonsillectomiát megelőzően legalább 1 alkalommal macroscopos haematuriaja. A macrohaematuria 10 esetben szűnt meg, 7 esetben pedig csak közvetlenül a tonsillectomia után jelentkezett, később nem. Mindössze 8 olyan beteg volt, akinél a macrohaematurias epizódok a műtét után is többször megismétlődtek.



3. ábra: A macroscopos haematuria változása tonsillectomia után



4. ábra: A macrohaematuria (MHU) változása tonsillectomia (T) után

Vizsgáltuk 10 év elteltével kialakuló végállapotú veseelégtelenség kialakulását is. Úgy találtuk, hogy nem tonsillectomisált IgANP-ás kontrollcsoportunkhoz (akiknek az adatait a vizsgálatban nem részletezzük) képest, ahol is 40 betegből 8 esetben volt szükség dialysisre, a tonsillectomián átesettek esetében mindössze 4 esetben a 35 betegből.

Megbeszélés

A tonsillectomia fontossága az IgANP progressziójának megelőzésében vagy lassításában nem eldöntött. Újabban *Coppo és Emancipator* vetették fel ismét, hogy a tonsillectomia jó hatású lehet az IgANP progressziójának lassításában, különösen azon betegek esetében, akiknél a krónikus tonsillitis egyértelmű (4). Az irodalomban további néhány, viszonylag rövid követési idejű vizsgálat adatai állnak rendelkezésre, melyekből megfelelő következtetés nem vonható le (2, 6, 7). Hosszú távú követéses vizsgálat ez idáig nem ismert.

Közleményünkben 35, átlagosan több mint egy évtizedig követett IgANP-ás beteg adatait ismertetjük. A kreatinin clearance posztoperatív javulását – melyről *Masuda* (6, 7) számolt be 16 beteg kapcsán – nagyobb beteganyagunkban nem tudtuk megfigyelni. Sőt, az idő előrehaladtával, konkrétan a 2,5 éves kontrollvizsgálatkor már szignifikánsan rosszabb vesefunkciót jelző kreatinin clearance-t találtunk. *Bene* (2) korai posztoperatív eredményeivel összhangban a szérum kreatinin kezdetben alig emelkedett. Az évek múltával azonban az emelkedés egyre kifejezettebb fokú lett, de az eltérés a nagyfokú szórás miatt nem volt statisztikailag szignifikáns.

A tonsillectomia macroscopos haematuriaira vonatkozó jó hatása drámainak mondható. A haematuria nagyfokú csökkenése hosszú távú követésünk során végig megmaradt. Hasonlóképpen igen kifejezett a műtétnek a macroscopos haematuriaira kifejtett hatása is, hiszen a betegek több mint kétharmadánál a korábbi macrohaematuria eltűnt. Fenti eredmények alapján *Andrassy* véleményével (1) vitatkozva tehát meg kell állapítanunk, hogy nem csak a macrohaematuria „félelmetes” epizódjainak visszaszorításában jelentkező és emiatt javarészt pszichológiailag ható eredmény várható a tonsillectomiától IgA nephropathiában.

A garatmandulák eltávolítása után fél évvel már a proteinuria tekintetében is szignifikáns javulás történt és csökkenése megmaradt a hosszú távú követés alatt is, bár egy alkalommal, egy évvel a műtét után ismét emelkedett értéket találtunk, melyet kellőképpen magyarázni nem tudunk. Eredményeink nagy valószínűséggel nem magyarázhatóak a működő glomerulusok számának csökkenésével, amint ezt először gondolnánk. Ugyanis a tonsillectomia után 2,5 évvel, változatlan glomerularis funkció

(kreatinin clearance: 115 ml/perc) mellett is közel felére (1,40 → 0,83 g/nap) csökkent a proteinuria. Ezt a szintet lényegében a vizsgált periódus végéig meg is őrizte, annak ellenére, hogy a vesefunkciót jelző kreatinin clearance az évek során folyamatosan csökkent. Diétaváltoztatás, valamint testsúly-normalizálás sem kezdődött a műtét időszakában, mely a proteinuria mérséklődését előidézhette volna. ACE gátló vagy Ca csatorna blokkoló terápia bevezetésére is csak a tonsillectomia után átlag 12,7 év múlva volt lehetőség (a tonsillectomia jóval a fenti gyógyszercsoportok klinikai alkalmazása előtt történt).

Összefoglalóan megállapítható, hogy a tonsillectomia nem védte ki a vesefunkció fokozatos romlását. A macroscopos haematuriót a betegek több mint $\frac{2}{3}$ -ában megszüntette. A microscopos haematuriót már az operációt közvetlenül követően drámai fokban és tartósan csökkentette. A proteinuriát csökkentő hatása is kifejezett. A vesék túlélése nem tonsillectomisált, hasonló ideig követett betegeinkhez képest több mint kétszeresével javult. További összehasonlító vizsgálatot tervezünk a tonsillectomiának az IgA nephropathia progressziójára gyakorolt hatásának behatóbb vizsgálatára. Az eddigi eredmények alapján a tonsillectomia elvégzése ajánl-

ható, ha a betegnek gyakori mandulagyulladásai vannak és így a tonsillák krónikus antigénforrásnak tekinthetők.

IRODALOM: 1. *Andrassy, K., Ritz, E.*: Controversy: Immunotherapy in glomerulonephritis. Indicated or not? *Ann. Med. Interne* 1988, 139, 75-79. - 2. *Béné, M. C., de Ligny, B. H., Kessler, M. és mtsai*: Tonsils in IgA nephropathy. *Contrib. Nephrol.* 1993, 104, 153-161. - 3. *Berger, J., Hinglias, N.*: Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. *J. Urol. Nephrol.* 1968, 74, 694-697. - 4. *Coppo, R., Emancipator, S.*: Pathogenesis of IgA nephropathy: established observations, new insight and perspectives in treatment. *J. Nephrol.* 1994, 7, 5-15. - 5. *D'Amico, G., Minetti, L., Ponticelli, C. és mtsai*: Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Q. J. Med.* 1986, 59, 363-378. - 6. *Masuda, Y., Tamura, S., Sugiyama, N.*: The effect of tonsillectomy and its postoperative clinical course in IgA nephropathy with chronic tonsillitis. *Adv. Otorhinolaryngol.* 1992, 47, 203-207. - 7. *Masuda, Y., Terasawa, K., Kawakami, S. és mtsai*: Clinical and immunological study of IgA nephropathy before and after tonsillectomy. *Acta Otolaryngol.* 1988, (Suppl 454), 248-255. - 8. *Nagy, J., Brandtzaeg, P.*: Tonsillar distribution of IgA and IgG immunocytes and production of IgA subclasses and J chain in tonsillitis vary with the presence or absence of IgA nephropathy. *Scand. J. Immunol.* 1988, 27, 393-399. - 9. *Oxford Handbook of Clinical Medicine* (Second edition). Oxford University Press 1990, 374. old.

(Nagy Judit dr., Pécs, Irgalmasok u. 1. 7621)



Gáspár – Kásler:
Laserek az orvosi gyakorlatban
 2., változatlan kiadás

A könyv a laser és az optika együttes orvosi alkalmazásának elméleti és klinikai alapjait tárgyalja közérthető és ábrákkal gazdagon illusztrált formában. Magyarországon az utóbbi három évben rohamos fejlődésnek indult a lasermedicina. Könyvünkben a szerzők végigtekintik a laserfizikát, a laserberendezések és az optikai eszközök felépítését, a laserek szöveti hatásait és a klinikai alkalmazás kérdéseit. Ismertetik a laboratóriumi és klinikai diagnosztika, a fotodinamikus és soft laser terápia alkalmazása mellett a lasersebészet elméletét, berendezéseit, módszertanát.

207 oldal, 112 ábra, 12 táblázat, 1 980,-Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Laserek az orvosi gyakorlatban** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

A sugárterápia helyzete 1996-ban Magyarországon és a fejlesztés irányvonalai

Ésik Olga dr.,¹ Rényi Judit² és Németh György dr.¹

Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztály, Budapest (vezető: Németh György dr.)¹

Népjóléti Minisztérium Orvostechnikai Főosztály, Budapest (vezető: Rényi Judit)²

A sugárkezelések száma 1994–1995-ben számottevően, évi 9%-os ütemben növekedett hazánkban, de a sugárterápiára szoruló betegek mintegy fele továbbra is ellátatlan. A sugárterápia regionalizálódásának eredményeképpen 12 központ alakult ki, melyek infrastrukturális és személyzeti viszonyai rendkívül nagy eltéréseket mutatnak: a nyugat-európai színvonalnak megfelelő (1) vagy azt közelítő (3) intézetek mellett az a jellemző, hogy a központok kétharmadában (8) nincsenek meg a sugárterápia végzésének minimálisan elvárható infrastrukturális körülményei és személyzeti feltételei. A 12 központ infrastruktúrájának áttekintése alapján a következő hiányok állapíthatók meg a minimálisan megkívánt szinthez képest: 4 sugárvédett helyiség (bunker), 8 nagy energiájú duálgyorsító, 4 kis energiájú gyorsító/telekobaltberendezés, 5 after-loading berendezés, 6 szimulátor, 6 CT-vezérelt számítógépes besugárzástervező rendszer és 6 automatikus vízfantom. A jelenlegi munkamennyiséghez valamennyi személyzeti csoport létszáma alacsony, s a szakképzett munkaerő hiánya különösen kritikus az újonnan létesített vagy bővített központokban. A sugárkezelésre szoruló összes beteg ellátásának elérése érdekében minden szakdolgozócsoportban további létszámfejlesztés szükséges. Az ismertett tények alapján a közeljövőben nem újabb sugárterápiás központok kialakítása, hanem a meglévők szakmai színvonalának emelése a megvalósítandó feladat. Az infrastruktúra fejlesztésének prioritási szempontjai a következőkben foglalhatók össze: nagyobb létszámú, megfelelően kiképzett szakembergárda jelenléte; orvostovábbképzési feladatok; az amortizálódott, korszerűtlen készülékek cseréje és az üresen álló sugárvédett helyiségekbe történő mielőbbi készüléktelepítés.

Kulcsszavak: sugárterápia, infrastruktúra, személyzet, fejlesztés, prioritás

State of radiotherapy in Hungary in 1996 and principles of development. Although the number of radiation treatments (external fields and brachytherapeutic insertions) increased substantially, by 9% a year, in Hungary in 1994 and 1995, about half of the patients who needed radiotherapy did not receive this form of treatment. The regionalization of radiotherapeutic care resulted in the establishment of 12 centres, with considerable discrepancies in infrastructural and staff conditions, characterized by presence of Western European conditions in 1 institution or by close to them in 3 institutions, but by a lack of the required infrastructure or personnel in two-thirds (8) of the centres. To reach the minimum recommended infrastructural level, Hungarian radiotherapeutic care requires the following items for the 12 centres: 4 radioprotected treatment rooms, 8 linear accelerators of dual energy, 4 low-monoenergetic linacs/telecobalt units, 5 after-loading set-ups, 6 simulators, 6 CT-based treatment planning systems and 6 automatic water phantoms. With respect to the present workload, the number of personnel in the different groups is low; the situation is especially problematic in newly organized or reconstructed centres. Furthermore, provision of radiation treatment to all cancer patients who need it, requires further development at every level of the staff. Increases in the infrastructural and staff conditions of the currently existing radiotherapeutic centres should be the actual goal, and not the foundation of new centres. The most important aspects of the priority in the development of the infrastructure are the following: higher number of adequately trained staff, academic obligations (universities), change of the amortized facilities and supplementation of the currently empty radioprotected rooms with equipment.

Key words: radiotherapy, infrastructure, staff, development, priority

Hazánkban évente 45 000-re becsülhető az újonnan diagnosztizált rosszindulatú daganatos betegek száma (15). A betegek kezelésére jelenleg három lehetőség van: sebészi beavatkozás, sugárkezelés és kemoterápia. A rosszindu-

Rövidítések: DOTE = Debreceni Orvostudományi Egyetem; HIETE = Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem; OOI = Országos Onkológiai Intézet; POTE = Pécsi Orvostudományi Egyetem; SOTE = Semmelweis Orvostudományi Egyetem; SzOTE = Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem

latú daganatok kórlefolyása során sebészi beavatkozást szinte valamennyi betegnél végeznek (ha másért nem, diagnosztikai céllal), sugárterápiára az esetek felében-kétharmadában (13, 23, 25), kemoterápiára az esetek 40%-ában kerül sor. Az ismertett adatok elemzése (5, 26, 27) arra utal, hogy a sugárterápia jelentősége a rosszindulatú daganatok ellátásában jelenleg a sebészet után következik. A sugárkezelések részaránya az egyes országokban erősen függ a daganatok típusának és stá-

diumának megoszlásától, a daganatgyógyítás korszerű módszereinek elterjedtségétől és az egészségügy számára rendelkezésre álló anyagi és szellemi erőforrásoktól. A tanulmányban ez utóbbiakról lesz szó.

A sugárterápia jelenlegi helyzete

Sugárterápiás központok

Magyarországon jelenleg 11 sugárterápiás centrum működik, a 12. központ teljes kapacitásának megnyitása (Kecskemét) küszöbön áll (1. táblázat). A regionalizálódott ellátás centrumai – a Dunántúl középső részének kivételével – többé-kevésbé egyenletesen fedik le az ország területét.

Világszerte megfigyelhető trend a kis sugárterápiás egységek jelentőségének csökkenése (2, 10, 11, 13, 18, 25) és a sugárterápia regionalizálódása, ami egyben centralizációt is jelent. Ez egyrészt gazdasági megfontolások miatt indokolt: a felesleges műszervásárlások és építkezések így csökkenthetők. A szakmai érvek is legalább ilyen lényegesek: a telemekabalkészülékek/kisgyorsítók nem képesek valamennyi betegcsoport és beteg ellátására, a kis sugárterápiás központok alacsonyabb színvonalú kiegészítő berendezésekkel működnek (nincs szimulátor, CT-vezérelt besugárzástervezés, dozimetriai eszközök stb.), a betegvizsgálás kevésbé komplett (rendszerint nincs meg a képalkotó diagnosztika teljes spektruma, a patológiai és laboratóriumi diagnosztika lehetőségei szűkebbek stb.), nincs elég szakképzett munkaerő, kisebb a konformitás a kezelési protokollokhoz, a sugárzást a kívánatosnál alacsonyabb összdózisokkal végzik, kevésbé következetes a betegkövetés, és összességében rosszabb a teljesítmény. Az előbb felsorolt tények magya-

rázzák a kisebb sugárterápiás egységekben megfigyelhető rosszabb kezelési és túlélési eredményeket, illetve a sugárkezelési komplikációk magasabb arányát (10, 13). Ehhez egyetlen tény lehet hozzátenni: az elmúlt időszak jelentősebb sugárterápiás balesetei: *Exeter* (1988) és *Zaragoza* (1991) ott fordultak elő, ahol nem megfelelően képzett, tapasztalatlan munkaerő dolgozott (24).

A hazai sugárterápiás centrumok száma – a jelenlegi helyzetben – elégséges, hiszen a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően (13) a sugárterápiás központok az egyes tájegységeken belül földrajzilag elérhető távolságban vannak. Tehát nem a központok számának növelése, hanem a bennük folyó szakmai munka mennyiségének és színvonalának emelése az elsődlegesen megvalósítandó feladat. Ennek elérése után át lehet gondolni, hogy szükséges-e további központok létesítése.

A betegellátó munka színvonalának emeléséhez elengedhetetlen a szakma önállósítása. Az autonómia a legtöbb intézetben megvalósult, de három egyetemen (DOTE, POTE és SOTE) a terápiás beavatkozások a képalkotó diagnosztikával (radiológia, illetve izotópdiaosztika) közös szervezeti egységben folynak. Ez a szakterületek eltérő ismeretanyaga, szervezése, műszeres és egyéb igényei miatt jelentős szakmai nehézségek és feszültségek forrása. Hasonlóképpen problémát jelent, hogy a sugárterápiás centrumokban egyetlen osztály – OOI/HIETE – kivételével kemoterápia is folyik. Ennek az a magyarázata, hogy a többi sugárterápiás központban egyelőre nincsenek olyan önállóan szervezett osztályok, amelyek felvállalnák a citosztatikus kezelések elvégzését. A klinikai onkológia és a sugárterápia ilyen jellegű „összemosása” kedvezőtlenül hat mindkét szakma színvonalának alakulására, és a jövőben a két orvosi diszciplína szakmai és szervezeti szétválasztása mindenképpen indokolt.

1. táblázat: 1995. évi adatok a magyarországi sugárterápiás centrumokban végzett sugárterápiás kezelésekről*

| Központ | Külső sugárkezelési mezők száma | Brachyterápiák száma | Külső besugárzás és brachyterápia együtt | Új betegek** száma | Új kezelési sorozatok száma*** |
|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------|--|-----------------------|--------------------------------------|
| OOI/HIETE, Bp. | 111 041 | 872 | 111 913 | 2 778 | 3 968 |
| Uzsoki, Budapest | 85 143 | 1888 | 87 031 | 2 365 | 3 378 |
| DOTE, Debrecen | 65 723 | 506 | 66 229 | 1 615 | 2 307 |
| Miskolc | 52 391 | 663 | 53 054 | 1 308 | 1 658 |
| POTE, Pécs | 41 863 | 663 | 42 526 | 1 048 | 1 134 |
| Radiológiai Klin. Női Klinika | | | | | |
| Győr | 38 915 | 341 | 39 256 | 628 | 758 |
| Szombathely | 36 595 | 313 | 36 908 | 763 | 881 |
| Nyíregyháza | 30 405 | 0 | 30 405 | 712 | 862 |
| SzOTE, Szeged | 26 195 | 1034 | 27 229 | 708 | 712 |
| Kecskemét | +3 776 | 176 | 3 952 | 225 | 429 |
| SOTE, Budapest | 7 448 | 130 | 7 578 | 240 | 270 |
| Gyula | 1 592 | 0 | 1 592 | 187 | 187 |
| Összesen | 501 087 | 6586 | 507 673 | 12 577 | 16 544 |
| 1993-ban | 414 036 | 4097 | 418 133 | 12 685 | nincs adat |

Megjegyzések:

* A központokat a sugárterápiás betegellátásban játszott jelenlegi szerepük sorrendjében tüntettük fel. Az OOI Sugárterápiás Osztályán kizárólag sugárterápia folyik. Valamennyi többi osztályon kemoterápiát is végeznek. A táblázat nem tartalmazza az egyes kórházak által végzett ortovoltos röntgenbesugárzások adatait. Ezek aránya erősen visszaszorulóban van: a kórházak sugárterápiás tevékenységei között elsősorban a nem daganatos indikációjú, illetve rosszindulatú tumorok esetében a palliatív célkitűzésű irradiációk szerepelnek.

** Új betegnek számít az, aki életében először kap sugárkezelést. Az újonnan sugárkezelt betegek között szerepelnek azok a betegek is, akiket ugyan évekkel korábban kórisméztek, de csak 1995-ben részesültek először irradiációban.

*** Új kezelési sorozatnak számít, ha az új sugárkezelés megkezdését az előző kezelés befejeztétől legalább 3 hónap választja el.

A sugárterápia önállósítása mellett a szakmán belüli egység megteremtése, azaz a külső sugárterápia és a brachyterápia (közelbesugárzás) ugyanazon osztályon történő végzése is alapvető fontosságú. Ez a POTE kivételével megvalósult, ahol azonban mind a mai napig két különböző szervezeti egység (Radiológiai Klinika és Női Klinika) műveli a sugárterápia két ágát.

Országos adatok az 1995. évi sugárkezelésekről

A sugárterápiás központokban 1995-ben végzett külső besugárzások és brachyterápiás kezelések adatait az 1. táblázat tartalmazza. Jelentős eredménynek mondható, hogy az 1993. évi előző felméréshez képest (20, 21), tehát 2 év alatt 18%-kal (évenként 9%-kal) nőtt a sugárterápiás beavatkozások száma. Összehasonlításként megemlíthetjük, hogy az Egyesült Államokban 1975–1986 között az éves emelkedés üteme 2–4%-os volt (3). Tudatosan választottuk a korábbi adatok közül ezt az évtizedet jellemző mutatókat, hiszen a jelenlegi hazai infrastrukturális és személyzeti feltételrendszer, valamint a sugárterápiával kapcsolatos orvosi szemlélet lényegesen korábbi USA-viszonyoknak felel meg.

A sugárkezelések számának hazai növekedésében meghatározó szerepet játszott néhány központ (OOI/HIETE, SzOTE, Nyíregyháza) teljesítményének emelkedése. Az új osztályok megnyitásának (Gyula), illetve szerveződésének (Kecskemét) előnyös hatása egyelőre még nem érvényesült, ami elsősorban a szakképzett munkaerő hiányával magyarázható.

A sugárkezelések mennyiségi mutatói a központok közötti egyenlőtlen munkamegosztást jelzik. A 2,5 milliós fővárosi agglomeráció két nagy centruma (OOI/HIETE és Uzsoki utcai Kórház) végezte el 1995-ben a hazai sugárkezelések 39%-át. (Az értéket a SOTE teljesítménye mindössze 1,5%-kal növelte.) Ez egyrészt azt jelenti, hogy a vidéki betegek kedvezőtlenebb helyzetben vannak, mint a fővárosiak, hiszen kisebb eséllyel részesülnek sugárterápiában. Az adatok ugyanakkor azt is tükrözik, hogy a sugárkezelésre szoruló betegek számottevő hányadát nem a lakóhelyéhez legközelebb eső központban, hanem Budapesten látták el. Ez a társadalombiztosítás számára felesleges többletköltségeket jelentett (a budapesti kórházi ágyak fenntartásának finanszírozása és az utazási költségek térítése).

Regionális különbségek vannak a sugárterápiás beavatkozások összetételében is: bizonyos speciális, modern kezelési módszerek (térorientált agyi pontbesugárzás, csontvelő-átültetés céljából végzett egésztest-besugárzás, konformális besugárzás, teljes testfelszín elektronbesugárzás, a szemdaganatok lencsekímélő technikával történő kezelése, háromdimenziós besugárzástervezés) alkalmazása csak az OOI/HIETE Sugárterápiás Osztályán/Tanszékén folyik. Ez további esélyegyenlőtlenséget jelent a vidéki betegek hátrányára.

A sugárkezelések mennyiségében és összetételében található regionális eltérések alapvető oka az, hogy jelentős különbségek vannak az egyes központok infrastruktúrájában. Ez maga után vonja a személyzet létszámában és képzettségi szintjében jelentkező eltéréseket is. Az elmondottak alapján a sugárterápia fejlesztésének távlati tervében első lépésként azt kell elérni, hogy az alapvető

sugárterápiás beavatkozások a lakóhely közelében elvégezhetőek legyenek az ország bármely részén. Ezt követően lehet csak végiggondolni, hogy mely speciális sugárterápiás profilkok bevezetése szükséges más intézetekben is.

Az életükben első alkalommal sugárkezelt betegek 1995. évi száma nem változott értékelhetően az 1993. évi adatokhoz (20, 21) képest. Ez a tény összhangban van azzal, hogy a sugárkezelések számának növekedése elsősorban a már korábban meglévő központok (OOI/HIETE, SzOTE, Nyíregyháza) fokozódó teljesítményének volt tulajdonítható. Ezek a centrumok növekvő számban fogadták a korábban általuk kezelt betegeket a kiújulások miatti második, harmadik stb. kezelési sorozatra, ami növelte ugyan ezen központok teljesítményét, de nem emelte az újonnan (életükben először) sugárkezelésben részesülő betegek számát.

Hazánkban csak becsülhető azon betegek részaránya, akik rosszindulatú daganatos megbetegedésük kórlefolysa során valamikor sugárkezelésben részesültek. Ebben a következő gondolatmenet segíthet: első megközelítésben azonosnak tekinthető a vizsgált évben újonnan diagnosztizált, de csak a későbbi években sugárkezelt betegek száma azokéval, akiknél a korábban diagnosztizált betegség miatt a vizsgált évben történik először sugárkezelés. Ha tehát az adott évbe „belépő” és onnan „kilépő” első sugárkezelések száma azonos, akkor az újonnan sugárkezelt betegek éves száma hozzávetőlegesen megegyezik a kórlefolysa során sugárkezelésben részesülő betegek számával. Az évi 45 000 új rosszindulatú daganatos megbetegedésre jutó közel 13 000 új sugárkezelt beteggel a rosszindulatú daganatos betegek csak mintegy harmada, azaz a rászorulók hozzávetőlegesen fele részesül jelenleg Magyarországon a kórlefolysa során sugárkezelésben. Az alacsony sugárkezelési arányszám alapján feltételezhető, hogy a sugárterápia elmulasztása közvetlenül is felelős a kiugróan magas hazai daganatos halálozásért (19): a férfiakra vonatkozó adatok alapján a legrosszabb, a nőkre vonatkozó adatok szerint a 3. legrosszabb helyen állunk a WHO által közölt daganatos eredetű mortalitási statisztikákban.

Infrastruktúra

Szervezett sugárterápiás ágyak

A sugárkezeléseket világszerte igyekeznek az olcsóbb járóbeteg-ellátás keretébe vonni. Ennek aránya erősen függ az utazási lehetőségektől, távolságoktól és az egészségügy szervezésének elveitől. Mivel ezek országonként igen eltérők lehetnek, ezért a sugárterápiás ágyszám-szükségletre nincsenek nemzetközi ajánlások.

Hazánkban a sugárterápiás osztályok jelenlegi ágy száma 584, ami az 1994-es értékhez (447) mintegy 23%-os emelkedést jelent (2. táblázat). A növekedés oka az új centrumok (Gyula, Kecskemét) megnyitása/szerveződése, illetve egyes központok (SzOTE) ágyszámának gyarapodása. A szervezett ágyak hiánya továbbra is kritikus maradt a DOTÉ-n, és nehezen indokolható tartósan az a tény, hogy az egyetemen nem működik onkológiai céllal létrehozott, ágyakkal rendelkező önálló szervezeti egység.

Az ágyszámokat azonban több szempontból bizonyos fenntartással kell fogadni. A sugárterápiás centrumok döntő többségében kemoterápia is folyik, így a sugár-

2. táblázat: A magyarországi sugárterápiás centrumok 1996. évi orvos-technikai felszereltsége

| Központ | Ágyszám | Lineáris gyorsító | Betatron | Telekobalt-készülék | Telecézium-készülék | Bunker | AL-brachyterápia |
|--|----------|---------------------------------|-------------|-----------------------|---------------------|--------|------------------------------|
| OOI/ HIETE, Budapest | 67 | 3 (1984) (1990) (1994) | 1 (1969) | 2 (1964) (1987) | | 5* | 2 HDR (1986) (1995) |
| Uzsoki, Budapest | 106 | 1 (1991) | | 2 (1981) (1993) | | 3 | 1 HDR (1993) |
| DOTE Debrecen | 0 | | | 2 (1986) (1993) | | 2 | 1 HDR (1993) |
| Miskolc | 40 | | | 1 (1993) | 1 (1972) | 2 | 1 HDR (1994) |
| POTE, Pécs Radiológiai Kl. Női Klinika | 10 28 | | | 1 (1993) | | 2 | 1 HDR (1995) |
| Győr | 88 | | | 2 (1967) (1993) | | 2 | 1 MDR (1980) |
| Szombathely | 70 | | | 1 (1993) | | 1 | 1 MDR (1984) |
| Nyíregyháza | 40 | 1 (1992) | | 1 (1967) | | 2 | |
| SzOTE, Szeged | 59 | 1 (1993) | | | | 2 | 1 HDR (1993) |
| Kecskemét | 5 | | | | | 2 | 1 HDR (1990) |
| SOTE Budapest | 31 | | | | 1 (1974) | 1 | 1 MDR (1972) |
| Gyula | 40 | | | 1 (1993) | | 1 | |
| Összesen | 584 | 6 | 1 | 13 | 2 | 25 | 11 |
| 1994-ben | 447 | 5 | 1 | 11 | 2 | 22 | 9 |

Megjegyzések:

Zárójelben a berendezések gyártásának éve szerepel.

Rövidítések: HDR = high dose rate; MDR = medium dose rate; AL = after-loading.

* Egy bunkerben két külső besugárzó készülék üzemel.

terápiás ágyak tényleges száma nem állapítható meg. A helyzet pontos felmérését nehezíti az a körülmény is, hogy sok esetben – a hosszú előjegyzési idő miatt – más osztályokhoz (gégészet, belgyógyászat, szemészet stb.) tartozó ágyon fekszik a sugárkezelésben részesülő beteg. Távolilag semmivel nem indokolható, hogy a sugárterápiára szoruló betegek ellátását más orvosi diszciplína osztályaira kell – kényszerűségből – áthárítani.

Az ismertetett körülmények miatt a magyar egészségügyi ellátásból hiányzó sugárterápiás ágyak számának megadása csak az egyes osztályokon folyó kemoterápiás, valamint sugárkezelési tevékenységek, illetve az utazási körülmények részletes elemzése után, és minden egyes központ esetében individuálisan lehetséges.

Külső besugárzó készülékek

A rosszindulatú daganatos betegek külső besugárzására jelenleg a lineáris gyorsítókat használják legáltalánosabban. A világon újonnan üzembe helyezett teleterápiás berendezések 90%-a lineáris gyorsító. A klinikai gyakorlat szempontjából két alaptípus különíthető el: a kis

energiájú gyorsító, illetve a nagy energiájú, duál (kettős sugárkvalitású) gyorsító. Az előbbi kisebb (többnyire < 10 MeV) energiájú fotonüzeműben, az utóbbi az előzőnél nagyobb energiával, foton- és elektronüzeműben működik. Bár az új beruházások mintegy 10%-át változatlanul a telekobaltberendezések teszik ki, alkalmazásuk egyre inkább háttérbe szorul. Ez a lineáris gyorsító kettős sugárkvalitásának, illetve a fotonsugárzás telekobaltsugárzáshoz képest megmutatkozó előnyeivel magyarázható.

A nagy energiájú fékezési röntgensugárzás előnyei a következőkben foglalhatók össze: a) nagyobb áthatoló képessége miatt mélyen ülő daganatok kezelésére is alkalmas; b) a dózislefelépítés a bőr alatt kövekezik be, így a bőr sugárterhelése számottevően csökkenthető; c) magas rendszámú atomokat tartalmazó szövetekben (pl. csontszövetben) és protézisekben kisebb mértékű az elnyelődése, ami a csont és protézis körüli besugárzások esetén jelent előnyt; d) az összdózisnak a szórt komponensből eredő része kevesebb, ami nagy térfogatok besugárzása-kor, illetve a sugárzásra igen érzékeny, ún. kritikus szer-

vek közelében végzett sugárterápia alkalmával előnyös. A lineáris gyorsítók előnyei közé sorolható a személyzet és a lakosság kisebb sugárterhelése, ami a töltetcserek szükségtelenségével magyarázható.

Sok országban, így hazánkban is üzemelnek még korábban üzembe helyezett, korszerűtlen külső besugárzó készülékek is. Ilyenek a körkörös gyorsító (betatron), illetve a céziumágyú. Mindkét berendezés zsákutcának bizonyult a technikai fejlődés során: az előbbi a fotonüzemmódban tanúsított alacsony dózisteljesítménye, utóbbi gamma-sugárzásának csekély áthatoló képessége következtében.

A lineáris gyorsítókhoz képest kevésbé korszerű berendezések sugárterápiás arzenálban való jelenlétével bizonyos ideig számolni kell. E készülékek kapacitásának, effektivitásának jellemzésére szükségesnek látszik valamilyen relatív mérőszám bevezetése. Ez az ún. lineáris gyorsító ekvivalens érték, ami egy viszonyszám, és azt fejezi ki, hogy az adott készülék – a lineáris gyorsítóhoz képest – mennyit teljesít a betegellátásban. A külső besugárzó készülékek lineáris gyorsító ekvivalens értékei a következők (6, 22): lineáris gyorsító – definícióból adódóan – 1,0; telekobaltkészülék 0,75; betatron 0,5 és céziumágyú 0,2.

Ha az összes hazai külső besugárzó készülék (2. táblázat) indexét összeadjuk, akkor megkapjuk az egész ország külső sugárterápiás berendezéseinek lineáris gyorsító ekvivalens értékét. Ez az elmúlt években folyamatosan emelkedett (1992: 11,4; 1993: 13,15; 1994: 14,9; 1995: 15,9), és 1996-ban a 16,65 értéket érte el. Az ország egészére jellemző lassú növekedés mellett pozitív az a trend, hogy a vidéki centrumok nagyobb ütemben fejlődtek az elmúlt években, mint az eleve jobban ellátott fővárosiak. A számokban nem jelenik meg az a minőségi javulás, hogy az 1994-ben telepített 7 új telekobaltkészülék közül 5 berendezés 30 évnél idősebb készülékeket váltott ki.

Az eredmények ellenére elszomorító, hogy a gépparkban még mindig van hat 20 évnél régebbi berendezés (3 telekobaltkészülék, 1 körkörös gyorsító és 2 céziumágyú), hiszen ezek a készülékek 10 év alatt nullára íródnak. E 6, sürgősen cserére szoruló berendezés lineáris gyorsító ekvivalens értéke 3,15, ami azt jelenti, hogy az ország teljes lineáris gyorsító ekvivalens értéke ennyivel kevesebb, vagyis ténylegesen csak 13,5.

A nemzetközi ajánlások szerint 10 millió lakosra 40 megavoltos külső besugárzó készülék (elsősorban lineáris gyorsító) üzemeltetése szükséges (13, 28). A mágikus 4 gyorsító/1 millió lakos követelményt több országban törvényi vagy rendeleti szinten írják elő, így Franciaországban, a skandináv államokban, Hollandiában és az Egyesült Államokban. Az ismertett adatok alapján hazánkban 40-nek kellene lennie a lineáris gyorsító ekvivalens értéknek, amiből jelenleg 26,5 hiányzik.

A külső besugárzó készülék tekintetében megnyilvánuló jelentős elmaradásunkat jól érzékelteti a Nyugat- és Közép-Európával való 1993-as összehasonlítás (6): az 1 millió lakosra jutó lineáris gyorsítók száma Magyarországon volt a legkevesebb (0,5), ezt követte Csehország (0,9), Lengyelország (1,7), Írország (1,9), Portugália (2,1), majd a többi nyugat-európai ország. A sort Franciaország (6,3) és Svédország (6,9) zárta.

A számszerű hiányon túl igen hátrányos az is, hogy a graduális képzést folytató orvostudományi egyetemek ellátottsága nagyon rossz: mindössze 3,45 lineáris gyorsító ekvivalens érték. A magyar és a külföldi hallgatók oktatása szempontjából tarthatatlan, hogy a jövő orvosai

praktikusan egyáltalán nem, vagy csak részlegesen, igen korlátozott mértékben jutnak hozzá a sugárterápiával (és így az onkológiával) kapcsolatos ismeretanyaghoz. Az orvostudományi egyetemek összehasonlításában évek óta a DOTE pozíciója a legjobb, és a SOTE ellátottsága a legrosszabb. A vidéki egyetemek helyzete az oktatás szempontjából hátrányosabb, mint a budapesti egyetemé: Debrecenben, Pécsen és Szegeden az orvostanhallgatók csak az egyetemen láthatnak (ha van) korszerű sugárterápiás felszerelést, míg Budapesten – bár az egyetemen jelenleg nincsenek megfelelő berendezések, de – két jól felszerelt központ működik.

A nemzetközi ajánlások (12) 400 új kezelési sorozatot tartanak megfelelőnek egy külső besugárzó készülékre. Ez az index 1995-ben – 22 külső besugárzó készülék és 16 544 új kezelési sorozat alapján – 752-nek bizonyult Magyarországon. Így a hazai adat már önmagában rávilágít a meglévő géppark túlterheltségére.

Sugárvédett helyiségek

A külső besugárzó készülékeket sugárvédett helyiségekben, ún. bunkerekben kell üzemeltetni. Ezek létesítésének költségkihatásai hozzávetőlegesen megegyeznek egy duál gyorsító árával. A hazai bunkerépítésre vonatkozó adatok (2. táblázat) jelentős elmaradást mutatnak, ugyanakkor 2 bunker jelenleg üresen áll (a POTE és a SzOTE egy-egy bunkere). A mennyiségi észrevételeken túl feltűnőek a korábbi évek nem kellően átgondolt építkezéseinek következményei:

– négy működő lineáris gyorsító és egy telekobaltkészülék bunkerének sugárvédelme kisebb energiára készült, mint a telepített készülék energiája (OOI 2, Nyíregyháza 1, SzOTE 1 és DOTE 1 bunker). Így ezekben a sugárvédett helyiségekben – a falak bizonyos területének megerősítését követően – csak olyan külső besugárzó készülékeket lehet működtetni, amelyek beamstopperrel (a sugárforrással szemben elhelyezett sugárfogó pajzs) üzemelnek. A beamstopper bizonyos besugárzási technikákat nem tesz lehetővé, illetve a kezelések naponkénti beállítása és a gyakori ellenőrző mérések során nehézséget jelent. A beamstopperek ideje azonban legfőképpen azért járt le, mert az „electronic direct portal imaging” (a besugárzási mező folyamatos képi ellenőrzése) csak beamstopper nélküli készülékkel lehetséges;

– három megavoltos besugárzó készülék telepítésére váró bunker a tervezett energiájú berendezések – POTE: lineáris gyorsító, SzOTE és SOTE: telekobaltkészülék – üzemeltetését csak beamstopperrel teszi lehetővé. (A POTE esetében ezen kívül még további rekonstrukció is szükséges.) A DOTE vásárlás alatt levő lineáris gyorsítója még beamstopperrel sem üzemeltethető a meglévő bunkerekben;

– az előzőekkel ellentétben bizonyos bunkerek sugárvédelme túlméretezett. Ilyen Nyíregyháza és Kecskemét kis energiájú gyorsító telepítésére szánt második bunkere, valamint a DOTE és Gyula telekobaltberendezést befogadó egy-egy sugárvédett helyisége.

A sugárterápiás központ létesítésének idején előre fel kell becsülni a kezelésre váró betegcsoport nagyságát és összetételét, s az alapján kell a külső besugárzó berendezések energiájáról dönteni. A sugárvédett helyiség szükséges/elégészes sugárvédelmének ezt követő meghatározása már nem jelent problémát.

Brachyterápiás berendezések

A brachyterápiát az aktív preparátum közvetlen kézi be-

3. táblázat: A magyarországi sugárterápiás centrumok 1996. évi fizikai-technikai felszereltsége

| Központ | Szimulátor | 3D CT-vezérelt besugárzás tervezés | 2D | Digitális képi információk felhasználása | Automatikus víz- fantom* | Alderson- RANDO- fantom** |
|------------------|-------------|--|-------------|--|--------------------------------|---------------------------------|
| OOI/HIETE, Bp. | 1 (1990) | 1 (1994) | 1 (1990) | CT, PET | 1 | 2 |
| Uzsoki, Budapest | 1 (1994) | | 1 (1995) | CT | 1 | 2 |
| DOTE, Debrecen | | | | | | 1 |
| Miskolc | | | | | | |
| POTE Pécs | | | | | | 1 |
| Győr | | | | | | |
| Szombathely | | | | | | |
| Nyíregyháza | 1 (1992) | 1 (1996) | 1 (1992) | CT | 1 | |
| SzOTE, Szeged | 1 (1993) | 1 (1996) | 1 (1994) | CT | 1 | 2 |
| Kecskemét | | | | | | |
| SOTE, Budapest | | | | | | |
| Gyula | | | | | | |
| Összesen | 4 | 3 | 4 | CT, PET | 4 | 8 |
| 1994-ben | 3 | 1 | 3 | csak CT | 4 | 7 |

Megjegyzések:

Zárójelben a szimulátor gyártásának, illetve a software telepítésének éve szerepel

* Sugárfizikai és dozimetriai mérésekhez szükséges berendezés

** RANDO = Radiation ANalogue DOSimetry (sugárfizikai mérésekre alkalmas ember formájú fantom)

helyezésével, vagy a megfelelő applikátorok elhelyezését követően, az applikátorok távvezérléssel történő után-töltésével (after-loading = AL) lehet elvégezni. Az előbbi a személyzet jelentős sugárterhelésével jár együtt, s ezért a fejlett ipari országokban elfogadhatatlan beavatkozásnak számít. Az AL-technika lehetővé teszi a személyzet sugárterhelésének jelentős csökkentését.

A brachyterápia infrastrukturális ellátottsága általánosságban jobbnak mondható, mint a teleterápiáé (2. táblázat). Ebben feltétlenül szerepet játszik a berendezések vásárlásának és a sugárvédett helyiségek létesítésének kisebb költsége. A vázolt kedvező kép ellenére a következő tények is látszanak az adatokból, illetve ismerete-
sek:

- két központban (Nyíregyháza, Gyula) a brachyterápia végzéséhez hiányoznak az elemi feltételek, ami elfogadhatatlan;
- az AL-módszerek közül a magas dózisteljesítményű (high dose rate = HDR) technika alkalmazása elsősorban többségű az országban. Ez a „terápiás homogenitás” sugárbiológiai szempontból nem előnyös, hiszen bizonyos esetekben ettől eltérő dózisteljesítmény alkalmazása is indokolt lehet szakmailag. Ezért a későbbiekben PDR (pulse dose rate = pulzáló dózisteljesítményű)-készülékek vásárlása is szükséges, melyek tetszőlegesen választható dózisteljesítmények előállítására alkalmasak;

- négy centrumban (SOTE, Győr, Szombathely, OOI/HIETE) amortizálódott (10 évnél régebbi) AL-készülékekkel dolgoznak, melyek cseréje szükséges;

- két centrumban (POTE, Győr) jelenleg is folyik hagyományos, kézi behelyezésű brachyterápia, jóllehet mindkét központ rendelkezik már AL-készülékkel. A személyzet sugárvédelme érdekében mindkét intézetben a legrövidebb időn belül teljesen át kellene térni az AL-technika alkalmazására. Különösen a POTE-n kritikus a helyzet, ahol a személyzet jelenlegi változatlan sugárterhelését a két különálló sugárterápiás részleg okozza: az újonnan vásárolt AL-berendezés, valamint a komoly brachyterápiás gyakorlattal rendelkező, és a brachyterápiák döntő hányadát végző munkacsoport két különböző klinikán dolgozik.

Egyéb műszerek

A sugárkezelés előkészítéséhez, ellenőrzéséhez szükséges alapvető készülékek/berendezések adatait a 3. táblázat tartalmazza. Csak négy olyan központ van az országban (OOI/HIETE, Uzsoki, SzOTE és Nyíregyháza), ahol megtalálhatók a sugárkezelések kivitelezésének minimálisan elvárható követelményei (szimulátor, CT-vezérelt besugárzástervezés, automatikus vízfantom = sugárfizikai és dozimetriai mérésekhez szükséges berendezés, Alderson-RANDO-fantom = Radiation ANalogue DOSimetry = sugárfizikai mérésekre alkalmas ember formájú fantom). Ezek hiánya korlátozott értékű minőségbiztosítási és -ellenőrzési lehetőségeket (4, 6-9, 14, 16, 17), illetve nap mint nap, kényszerűségből vállalt kompromisszumokat jelent a betegkezelés során. A sugárkezelés technikai-fizikai kiszolgálása tekintetében megnyilvánuló lemaradásunk elsősorban szemléleti okokkal magyarázható: az orvostársadalom nehezebben fogadja el a sugárfizikai műszerek fontosságát, mint pl. a tényleges kezelőberendezések szükségességét.

Személyi állomány

A sugárkezeléshez orvosokra, fizikusokra, mérnökökre, informatikusokra, sugárbiológusokra, terápiás asszisztensekre, technikusokra/szerelőkre, műtősnőkre van szükség. Még mielőtt ennek szakmai körülményeiről bármit is mondanánk, két lényeges tényt előre kell bocsátanunk. Az egyik az, hogy a sugárterápiával kapcsolatos ismeretanyag csak postgradualisan sajátítható el. A másik tény pedig az, hogy a szakembergárda kiképzése rendkívül drága. Ennek az a legfőbb oka, hogy a kiképzési költségekben megjelennek az előbb felsorolt berendezések beszerzési, a sugárvédett helyiségek létesítési költségei, fenntartásuk stb.

4. táblázat: A sugárterápia személyi állománya 1996-ban a magyarországi sugárterápiás centrumokban

| Központ | Sugárterápiás szakorvos | Sugárterápiás szakorvos-jelölt | Nem sugárterápiás szakorvos | Fizikus | Informaticus/mérnök | Sugárbiológus | Terápiás asszisztens | Technikus/szerelő | Műtősnő |
|------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------|---------------------|---------------|----------------------|-------------------|---------|
| OOI/HIETE, Bp. | 12 | 7 | | 7 | 2 | 2* | 21 | 4 | 2 |
| Uzsoki, Budapest | 11 | 7 | 2 | 6 | | | 15 | 1 | 2 |
| DOTE, Debrecen | 3 | 2 | 1 | 5 | | | 13 | 1 | |
| Miskolc | 2 | 2 | 4 | 3 | | | 13 | | 1 |
| POTE, Pécs | 8 | 1 | 3 | 2 | | | 10 | | 1 |
| Győr | 6 | 2 | | 2 | | | 7 | 1 | 2 |
| Szombathely | 5 | 1 | 1 | 2 | | | 14 | | 1 |
| Nyíregyháza | 3 | | 2 | 2 | | | 8 | 1 | |
| SzOTE, Szeged | 3 | 1 | 1 | 4 | 1 | | 6 | 1 | 1 |
| Kecskemét | 2 | | | 1 | | | 7 | 1 | 2 |
| SOTE, Budapest | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | | 2 | | |
| Gyula | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | | 4 | 0,5 | 1 |
| Összesen | 57 | 26 | 18 | 37 | 5 | 2 | 120 | 10,5 | 13 |
| 1994-ben | 47 | 24 | 10 | 28 | 4 | 0 | 89 | 9 | 8 |

Megjegyzés:

* Nem az osztály állományában dolgoznak

A magyar sugárterápia jelenlegi személyi állományát a 4. táblázat mutatja be. Az adatok ismeretében a következő fontosabb megállapítások tehetők:

- a sugárterápia személyi összetételében is rendkívül nagy eltérések vannak az ország különböző területei között, ami erősen érződik a sugárterápiás ellátás színvonalában.

- a szakembergárda létszáma minden dolgozói rétegben emelkedett az 1994-es szinthez (20, 21) képest, de a létszám még így is kevés.

Különösen kritikus a helyzet a négy legutoljára szervezett, illetve felújította sugárterápiás központban (SzOTE, Nyíregyháza, Gyula, Kecskemét). Ezekből a megállapításokból az is következik, hogy a sugárterápia azon egészségügyi ténykedések közé tartozik, ahol nem fenyeget a közeljövőben a munkanélküliség jelentkezése.

- a nem közvetlenül a betegellátásban dolgozó diplomások (informatikusok, mérnökök, sugárbiológusok) aránya kedvezőtlenül alacsony. Ezen feltétlenül változtatni kell, hiszen az informatikusok és mérnökök iránti igény már most növekszik a bonyolult technikai berendezések, dedikált softwarek miatt. A legkritikusabb azonban a sugárbiológusok hiánya: egyetlen hazai sugárterápiás centrumban sem működik önálló sugárbiológiai részleg.

- általában kedvezőtlen jelenség a nem diplomás dolgozóknak (143,5 fő) a diplomásokhoz (145 fő) viszonyított alacsony aránya. Ez mindenképpen azt jelenti, hogy az orvosok/fizikusok/mérnökök/informatikusok kénytelenek nem képzettségüknek megfelelő munkát is végezni.

A nemzetközi és hazai ajánlások (9, 12, 13, 23) sugárterápiás szakorvosonként 250, terápiás asszisztensenként 60-200, fizikusonként 400-600 új sugárkezelési sorozatot tartanak megfelelőnek egy év alatt. Az 1995. év-

ben ezek az értékek hazánkban a következőképpen alakultak: 290, 138, illetve 447. Ez azt jelenti, hogy a hazai helyzetet jellemző infrastrukturális elmaradottság a sugárterápiás személyzet jelentős megterhelésével jár együtt.

A nemzetközi összehasonlítás jellemző példaként megemlíthjük (6), hogy 1993-ban a nyugat-és közép-európai országok között hazánkban volt a legnagyobb (387) az egy sugárterápiás szakorvosra egy év alatt jutó új kezelési sorozatok száma. Ezt követte Hollandia (298), Franciaország (277), Belgium (253), Lengyelország (231), majd a többi ország. A sort Svédország zárta 130 beteggel.

A jelenlegi helyzet értékelése

A sugárterápia regionalizálódásának eredményeképpen 12 centrum alakult ki, melyek infrastrukturális és személyzeti viszonyai rendkívül nagy eltéréseket mutatnak: a nyugat-európai színvonalnak megfelelő (OOI/HIETE) vagy azt közelítő (Uzsoki, SzOTE, Nyíregyháza) intézetek mellett az a jellemző, hogy a központok kétharmadában (8) jelenleg nincsenek meg a sugárterápia végzéséhez minimálisan elvárható infrastrukturális körülmények és személyzeti feltételek. Így nemcsak az válik nyilvánvalóvá, hogy a sugárterápiára szoruló rosszindulatú dagantos betegek jelentős hányada egyáltalán nem kapja meg a szükséges sugárterápiát, hanem az is, hogy e kezelések nem a kor színvonalán megkívánt tárgyi és személyi feltételekkel valósulnak meg. Az infrastrukturális és személyzeti viszonyok komoly fejlesztésére van szükség ahhoz, hogy a sugárterápia jelenlegi helyzetének mortalitásra gyakorolt negatív hatása csökkenjen, illetve megszűnjön.

5. táblázat: A sugárterápia műszer- és bunkerfejlesztési programja

| Központ | Bunker | Duál gyorsító | Telekobalt-készülék/kisgyorsító | Szimulátor | CT-vezérelt tervezés | Automatikus vízfantom | AL-készülék |
|------------------------|--------|---------------|---------------------------------|------------|----------------------|-----------------------|-------------|
| <i>Első szakasz</i> | | | | | | | |
| DOTE | + | | | + | + | + | |
| POTE | | + | | + | + | + | |
| OOI/HIETE | | + | + | | | | + |
| SzOTE | | | + | | | | |
| SOTE | | | + | | | | |
| Nyíregyháza | | | + | | | | + |
| <i>Második szakasz</i> | | | | | | | |
| Miskolc | + | + | | + | + | + | |
| Győr | | + | | + | + | + | + |
| Úzsoki | | + | | | | | |
| SOTE | + | + | | + | + | + | + |
| Gyula | + | + | | + | + | + | + |
| OOI/HIETE | | + | | | | | |
| Összesen | 4 | 8 | 4 | 6 | 6 | 6 | 5 |

Megjegyzések:

A kisgyorsító és a telekobaltkészülék közötti választás az egyes központok – összehangolt vagy egyéni – elhatározásától függ.

A fejlesztés első szakaszánál figyelembe vettük, hogy a DOTE az idei évben kap egy lineáris gyorsítót, illetve a POTE önerőből megoldja a bunker rekonstrukcióját a lineáris gyorsító fogadására.

A második szakasz tervezésénél tekintettel voltunk arra, hogy a szombathelyi és a kecskeméti sugárterápiás központ rekonstrukciója címzett támogatásból valósul meg.

A sugárterápia fejlesztési céljának meghatározása

Az átgondolt fejlesztési program célja nem lehet más, mint valamennyi sugárterápiára szoruló beteg sugárkezelésének elérése. Ha az elsődlegesen elerendő célt a sugárkezelésre szoruló betegek 75%-ának ellátásában jelöljük meg, akkor ez a jelenlegi sugárkezelési tevékenységek számának 50%-os emelését igényli.

A sugárterápia infrastrukturális fejlesztési programja

A 12 sugárterápiás centrum minimálisan megkívánt műszeres ellátottságából – a nemzetközi ajánlásokban (1, 13, 23, 29) és a Magyar Nemzeti Rákkontroll Programban (15) foglaltakhoz képest – a következők hiányoznak: 4 sugárvédett helyiség (bunker), 8 nagy energiájú duálgyorsító, 4 kis energiájú gyorsító/telekobaltberendezés, 5 AL-berendezés, 6 szimulátor, 6 CT-vezérelt számítógépes besugárzástervező rendszer és 6 automatikus vízfantom.

A fejlesztés prioritási szempontjai a következőkben foglalhatók össze: a) a meglévő sugárterápiás centrumok rekonstrukciója; b) a sugárterápia minden részfeladatára kellő számú, megfelelően kiképzett munkaerő jelenléte; c) az onkológiával kapcsolatos graduális és a postgraduális képzés fejlesztése; d) az üresen álló sugárvédett helyiségekbe történő készüléktelepítés; e) az amortizálódott berendezések cseréje.

A kétszakaszos fejlesztés különösen nagy értékű berendezéseket érintő lépéseit az 5. táblázat tartalmazza. Az első szakasz célkitűzése az orvostudományi egyetemek felzárkóztatása: – a kevés sugárterápiás hagyományal rendelkező SOTE kivételével – valamennyi egyetem műszeres és sugárvédett építményi ellátottságában a minimálisan megkívánt szint elérése. A SOTE a telekobaltberendezéssel megteszi az első lépést a megavoltos központtá válás felé. A második szakasz célkitűzése a su-

gárterápia alapfeltételeinek biztosítása valamennyi jelenlegi sugárterápiás központban.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők hálás köszönetüket fejezik ki dr. Baumgartner Edit, dr. Csere Tibor, dr. Erfán József, dr. Horváth László, dr. Krommer Károly, dr. Makó Ernő, dr. Mayer Árpád, dr. Miltényi László dr. Padányi János, dr. Péter Mózes, dr. Pikó Béla, dr. Pintér Tamás, dr. Szántó János, dr. Szűcs Miklós és dr. Thurzó László kollégáinknak az elemzéshez szükséges adatok rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. Belga törvény. Moniteur Belge, 1991, No91-969. – 2. Bush, R. S.: Quality assurance. Past and present in Canada. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1984, 10, 19-21. – 3. Chu, J. C. H., Stafford, P. M., Diamond, J. J. és mtsai: Patterns of change in the physics and technical support of radiation therapy in the USA 1975-1986. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1989, 17, 437-442. – 4. COPERNICUS EURAQA-project: European Commission, 1995-1998. Témavezető: van der Schueren, E., hazai témavezető: Ésik O. – 5. DeVita, V. T., Goldin, A., Oliverio, V. T. és mtsai: The drug development and clinical trials programs of the Division of Cancer Treatment, National Cancer Institute. Cancer Clinical Trials, 1979, 2, 195-216. – 6. EROPAQ-project: Ministry of the Flemish Community, 1993-1995. Témavezető: van der Schueren, E., hazai résztvevők: Németh Gy., Ésik O. – 7. Ésik O., Németh Gy.: Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályának minőségbiztosítási, felülvizsgálati és minőségszabályozási rendszere. Magyar Onkológia, 1994, 38, 107-117. – 8. Ésik O., Németh, G.: Initial formulation of quality management in the Department of Radiotherapy at the National Institute in Budapest. Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology (eds.: Németh, G., Ésik O.), 1995, 59-98. old. – 9. Ésik O., Németh Gy., Erfán J. és mtsai: A magyarországi sugárterápiás osztályok minőségbiztosítási, számvetési és minőségellenőrzési rendszere. Orv. Hetil., 1995, 136, 2441-2451. – 10. Hanks, G. E., Diamond, J. J., Kramer, S.: The need for complex technology in radiation oncology. Correlations of facility characteristics and structure with outcome. Cancer, 1985, 55, 2198-2201. – 11. Horiot, J. C., Johansson, K. A., Gonzales, D. G. és mtsai: Quality assurance control in the EORTC cooperative group of radiotherapy. 1. Assessment of radiotherapy staff and equipment. Radiother. Oncol., 1986, 6, 275-284. – 12. Horiot, J. C., Bernier, J., Johansson, K.-A. és mtsai:

Minimum requirements for quality assurance in radiotherapy. *Radiation Oncol.*, 1993, 29, 103-104. - 13. *ICRP Recommendation No 44: Protection of the patients in radiation therapy.* Pergamon Press, Oxford-New York-Frankfurt, 1985. - 14. *Izewska, J., Novotny, J., Gwiazdowska, B. és mtsai:* Quality assurance network in Central Europe. External audit on output calibration for photon beams. *Acta Oncol.*, 1995, 34, 829-838. - 15. *Kásler M., Németh Gy., Ottó Sz. és mtsai:* A Magyar Nemzeti Rákkontroll Program (MNRKP) Vázlata. *Magyar Onkológia*, 1994, 38, (Suppl.) 1-28. - 16. *Kiss T., Németh Gy., Ésik O.:* Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályának fizikusi minőségbiztosítási, felülvizsgálati és minőség szabályozási rendszere. *Magyar Onkológia*, 1994, 38, 197-203. - 17. *Kiss, T., Németh, G., Ésik, O.:* Physical and technical quality assurance, audit and control in the Department of Radiotherapy at the National Institute of Oncology in Budapest. *Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology* (eds.: Németh G., Ésik O.), 1995, 99-110. old. - 18. *Kramer, S.:* The Patterns of Clinical Care in radiation therapy in the United States. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1984, 10, 49-53. - 19. *Demográfia Évkönyv, KSH 1985-1995.* - 20. *Németh Gy., Ésik O.:* Sugárterápia - Magyarország - 1994. *Magyar Onkológia*, 1994, 38,

82-85. - 21. *Németh, G., Ésik, O.:* State of radiotherapy in Hungary in 1994. *Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology* (eds.: Németh, G., Ésik, O.), 1995, 9-14. old. - 22. *Németh Gy., Ésik O.:* Jelentés a magyarországi sugárterápiás gépparkról - 1995. *Magyar Onkológia*, 1995, 39, 155. - 23. Report of the Inter-Society Council for Radiation Oncology in Integrated Cancer Management, November, 1986. - 24. *van der Schueren, E., Horiot, J. C., Leunens, G. és mtsai:* Quality assurance in cancer treatment. Report of a Working Party from the European School of Oncology. *Eur. J. Cancer*, 1993, 29A, 181-184. - 25. *Souhami, L.:* Quality assurance in radiation therapy: clinical aspects. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1984, 10, 69-72. - 26. *Souhami, R., Tobias, J.:* Cancer and its management. Blackwells, Oxford, 1986. - 27. *Tubiana, M.:* The role of local treatment in the cure of cancer. *Eur. J. Cancer*, 1992, 28A, 2061-2069. - 28. *UNSCEAR (United Nation Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) Report.* New York, 1994, Annex C., 58. - 29. *WHO: Optimization of radiotherapy.* Geneva, 1980.

(Ésik Olga dr., Budapest, Pf.: 21. 1525;
e-mail: esik@oncol.hu)

A Plusz, 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

Seidel – Ball – Dains – Benedict: Mosby Fizikális vizsgálati kézikönyv

A mindennapi orvosi gyakorlatban nélkülözhetetlen a fizikális vizsgálatok technikájának pontos ismerete. E sikeres, amerikai szerzők által írt könyv röviden, tömören, mégis alaposan mutatja be az anamnézis felvételétől kezdődően az egyes szervrendszerek, testtájak fizikális vizsgálatának módszereit. Ismerteti a tetőtől-talpig vizsgálat részletes menetét. Támponatot nyújt a differenciáldiagnosztikához, valamint mintát közöl minden egyes szervrendszer vizsgálati eredményének leírásához.

264 oldal, 180 ábra, 30 táblázat, 2 900,-Ft



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Mosby Fizikális vizsgálati kézikönyv** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

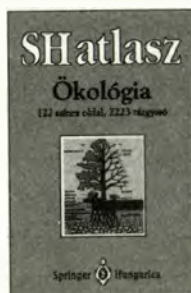
SH atlasz

D. Heinrich—M. Hergt:

Ökológia (2. kiadás)

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék).

Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.



H. Benesch:

Pszichológia

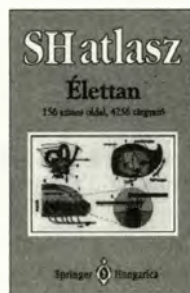
E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomról: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés.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

SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan (2. kiadás)

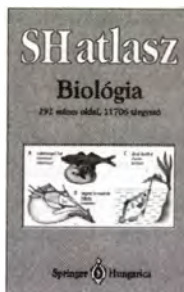
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív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



G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a leg-egyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklés, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismerteti meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

| | | | | | |
|-----------|--------------|----------------------|-----------|----------|----------------------|
| SH atlasz | Ökológia | pld. 1280,— Ft | SH atlasz | Élettan | pld. 1790,— Ft |
| SH atlasz | Pszichológia | pld. 1690,— Ft | SH atlasz | Biológia | pld. 1890,— Ft |

Ha mind a négy kötetet megrendeli, 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

Az antibiotikum-felhasználás szokásainak vizsgálata fekvőbeteg-intézetekben

Ternák Gábor dr. és Almási István dr.¹

Baranya Megyei Kórház Fertőző Osztálya, Pécs (főorvos: Ternák Gábor dr.)

Tolna Megyei Kórház Fertőző Osztálya, Szekszárd (megbízott főorvos: Bali Ildikó dr.)¹

A szerzők nyolc fekvőbeteg-intézetből 1995. január 1–31. között elbocsátott betegek kórrajzait vizsgálták át, hogy adatokat szerezzenek az antibiotikum-indikáció és felhasználás szokásairól. Az intézeteket az ország különböző részéről úgy választották ki, hogy azok lehetőleg reprezentálják a jelenlegi kórházi struktúrát. Az átvizsgált 13 719 kórházi dokumentációból származó adatokat számítógépben rögzítették és számítógépes program segítségével analizálták. Megállapítható volt, hogy a betegek 27,61%-a részesült antibiotikus kezelésben (3749 beteg). Összesen 5849 antibiotikum adás történt, mely 407-féle BNO kódnak és 365-féle WHO (beavatkozási) kódnak felelt meg (összesen 4450 BNO és WHO kód fordult elő). Az antibiotikumok alkalmazásának legnagyobb csoportját a műtéti profilaxisok alkották (24,56%, 1093 eset), melyet az alsó légúti infekciók (19,89%, 849 eset), uroinfekciók (10,53%, 469 eset) és a felső légúti fertőzések (8,79%, 358 eset) követték. Viszonylag nagyobb arányban fordultak elő olyan esetek, ahol a nem dignosztizált okú láz (subfebrilitas) képezte az antibiotikus kezelés indikációjának alapját (7,35%, 327 eset), vagy ahol a dokumentáció alapján nem lehetett olyan adatot találni, mely indokolta volna az antibiotikumok adását (6,4%, 285 eset). E két utóbbi csoport képezi azokat a betegeket, ahol az antibiotikumok indikációja nem tekinthető kellően megalapozottnak (minden ötödik-hatodik beteg esetében). A leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok a 2. generációs cefalosporinok voltak. A nosocomialis fertőzések arányát átlagosan 6,78%-nak találták. Eredményeiket táblázaton és ábrákon tüntetik fel.

Kulcsszavak: antibiotikum-felhasználás, fekvőbeteg-intézmények, kórházak, antibiotikum-preferencia

Usage of antibiotics in in-patient's institutes. The authors publish the results of a survey conducted among hospital records of patients discharged from eight in-patient's institutes between 1–31st of January 1995 to gather information on the indications and usage of antibiotics. The institutes were selected from different part of the country to represent the hospital structure as much as possible. Data from the 13 719 documents were recorded and analysed by computer program. It was found that 27.67% of the patients (3749 cases) received antibiotic treatment. 407 different diagnosis and 365 different surgical procedures (as profilaxis) were considered as indications of antibiotic treatment (total: 4450 indications for 5849 antibiotic treatment). The largest group of patients receiving antibiotics was of antibiotic profilaxis (24.56%, 1093 cases), followed by lower respiratory tract infections (19.89%, 849 cases), uroinfections (10.53%, 469 cases) and upper respiratory tract infections. Relatively large group of patients belonged to those who had fever or subfebrility without known reason (7.35%, 327 cases) and to those who did not have any proof in their document indicating the reasons of antibiotic treatment (6.4%, 285 cases). We can not consider the antibiotic indications well founded in those groups of patients (every sixth or every fifth cases). The most frequently used antibiotics were of [2-nd] generation cefalosporins. The rate of nosocomial infections were found as 6.78% average. The results are demonstrated on diagrams and table.

Key words: antibiotic usage, in-patient institutes, hospitals, antibiotic preference

Az antibiotikumok jelentős arányt képviselnek a hazai gyógyszerfogyasztásban. 1992-ben az antibiotikumok a gyógyszerek között az összeforgalom 18,2%-át tették ki (6). Az antibiotikum indikációjánál az orvos döntését motiválja a feltételezett infekció jellege, a feltételezett kórokozó tulajdonságai és az orvos ismeretei, képzettsége, tudásszintje, mely döntő tényező a megközelítően helyes antibiotikus terápia kiválasztásában. Természetesen figyelembe kell venni olyan befolyásoló tényezőket is, mint a beteg elvárásai, mely elsősorban a háziorvosi gyakorlatban jelent erős motivációt.

Saját korábbi vizsgálatainkkal úgy találtuk (2, 3), hogy kórházi osztályokon az orálisan adott antibiotikumok jelentős része, melyet a kórházi gyógyszerárakból kiadtak, „nem jelenik meg” a beteg dokumentációján, továbbá, hogy jelentős eltérés mutatkozik a kórházak és hasonló kórházi osztályok antibiotikum-felhasználási arányaiban. A vizsgálatok alapján feltételezni lehetett, hogy a terápiás döntésekben nem mindig a szakmai elvárások és követelmények határozzák meg az antibiotikus terápia jellegét. Ezek a megfigyelések eredményezték, hogy a Népjóléti Minisztérium ún. Antibiotikum Bizottság felál-

lítását javasolta, mely vizsgálatot kezdeményezett a kórházi antibiotikum indikációs szokások felmérésére. Feladata volt, hogy feltárja a diagnosztikus és beavatkozási kódokhoz kötött antibiotikum indikációk gyakoriságát és milyenségét, az antibiotikumok alkalmazásának leggyakoribb okát és a választott antibiotikumok preferencia sorrendjét az egyes kórképekben, illetve az antibiotikumok felhasználási szokásait befolyásoló tényezőket és összefüggéseket állapítson meg.

Anyag és módszer

Az intézmények kiválasztásakor arra törekedtünk, hogy az ország különböző részéről típusintézmények vegyenek részt a vizsgálatban. Ennek megfelelően két megyei kórház, két városi kórház, két fővárosi területi kórház, egy orvostudományi egyetem és egy speciális sebészeti intézet került kiválasztásra.

A részt vevő intézményekből az azonos időintervallumban észlelt betegek kórrajzait kívántuk megvizsgálni és ezért kiválasztottuk az 1995. január 1–31. között elbocsátott betegek csoportját. Ezen kórrajzok számát az egyes intézmények vonatkozásában a Népjóléti Minisztériumhoz tartozó GYÓGYINFOK bocsátotta rendelkezésünkre. Ezek az adatok, a beteg nevét kihagyva, feltüntették a beteg törzsadatait: nemét, születési idejét, kórházi törzsszámát, a felvétel napját és az elbocsátás idejét. A GYÓGYINFOK adatai segítségével azonosítottuk a vizsgált kórrajzokat.

A rendelkezésünkre bocsátott dokumentációk (kórrajzok) feldolgozása a Tolna Megyei Kórház Fertőző Osztályán történt, ahova szállították a felmérésben részt vevő intézetekből a kiválasztott kórrajzokat. Csak teljes dokumentáció (eredeti vagy másolat) feldolgozása történt és nem került sor azok vizsgálatára, ahonnan hiányzott a lázlap, vagy csak zárójelentés-másolatot küldtek. Tizenegy orvos a kórrajzokat egyenként átvizsgálva rögzítette azokat az adatokat, melyeket a feldolgozás szempontjából fontosnak találtunk. Az adatrögzítéshez erre a célra kifejlesztett számítógépes programot alkalmaztunk. (A programot Almási dr. útmutatásai alapján a GYÓGYINFOK két munkatársa, Takács László és Jagodics Gyula készítették.)

Az adatrögzítés folyamán a kórrajzok azonosítását követően minden esetben rögzítettük az esetleges gyógyszerérzékenységre vonatkozó adatokat, a nosocomialis rizikótényezők jelenlétét (katéter, tartós infúzió, esetleg mindkettő) és hogy a beteg kapott-e antibiotikumot az ápolási idő alatt. Az antibiotikumot kapók esetében fel kellett tüntetni, hogy milyen (BNO) diagnózis indokolta az antibiotikumok adását, milyen diagnosztikus eljárásokkal támasztották ezt alá (anamnézis, fizikális vizsgálat, laboratóriumi leletek, rtg stb.), az antibiotikum adását indokló betegség területen szerzett volt-e, vagy nosocomialisnak minősíthető. Rögzítettük, hogy műtéti profilaktikus kezelés esetén milyen WHO (beavatkozási) kód indokolta az antibiotikumok adását, továbbá feltüntettük az antibiotikus készítmények nevét, adagját, kiszerezését, az alkalmazott kúrák hosszát, számát és a szekvenciális kezeléseket. Feljegyeztük, hogy a terápia empirikus, célzott, vagy empirikus-célzott jellegű (empirikusan kezdett és később a mikrobiológiai lelet birtokában folytatott kezelés), esetleg profilaktikus volt-e. Az oki diagnózisra való törekvés szándéka (mikrobiológiai mintavétel) milyen gyakorisággal fordult elő, továbbá, hogy az antibiotikus kezelések kimenetele mi volt (a beteg gyógyult, a kúra hatástalan volt, esetleg haláleset, vagy a beteg hazabocsátása miatt megszakították stb.). Az adatrögzítést követően az ellenőrzést végzők (a szerzők) ismételten kézbe vették valamennyi kórrajzot és ellenőrizték az adatbevitel pontosságát és az adatok alapján megállapították, hogy az alkalmazott kezelések megfeleltek-e a szakmai szabályoknak, ill. milyen irányban tértek el attól. Felelegesnek minősítették az antibiotikumok adását, ha a dokumentációban semmilyen adat nem támasztotta alá az antibiotikum-alkalmazás szükségességét, rossz spektrumúnak minősítették, ha az antibiotikum-választás jelentősen eltért az adott infekcióban feltételezhető kórokozó várható antibiotikum-érzékenységétől (pl. területen szerzett pneumonia gyógyítása napi 40 mg Gentamycinnel), vagy ha az antibioti-

kum-választás nem a kitenyészett baktérium érzékenységének megfelelően történt. Feltüntették, hogy az alkalmazott dózis a javasolt nagyságrendeken belül maradt-e, tehát nem volt túlvagy aluldozozva, esetleg toxikus mellékhatások kialakulása előfordulhatott-e az alkalmazás következtében, vagy esetleg farmakokinetikai szempontból volt-e valamilyen észrevétel (pl. aminoglycosidok vérszint-monitorozása stb.). Az antibiotikumokra vonatkozó terápiás ajánlásokon kívül figyelembe vettük az aktuális módszertani levelek javaslatait is. Az antibiotikumot kapók esetében az adatrögzítőknek 16 kérdésre kellett felelni. A programban elhelyezett BNO és WHO kódszótárak, illetve a Magyarországon forgalomban levő valamennyi antibiotikum jegyzéke és a kiszerezési formák feltüntetése segítette a munkát. Nem rögzítettük a lokális antibiotikus kezeléseket (kenőcsök), ill. a nem antibakteriális szerek (pl. gombaellenes kezelés, antivirális szerek) alkalmazását.

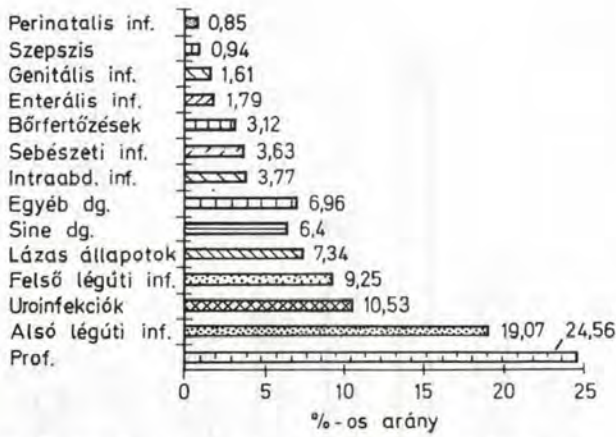
A vizsgált antibiotikumot kapott betegek diagnózisa 407 BNO kód és 365 WHO (beavatkozási) kód között oszlott meg. A 407 BNO kódot, a feldolgozhatóság érdekében 36, rövidítéssel jelzett, nagyobb csoportba vontuk össze és ezeken belül 14 nagyobb kategóriát képeztünk a jobb összehasonlíthatóság érdekében. Így külön csoportokat alkottak azok a betegek, akik esetében semmilyen diagnózis nem támasztotta alá az antibiotikum adását, ill. ahol az antibiotikus kezelést csak ismeretlen okú lázas állapot (subfebrilitas) indokolta és külön csoportba kerültek az antibiotikus profilaxisban részesült betegek. Így a FLU: felső légúti hurut, TON: tonsillitis, OTI: otitis, SIN: sinusitis, ORA: orális infekciók csoportja alkotta a „*felső légúti infekciók*” kategóriát, és a PNE: pneumóniák, BRO: bronchitisek csoportját az „*alsó légúti infekciók*” kategóriába vontuk össze. Az URF: felső húgyúti fertőzések, URA: alsó húgyúti fertőzések és az URO: meg nem határozott uroinfekciók alkották az „*uroinfekciók*” csoportját. Különválasztottuk a „*genitális fertőzéseket*” (GEN) és a „*perinatalis infekciókat*” (PNT). Az „*int-raabdominális fertőzések*” kategóriájába soroltuk az APP: appendicitis, PER: peritonitis, HEP: hepatitis (epeúti) és a PAN: pancreas infekcióit. A „*sebészeti fertőzések*” kategóriájába soroltuk a SEB: sebészeti gennyedéseket, TRA: traumatológiai fertőzéseket, és a COM: égést követő fertőzések csoportját. Különválasztottuk a különböző okokból kialakult „*szeptikus állapotokat*” (SEP), „*bőrfertőzéseket*” (DER), „*enteralis infekciókat*” (ENT) és a kis esetszámot képező csoportokat az „*egyéb infekciók*” kategóriájába soroltuk (VIR: vírus infekciók, TBC: tuberculosis, EGF: egyéb fertőző hepticus, EGN: egyéb nem fertőző betegségek, KIR: központi idegrendszeri infekciók, PIR: perifériás idegrendszeri infekciók, OCU: szemészeti fertőzések, CAR: cardiológiai infekciók, INF: fertőző betegségek, OST: csontfertőzések, AGR: agranulocytosis, granulopenia). A lázas állapotokat (FEB) és a diagnózisok nélkül adott antibiotikus kezeléseket (SDN) és profilaxisokat (PRO) külön csoportként kezeltük. (Megjegyzés: a fenti, nagybetűvel jelzett rövidítéseket elsősorban a felmérés részletesebb adatainak ismertetésénél fogjuk használni. Most csak a feldolgozás bemutatása céljából írtuk le).

Az összes Magyarországon forgalomban levő szisztémás használatra alkalmazott antibiotikus készítményt hatóanyagok szerint 17 nagyobb kategóriába vontuk össze. Ezek: *amg.*: aminoglycosidok, *amp.*: ampicillin-amoxicillin, *aug.*: β -laktamázgátlóval szélesített spektrumú ampicillin-amoxicillin, ill. ampicillin-sulbactam, *Ce1.*: 1. generációs cefalosporin, *Ce2.*: 2. generációs cefalosporin, *Ce3.*: 3. generációs cefalosporin. *Egy.*: egyéb antibiotikumok, *Kin.*: kinolonok, *Mak.*: makrolidok, *Met.*: metronidazol, *Oxa.*: oxacillin, *Pen.*: penicillin. *Sec.*: seurophen, *Sul.*: sulfonamid-trimethoprim, *Tet.*: tetracyclin, *Tie.*: carbapenem, *Viz.*: vizelet-fertőtlenítők.

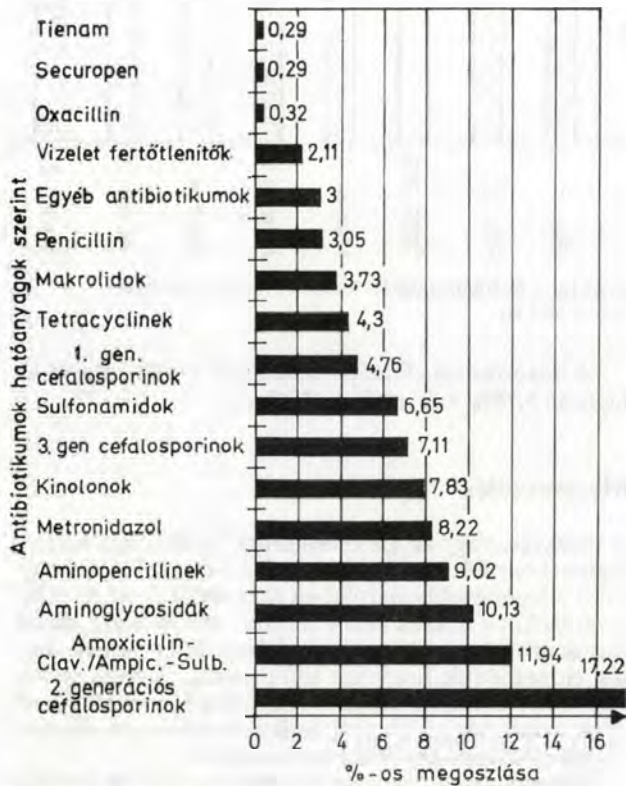
A vizsgálatokban részt vevő intézetek neveit kódokkal helyettesítettük (Fővárosi 1, Fővárosi 2, Spec. seb., Megyei 1, Megyei 2, Klinikák, Városi 1, Városi 2).

Eredmények

A GYÓGYINFOK adatai szerint a felmérésben részt vevő intézményekből 1995. január 1–31. között 16 346 beteget bocsátottak el. Ezek közül összesen 13 719 beteg kórraj-



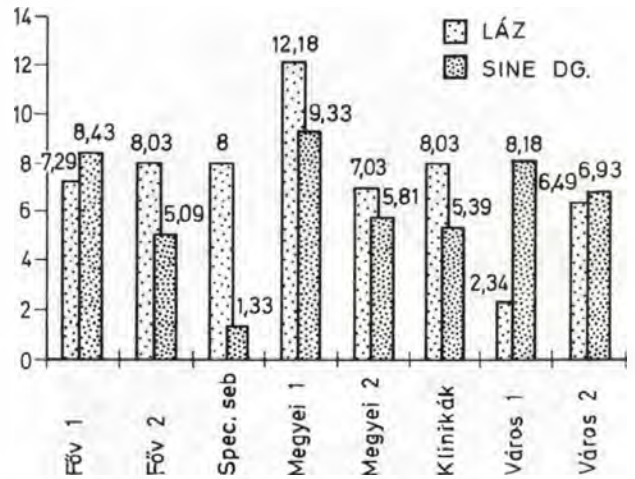
1. ábra: A diagnosztikus csoportok %-os megoszlása (összesítés)



2. ábra: Az antibiotikumok hatóanyagok szerinti megoszlása %-ban kifejezve (összesítés)

zát kaptuk kézhez, mely 83,92%-os feldolgozottsági foknak felel meg. Az intézetek között ez az arány különböző volt, 77,03–94,99% között változott. A betegekből 5639 volt a férfi és 8080 nő. Átlagos életkoruk 43,25 év. A felmérés során keletkezett adatok számát kb. negyedmillióra becsüljük.

Antibiotikus kezelés 3749 beteg esetében történt, mely az összes vizsgált beteg 27,61%-a. Az egyes intézmények vonatkozásában ez az arány 20,48–30–93% között változott. A 3749 beteg esetében 5849 antibiotikum adása történt, mely összesen 4450 indikációnak felelt meg.

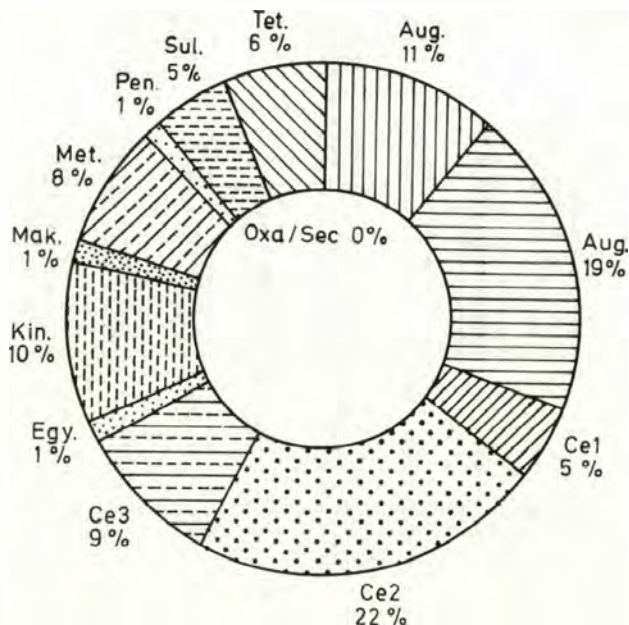


3. ábra: Ismeretlen eredetű láz miatt, illetve nem tisztázott okból alkalmazott antibiotikus kezelések aránya a vizsgált intézetekben (%-ban kifejezve)

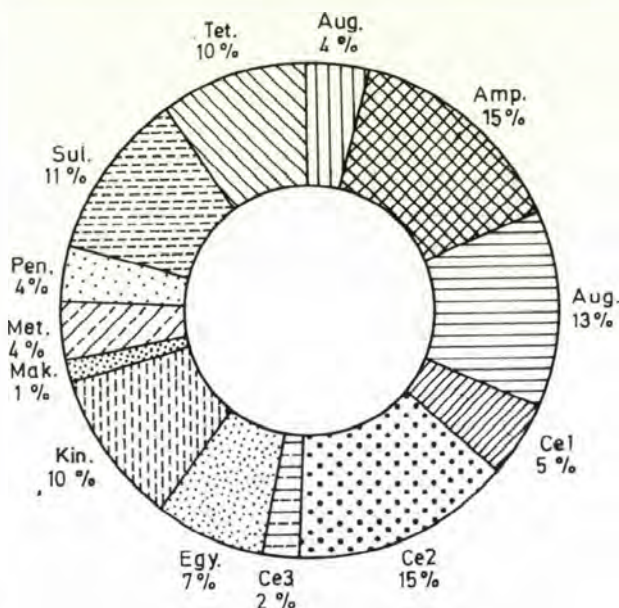
A diagnosztikus kategóriák gyakoriságát vizsgálva azt találtuk, hogy az antibiotikumok alkalmazásának legnagyobb csoportját a műtéti profilaktikus célból indikált kezelések tették ki (24,56%, 1093 eset), de az egyes intézmények között igen jelentős különbségek mutatkoztak. A legkisebb arányban a Megyei 1 kórházban alkalmaztak profilaxist (7%), míg a klinikákon ez az arány 44% volt. A profilaktikus célból adott antibiotikus kezeléseket követték az alsó légúti infekciók (19,07%, 849 eset), uroinfekciók (10,53%, 469 eset) és a felső légúti infekciók (9,25%, 412 eset). A többi összevont diagnosztikus csoport arányát részletesen az 1. ábrán tüntettük fel. Külön kiemelés érdemel, hogy a nem diagnosztizált okú láz, vagy szubfebrilitás miatt alkalmazott kezelések száma jelentős (7,34%, 327 eset) és hasonlóképpen magas azon antibiotikus kezelésben részesültek száma, ahol semmilyen okot (lázat sem) nem találtunk, mely indokolta volna az antibiotikum-kezelést (6,4%, 285 eset). E két utóbbi csoport reprezentálja legjobban azokat az eseteket, ahol nem volt kellően megalapozott az antibiotikumok indikációja, de ebbe a kategóriába tartoznak a nem fertőző okok (pl. pulm. embolia) miatt alkalmazott antibiotikus kezelések is. Ez utóbbi csoportot az 1. ábrán nem tüntettük fel külön, de a részletes eredmények ismertetésénél kitérünk rá (1,99%, 89 eset). Külön ábrázoltuk a nem diagnosztizált lázas állapotok (subfebrilitas) miatt és diagnózis nélkül alkalmazott antibiotikus kezelések megoszlását az egyes intézmények között (3. ábra).

A vizsgált antibiotikumok preferencia sorrendjét vizsgálva azt találtuk, hogy összességében, felmérésünk szerint, a leggyakrabban használt antibiotikumok a 2. generációs cefalosporinok, majd ezt követik a kombinációs készítmények, aminoglycosidok, ampicillinek és kinolonok, ill. metronidazol (2. ábra). Az egyes intézmények között azonban jelentős különbségek vannak a felhasználás arányait tekintve (1. táblázat).

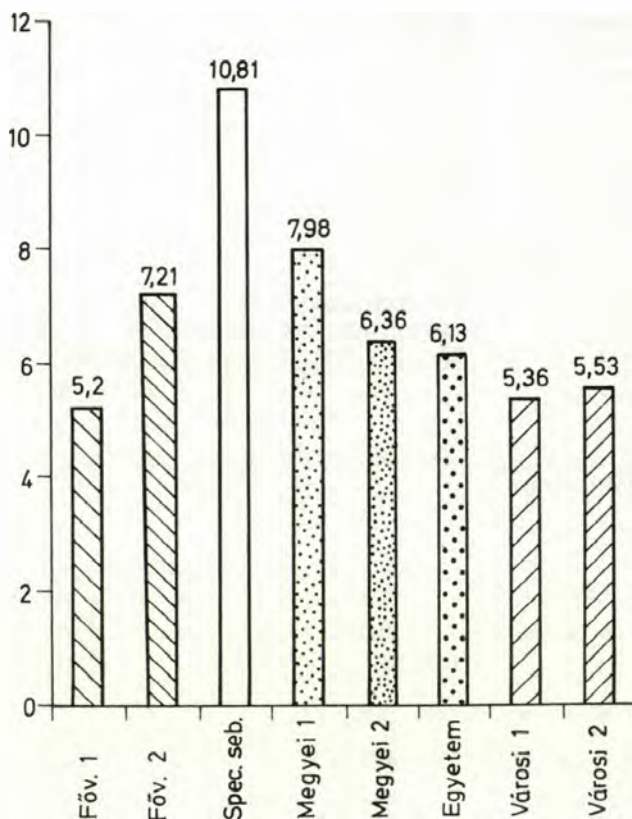
A csak lázas állapotok és diagnózis nélkül adott antibiotikus kezelések preferencia sorrendjét vizsgálva, bár az összesíthető hasonló eredményt kaptunk, az eltérések kiegyenlítetté váltak (4. és 5. ábra).



4. ábra: Lázas állapotok kezelésének preferencia sorrendje



5. ábra: Ismeretlen okból indikált antibiotikum kezelés preferencia sorrendje



6. ábra: A nosocomialis fertőzések aránya a vizsgált intézetekben

A nosocomialis fertőzésekben szenvedők arányát átlagosan 6,78%-nak találtuk (6. ábra).

Megbeszélés

A törekvés, hogy az antibiotikumok indikációja során a leghatékonyabb kezelést nyújtsuk a betegnek, mely egyúttal a legnagyobb mértékben megfelel a „cost-benefit” elvárásoknak is, csak akkor vezethet eredményre, ha feltárjuk azokat a szokásokat és eljárásokat, amelyek alapján eldönthetjük, hogy mit kell tennünk. A feleslegesen, vagy rossz döntés következtében indikált, nem megfelelő spektrumú, dóziszú stb. antibiotikus kezelés csak elősegíti a polirezisztens kórokozók kialakulását.

Hasonló jellegű és méretű feltáró vizsgálatok hazánkban még nem voltak. A hazai irodalommal fellelhető kevés számú közleménynek lemérhető hatása nem volt az anti-

1. táblázat: Az antibiotikumok felhasználásának gyakorisága a vizsgált intézetekben hatóanyagok szerint csoportosítva és %-ban kifejezve

| | Főv. 1. | Főv. 2. | Spec. Seb. | Megyei 1 | Megyei 2 | Klinikák | Városi 1 | Városi 2 |
|-------------------|---------|---------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Cef. 2. gen | 17,38 | 9,97 | 42,56 | 16,37 | 19,1 | 19,09 | 8,1 | 17,79 |
| Amoxic.-Clav./ | 10,92 | 27,38 | 13,33 | 5,51 | 12,5 | 10,08 | 6,66 | 2,13 |
| Ampic.-Sulb. | | | | | | | | |
| Aminoglycosidok | 12,41 | 10,25 | 8,2 | 10,68 | 8,85 | 7,93 | 15,85 | 11,03 |
| Aminopenicillinek | 7,94 | 2,94 | 2,56 | 16,89 | 7,58 | 7,43 | 19,63 | 9,6 |
| Metronidazol | 7,78 | 4,07 | 2,56 | 4,48 | 7,29 | 16,03 | 5,4 | 5,69 |
| Kinolonok | 12,09 | 9,12 | 5,12 | 13,96 | 5,03 | 8,18 | 3,96 | 7,82 |
| Cef. 3. gen. | 7,11 | 4,21 | 4,1 | 1,89 | 7,18 | 12,23 | 5,58 | 7,82 |
| Sulfonamidok | 4,8 | 4,49 | 6,15 | 5,68 | 11,05 | 3,14 | 7,38 | 4,98 |
| Cef. 1. gen. | 1,49 | 3,51 | 1,02 | 5,51 | 6,19 | 6,28 | 2,1 | 5,69 |
| Tetracyclinek | 10,92 | 4,21 | 10,51 | 8,44 | 1,56 | 2,64 | 4,32 | 8,18 |
| Makrolidok | 1,15 | 16,57 | 21,02 | 3,96 | 1,96 | 0,74 | 2,52 | 4,27 |
| Penicillin | 1,82 | 1,68 | 0 | 4,48 | 3,53 | 0,66 | 5,4 | 11,03 |
| Egyéb antib. | 2,31 | 0,56 | 5,12 | 0,86 | 2,31 | 3,22 | 10,45 | 2,13 |
| Vizelet fertőt. | 1,65 | 0,42 | 1,53 | 0,86 | 4,22 | 1,4 | 1,8 | 1,06 |
| Oxacillin | 0 | 0,14 | 1,53 | 0 | 0,4 | 0,33 | 0,72 | 0 |
| Securopen | 0,16 | 0 | 0 | 0 | 0,69 | 0,33 | 0 | 0 |
| Tienam | 0 | 0,28 | 0 | 0,34 | 0,46 | 0,24 | 0 | 0,71 |

biotikumok indikációs gyakorlatára, jöhetnek olyan országokban, ahol nagyobbak az egészségügyre fordítható anyagi erőforrások, már sok éve figyelemmel kísérik az antibiotikum alkalmazási szokásokat és különböző rendszabályok bevezetésével törekednek a lehetséges optimális antibiotikus kezelések bevezetésére (1, 4, 5, 7). Hazánkban sok helyen még olyan szemlélet uralkodik, hogy az antibakteriális kezelés optimalizálására irányuló törekvéseket a gyógyítás szabadságába történő beavatkozásnak tekintik, de hangsúlyozni kell, hogy a gyógyítás szabadsága nem lehet egyenlő a hibás döntések szabadságával, melyek ellentétesek a „lege artis” gyógyítás szabályaival. A részletes vizsgálati eredmények széles körű publikálásával és a levonható következtetések, cselekvési irányok, javaslatok közzétételével az a célunk, hogy a fekvőbeteg-ellátó intézmények antibiotikus rendelési szokásait, a lehetőségek szerint, próbáljuk közelíteni a szakmai szabályoknak legjobban megfelelő elvárásokhoz.

IRODALOM: 1. *Achong, M. R., Theal, H. K., Wood, J. és mtsai:* Changes in Hospital Antibiotic Therapy after a Quality-of-Use Study. *Lancet*, 1977, *ii*, 1118–1121. – 2. *Almási L., Horváth É., Ternák G.:* Az antibiotikum fogyasztás összehasonlító vizsgálata magyar kórházakban 1989 és 1991 között. *Orv. Hetil.*, 1995, *136*, 239–243. – 3. *Almási L., Horváth É., Ternák G.:* Kórházi osztályok antibiotikum fogyasztásának összehasonlító vizsgálata 7 magyar kórházban 1989 és 1991 között. *Orv. Hetil.*, 1995, *136*, 351–355. – 4. *Castle, M., Wilfert, C. M., Cate, T. R. és mtsai:* Antibiotic Use at Duke University Medical Center. *JAMA*, 1977, *237*, 2819–2822. – 5. *Hepler, D. C., Clyne, K. E., Donta, S. T.:* Rationale expressed by antibiotic prescribers. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 1982, *39*, 1647–1655. – 6. *Paál T., Rab E., Oltványi N. és mtsai:* Az antibakteriális gyógyszerek magyarországi felhasználásának vizsgálata. *Gyógyszereink*, 1993, *43*, 319–322. – 7. *Stolley, P. D., Becker, M. H., Mcevilla, J. D.:* Drug Prescribing and Use in an American Community. *Ann. Intern. Med.*, 1972, *76*, 537–540.

(Ternák Gábor dr., Szekszárd, Wesselényi u. 13. 7100)

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 hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



Bitter István: Szorongásos kórképek

Ez a hiánypótló kötet arra vállalkozik, hogy a felnőttkori szorongásos kórképek felismeréséhez, diagnosztizálásához és kezeléséhez adjon gyakorlati tanácsokat. Segítségét nyújt azoknak a szorongásos és szomatikus tünetekkel járó betegségeknek a megítélésében is, amelyek nem, vagy csak nehezen sorolhatók be valamelyik diagnosztikus kategóriába. Az ilyen „diagnosztikus küszöb alatti” tünetekkel jelentkező betegek nagy része nem kap semmilyen ellátást, ugyanakkor tüneteik miatt szenvednek, és a kórkimenetel is kedvezőtlen. A differenciáldiagnosztika tárgyalásakor a szomatikus kórképek után az egyre több problémát okozó pszichoaktív szerek is helyet kaptak.

130 oldal, 4 ábra, 4 táblázat, 1 590,-Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Szorongásos kórképek** című könyvetpéldányban.
 Megrendelő neve:
 Címe:
 A számla címzettje:

Gyógyszereink főbb adatai.
(1996. május 1-jei érvénnyel)
Drug info, Budapest, 1996

Két-három éve ígértük, hogy az OH olvasóit rendszeresen tájékoztatni fogjuk a megjelenő gyógyszerkönyvekről. Ez a 669 oldalas, kis formátumú könyv céljában és módszereiben más, mint a szokásos indexek. Itt az ATC normáknak megfelelő osztályozásban csoportonként mutatja be a szereket, árbeli összevetést tesz lehetővé, ami ma – sajnos – fontos szempont.

Az I. rész a gyógyszerkészítmények fő adatait tartalmazza ACT rendben. A szempontok: 1. az ATC kód. 2. A csoport meghatározása, pl. cardiovascularis rendszer, szívgyógyszerek, glycosidák. Vagy: antiarrhythmiai szerek, I. és III. csoport. 3. Hatóanyag neve (p. mexiletin). 4. Alkalmazás módja (O = orális, P = parenteralis). 5. DDD¹ = napi átlagos felnőtt dózis. 6. Egyszeri adag. 7. Naponta hányszor. 8. Kiválasztás (vese %). 9. Rendelhetőség (V. K. = vényköteles). 10. A készítmény neve. 11. Kiszármazás. 12. DDD adagok száma. 13–16. Fogyasztói ár, társadalombiztosítási támogatás, fizetendő, napi adag ára és fizetendő tétele. A gyárlátat szempontjából értékes, hogy pl. az összes ACE gátlót egy helyen át tudjuk tekinteni (dózisokat, rendelkezhetőséget, árakat beleértve!)

II. rész: A gyógyszerhatóanyagok főbb ellenjavallatai és kölcsönhatásai más gyógyszerekkel. Ezek az adatok nagyon fontosak a klinikumban. Kicsit talán szokatlan vagy zavaró, hogy mindig át kell lapozni egy másik részbe. Erényük, hogy minden fontos szempont szerepel, a kölcsönhatásoknál a leglényegesebbet emeli ki, ami a beteg veszélyeztetésének elkerüléséhez fontos. Technikailag nagyon jó az oldalról is látható vastag betűjelzés.

III. rész. Tápszerek és gyógytápszerek, nevük szerinti ábécésorrendben. Kérdés, a gyermekgyógyászok nem a hatóanyag vagy indikáció szerinti csoportosítást várják-e? Nagy segítség, hogy a rendelkezhetőség és az árak megtalálhatók benne (meddig lesznek érvényben!?).

Ez után tárgymutató következik a hatóanyagok nemzetközi neve szerint. Ami fontos: szerepelnek a gyári nevek és a

gyártók is, és nagyon jó, hogy megadják, hol (oldalsz.) találjuk a sajátosságok és kontraindikációk leírását.

Javaslat a következő kiadásokba: 1. Rövidítések és jelzések c. két lapot érdemes lenne kihajthatóan megoldani. 2. ATC rendszer 14–20. old.: minden tétel után megadni, mely oldalakon található. Jó lenne szintén kihajthatóan (pl. a könyv végén) az ATC kód alcsoportjait megismertetni úgy, ahogy a 10–11. oldalon szerepel. 3. Orvoscsoportokkal egyeztetni, hogy a DDD használatához ragaszkodnak-e vagy a megszokott adatokat kívánják-e? (pl. így: 2 x 1 kapsz./nap, esetleg: 2x1 kapsz. (0,25 g)/nap (a könyvben kissé máshogy megtalálhatóak ezek!)).

Összegezve: praktikus alakú és tartalmú kis könyv a gyógyszerekről: a legfontosabb adatokat jó csoportosításban tartalmazza. A gyakorló orvosoknak nap mint nap szükségük van a terápia megtervezéséhez ezekre az adatokra (többek között az árakra is), hogy betegükkel – a szakmai tudnivalókon túl – meg tudják beszélni mindazt, amitől még függ, hogy fogja-e szedni az ajánlott szereket, vagy képtelen lesz rá. S ebben látom a könyv legfontosabb érdemét.

Hankiss János dr.

Pharmindex 1996/2. zsebkönyv.
Medimedia Információs Kft.

A gyógyszerkönyv előző kiadásainak egyikét ismertettük már a Hetilapban. A recenzió megfogalmazója hasznos segédkönyvnek tartja, gyógyító munkájánál naponta többször föllapozza. Jó megtekintést nyújt, az összeállítás több szempont szerinti keresést tesz lehetővé (hatóanyag, név, gyártó). A mai magyar viszonyok között szükség van a rendszeres felújításokra, mert, mint ahogy az OH minden számának végén látjuk, hetenként kerülnek új gyógyszerek törzskönyvezésre, így lehetőségeink gyorsan tágulnak (a látszat természetesen csal, mert a tizedik diclofenac nyilván nem jelent sem új szempontot, sem új lehetőséget).

Mi a Pharmindex érdeme? Először is a lehetőségekhez képest *naprakész volta*. Azzal, hogy évente kétszer új kiadás lát napvilágot, ennek feltételei adottak. Másodsor: *kis mérete*, így valóban magával viheti az orvos. Itt megjegyzem, hogy ez az új kiadás 300 oldallal kevesebb, mint a 94/1-es kötet!, holott sok új gyógyszer jött be azóta és a könyv is új fejezettel bővült (az előző kötet óta megjelent készítmények fejezete; az egymással helyettesíthető szerek listája). Valamint, ami eddig hiányzott, végre megtalálhatók a vényen rendelhető *vaccinák* adatai is.

Hogy képet kapjak a könyv aktualitásáról, összevettem az OH legújabb szá-

maiban ismertetett új gyógyszereket a könyv adataival: a most ismertetett szerek kb. harmada-negyede megtalálható a kötetben, ami igen dicsérendő gyorsaság és előredolgozás eredménye.

A könyv elején található ATC index nagymértékben könnyíti munkánkat, kár, hogy itt nem adja meg az oldalszámokat, hogy azonnal tudjuk, hova kell lapoznunk.

Szabadjon a kiadónak *egyéni javaslatot* felvetni végiggondolásra: Magam inkább bosszankodom, amikor egy szert nem talállok az általános részben és az új szerek fejezetében keresnem kell. Ezért jobbnak ítélném, ha mindazok a szerek, amelyekről a szerkesztés utolsó fázisáig értesülnek, a fő fejezetbe kerülnének és az új szerek között csak az utolsó pillanatban tudomásukra jutott szereket sorolnák fel.

Egyáltalán nem a kiadó hibás abban, hogy az árak, amelyek pedig sajnos egyre fontosabbakká válnak, a megjelenés után – előrejelzések alapján – csak másfél hónapig lesznek érvényesek.

A szerkesztőket dicséret illeti, hogy ilyen röviden mégis közölni tudják a legfontosabb adatokat (javallat, ellenjavallat – ennek különleges szempontjai –, dozírozás, külön a gyerekadagok. Kiszármazás, gyártó és az ár). A maximális tömörség magyarázza, hogy hogyan fért el a több gyógyszer a kisebb terjedelemben. Részletes, néhol túl részletes adatokat az új gyógyszerek részben találunk, valamint a kiadó szintén meg-megújuló KOMPENDIUMában.

A megtalálást könnyítik a tárgymutatók: nemzetközi nevek és hatóanyagok szerinti (kék szél), gyártók szerinti felsorolás (zöld).

Segíti az orvost a közgyógyellátottaknak engedélyezett lista, valamint a gyógyszerész által helyettesíthető gyógyszerek jegyzéke, ahol az árak és kiszármazások is szerepelnek. Mindez a szerkesztők gondosságát dicséri.

Ami viszont e sorok íróját irritálja az az, hogy a józan, visszafogott szöveget helyenként óriás betűkkel kiemelt gyári emblémák szakítják meg zavaró módon. Az új részben színes ábrák dobozokról, egy-egy bekeretezett ismertetés (pl. méh-méreg kenőcs fél oldalon, amikor pl. a deparkin tbl.-ra két sor jut!). Elhisszük, hogy a gyáraknak korlátlan lehetőségük van az önreklámozásra a mi pénzünkéből (egy doboz kalcium tbl. 1300 Ft! „emésztőszer” 6000 Ft!), de ennek nem ez a helye és nem ez a módja. Ezzel nem a könyv felelőseit marasztaljuk el, távolról sem! Ismerjük a sajnálatos üzleti kényszert, senki nem kifogásolja (már) a beiktatott propagandapapok (amelyeket végül is ki lehet tépni), de ne kerüljön a szöveg érdemi részébe, ne szakítsa meg az igazi tudnivalót.

Végül is ezt a kötetet is sokat fogja forgatni belgyógyász, háziorvos, gyermekgyógyász és örülünk, hogy rendszerességet hoz értesültségünkbe. Sokunk számára elmaradhatatlan társ lesz a következő időkben.

Hankiss János dr.

¹ Mindig is megadták ezt, a 10–13. old. magyarázata után végleg kérdéses, mi értelme van ennek a svéd ajánlásnak, pláne ha ilyet olvassunk: „Ha több a fő hatóanyag... az egyes országok saját, tehát nemzeti dózisokat határoznak meg.” Vagy: „Eltérő biológiai használhatóság esetén a parenteralis fogyasztást a terápiás ekvivalenciának megfelelően át kell számítani, ill. ha szükséges, külön parenterális DDD-t kell megállapítani.”? Korlátait mutatja egyébként, hogy a táblázatokban számos helyen hiányzik a DDD, azaz napi adag árának megadása.

Teljes cavopulmonalis anasztomózis az univentricularis szív sebészi korrekciójában

Hartyánszky István dr., Lozsádi Károly dr., Kádár Krisztina dr., Palik Imre dr., Sápi Erzsébet dr., Mihályi Sándor dr., Bodor Gábor dr., Balla Éva dr.

Országos Kardiológiai Intézet Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)

A total cavopulmonalis anasztomózis a legsúlyosabb összetett veleszületett szívfejlődési rendellenességek egyes eseteiben elvégezhető sebészi beavatkozás. A szerzők először végezték Magyarországon sikeresen e műtéti megoldást az általuk alkalmazott módosítással egy megelőzően palliatív műtéten átesett gyermek összetett szívhibájának (univentricularis szív, kritikus pulmonalis stenosis, nagyartériák malposíciója) korrigálására.

Kulcsszavak: teljes cavopulmonalis anasztomózis, univentricularis szív, veleszületett szívhibák, szívsebészet

Total cavopulmonary anastomosis as a surgical management of the univentricular heart. The total cavopulmonary anastomosis is one of the alternative surgical procedures which can be performed in the management of the most complicated congenital heart diseases. It was the first time in Hungary that this surgical management was performed successfully in a girl with univentricular heart, pulmonary valve stenosis, malposition of the great arteries, who was operated on palliative procedure previously.

Key words: total cavopulmonary anastomosis, univentricular heart, congenital heart diseases, pediatric cardiac surgery

A veleszületett szívfejlődési rendellenességek 7–8%-át képezik azok a súlyos összetett szívhibák (univentricularis szív, hypoplasias bal szívfél, pulmonalis atresia ép kamrai sövényrel-hypoplasias jobb kamrával stb.), amelyek sebészi korrekciója még a mai napig sem megoldott. Bizonyos esetekben, az arra felkészült helyeken, a szív, illetve a szív-tüdő transzplantáció jelenti a megoldást, de ott, ahol ezek a feltételek nem állnak rendelkezésre (de ahol ezt végzik is, és számolnak ezek komplikációival, szövődményeivel), törekednek olyan műtéti megoldásokra, melyek alkalmazásával olyan haemodynamikai viszonyok hozhatók létre, melyek segítségével a gyermek hosszú távon normál életvitelre képes lehet. Ilyen műtéti eljárások a „Fontan-típusú” műtétek, melyek segítségével e betegcsoport 70–80%-a ma már megélheti a felnőttkort (6,12). E súlyos betegcsoporton belül is a hátrányosabb helyzetűeknek jelent segítséget, megoldást a total cavopulmonalis anasztomózis (TCPA) alkalmazása.

Esetismertetés

K. A. (sz. 1978. 11. 30) születése óta ismert veleszületett cyanoticus szívbetegsége (univentricularis szív, valvularis és infundibularis pulmonalis stenosis, nagyartériák malposíciója). Hypoxiájának mérsékelésére 1984-ben Blalock-Hanlon-típusú pitvari septostomia és az aorta ascendens és a jobb arteria pulmonalis közé Goretex-műér beültetése történt. A systemo-pulmonalis shunt elzáródása után az addig kielégítő általános állapota romlott, cyanosisa fokozódott. Echocardiographia (1992. 08. 10): Két AV billentyűs univentricularis szív. Nagyerek malposíciója. Súlyos subpulmonalis stenosis, vaskos pulmonalis billentyű. Pulmonalis anulus 9 mm. Shunt flow nem észlelhető.

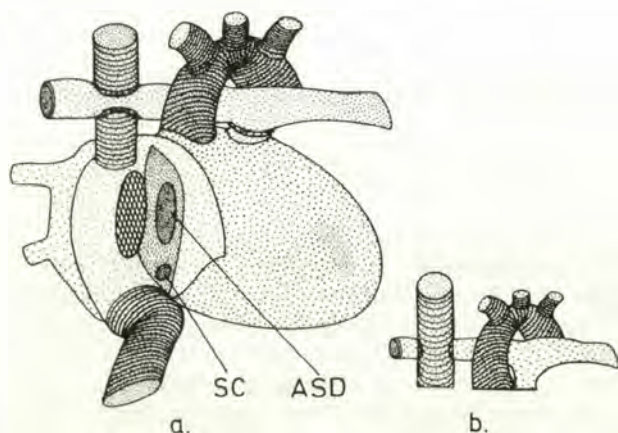
Szívkatéteres vizsgálat (1992. 08. 14.): Nyomások: kamra: 100/, aorta desc.: 105/65, bal pitvar: 10/, jobb pitvar: 11/, bal arteria pulmonalis 13/6–11, jobb arteria pulmonalis: 10/3–8

Hgmm. Bal-jobb shunt: 0,64, Jobb-bal shunt: 1,4 Qp/Qs 0,74, CI 3,20. Pulmonalis rezisztencia: 1,2 E, szisztémás rezisztencia: 24,0 E. Angiocardiographia: A kamrába történt befecskendezésből látható, hogy az arteria pulmonalis hátul ascendal, a pulmonalis billentyűk megvastagodottak, a bal ág mérsékelten tágult. Az aorta az arteria pulmonalis előtt helyezkedik el, íve jobb oldali. A pitvari septum defectuson keresztül intenzív bal-jobb shunt ábrázolódik. Lovagló tricuspidalis billentyű gyanúja merül fel, melynek tensor apparátusa a bal kamrából ered. A keringés haemodynamicaileg komplett nagyér-transzpozíciónak felel meg. A shunt nem vezet, a Goretex-cső elmeszesedett.

Echocardiographai (1994. 10. 28.) (2D-Color-Doppler): Univentricularis szív, 2 AV billentyűvel. A trabecularis sövény jelenleg láttatható, 18 mm-es hátsó trabecularis üreg látszik, belőle nagyér nem ered. Nagyartériák malposíciója, súlyos subpulmonalis és valvularis pulmonalis stenosis (pulmonalis anulus 9 mm). Maximális pulmonalis gradiens 81 Hgmm. Mitralis és tricuspidalis insufficiencia nincs. A pitvari periovalis sövényhiány kb. 13 mm-es, két pitvar elkülöníthető. Kamra falmozgása jó.

Műtét (1994. november 15.) Median sternotomia. Kanülálljuk az aortát és mindkét cavát. Extracorporalis keringés, mérsékelt hypothermia. Az aorta ascendensből a vena cava superior megkerülve a jobb hilusba húzódó Goretex-műeret (mely elzáródott) két klipsz lefogás között átvágjuk. Az arteria pulmonalis törzset haránt irányban megnyitjuk, a bicuspidalis, szűk anulusú pulmonalis billentyűt elvarrjuk. Az eret kétsoros tovaftató varratsorral zárjuk. A vena cava superior a jobb pitvartól 1 cm-re harántul átvágjuk, a jobb arteria pulmonalis felső szélét kb. 1,5 cm hosszan hosszirányban megnyitjuk és a két ér között vég az oldalhoz anasztomózist készítünk. A jobb tüdőarteria alsó szélén 1,5–2 cm-es metszést ejtünk és a vena cava superior csonkkal vég az oldalhoz anasztomózist készítünk. A jobb pitvart a cavák tengelyében hosszirányban megnyitjuk, a pitvari sövényen a Blalock-Hanlon-pitvari septostomia helyét kb. 1,5 x 2 cm-nyű műanyag folt bevarrásával zárjuk. A jobb pitvar lateralis szélét a cavák köré, illetve a pitvari sövényhez varrva (kb. 5–10 mm-es műanyag folt pótlásával) csatornát (tunelt) alakítunk ki a jobb pitvaron belül, így a vena cava inferior vérét a vena cava superioron keresztül az arteria pulmonalis rendszerbe vezetjük. A kb. 2 cm-es periovalis pitvari sövényhiányt nyitva hagyjuk, így a két pitvar közlekedik egymással. A jobb

pitvar szabad szélét a tunelhez varrva zárjuk a pitvart. Az extracorporalis keringés megszüntetése után a szív sinusritmusban megindult, a keringés kevés tonikum adása mellett stabil volt (1. ábra). Zavartalan postoperatív szak után a 14-ik postoperatív napon távozott osztályunkól.



1. ábra: A teljes cavopulmonalis anasztomózis sebészi megoldásának sémás rajzai a) vena cava superior beültetése az arteria pulmonalis jobb ágba b) jobb arteria pulmonalis beültetése a vena cava superiorba SC = sinus coronarius; ASD = periovalis pitvari sövényhiány

Ellenőrző vizsgálaton jó általános állapot, kompenzált keringés volt észlelhető. Echocardiographia (1995. 11. 09.) (2D-Color-Doppler.): Jó falmozgások, a fő kamraüreg ED 49 mm. Jobb pitvarban visualizálható cavacsatorna szélessége 19 mm. Jelzett mitralis insufficiencia.

Az ismertetett eset operálása óta újabb 4 komplex szívhibás, előzőleg palliatív beavatkozásokon átesett gyermekek alkalmaztuk sikeresen e műtéti megoldást (1. táblázat).

Megbeszélés

Az egyik anatómiai kamra részleges vagy teljes hiánya (univentricularis szív, hypoplasias jobb kamra, pulmonalis atresia ép kamrai sövény, hypoplasias bal szívfél,

hypoplasias bal kamra) nehéz feladat elé állítja a veleszületett szívfejlődési rendellenességekkel foglalkozó szívsebészt. Kezdetben csak különböző kiegészítő műtétekkel (systemo-pulmonalis shunt, arteria pulmonalis törzs beszűkítése) tudták életben tartani ezeket az újszülötteket, de többségük így sem élte meg a felnőttkort. Glenn 1958-ban (7) alkalmazott műtéti megoldása (vena cava superior beültetése a jobb arteria pulmonalisba) adta az ötletet Fontan-nak (5), hogy az első lépésként készített Glenn-műtét után második ülésben a jobb pitvar és a bal arteria pulmonalis közé ültetett billentyűs grafftal alakítsa ki a két tüdőfél perfúzióját. Természetesen a kamra csak a nagy vérkör vérellátását biztosítja aktívan, a tüdőn keresztül a vér így a vena cava nyomásának megfelelően passzívan áramlik. A műtéti megoldást későbbiekben többszörösen módosították, így a graftot elhagyva a jobb pitvar és az arteria pulmonalis között közvetlen anasztomózist készítettek, majd a megelőző Glenn-műtét nélkül, csak a jobb pitvar – arteria pulmonalis anasztomózist (atrio-pulmonalis típus) készítették el (5, 10). Ha az anatómiai kép megengedte (tricuspidalis atresia egyes esetei), a jobb kamra kifolyási pályáját felhasználva, jobb pitvar – jobb kamra, arteria pulmonalis törzs folytonosság kialakításával (atrio-ventricularis típus) biztosították a tüdő perfúzióját (1).

A műtét sikerességét a sebészi megoldások mellett jelentősen meghatározza a megfelelő haemodynamikai feltételek megléte (2. táblázat) (3, 8). Ezek hiánya esetén a sikeres sebészi megoldás ellenére is elveszíthetjük a beteget, így ezen betegek számára már csak a szívtransplantatio jöhet szóba. A problémát a határesetek jelentik. Ezek megoldására kezdtek el alkalmazni a „fenestrált Fontan” típusú műtéteket, amikor is a szisztémás és a vena pulmonalis pitvart elválasztó sövényen nyílást hagyva, az esetleg emelkedett cavanyomást dekomprimálják. Így cyanosis (jobb-bal shunt) arán a keringés stabilizálódhat, és ha a parameterek engedik, később ez a nyílás elzárható (2, 9). E gondolat alapján született meg egy másik palliatív megoldás, a „bidirectional Glenn” műtét, mely során a vena cava superior (VCS) az arteria

1. táblázat: Az esetismertetésünkben szereplő beteg műtéti óta total cavopulmonalis anasztomózis műtéttel korrigált, megelőzően palliatív műtéten átesett, összetett szívfejlődési rendellenességű betegek adatai

| Név | Kor | Súly | Diagnózis | Előző műtét | Kiegészítő műtétek |
|-------|--------|-------|--|---|--|
| K. M. | 4 év | 13 kg | pulmonalis atresia, ép kamrai sövény, hypoplasias jobb kamra pitvari sövényhiány | pulmonalis valvulotomia Cooley-shunt | bal arteria pulmonalis plasztika, pulmonalis billentyű elvarrása, shunt zárása (1995. 01. 24.) |
| M. Z. | 4,5 év | 20 kg | pulmonalis atresia, ép kamrai sövény, hypoplasias jobb kamra pitvari sövényhiány | bal oldali módosított (Goretex-műér) Blalock-Taussig-shunt | bal arteria pulmonalis plasztika, shunt zárása (1995. 01. 30.) |
| O. K. | 8 év | 16 kg | kettős kiáramlású jobb kamra, nagyarteriák malpositiója, pulmonalis stenosis, hypoplasias bal kamra, pitvari sövényhiány | bal és jobb oldali módosított (Goretex- műér) Blalock- Taussig-shunt | bal arteria pulmonalis plasztika, arteria pulmonalis törzs lekötése, shunt zárása (1995. 02. 12.) ^x |
| S. J. | 6 év | 17 kg | univentricularis szív, pulmonalis és tricuspidalis atresia, pitvari sövényhiány | Cooley-shunt | jobb arteria pulmonalis plasztika shunt zárása (1995. 08. 24.) |

^xarteria pulmonalis jobb ág átmetszése és mindkét vég beültetése a vena cava superiorba (vég az oldalhoz anasztomózis) (1. ábra.)

pulmonalis jobb ágába szájaztatva, vérét mindkét tüdő irányába áramoltatják (11). A vena cava inferior (VCI) vére a vena pulmonalisok vérevel keveredve a kamrába ömlik, így biztosítja a megfelelő perctérfogatot. Ha a haemodynamikai paraméterek a későbbiekben megengedek, a teljes korrekció úgy végezhető el, hogy a jobb pitvaron belül kialakított laterális csatorna segítségével a VCI vérét a VCS-on keresztül, a VCS-jobb arteria pulmonalis kapcsolaton át a tüdőben vezetjük. Így a két vérkört elkülönítjük egymástól (Teljes cavopulmonalis anasztomózis) (4, 9). Ez a műtét primer megoldásként is alkalmazható, különösen akkor, ha a jobb pitvar vékony falú, nincs jelentős contractiós ereje, mely esetleg segítheti a vér „aktívabb” továbbításában (atriopulmonalis típus).

2. táblázat: A „Fontan-típusú” műtétek elvégzésének feltételei (Choussat és mtsai)

1. Minimum 4 éves kor
2. Sinusritmus
3. Vena cavák normális beszajadása
4. Normális jobb pitvari nagyság
5. Arteria pulmonalis középnyomás kisebb mint 15 Hgmm
6. Arteria pulmonalis resistentia kisebb mint 4 units. m²
7. Arteria pulmonalis-aorta átmérő aránya nagyobb mint 0,75
8. Normál kamrafunkció (ejectiós frakció nagyobb mint 0,6)
9. Kompetens atrioventricularis billentyű
10. Megelőző systemo-pulmonalis shunt hiánya

A teljes cavopulmonalis anasztomózis elkészítésénél a műtét végére új haemodynamikai, áramlási viszonyok jönnek létre, melyekhez a különböző szerveknek azonnal alkalmazkodniuk kell. A tüdőkön át kell folynia most már a teljes perctérfogatnak. Ehhez a tüdőarteriáknak kellő tágasságúaknak kell lenniük, a tüdő resistentiának alacsonynak, hogy a vena cavák vérét maradéktalanul befogadják, és ne emelkedjen ott a kritikus érték fölé a nyomás. Ahhoz, hogy e követelményekhez a tüdő alkalmazkodni tudjon, átmeneti időre lehet szükség (sokszor megfelelő gyógyszeres támogatás mellett), s e kritikus időre jelenthet segítséget a két vérkör között kapcsolatot teremtő, a vena cavák nyomását dekomprimáló fenestratio. Az adaptációs idő után azonban a kapcsolat már kó-

ros lehet, a cyanosis szükségtelen fokozódása miatt. A mesterségesen készített nyílásokat ilyenkor intervenciós katéteres beavatkozásokkal (2), vagy sebészileg zárni kell.

Esetünk hazánkban az első ilyen műtéti megoldással sikeresen operált beteg. Az alkalmazott módosításunk (a cava csatorna és a vena pulmonalis vérét szállító pitvar elválasztó septumon lévő hiány időlegesen átteresztő műanyag foltal történő zárása, mely a közvetlen posztoperatív szakban „fenestralt-Fontan”-ként működve, a keringés stabilizálódását elősegíti, majd a folt átteresztőképességének megszűnésével elkülöníti a két keringést) tovább javíthatja a műtéti eredményt.

IRODALOM: 1. Björk, U. O., Olin, C. L., Bjarke, B. B. és mtsai: Right atrial-right ventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979, 77, 452. - 2. Bridges, N. D., Lock, J. E., Castaneda, A. R.: Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure: Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. *Circulation* 1990, 82, 1681. - 3. Choussat, A., Fontan, F., Besse, P., és mtsai: Selection criteria for Fontan's procedure. In „Paediatric Cardiology 1977”, (Shinebourne EA Anderson RH. Eds.) Churchill Livingstone. Edinburgh, 1978, 559. old. - 4. deLeval, M. R., Kilner, P., Gewilling, M. és mtsai: Total cavopulmonary connection: A logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988, 96, 682. - 5. Fontan, F., Baudet, E.: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971, 26, 240. - 6. Fontan, F., Kirklin, J. W., Fernandez, G. és mtsai: Outcome after a 'perfect' Fontan operation. *Circulation* 1990, 81, 1520-1536. - 7. Glenn, W. W. L.: Circulatory bypass of the right side of the heart. II. Shunt between the superior vena cava and distal right pulmonary artery. Report of a clinical application. *N. Engl. J. Med.* 1958, 259, 117. - 8. Hofbeck, M., Singer, H., Scharf, J. és mtsai: Total cavopulmonary anastomosis: risk factors and results in patients under 4 years of age. *Z-Kardiol.* 1994, 83, 615-622. - 9. Jonas, R. A., Castaneda, A. R.: Modified Fontan procedure: Atrial baffle and systemic venous to pulmonary artery anastomotic techniques. *J. Cardiac. Surg.* 1988, 3, 91. - 10. Kreutzer, G., Galindez, E., Bono, H. és mtsai: An operation for the correction of tricuspid atresia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1973, 66, 613. - 11. Lamberti, J. J., Spicer, R. L., Waldman, J. D. és mtsai: The bidirectional cavopulmonary shunt. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990, 100, 22-29. - 12. Park, I., Nakazawa, M., Ymai, Y. és mtsai: Prediction of quality of life at long-term follow up after Fontan operation by scoring risk factors. *Jpn-Circ. J.* 1994, 58, 646-652.

(Hartyánszky István dr. Budapest, IX. Haller u. 29. 1094)

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

RETAFYLLIN

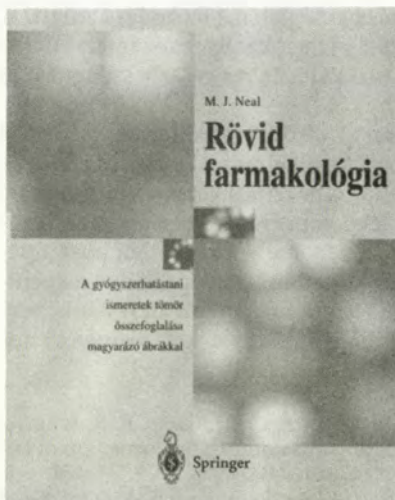
200 mg és 300 mg retard tabletta

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

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

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





M. J. Neal:
Rövid farmakológia

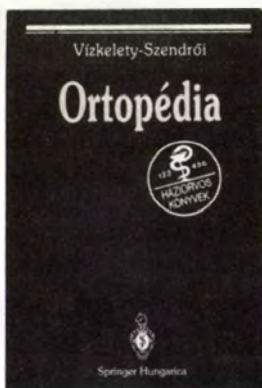
3., változatlan kiadás

A könyv az angliai Blackwell Kiadó igen sikeres „At a Glance...” c. sorozatának tagja. Rendkívül racionális módon, tömörítve, lényegretörően, negyven fejezetben foglalja össze a gyógyszerhatástannal kapcsolatos alapismereteket. Minden fejezet mellett a szöveg megértését jól támogató, összefoglaló ábra is található. Alkalmas a megtanult ismeretek felújítására és gyors összegzésére. A könyv végén levő kiegészítő táblázatokban szerepel a Magyarországon elérhető gyógyszerkészítmények néhány főbb adata.

144 oldal, 40 ábra, 1 490, –Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Rövid farmakológia** című könyvet példányban
Megrendelő neve:
Címe:
A számla címzettje



Vízkelety – Szendrői:
Ortopédia

A mozgásszervi betegségek a leggyakrabban előforduló kórképek közé tartoznak. A betegség kimenetele függ a felismerés időpontjától. Korai helyes diagnózissal megelőzhetők a maradandó, súlyosabb deformitások és funkciózavarok. A korai diagnózisban döntő szerep jut a beteggel először kapcsolatba kerülő családorvosnak, gyermekorvosnak. Ha megfelelő hozzáértéssel a kezelést is vállalja, a nehezen mozgó beteget az utazás okozta nehézségektől kímélheti meg. A könyvben a mozgásszervi betegségek diagnosztikájáról, az alapellátásban nyújtható kezeléstről, valamint a szakrendelésre, kórházba utalt beteggel kapcsolatos teendőkről kapnak tájékoztatást az olvasók.

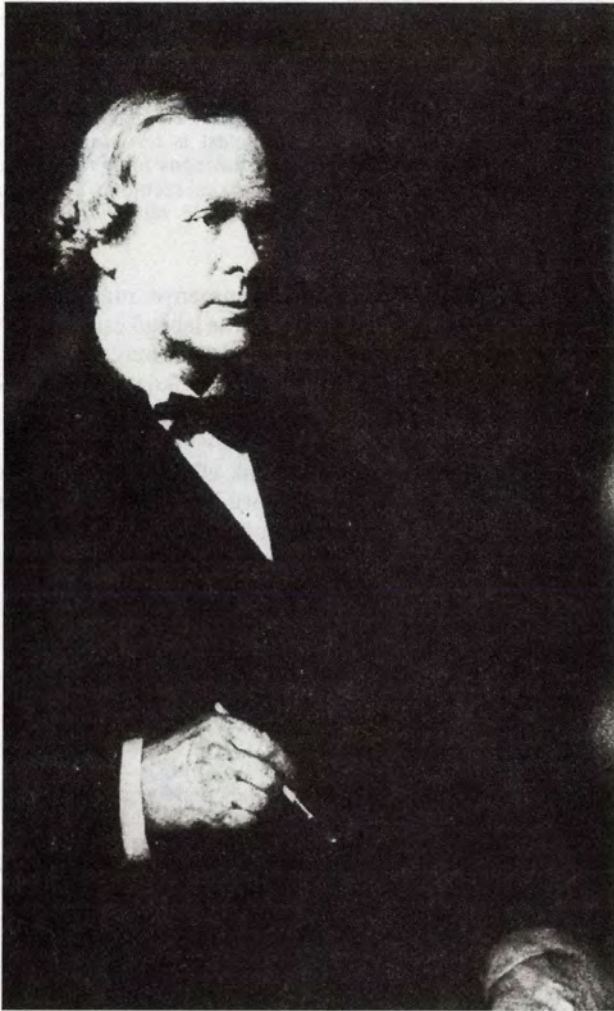
306 oldal, 117 ábra, 5 táblázat, 1 600, –Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Ortopédia** című könyvet példányban
Megrendelő neve:
Címe:
A számla címzettje

Sir Joseph Lister (1827–1912)

A budapesti orvoskari tiszteletbeli tagságának 100. évfordulójára és a millecentenárium emlékére



„A budapesti k. m. tud. egyetem orvoskari tanártestülete f. év (1896) április 21-dikén tartott VIII. rendes ülésében elhatározta, hogy Magyarország ezredéves fennállása évében hála és elismerése jeléül azon sok és kiváló férfiak iránt, akik az orvosi tudományok és a humanizmus érdekében úgy külföldön, mint idehaza maradandó érdemeket vívtak ki magoknak és ... befolyást gyakoroltak a magyar orvosi tudományosság modern fellendülésére: egyesek közülük e millenáris egyetemi ünnepek alkalmával tiszteletbeli orvosdoktorrá választ” (Orv. Hetil. 1896, 40, 20.).

A „sok és kiváló férfiak” közül 7 külföldi – köztük J. Listert – és két hazai tudóst választottak tiszteletbeli orvosdoktorrá. A Magyar Tudományos Akadémia Listert –

Högyes Endre javaslatára – már korábban (1893) egyhangúlag az Akadémia külső tagjának választotta.

J. Lister 1827. április 5-én született Londonban. Apja, aki borkereskedő volt, behatóan foglalkozott a természettudományokkal, a mikroszkóp szerkezetének tökéletesítésével. Lister ez utóbbi hajlamot örökölve, doktorrá avatása után intenzív mikroszkópos, szövet- és élettani tanulmányokat folytatott. Elsősorban a vérárvadás és a gyulladásos folyamatokban bekövetkező változások, érdekelték. Miután a mikroszkópos vizsgálatokban már nagy jártasságra tett szert, 1859-ben *Edinburghba* megy sebésznek Syme, a kor egyik legkiválóbb sebésze mellé. Tudományos munkásságát továbbra is intenzíven folytatja. A sérült szövetekben beálló gyulladásos jelenségekkel, különös tekintettel az akut gyulladás kezdeti szakában a véresek falán és azok belsejében bekövetkező változásokkal foglalkozott.

Már ismerve a nagy bécsi fiziológus, *Brücke* idevonatkozó kísérleteit, feltételezte, hogy a gyulladásos jelenségeket is idegbefolyás, nevezetesen az idegek ingerülete, majd bénulása váltja ki, csökkentve, majd megszüntetve a szövetek vitalitását, melynek eredményeképpen azok szétesnek. Elképzelése szerint tehát a gyulladást az érintett testrész idegeinek ingerülete indítja meg, ezt pedig valamely inger idézi elő, mivel inger nélkül nincs ideg-ingerület és így gyulladás sem. De miben áll maga ez az inger?

A kérdésre – tapasztalati észlelés alapján – a következő választ adta: A sérült erekből kifolyt vér és a sebváladék bizonyos idő múlva hasonlóan kellemetlen szagot áraszt, mint általában a bomló, rothadó szerves anyagok. Tehát a vér és a sebváladék bomlása, ill. rothadása, valamint a gyulladás között valószínű *oki* kapcsolat van, olyan értelemben, hogy a seb felületén a nedvek rothadásnak indulnak, miközben mérges vegyi anyagok szabadulnak fel és ezek ingerlik a közvetlen környék idegeit. Ha ez viszont így van, akkor a súlyos gyulladást és veszedelmes következményeit el lehetne háritani, az *elsőleges rothadás megakadályozásával*.

Lister gondolatmenetébe kapcsolódott be *Pasteur*, aki ekkor vívta szellemi harcát azon nagynevű kutatókkal szemben, akik az erjedést és rothadást egészében a levegő oxigénjének hatására végbemenő kémiai folyamatnak tekintették. *Pasteur* véglegesen megcáfolta ezt a felfogást, többszörösen bizonyította a már ismert álláspontot, mely szerint az erjedés *élőlények, mikroorganizmusok* élettevékenységének eredménye. *Pasteur* ezzel végleg megalapozta az erjedés *csíraelméletét*.

Lister, aki élénk figyelemmel kísérte *Pasteur* tudományos eredményeit, arra a következtetésre jutott, hogy a seb felületét borító vér és váladék rothadását is a levegőből odakerülő csírák okozzák. A feladat tehát az, hogy a csírákat elöljük és gondoskodjunk arról, hogy újabbak ne jussanak a seb felületére. Így megakadályozható a seb-

váladék bomlása és ezáltal nem képződnek az idegeket izgató káros anyagok, tehát a sebgyógyulás zavartalan lesz. *Lister antiszepticus módszerének kidolgozásához tehát a biztos alapot Pasteur felfedezése adta. Lister ezért egész életében hálás volt Pasteurnak és ezt több alkalommal kifejezésre juttatta. A 70. születésnapján pl. a következő mondattal: „Owing to you, Surgery has undergone a complete revolution”.*

Lister elméleti okoskodásának helyessége mellett szóltak a csonttörések gyógyulásával kapcsolatos sebészi tapasztalatai. Megfigyelte a zárt és nyílt törés közötti különbséget. Az előbbi esetben a tört csont végei gennyedés és láz nélkül összeforrtak, míg az utóbbi esetben már 24 óra múlva a seb váladéka kellemetlen szagú lett. Nyilvánvalóvá lett előtte, hogy nem a gennyedéssel, hanem az *anélkül* való sebgyógyulás a *természetes* folyamat és ezért a sebésznek nem az a dolga, hogy a *pus bonum et laudabile* minél bővebb termelődését elősegítse, hanem ellenkezőleg, az, hogy a gennyedést lehetőleg megakadályozza.

Az elméleti megfontolások, a klinikai tapasztalatok egyértelművé tették számára a sebek kezelésének helyes módját: elpusztítani a sebbe már bekerült kórokozókat és ugyanakkor gondoskodni arról, hogy *újabbak* ne kerüljenek a sérült területre. Gyakorlatban a következő eljárást alkalmazta: a sebet tömény *karbolsavval* gondosan kimosta és *karbolsavból, iszapolt krétából, lenolajból* készített pépet helyezett rá, vastag rétegben, majd ólom- és cinklemezzel letakarta. Ezáltal a sebet szorosan elzárta a levegő elől. Ez a meglehetősen kezdetleges kötés a nyílt törést *fedetté* változtatta, miáltal a csontvégek *gennyedés és láz* nélkül forrtak össze. Kétéves kedvező tapasztalatok után 1867-ben számolt be először eljárásának kitűnő eredményeiről. Ezekon felbuzdulva ugyanezt az antiszeptikus kezelést más *nyílt* sebekre, valamint *genyyes tályogok* megnyitásánál is hasonló jó eredményel alkalmazta. Nagy és meglepő sikerek voltak ezek, ha arra gondolunk, hogy abban az időben a nyílt csonttöréses betegek *kétharmada* sepsis következtében meghalt. A beteg életét általában csak a roncsolt végtag gyors amputációja menthette meg.

Lister az első két év meggyőzően kedvező eredményei nyomán eljárásának továbbfejlesztése, tökéletesítése közben azt tapasztalta, hogy a *tiszta csontszilánkok* és a *tömény karbolsav* által elroncsolt, fertőzéstől mentes szövetrészek nyomtalanul *felszívódnak*, helyükön *új, egészséges szövet* képződik. Ez arra készítette, hogy – selyemfonal helyett – az erek lekötésére, a mélyebb szövetek egyesítésére állati szövetből készült, *felszívódásra* alkalmas fonalat alkalmazzon. E célra legalkalmasabbnak a juh vékonybeléből készült ún. *cat-gut*-ot találta, mivel nem izgatja a szöveteket és nyomtalanul felszívódik. Sebészársainak is melegen ajánlotta. A tömény karbolsav rendszeres használata során azonban az is kiderült, hogy e szer a seb környékén bizonyos távolságig *elroncsolta* a szöveteket. Ezért a kezek, az operálandó terület és az eszközök fertőtlenítésére tisztított 5%-os, a sebek mosására pedig 2,5%-os oldatot használt, de más antiszeptikumokkal is kísérletezett. Az operálóhelyiség levegőjének csírátlantására *spray-t* alkalmazott. Így alakult ki a *listerismus*, vagy amint ő maga nevezte: a *carbolic acid*, más néven az *antisepctic system*.

Az új módszer, minden újszerűsége és körülményessége ellenére, ha nem is gyorsan, tért hódított, elsősorban az akkori világviszonylatban is vezető német sebészek (*Nussbaum, Thiersch, Volkmann, Langenbeck* stb.) és a fiatal nemzedék körében. Amint az általában lenni szokott, az új tan kevesebb megértésre talált sajtó hazájában, amint arról *Lister* egyik előadásában panaszkodott.

Egy ideig úgy tűnt, *Lister* kezelési módszere tovább már nem fejleszhető. Időközben azonban egy új tudományág, a *bakteriológia* gyorsan bontogatta szárnyait. Ezen új tudományág egyértelműen igazolta mind *Pasteur*, mind *Lister* tudományos munkásságának helyességét. Kiderült, hogy a baktériumoknak csak *egy része* képes az élő szövetekben megélni, azokat megtámadni, míg mások a szervezetre ártalmatlanok, sőt mint a vérplazma – bizonyos határokon belül – képes egyes baktériumokat elpusztítani, vagy megakadályozni szaporodásukat. Kísérleteiből azt a következtetést is levonta, hogy az egészséges szervezet fehérvérsejtjei bizonyos fokig védekezni tudnak a betegséget okozó baktériumokkal szemben. E felfogás helyességét igazolta az 1883-ban ismertté vált *phagocytosis-elmélet*.

A bakteriológiai kutatások eredményei már kétséget támasztottak a levegő, illetve a benne lebegő csírák okozta sebfertőzés veszedelmes voltával szemben. *Lister* számára is nyilvánvaló lett, hogy a levegő okozta fertőzéstől való félelem alaptalan és a bonyolult eljárás egyszerűsíthető. Rájött, hogy a *spray* a *legkevésbé fontos* az antiszepszis eszközei között és annak elhagyását javasolta. Ezzel kiesett az első téglá a szigorú listerismusként eddig meg nem bontható tartott épületéből és a kutatás következetesen tovább haladt a legújabb kori *aszepikus* sebéstet felé. Egymás után elmaradoztak a különböző antiszeptikumok, de továbbra is érvényben maradt a sebfertőzés *csíraelmélete, a germ theory*.

Nem lenne helyes a sebéstet ezen új iránya és *Lister* tanítása között ellentétet látni, mivel a valóságban az antiszepszis alkalmazásával megvalósított nagy koncepció betetőzését jelentette. *Lister* az erős antiszeptikumok alkalmazásával közvetve az *aszepsziszre* törekedett és amint azt elérte, további célja az volt, hogy az antiszeptikumok maró vagy izgató hatását a szövetekre kiküszöbölje. Egyre inkább számolt a fertőtlenítő mosások, öblögetések elhagyásának lehetőségével, a végleges szakítás útjára azonban sohasem lépett, de mindig arra törekedett, hogy elkerülje az antiszeptikumok közvetlen hatását a szövetekre. Bár módszerét következetesen „antisepctic system”-nek nevezte, de mint végcél kezdettől fogva az *aszepszisz* lebegett szeme előtt, amelynek helyességében rendíthetetlenül bízott.

Ennek a nagyszerű, a gyógyítás történetében páratlan átalakulásnak *Lister* volt az elindítója, hosszú időn keresztül mozgató és irányító szelleme. Sikerének titka az volt, hogy élete során következetesen és céltudatosan érvényre juttatta a csíraelméletet, a sebfertőzés vonatkozásában. Ez – és nem módszerének részletei – volt a lényeg, mert az összefüggést, a sebekben lefolyó *rothadás* és a *sebláz* között, a sebészek már a középkorban is gyanították. A sebek kezelésében a *tisztaság* fontosságát már *Hippokratész* és *Celsus* is hangsúlyozta.

Lister a gyógyulási folyamatokat függetleníttette a környezet befolyásától és a sebészeti technikát olyan biztos alapra helyezte, hogy az eredmény szinte biztonság-

gal előre látható volt. Ezt azzal érte el, hogy eljárásában szigorúan tudományos elméleti alpra helyezkedett és a természettudományok módszereivel induktív módon kutatta és tárta fel a sebek fertőzésének okait, gyógyulási feltételeit. Ez az ő különös érdeme!

Lister szinte élete utolsó pillanatáig dolgozott. Amikor a *King's College* sebészeti tanszékéről nyugdíjba vonult, módszereit már szinte mindenütt alkalmazták, személyét mindenütt tisztelték. Sorra választották meg a különböző egyetemek, akadémiák tiszteletbeli tagjuknak. Műveit számtalan nyelvre lefordították. Tudományos munkásságáért 1884-ben bárói rangra emelték. Sikereihez bizonyára szerencsés emberi tulajdonságai is hozzájárultak. Nemes egyéniségének varázsa mindig nagy hatással volt környezetére. Magasztalták egyes jellemét, mély gondolkodását és gyengédségét. Némileg tartózkodó viselkedése mögött végtelen szerénység rejtőzött. Minden elismeréssel, tudományos kitüntetéssel elhalmozva 1912. február 10-én, 85 éves korában, az orvosi világ tiszteletétől, a szenvedő emberiség hálájától kísérve, elköltözött az élők sorából. Saját kívánságára *Hampstead* temetőjében, már korábban elhunyt felesége mellé helyezték örök nyugalomra.

A fenti sorok – az Orvosi Hetilap felkérésére – a hazai orvostársadalom nevében, a Lister iránti hódolat és tisztelet jegyében íródtak. Tehát nem célunk, hogy *Semmelweis* és *Lister*, e két lángelme – szétválaszthatatlan összefonódó tudományos munkásságával részletesen foglalkozunk. Az orvostörténészek feladata eldönteni azt a már több mint egy évszázada fennálló vitát, vajon Lister tudott-e *Semmelweis* zseniális felfedezéséről. Az irodalomból számos ellentétes vélemény ismeretes. Ezekből kívánunk néhányat felvillantani.

E két tudós egymástól teljesen *eltérő körülmények* között élt, nem találkoztak egymással, de munkásságuk megegyezett abban, hogy mindketten a betegek megmentéséhez vezető utat keresték. Az a sors különös játéka, hogy Lister *Semmelweis* halála előtt egy nappal alkalmazta először az első antiszeptikus kötést. *Semmelweis* azonban már jóval korábban, helyesebben és szabatosabban határozta meg a sebfertőzések okát azzal, hogy csak hullából vagy fertőzött területből származó bomló szerves anyagokat jelölt meg a gyermekágyi láz okaként, valamint annak megállapításával, hogy a gyermekágyi láz nem specifikus contagiosus betegség, hanem lényegében *pyaemia* és, hogy „*ugyanaz a betegség, mely sebészknél, anatómusoknál és sebészeti operációk után támad*”. Olyan alapvető elvek ezek, melyek felismeréséhez Lister csak évtizedekkel később, hosszas kísérletezés után, folyamatosan jutott el.

Semmelweis tanai sajnos gyorsan feledésbe merültek, mert a kor orvosainak felkészültsége még nem tette lehetővé, hogy elfogadják a világraszóló felfedezést. Ezzel ellentétben *Lister* a sors kegyeltje volt, mert tanai jól illeszkedtek kortársai gondolkodásába, mert zavartalanul végezhetette kutatásait, mert mellette volt legnagyobb „segítőtársa”, a *bakteriológia*. Így neki az a

legnagyobb boldogság is megadatott, hogy látta eszméinek érvényre jutását és, hogy élete munkáját befejezhette.

A mai napig eldöntetlen, hogy *ismerte-e Lister Semmelweis tanait*. Lister azon állítólagos kijelentését, hogy „*Semmelweis nélkül semmi lenne munkásságom*”, ő maga cáfolta meg 1906. szeptember 15-én kelt levelében. Egy évvel később a *Münchener Medizinische Wochenschrift* (1907. ápr. 2.) 14. számában ez olvasható:

„Amikor 1865-ben az antiszepszis alapelveit a sebkezelésre alkalmaztam, *Semmelweis* nevét még nem hallottam és munkájáról semmit sem tudtam. Amikor 20 év múlva Budapestre mentem... *Semmelweis* nevét senki sem említette... *Semmelweis* az én munkámra befolyást nem gyakorolt, csodálattal vagyok munkássága iránt és örülök, hogy emléke végre a megillető tiszteletben részesül.”

Lister egyik életrajzírója szintén hangsúlyozza, hogy Lister *Semmelweistől* teljesen függetlenül jött rá nagy felfedezésére. A magyar származású *Duka Tivadar* szerint Lister csak 1883-ban, tőle hallott először *Semmelweisről*, tanairól, és fenntartás nélkül elismerte „...a sorstól üldözött újító érdemeit mint úttörőjét a felfedezésnek ugyanazon az útján, mely őt magát nagy sikereihez vezette”.

Ezzel szemben Lister egy másik életrajzírója azt írja, hogy „*Semmelweis* küzdelmes élete valóban többször foglalkoztatta Listert”. *Ch. F. Routh* szerint „... *Lister* tanai nem egyebek, mint *Semmelweis* tanainak igazolása, részletes kidolgozása, megokolása és a sebészeti térre való átvitele. A feltaláló mártírkoszorúját *Semmelweis* viselte...”

J. Thorwald szerint: *Semmelweis*... „Az első ember tehát, aki a szepszis és az antiszepszis titkát, a sebszétet későbbi jövőjének alapját felfogta...”

Továbbra is vita tárgyát képezheti *Semmelweis*–*Lister* kapcsolata, az azonban tény, hogy a listerizmus elterjedése elősegítette *Semmelweis* igazának érvényesülését, de az is bizonyos, hogy az ő *küzdelmei készítették elő a talajt Lister számára*. Akár tudott *Lister Semmelweisről*, akár nem, munkásságában mindenképpen *Semmelweis* vállaira támaszkodott. Ő állott az aszepszis bölcsőjénél, ő volt a *Lister* és *Pasteur* zsenialitására épült sebszét eredeti kútforrása, mert ő már *Lister* előtt 20 évvel felismerte a fertőzést okozó exogén tényezőket és a gyakorlatban is alkalmazta a fertőtlenítést. *Semmelweis* tehát „több volt mint *Lister* előfutára”. Ez a megállapítás semmiképpen nem kisebbíti *Lister* nagyságát, halhatatlan érdemeit.

Két különböző személy, két lényegesen eltérő életsors. Abban azonban megegyeztek, hogy mindketten a helyes úton keresték és meg is találták az igazságot. Mindketten az emberiség jótevői sorában a legnagyobbak közé tartoznak, és nevük változatlan fényességben ragyog az emberiség történetében.

IRODALOM: 1. *Gortvay Gy.*: *Semmelweis és Lister kapcsolata*. Orv. Hetil., 1965, 106, 175. – 2. *Hutýra F.*: *Lord Lister emlékezete*. Magyar Tudományos Akadémia. 1923. február 23. ülés. 267. old. – 3. *Kapronczay K.*: *Joseph Lister*. Orvosi Hetilap, 1971, 112, 701. – 4. *Heti szemle*. Orv. Hetil., 1896, 40, 243. – 5. *J. Thorwald*: *A sebszétet évszázada*. Gondolat Kiadó. 1959.

Ihász Mihály dr.

Orvosi szakkönyvújdonságok a millennium évében

A magyar könyvkiadók is csatlakoztak az ezredéves évforduló méltó megünnepléséhez, pompás előállítású, színvonalas könyveket adtak az érdeklődők kezébe. Jelentős részük a magyar történelem sorsfordító eseményeit, korszakait, a magyar kultúra és művelődés értékeit tárta fel.

Emeljünk ki néhányat az 1896-os esztendő tudományos könyvterméséből, amelyeknek elsődleges fontosságát nem az évforduló határozta meg.

A *Magyar Tudományos Akadémiát*, majd annak kiadó vállalatát sok bírálat érte a 19. században az orvosi szakma részéről, amiért – úgymond – nem elég hatékonyan támogatja az orvostudományi szakirodalom kiadását. Ez – legalábbis ilyen formában – nem felel meg a valóságnak, hiszen számos ellenpéldát tudunk felhozni mind a kiadásra, mind az egyéb kiadó által kibocsátott könyvek anyagi támogatására is. Az Akadémia szerkesztésében a század második felében egy olyan tudományos kézikönyv sorozat indult meg, amelynek célja „a tudományokat mai színvonalukon előadó művek által a tudományos műveltség terjesztése”. Ennek egyik darabja az 1896-ban kiadott kötet, amelynek szerzője *Theodule Armand Ribot* (1839–1916), a francia pszichológia megalapozója. Holló István fordította és magyarul *A lelki átöröklés* címmel jelent meg.

Az előszó rámutat: „... a mű tárgya ... oly közérdekű, hogy mindenkit egyaránt érdekelhet; a természettudósnak, orvosnak, bölcsésznek egyképen szakmakörébe vág e munka, – ... épp úgy érdekelheti a sociológust, moralistát, ethnographust és történetírót – szóval minden művelt embert. Ehhez járul a szerencsés tárgyalási mód..., hogy az mindenkire nézve egyaránt kellemes olvasmánnyá váljon... A szerző mindenütt közérthető fogalmakkal, általánosan ismert tényekkel operál... észrevétlenül vezet be a philosophia és physiologia legnagyobb problémáiba, s tárja föl előttünk titkaikat. Semmi sem áll távolabb tőle, mint a száraz elmélkedés, elvont okoskodás, katedrai tanítgatás.”

A *Természettudományi Könyvkiadó Vállalat* gondozásában, az MTA anyagi támogatásával több orvostudományi mű is megjelent ebben az évben.

Thanhoffer Lajos előszava az *Előadások az anatómia köréből* c. kötetben rámutat a kiadvány jelentőségére:

„Népszerű anatómiát írni nálunk nem próbált még senki ... számítok olvasóim nagyfokú értelmiségére, s arra, hogy munkámban inkább az okulást, ismereteik körének kiszélesítését fogják keresni elsősorban, s csak azután a szórakozást ... Ha sikerülni fog könyvemmel, a mely a medikusok érdekeit se hagyja számon kívül, jóakaró barátokat szereznem az anatómiának, fáradságom kelleténél is nagyobb jutalomban részesült.”

Színvonalas, a legkorszerűbb forrásokra hivatkozó irodalomjegyzék és szép kivitelű illusztrációk teszik még jobban használhatóvá a kötetet. – Hasonló tematikával készült el *Klug Nándor*: *Az érzékszervek élettana* c. alatt, a Természettudományi Könyvkiadó Vállalat által megjelentetett másik előadás-gyűjtemény is.

Nil Filatov (1847–1902) orosz gyermekgyógyász *A gyermekbetegségek kórisméje és tünettana* c. művet *Demjanovich Emil* fordításában ismerhették meg a hazai orvosok.

A munka jelentőségére ezúttal is az előszó utal:

„Kissé különös, s a nyelvi viszonyoknál fogva igen ritka, eddigelé e tekintetben az első, hogy az orosz irodalomból plántáltak át orvosi mű a hazaiba. De voltaképpen a jót keressük s bárhol találjuk, szívesen fogadjuk” – nyilatkozott a fordító.

Témakörét illetően is hézagpótló volt a mű, előadásmódja pedig felettebb újszerű.

„*Filatov* könyve nem az a chablonos irányban írt mű, a mely az egyes betegségeket kör csoport, eredet, kórboncztan, tünet stb. modorában tárgyalná, ettől elütőleg tehát oly könyv, a melyben az ismertetés a tünetekből folyik s így a kezdő orvosnak leginkább megadja azt az útbaigazítást, a mire neki a gyakorlatban szüksége van...”

A fordító köszönetet mond a közreműködőknek.

„... hálás köszönetemet nyilvánítom *Filatov* tanár úrnak, hogy művének fordítását oly készséggel megengedte, sőt ahhoz előszót is írt, nemkülönben a kiadó *Franke Pál* úrnak, a ki a hazai orvosi művek megjelenését áldozatkészségével oly nagyban fellendítette, hogy a magyar orvosok igazán elismeréssel adózhatnak neki.”

1865 óta jelentek meg a *Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat* gondozásában orvosi kézikönyvek. Ezek zömmel nagy hírű, külföldi szerzők munkáinak magyar fordításai voltak. Ugyanakkor egyre sürgetőbb igény mutatkozott az eredeti magyar művek közreadására. Éppen ezért nagy várakozás előzte meg a *belgyógyászat kézikönyvének* megjelenését, amely terjedelmében is komoly vállalkozásnak tűnt. A hat vasos kötet 1894–1899 között került ki a nyomdából, 1896-ban a harmadik – az *emésztési szervek* megbetegedéseit taglaló – kötete. A kézikönyv egyes fejezeteit a kor legnevesebb magyar tudósa írta, a szerkesztői munkálatokat *Bókay Árpád*, *Kétly Károly* és *Korányi Frigyes* vállalta, számos rész kérdés feldolgozása és megírása mellett. Az előszóban a szerkesztők rámutattak a munka aktualitására és rendkívüli fontosságára:

„Meg vagyunk győződve, hogy az eddigi magyar időszaki folyóiratokban szétszórt tevékenységből sokkal nyomatékossabb, a jelenre és a jövőre sokkal kihatóbb művet lehet alkotni, ha sikerül a rokonirányú szaktársak tevékenységét ... összpontosítani ...”

A megírásnál választani kellett a dogmatikus típusú tankönyv, illetve egy fejtegetésekbe bocsátkozó kézikönyv megírása között. Az írók az utóbbi stílust tartották jobbnak:

„... egy olyan ... munka, a melyben fél vannak tüntetve a

források, egymással szembe vannak állítva és bírálva az eltérő nézetek, indokolva a következtetések és a melyben nyilvánulhat az írónak tudományos irányja és cselekvése, ... lehetővé van téve, hogy az olvasó ... utánvizsgáljon és a következtetést ellenőrizze ... Önálló észleleteket is tartalmaz ... bírálatában ilyenekre támaszkodik"

- jellemzik a művet.

Fontosnak tartják a hazai tapasztalatok feldolgozását:

"... a mi saját észlelési anyagunkon mérlegelt és ezen anyagon mindenkor is fejleszthető belgyógyászat még akkor is nagyobb hatással bírna hazai orvosi tevékenységünk tudományos fejlődésére és cselekvésére, ha tudományos tartalmára nézve hátrább állana olyan külföldi munkáknál, a melyek egyszerűen lefordíthatók..."

A hangsúlyt a gyakorlatiasságra helyezték. Tisztában voltak avval, hogy nem hibátlant hoztak létre, ugyanakkor különösebb szerénytelenség nélkül, tudatában voltak a kézikönyv értékeinek is:

"... a mi orvosi irodalmunkban előzmény nélküli munkára vállalkoztak és így számos olyan nehézséggel kell hogy megküzdjenek, a melyek már rég nem állnak fenn azon nemzeteknél, a melyeknek régi tudományos múltjuk ... kifejlett szélesebb orvostudományi életük van, melyek körében az orvosirodalmi viszonyok is teljes kifejlődésre jutottak..."

- jelentették ki a szerkesztők.

Markusovszky már betegen vett részt a kiadás előkészítésének irányításában. Még közvetlenül Abbáziába utazása előtti felszólalásában is az első kötetrel kapcsolatos észrevételeiről szólt. A kötet megjelenését már nem érthette meg.

Azt, hogy a kézikönyv megjelenését milyen várakozás előzte meg és milyen segítőkészség egyengette útját, a szerkesztők így fogalmazták meg:

"Örömmel konstatáljuk, hogy kézikönyvünk kiadására a budapesti könyvkiadó cégeknek egy egész sora készséggel ajánlkozott; mi a *Dobrowsky és Franke* kiadó uraknak és a *Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulatnak* együttes ajánlatát fogadtuk el, mint olyan, mely a nagy munka kiadásának sorsát teljesen biztosítja, egyrészt a kiadó urak buzgósága, másrészt a Társulat hatalmas megerősödése folytán."

Igazi ünnepi kiadvány a *Högyes Endre* szerkesztésében kibocsátott *Emlékkönyv a budapesti Kir. Magyar Tudomány-Egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről* c. munka, amely szintén a *Magyar Orvosi Könyvkiadó Vállalat* égisze alatt látott napvilágot. Kollektív összefogás eredményeként gyűjtötték össze az egyetem történetének hiteles, levéltári anyagra támaszkodó történetét. Mindazok számára nélkülözhetetlen forrásnak bizonyul mind a mai napig, akik a magyar orvosképzés múltját kutatják.

"A munka megírásában résztvettek a kar összes tanárai ... A kari tanárokon kívül... felkértem még a bölcsészeti kar azon tanárait is, a kik az orvosi tanításban ez idő szerint résztvesznek... A kar történetének ... összeállításánál főképpen a kari levéltár okmányai szolgáltak alapul"

- írta Högyes az előszóban. A díszes kötésű, gazdag illusztrációs anyaggal kiegészített kötet közreadása fontos programja volt az orvosi kar vállalásának, mellyel be kívánt kapcsolódni az ezredéves megemlékezésekbe. Az összeállítás szellemiségét tükrözi az előszó alábbi mondata, amely máig nem vesztett aktualitásából:

"Ha az államnak legértékesebb tőkéje az ember, annak egészségét és épségét lehetőleg megőrizni és fenntartani az orvosi rend van hivatva tudása által. Az állam számára minél tanultabb és képesebb orvosi rendet nevelni, egyike lesz jövőre és marad mindenha a legfontosabb állami kulturális feladatoknak."

E néhány kiragadott példa érzékelteti a millenniumi könyvtermés szakkönyveinek szellemiségét és színvonalát.

IRODALOM: 1. *A belgyógyászat kézikönyve*. Szerk.: Bókay Árpád, Kétyl Károly, Korányi Frigyes. 1-6. köt. Bp., MOKTÁR, 1894-1899. - 2. *Filatov, Nil: A gyermekbetegségek kórisméje és tünettana*. Therapeutikus útmutatóval. Ford.: Demjanovich Emil. Bp., Dobrowsky és Franke, 1896. - 3. *Emlékkönyv a budapesti Kir. Magyar Tudomány Egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről*. Magyarország ezredéves fennállásának ünneplése alkalmával. Írta és szerk.: Högyes Endre. Bp., Athenaeum, 1896. - 4. *Klug Nándor: Az érzékszervek élettana*. Bp., Franklin, 1896. (Természettudományi Könyvkiadó Váll., 57. köt.) - 5. *Ribot, Theodule Armand: A lelki átöröklés*. Ford.: Holló István. Bp., MTA Könyvkiadó Váll., 1896.

Kapronczay Katalin dr.

BESZÁMOLÓK

Útjára indult a Gyermekgyógyászati Szemle

1996. nov. 20-án a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinika könyvtárában sajtótájékoztatót ismertettek az *Amerikai Gyermekgyógyász Akadémia* továbbképző folyóiratának magyar kiadását, a *Gyermekgyógyászati Szemle* c., negyedévenként megjelenő folyóiratot. A résztvevőket dr. Nagy Judit tanácsadó üdvözölte a *Richard Mills and Co.* nevében és elmondta, hogy az új kiadvánnyal a folyamatos magas szintű orvosi továbbképzést

igyekeznek megvalósítani, amelyet a Magyar Gyermekgyógyász Társaság valamennyi tagja ingyenesen megkap. A folyóirat megjelenését a SmithKline & Beecham szponzorálja. Leitner György, a cég igazgatója röviden ezekről a célkitűzésekről számolt be. Ezt követően Richard Mills mint a lap kiadója részletezte a lap megjelenésének célját, elmondta, hogy ez a folyóirat az Amerikai Gyermekgyógyász Társaság egyik legismertebb lapja, amely kiadási jogát számos országnak átadták. Amerikában kötelező továbbképezésnek számít, és 5 évenkénti vizsgát von maga után. A Magyar Gyermekgyógyász Társaság részéről több neves képviselő reflektált az elhangzottakra, így prof. dr. Madácsy László, a szerkesztőbizottság elnöke, aki elmondta, hogy a lapban külföldi szerzők tollából származó

aktuális továbbképző jellegű cikkek jelennek meg, amelyeket kiemelkedő magyar szakemberek kommentálnak. Ezen kívül interjúkat közölnek specialistákkal, illetve quiz feladatokat jelentetnek meg. Ezután dr. Oláh Éva, a Magyar Gyermekgyógyász Társaság elnöke, dr. Oroszlán György, az Magyar Gyermekgyógyász Társaság főtitkára, dr. Sulyok Endre, dr. Virág István rövid kiegészítő referátuma következett.

A hozzászólások során többek közt prof. dr. Fehér János, az Orvosi Hetilap főszerkesztője gratulált a lap megjelenéséhez, kívánva, hogy sikerrel szolgálja a magyar gyermekgyógyászat és orvostudomány eredményeinek terjesztését.

Bach Katalin dr.

Emlékezés id. dr. Gulyás Lajos születésének 110. évfordulóján, Csongrád, 1996. október 4.

Csongrád város első sebész-operatőre – id. dr. Gulyás Lajos (továbbiakban id. G. L.) – születésének 110. évfordulója (1886–1960) alkalmából sebészeti gyógyintézetének valamikori helyén domborműves emléktábla leleplezésére, majd a Csongrád Galériában tudományos emlékülésre került sor.

Máté István élethű alkotását – a domborművet – Konkoly János ny. alpolgármester leplezte le, aki méltatta id. G. L. érdemeit, melyek nemcsak Észak-Csongrád Megye és a Tisza-Körösugr akkori sebész jellegű ellátásában, de későbbi – szociális érzékenységet bizonyító – városi és járási tisztiorvosi tevékenysége alatt, a város dinamikusan fejlődő szakában több egészségügyi létesítményt alapító tevékenységében is megnyilvánultak.

Az emlékülés programjának megszervezésében az ünnepelt fiának fő szervezője volt, hogy jeles előadók, a postumus ünnepeltet még ismerő, vagy Csongrád városból elszármazott orvosok, ill. id. G. L. orvos leszármazottai és rokonai is szerepljenek (ti. id. G. L. orvosdinasztiát teremtett); valamint tárgyi emlékek kiállításával tegye teljessé az emléknapot.

A polgármester (Molnár József) megnyitóját követően a jelen lenni nem tudók üdvözlő levelei közül az emlékülés napján külföldön előadást tartó Rák Kálmán és Balogh Ádám professzorok sorai kerültek felolvasásra.

A bevezető referátumot Gulyás Lajos jr. (Kecskemét) tartotta „Visszatekintés édesapám korára – szemléletváltozások a medicinában” címmel. Az előadó vázolta többek között apjának a hétgyermekes tanyai kisparaszti családból indult sajátos ívű pályáját, majd kitért arra, hogy milyen úrt töltött be apja gyógyintézete a 20-as évek végén, a 30-as évek elején az akkori viszonyok között, ezután több – elsősorban a gyakorlatot érintő – olykor visszafogásokat is tartalmazó szemléletváltozást ismertetett, és példákat hozott fel apja idejétől kezdve saját tapasztalatként is megélt, a diagnosztikai és gyógyító eszközök nagymérvű fejlődése ellenére ható paradoxonokra. Felvetette, hogy a nomenklaturaváltozás (pl. stroke koncepció) és a technika fejlődése olykor az orvosi gondolkodás elkenyelmességét segítik elő. Érintette a komplementer medicina térhódítását is. Kiváló diagnosztiként ismert apjára Hetényi Géza szavait alkalmazta: „A jó sebész olyan belgyógyász, aki még operálni is tud kezeivel.”

Zsoldos Ferenc (Szentés) személyes élményekkel átítatott előadása id. G. L. sebész munkájáról szólt. Elmondta, hogy az ünnepelt, aki a „kés Paganinijének” nevezett Hüttl Hümérnek, a Rókus-kórház és Pajor-szanatórium legendás sebészének több ízben volt helyettese, de szülővárosa

hívására hazatért. Egyedül ügyelt. Intézete valósággal továbbképző jellegű volt, ui. a beküldő orvost betege műtétjéhez meghívta, aki képességeinek megfelelően olykor altatást vagy asszisztálást is végzett. Az előadó id. G. L. néhány bravúros (pl. koponyatrepanáció) műtétjét ismertette. A híres Bugyi István szentesi működése beindulásáig még ebből a szomszédos városból is hozzá jöttek műtetre. Utóbbival emberi és rokoni kapcsolata példás volt.

Baradnay Gyula prof. (Szeged): „Szemléletváltozások és fejlődés a sebészi indikációk és kontraindikációk körében az általános sebészi és háziorvosi gyakorlatban” c. referátumában az egyes kórkepek taglalása mellett azt állapította meg, hogy az indikációk köre kitágult, a kontraindikációk beszűkült. A háziorvosok egyre nagyobb kompetenciája és felelőssége mellett úgy vélte: az a jó családorvos, aki pontosan tudja, hogy az egyes betegségeket melyik sebész operálja a legjobban a környéken.

Szerinte Hetényi professzornak legfeljebb az *ulcus pepticum* esetében volt igaza abban, hogy a medicina haladása akként mutatkozik, hogy a sebészet kizsorszorítja a gyógyítás sok területéről, viszont nem így a többi szférából, ahol éppen több sebészi megoldás érvényesül.

Szarvas Ferenc prof. (Szeged): „Az alkoholtartalom endokrin vonatkozásai” c. referátumában többek között arról szólt, hogy országunkban a kórházba kerültek kb. 20%-át az etilálalom teszi ki. A kevéssé ismert, de gyakori fenti hatások klinikai és kutatási eredményeinek taglalása mellett élvezetes, szemléltetéssel egybekötött történeti áttekintést is adott Bacchustól az Utolsó vacsoráig, s a vörösbőr városában ellensúlyként bemutatva, a vinum némi gyógyító hatását is ecsetelte.

Petri István c. egyet. docens (Szentés) gyomorrákról tartott előadásában kiemelte, hogy bár számszerűleg visszaszorult ez a kórkepek, de a sebészet számára ma is jelentős. A modern szemlélet szerint az még kevés, hogy a szervet kivesszük; a korrekt nyirokcsomó feldolgozás fontos, melynek staging és prognosztikai jelentősége van.

Baltás Béla prof. (Kecskemét) „A minimálisan invazív sebészet lehetőségei” c. előadásában azt taglalta, hogy a laparoscopus cholecystectomia mellett mind több betegség esetén vetekszik az endoscopus megoldás a hagyományos műtétekkel. A reflux betegségek és epeútköveség endoscopus megoldásának lehetőségeiről, különböző máj- és lépcysták eltávolításáról is beszámolt videovetítéssel illusztrált előadásában.

Dinka Tibor és Elek László (Kecskemét): „A laparoscopus cholecystectomia” c. előadásukban az eljárást közismertnek és rendkívül elterjedtnek nyilvánították, mely forradalmi változással méltán szerzett stabil helyet az epeműt-

tek területén. A műtét nehézségeit, az esetleges szövődeményeket és azok megoldásait ismertették.

Nemere Gyula (Budapest): „Újdonságok a prostatacarcinoma tárgykörében” c. előadásában naprakészen teljes keresztmetszetet adott a fenti kórkepről.

A szünetben relaxálásként az ünnepelt fia és korrepetitor unokája Brahms: V. magyar táncát adták elő négykezes zongoradarabként.

Gefferth Gábor (Budapest) és Havass Zoltán (Hódmezővásárhely): „Számítógép = fejlődés a labor munkájában” c. előadásukban kifejtették, hogy az informatika a medicinában egyre nagyobb segítséget ad az orvosok számára.

Gulyás Zsuzsa és Tóth Eszter (Békéscsaba): „A hemodialízis kezelés 10 éve Békés megyében” c. előadásukban többek között kifejtették, hogy nem kis mértékben a privatizációnak köszönhetően a kapacitásuk és szolgáltatásaik köre kibővült, a dialízis indikációja kiszélesedett, a kezelt betegek létszáma növekedett. Terveik mellett a szűrővizsgálatok jelentőségére is felhívták a háziorvosok figyelmét.

Lovas Sándor és Bod Zsuzsa (Csongrád): „Hypertonia és cardiovascularis szűrés Csongrád középiskolájában” címmel beszámoltak felméréseikről, s a prevenció elsődleges szerepét hangsúlyozták.

A gyógyszergyárak közül a Pfizer Kft. szerepelt Semege Éva személyében „Norvasc a compliance tükrében” c. előadással.

A déli szünetben került sor G. L. által összegyűjtött „Tárgyi emlékek id. G. L. életéből” c. kiállításhoz, melyen a kiváló helytörténész: Dudás Lajos kalauzolta végig a közönséget. Megnyitójában felidézte a nagyívű életutat, mely a kitűnően tanuló parasztyermekből a sebészi, majd tisztiorvosi pályájára magaslati felé mutatott, de idős korában is sebész maradt. Sok I. világháborús segélyhely, kórház képe, akkor sebészi komplett hordozható fadozban, tíz igen magas háborús kitüntetés, Hüttl Hümérrel közös, ill. későbbi fényképek, róla szóló 1920-ig visszanyúló újságcikkek, műtéti naplók, családja, meghurcolásának és rehabilitációjának dokumentumai, beteget, valamint közéleti embereket nyilatkozatai, postumus pro urbe kitüntetése, neves sebész elődei és kortárs híres sebészek portréi voltak többek között láthatók értő elrendezésben.

A hozzászólások a szakmai reflexiókon túl kiemelték a nagy érdeklődést kiváltó emlékülés családi jellegét és jó hangulatát, melyben nagy szerepe volt az emlékülést levezető Csongrád Megyei Közgazdász Egészségügyi Bizottsága elnökének: Szalay Lászlónak. A három dél-alföldi megyéből jelen volt háziorvosok részvételét a SZAOE 5 kredit ponttal honorálta.

Ezúton is köszönet mindenkinek, aki segítségével, támogatásával hozzájárult a rendezvény lebonyolításához és sikeréhez.

Gulyás Lajos dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Contempo 1996. Cardiovascularis betegségek. Gore, J. M., Dalen, J. E. (University of Massachusetts Medical School, Worcester, Arizona Health Sciences Center, Tucson): JAMA. 1996, 275, 1797.

A krónikus szívelégtelenség prevalenciája az USA populációban fokozatosan növekszik, melynek oka a gyógyszeres kezelés túlélésre gyakorolt kedvező hatása lehet. Stevenson és mtsai 737 szívtranszplantációra várakozó beteg adatait elemezve azt találta, hogy 1986. január 1. és 1993. december 31. között az egyéves halálozási arány az 1989 előtti 33%-ról 1990 után 16%-ra csökkent a gyógyszeres kezelés mellett ($P < 0,001$). Prospektív randomizált tanulmányok azt mutatták, hogy az irányított, multidiszciplináris intervenciók és ápolás eredményeként az életminőség javult, a kórházi kezelések száma és költségei csökkentek, az idősebb betegekben szenvedő betegek egyéves utánkövetés során. Az alfa-blokkoló és angiotenzin-konvertáló enzim gátló szerek alkalmazása haladást jelentett a morbiditás és mortalitás csökkentésében.

A thrombolysis költségeinek alakulása akut myocardium infarktusban jelenleg kutatás tárgya. A t-PA és a streptokinase költség-hatékonyság elemzése az előrelátható életkilátások tekintetében a t-PA csoportban 32 678 dollár/év előnyt jelent. A t-PA alkalmazása költséghatékonyság szempontjából elfogadható a fiatal betegek és kedvező idős beteg vonatkozásában. Egy új thrombolitikum, a reteplase alkalmazása akut myocardium infarktusban legalább annyira kedvező a vérzéses komplikációkat és a mortalitás alakulását tekintve, mint a streptokinase kezelés.

Több újabb adat áll rendelkezésre a randomizált tanulmányok révén a CABG versus PTCA eredményességét illetően, több értekezésben. Egy centrumban végzett randomizált tanulmány (Emory Angioplasty vs Surgery Trial) alapján 3 éves követés során szignifikáns különbséget nem találtak a halálozást, Q-típusú myocardium infarktust és nagy reverzibilis tallium defektust, mint végpontokat tekintve a kétféle kezelési mód között. Egy másik és multicentrikus randomizált tanulmányban (Coronary Angioplasty vs Bypass Revascularisation Investigation) randomizálás után a CABG csoportban 2,7%-os, a PTCA csoportban 3,7%-os halálozást észleltek egyéves utánkövetés során és a PTCA csoportban nagyobb arányban történt gyógyszeres kezelés és nagyobb volt az angina felléptének a valószínűsége, mint a CABG csoportban. A legnagyobb és leghosszabb követéses vizsgálat szerint, a Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation 1859 betegnek öt éves utánkövetése során szignifikáns különbség a túlélésben nem volt (PTCA 86%, CCABG 89%). Alcsoport analízis során kezelt cukorbeteg bypass

műtete mutatkozott kedvezőbbnek a túlélés, mint végpontelemzés szempontjából (CABG 80%, PTCA 65%). Angina és további gyógyszeres kezelés szempontjából ebben a vizsgálatban is a PTCA csoport betegei voltak kedvezőtlenebb helyzetben az öt éves utánkövetés során. Az angina jelentőségét tekintve az idő előrehaladtával a két kezelési stratégia közötti különbség fokozatosan csökkent, de a további beavatkozások szükségességét tekintve a PTCA csoportban legalább egy további angioplasztikát a betegek 63%-a igényelt, míg a CABG-os betegek 7%-ában volt szükség a későbbiekben az újabb műtetre.

Számos tanulmány bizonyította a koleszterin szint csökkentés kedvező hatását ismert koszorúér betegségben. Szemben a másodlagos prevenció eredményeivel, az elsődleges megelőzésben az antilipaeiás kezelés eredményességének le mérésére még további vizsgálatok szükségesek. A West of Scotland Coronary Prevention Study Group kedvező eredményei biztatóak középkorú férfiak hypercholesterinaemiájának pravastatinnal történt kezelésében, 6595 férfi esetén, placebo csoporttal összehasonlítva. Átlagos 7,0 mmol/l szérum koleszterin szintű résztvevő 45-64 év közötti férfi 4,9 évig tartó napi 40 mg pravastatin kezelése során 31%-os csökkenést értek el nem halálos myocardium infarktust és ischaemiás szívbetegség eredetű halálozást tekintetében a placebo csoporttal szemben. A trauma, öngyilkosság és daganatos eredetű halálozások száma is kevesebb volt a kezelt csoportban, mint a placebo csoportban.

A Negyedik Antithrombotikus Therapia Konszenzus Konferencia ajánlásai szerint, amelyet 1995. októberében publikáltak, a warfarin kezelés során 2-3 közötti INR ajánlott általában, míg mechanikus műbillentyű betegekben 2,3-3,5 közötti INR a kedvező. Akut myocardium infarktust követően a Food and Drug Administration ajánlása 2,5-3,5 közötti INR elérése. A konszenzus konferencia ajánlást nem tett akut myocardium infarktust követően warfarin kezelés intenzitására, tekintettel arra, hogy hiányoznak a salicyl kezeléssel történt összehasonlító vizsgálatok. Egyébként az aspirin is hatásos és biztonságos. A heparin kezelés monitorozására az aktivált parciális thromboplastin időt (APTT) javasolja a Konszenzus Konferencia, amely ekvivalens 0,2-0,4 µg/ml közötti heparin szinttel. Tekintettel arra, hogy az APTT reagens szenzitivitása nagyon változó, a laboratóriumoknak minden reagenst a heparin szinthez kellene kalibrálni.

A pitvarfibrilláció warfarin és aspirin kezelése is meghatározott. Warfarin ajánlott, ha a pitvarfibrilláció egy évnél régebbi és a következő rizikófaktorok vannak jelen: 75 feletti életkor, TIA vagy stroke az anamnézisben, hypertonia, szívelégtelenség, diabetes mellitus, koszorúér

betegség, mitralis stenosis, mechanikus szívbíllentyű, hyperthyreosis. 65 év alatti életkorban meglévő pitvarfibrilláció rizikófaktorok nélkül antikoaguláns kezelést nem igényel, bár 1 vagy több rizikófaktor jelenléte ilyen esetekben is kideríthető és ezekben az esetekben szükséges az antikoaguláns kezelés 65 és 75 év között aspirin vagy warfarin egyaránt biztonságosan adható.

Számos tanulmány foglalkozik az Egyesült Államok orvos-, illetve szakorvos-tulkinálatáról, amely különösen vonatkozik a kardiológusokra. Egy 1995-ben végzett felmérés szerint a rezidensképzésben részt vevők 5,4%-ának nincs teljes munkaidős állása. Azok, akik teljes munkaidős állást keresnek, 12,4%-ban nem találnak. Ha nem csökkentik a kardiológus szakorvosi képzést és az ilyen irányú továbbképzést, sok kardiológus képtelen lesz választott szakmáját gyakorolni az elkövetkező években az Egyesült Államokban.

Orosz István dr.

Mekkora előny származik az akut myocardialis infarktust (AMI) korai thromboliticus kezeléséből: a GREAT (Grapian region early anistreplase trial) által feltárt új tények. Rawles, J. (University of Aberdeen, Great Britain) Br. med. J., 1996, 312, 212.

Általánosan elfogadott tény, hogy AMI-ban minél korábban alkalmazzuk a thromboliticus kezelést, annál kedvezőbb a betegség kimenetele. A sürgősséggel végrehajtott thrombolysis számos problémát vetett fel, ez pedig előhozta annak szükségességét, hogy megvizsgálják, vajon mennyire biztonságos és tulajdonképpen mekkora előny származik a korai terápia alkalmazásából.

A szerzők célja a GREAT-tel az alapelátásban, tehát már az otthon megkezdett thromboliticus terápiának, mint lehetőségnek, valamint a kezelés biztonságának, és az óhatatlanul bizonyos késéssel megkezdett kórházi kezeléssel szemben nyújtott előnyének felmérése volt. Az otthoni, illetve a kórházi kezelés összehasonlítására tervezett kísérletük részleteit, beteganyagát, módszereit és eredményeit egy előző cikkükben írták le. A két csoport százalékban kifejezett mortalitása között 1 hónap múlva nincs szignifikáns különbség, de 3 hónap múlva már igen, és 1 év után az abszolút különbség 11% az otthoni, azaz az azonnal megkezdett terápia javára.

A GREAT-tel szemben felmerült kifogás – miszerint megállapításai csak a kísérletben meghatározott körülmények között érvényesek – készítette a szerzőket arra, hogy a rendelkezésükre álló összes adatot újra feldolgozzák, és egy 30 hónapos utánkövetés adataival egészítsék ki. A mortalitásbeli különbség növekedése 1 év után is tovább folytatódik és 30 hónapnál abszolút értékben 15%. Megfigyeléseiket azzal magyarázzák, hogy a korai terápia következtében kisebb lesz az infarktus index, emiatt kisebb a valószínűsége súlyos

szövődmények kialakulásának, ugyanakkor növekszik egy későbbi infarktus túlélési esélye. A szállítás miatt késleltetett, ám 6 órán belül elkezdett kezeléssel az infarctólódott terület nagysága nem csökkenthető ugyan, de a szobán forgó coronaria recanalizálása hozzájárulhat az elektromos stabilitáshoz, megakadályozhatja az infarktus expanzióját, a szívelégtelenség kialakulását.

A szerzők adataik feldolgozásához olyan statisztikai módszereket alkalmaztak, melyek lehetővé tették a thrombolysis kezdeti ideje és a MI kimenetele közötti kapcsolat általános és kvantitatív értékelését, függetlenül az alkalmazás helyétől. Eredményeiket a korai thrombolysis által óránként megmentett életek számával fejezték ki és ez lehetővé teszi ezek széles körű alkalmazását. Ezzel a szerzők szám szerint is bizonyították, hogy további jelentős előny származik abból, ha a thromboliticus kezelést már az alapellátásban elkezdik. Fontosságát tekintve majdnem azonos szinten áll az AMI miatti esetleges resztitúciójával.

Soltész Beáta dr.

A thrombolysis megítélésének prospektív tanulmányozása heveny szívinfarktusbán. French, J. K. és mtsai (Cardiology Department, Green Lane Hospital, Epsom, Auckland 1003, New Zealand); BMJ, 1996, 312, 1637.

Közlemények szerint szívinfarktusbán a betegek 15–16%-tól 79%-ig részesülnek thromboliticus kezelésben. Az a cél, hogy a rászoruló betegek valamennyien hatékony gyógyszerelést kapjanak. A szerzők közösségi kórházak betegeire vonatkozóan Auckland négy koronária örzőjének eredményei alapján tanulmányozták a kérdést. Minden szívinfarktusra gyanús beteget felvettek életkori megszorítás nélkül, kivéve, ha újraélesztés kontraindikáló társbetegség állt fent. Az időablak 12 óra volt és az EKG-n legalább két elvezetésben ≥ 1 mm, a V1-3 esetében ≥ 2 mm ST emelkedésnek vagy frissen fellépett bal szűzblocknak kellett lennie. A thrombolysis specifikus kontraindikációja volt a nem befolyásolható magas vérnyomás ($\geq 180/110$ Hgmm), sebeszet, trauma vagy invazív beavatkozás két héten belül, 15 percen túl elhúzódó cardiopulmonalis újraélesztés, ismert véralvadási rendellenesség, diabéteses vérzéses retinopathia, friss gastrointestinalis vagy genitourinális vérzés vagy hat hónapon belüli szélütés. Az adatokat prospektív módon gyűjtötték.

1993-ban 3014 beteget vettek fel koronária örzőbe szívinfarktusra utaló panaszokkal, közülük 1081 volt bizonyított vagy nagyon valószínű szívinfarktus, 1274 nem stabil angina és 659 egyéb eredetű mellkasi fájdalom. Az idő és EKG kritériumok alapján 576 beteget tartottak reperfüzióra alkalmasnak, közülük 39-nél a thrombolysis határozottan kontraindikált volt, további okokkal együtt 106 betegnél nem alkalmaztak thrombolysist. Végül is a kezelésre alkalmasnak tartott

betegek közül 81,6% részesült thrombolysisban, legtöbbször streptokinéssel alkalmazták. A 948 szívinfarkttal kiírt beteg közül 534 eset minősült reperfüziós terápiára alkalmasnak (az esetek 56,3%-a), közülük 428 részesült thrombolysisban (az alkalmasnak bizonyultak 80,2%-a). A betegek kórházi mortalitása 12,7% volt, a thrombolysisban részesültek 11,7%-a halt meg, a thrombolysisre alkalmatlannak tartottak 17%-a halt meg. A 12 órán túli tünetekkel jelentkezők mortalitása volt a legmagasabb, 21,2%.

A thrombolysisre alkalmas betegek aránya a vizsgált betegekben a nagyobb nemzetközi tanulmányokhoz viszonyítva alacsonyabb volt, ezt elsősorban a betegválogatással magyarázták, hiszen a jelen tanulmány központi kórházi betegek szorított, életkori megkötés nélkül. Véleményük szerint a thrombolysist a jelenlegi gyakorlattól eltérően kiterjedtebben kellene alkalmazni, a kezelés pozitív hatása magas életkorban is kimutatható, a diabéteses vérzéses retinopathiát sem tartják elégséges kontraindikációnak. Amennyiben a thrombolysis vitathatatlanul kontraindikált, akkor a más reperfüziós technika (angioplasztika) alkalmazása szükséges. A közösségi kórházakban a szívinfarktus halálózását magasnak tartják (14%). Elgondolkodtató, hogy a szívinfarktusnak bizonyult esetek alig több, mint 50%-a alkalmas thromboliticus kezelésre, az eredmények javítása érdekében csökkenteni kellene a kórházi felvételig tartó időt és hatékonyabban kellene kezelni a thromboliticus terápiára nem alkalmas betegeket.

Balikó Zoltán dr.

Akut myocardialis infarctus (AMI) atherosclerosis nélkül - a bal coronaria anterior descendens ágának izolált thrombosisa. Pracki, P és mtsai (Department of Cardiovascular Surgery, Augsburg, Germany) Med. Sci. Monit., 1996, 2, 177.

A szerzők egy 31 éves nő esetét ismertetik, akinél enyhe lefolyásúnak ígérkező gyulladási betegség tünetei léptek fel, ám 2 nap múlva súlyos szorító jellegű, a bal vállba sugárzó, terhelésre fokozódó mellkasi fájdalom, valamint az EKG-n az anterior elvezetésekben észlelt ST-segment eleváció miatt myocardialis diagnissal kórházi felvétellel került. A láz és a leucocytosis háttérben nem sikerült kiváltó okot találni, a laboratóriumi vizsgálatok más eltérést nem mutattak, a mellkas-rtg. negatív volt. A perzisztáló EKG-eltérések és az anamnesis miatt ECHO-cardiographiás vizsgálatot végeztek. Miután itt falmozgászavart észleltek, elvégezték a szívkatéteres vizsgálatot is. A bal coronaria anterior descendens ágának akut, subtotalis, thrombus okozta elzáródását mutatták ki, csökkentett systolés és diastolés balkamrafunkció mellett, ugyanakkor a coronaria-rendszerben másutt atheroscleroticus elváltozást nem észleltek.

A beteg sürgősségi aorto-coronaria bypass műtétre került. Maga a műtét és a

posztoperatív szak is szövődésmenete-
sen zajlott le.

Az eset kapcsán a szerzők rövid irodalmi áttekintést adnak az ún. „single vessel disease” kialakulására vonatkozó kutatások eredményeiről, a rizikofaktorok szerepéről. A figyelem középpontjában a fokozott thrombosishajlam háttérben álló alvadási mechanizmusbeli zavarok, az alvadási faktorok, a thrombocyta hyperagregációs készség felderítése áll. Vizsgálják az előbb említettek szerepét az atheroma és plaque-képződésben. Mai ismereteink szerint a thrombocyták a simaizomsajt hyperplasia stimulálása és az alvadási folyamatban betöltött szerepük révén igen jelentős tényezők az atheroma képződésben. Az alvadást gátló és a thrombocyta-aggregációt gátló szerek kedvező hatása instabil angina pectorisban ma már bizonyított tény. A rizikofaktorok tekintetében kiemelkedő jelentőségüknek látszik a hypercholesterinaemia és a dohányzás.

Összefoglalva, a szerzők szerint a fokozott thrombosishajlam minimális, angiographiával még nem kimutatható laesio jelenlétében, vagy akár anélkül kifejlődő coronaria spasmus állhat a fiatal korban minden előzmény nélkül, hirtelen fellépő coronaria thrombosis és a következményes AMI kialakulásának háttérében.

A szerzők ez irányú kiterjedt vizsgálatokat végeztek betegüknél. A dohányzáson kívül, az alvadási faktorok és a folyamat részletes vizsgálatával egyedül a pro-tein C aktivitás jelentős csökkenését tudták kimutatni. A fiatal nő antikoagulans és ACE-gátló kezelés mellett panaszmentesen hagyta el a kórházat.

Soltész Beáta dr.

Vezető világlapok az orvost érintő kérdésekről. Fertőző betegség-e a szívinfarktus? (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1996, 25, 170.

Joseph Muhlestein, az USA-beli Salt Lake City egyetemének kardiológusa, 90 infarktusos betege közül 72-nek az elzáródott szívereiben mutatta ki a Chlamydia pneumoniae nevű baktériumot. Ez a kórokozó mindaddig csak arról volt ismeretes, hogy tüdőgyulladást és más légúti betegségeket tud előidézni. Megfigyeléséről a közel múltban számolt be a Journal of the American College of Cardiology című folyóiratban. Valóban baktériumok lennének felelősek az erek elmeszesedéséért? Fertőző betegség lenne az ipari országokban olyannyira gyakran halálhoz vezető szívinfarktus és agyvérzés? Lehetőséges lenne ezeket a betegségeket egyszerűen antibiotikumokkal megelőzni? Az ilyen jellegű interpretációkat óvatosan kell kezelni. Bár elképzelhető, hogy az említett kórokozó az erek falát károsítja vagy az életveszélyes lipid- és mészlakodással járó érbetegség kialakulását meggyorsítja de ugyanígy feltételezhető az is, hogy a Chlamydia pneumoniae egyszerűen csak kedvező talajt talál a maga számára a zsír- és fehérjegyúg plakkokban és semmi köze nincs az érelváltozás kialakításához vagy

súlyosításához. Az előzőekben leírt felfedezés hasonlatos ahhoz, mint amikor 1983-ban ausztráliai kutatók a gyomor és a duodenum fekélyének valós, bakteriális kórokozóját, a *Helicobacter pylori*-t megtalálták. A Chlamydiák bizonyos típusai nemi betegségeket idéznek elő. A szívinfarktusos betegeknel talált Chlamydia az 1989. óta ismert ún. Twar (Taiwan Acute Respiratory) típus, amely igen fertőzőképes és köhögéssel, tüszentéssel terjed. Finn kutatók már a fenti felfedezés előtt kimutatták, hogy a Twar elleni antitestek szintje magasabb a szíverek szűkületében szenvedőknél. Muhlestein felfedezésének igazi jelentőségét csak további vizsgálatokkal lehet kimutatni. Egyes kutatók azonban már ma is azt javasolják, hogy a szíverek szűkületében szenvedőknek adjanak antibiotikumokat is. A szívinfarktusos fertőző betegség jellegére utal az a tény is, hogy az ennek következtében meghaltak száma az USA-ban az 1960-as évek óta 60 százalékkal, egyes európai országokban pedig 40 százalékkal csökkent. Ennek a csökkenésnek a fele a korszerűbb szívgyógyszerekre és az egészségesebb életmódra vezethető vissza. A csökkenés másik felére azonban az orvosok és a kutatók nem találtak magyarázatot. Talán ezért az 1960-as évek óta egyre elterjedtebben alkalmazott széles spektrumú antibiotikumok a felelősek. A szívinfarktus mikroba elméletének ellenzői szerint, és ezek közé tartozik a New Scientist című folyóirat is, az érlelmeszedés és a baktériummegtapadás közötti összefüggés még egyetlen esetben sem bizonyított. Az USA-ban Muhlestein laboratóriuma most azzal kísérletezik, hogy állatokban vajon létrehozható-e érlelmeszedés Chlamydia-fertőzéssel? Amennyiben kísérleteik pozitív eredménnyel járnak, akkor érkezik el annak ideje, hogy a szívinfarktus megelőzésére antibiotikumot rendeljen egy orvos.

Dervaderics János dr.

A mellkasi fájdalom értékelése nőkben. Douglas, P. S., Ginsburg, G. S. (Harvard-Thorndike Laboratory, Cardiovascular Division, Beth Israel Hospital, and Harvard Medical School, Boston): *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1311.

A koszorúér-betegségekre vonatkozó tanulmányokban általában férfiak szerepelnek és az ajánlásokban is rendszerint mellőzik a nőkre vonatkozó adatokat. A szerzők célja a nőkben jelentkező mellkasi fájdalom logikus megközelítése olyan esetekben, amikor a koszorúérbetegség gyanúja fennáll, de a betegség még nem bizonyított. A nők koszorúér-betegségére utaló tényezőket nagy, közepes és alacsony meghatározójú csoportokba sorolják és ezek megléte alapján valószínűsítik a betegséget és javasolnak további vizsgálatokat.

Az ún. nagy meghatározók közé sorolják a mellkasi fájdalmat, a hormonális állapotot, a diabetes mellitust és a perifériás érbetegséget. Megállapítják, hogy a nem ischemiás jellegű mellkasi fájdalom

nőkben ritkábban utal koszorúér-betegségre, mint férfiakban, ugyanakkor a típusos angina kifejezetten összefügg a betegséggel. Felhívják a figyelmet arra is, hogy a nyugalomban jelentkező angina vagy angina mellett meglévő egyéb tünetek nem csökkentik a koszorúér-betegség valószínűségét úgy, mint a férfiakban. A postmenopausa önmagában jelentősen növeli a betegség valószínűségét, a hormonpótlás ezt a valószínűséget a felére csökkenti. A diabetes mellitus a férfiaktól eltérően nagyobb mértékben valószínűsíti a koszorúér-betegséget, valószínűleg azért, mert ilyenkor a társuló kockázati tényezők nők esetében inkább vannak jelen, mint férfiakban. A perifériás érbetegségnek igen magas a prediktív jelentősége és az eddiginél több figyelmet kellene rá fordítani.

A közepes súlyú meghatározók közé tartoznak a magas vérnyomás, a dohányzás és a lipoproteinek. A hypertonia koszorúér-betegségekre vonatkozó prediktív jelentősége idősebb nőben nagyobb, mint hasonló korú férfiakban. A dohányzás a nők koszorúér-betegségeinek több mint a felében szerepel. Nőkben, szemben a férfiakkal, a szíproteinek közül a HDL koleszterin szint csökkenése fontosabb hajlandósító tényező, mint az LDL koleszterin szint emelkedése.

Az ún. alacsony meghatározók közé a 65 év feletti életkor, a elhízás, az életmód és a családi előzmények tartoznak. Általában a revascularizációt igénylő vagy heveny szívinfarktusban szenvedő nők 5-10 évvel idősebbek, mint a férfiak. Az elhízás elsősorban centrális elhelyezkedés esetén fontos koszorúér-betegség előrejelző tényező. Az aktívabb életmódot folytató nők kockázata alacsonyabb. A családi előzményeknek fontosabb előrejelző szerepe van nőkben, mint férfiakban.

Mindezek alapján a szerzők a koszorúér-betegség becslését még a diagnosztikus vizsgálatok megkezdése előtt javasolják. A legalacsonyabb valószínűségű csoportba (a koszorúér-betegség valószínűsége < 20%) azok tartoznak, akiknek nincs ún. nagy meghatározójuk és legfeljebb egy közepes, vagy két alacsony meghatározóval rendelkeznek.

A legnagyobb valószínűségű csoportba (a betegség valószínűsége > 80%) azok sorolandók, akik kettő vagy több nagy meghatározó, vagy egy nagy és több, mint egy közepes vagy kis meghatározó van jelen. A legtöbb panaszos nő a két csoport között helyezkedik el, azaz a koszorúér-betegség nem zárható ki, de nem is bizonyított.

Első diagnosztikus vizsgálatok: a legalacsonyabb valószínűségű csoportban nem ajánlják (ebben az esetben sok az álpozitív eredmény). A legnagyobb valószínűségű csoportba rutin terheléses vizsgálatok szükségesek, sem izotóp-, sem ultrahangvizsgálatot nem javasolnak, a rutinvizsgálat során álpozitív eredmény ilyenkor nem várható, egyébként pedig nőkben általában kevesebb az álnegatív eredmény, mint férfiakban.

A közepes kockázatú csoportban további vizsgálatok szükségesek, hogy melyik legyen, az ma még bizonytalan. A

rutin terheléses vizsgálat után akkor kell továbblépni, ha az első vizsgálat lelete vagy a panaszok mibenléte indokolják, így csökkenthető a képkalkotó vizsgálatok száma anélkül, hogy a diagnosztikus pontosság károsodna. Terheléses echokardiográfiás vizsgálatot javasolnak, mely hasonló pontosságú, mint a scintigráfia, de olcsóbb. Mind az echo-, mind az izotópvizsgálatok (thalliummal vagy technetium 99m sestamibivel) összekapcsolhatók futószőnyeg vagy gyógyszeres terheléssel.

Az eredeti becslés és az első vizsgálatok alapján negatív eredmény esetében nőkben további vizsgálatot koszorúér-betegség irányában valószínűleg már nem indokolt. Ha a kezdeti vizsgálat pozitív, akkor tovább kell vizsgálni, mert ilyenkor nőkben a koszorúér-betegség valószínűsége igen magas. Nem egyértelmű vizsgálatok kiegészítésére szorulnak, pl. ha nem tudja a vizsgált egyén a fizikai terhelést elvégezni, akkor szükség lehet gyógyszeres terhelésre.

Általában megállapítható, hogy míg férfiakban az alacsony kockázatú esetek túlzése történik, addig nőkben inkább konzervatív kezelést folytatnak, melynek eredményeképpen követéses vizsgálat során nőkben kétszer annyi koszorúér-betegség jelentkezett, vagyis inkább a nők szorulnak agresszívabb kezelésre.

Végül arra a következtetésre jutnak, hogy nőkben koszorúér-betegségekre utaló mellkasi fájdalom esetén a kockázat széles körű kiértékelése szükséges, beleértve a szérum koleszterin frakciók és a triglycerid vizsgálatát is. Különös nyomatékkal kell a nőket felvilágosítani a helyzetükről, a kockázatokról, a megelőző övintézkedésekről, melyekre sokkal kevésbé hajlanak, mint a férfiak. Minden esetben külön meg kell határozni a noninvazív és invazív vizsgálatokat, és meg kell beszélni az elsődleges és a másodlagos prevenciót. Az új klinikai adatok a betegség kockázatának helyes becslését segítik elő és segíthetnek értelmetlen, adott esetben megterhelő vizsgálatok mellőzésében, vagy a koszorúér-betegségekre ható gyógyszerek felesleges adásának elkerülésében.

Balikó Zoltán dr.

Az intenzív kezelés szükségességének előrejelzése mellkasi fájdalommal felvételi osztályra került betegeknel. Goldman, L. és mtsai (Department of Medicine, University of California, San Francisco, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1498.

A betegfelvételi osztályon dolgozóknak nagy tapasztalatra és felelősségvállalásra van szükségük a mellkasi fájdalmak súlyosságának megítélésében. A jelen tanulmány e döntéshozói tevékenységet kívánta segíteni azzal, hogy olyan klinikai jeleket azonosított, amelyek intenzív terápiát igénylő komplikációk előjelei voltak.

Elsőként 10 682 betegről gyűjtöttek adatokat, akik 1984 és 1986 között az USA 7 különböző kórházának felvételi osztályára kerültek akut mellkasi fájdalom

miatt. Az ekkor megállapított klinikai előjelző faktorok pontosságának tesztelésére egy újabb, 4676 betegből álló csoportot vizsgáltak egy kórházban 1990 és 1994 között. A myocardialis infarctus diagnózisát a típusos panaszok, EKG-jelek és szívmozgató eredetű szérumentiméterek vizsgálatával állapították meg. A kezelés első 72 órájában jelentkező szövődményeket 2 csoportba sorolták. Az elsőbe kerültek a súlyos komplikációk ezek intenzív osztályos felvételt tettek szükségessé: kamrafibrilláció, asystolia, teljes atrioventricularis block, ideiglenes pacemaker-elektroda bevezetése, cardiogen shock, intraaorticus ballonpumpa használata, endotrachealis intubáció és coronaria angiographia, vagy sürgősségi coronaria bypass graft műtét, illetve percutan transluminaris coronaria angioplastica; a második csoportba az *intermediér szövődmények* kerültek, amelyek szubintenzív, vagy belgyógyászati kezelést igényeltek (például atrioventricularis diszszociáció, II. fokú atrioventricularis block pacemaker igény nélkül, hypotensio nélküli tüdőödéma stb.).

A szerzők a fenti súlyos szövődmények kialakulásának valószínűségét próbálták megjósolni közvetlenül a betegfelvétel után. Ehhez 4 kockázati kategóriát alakítottak ki: 1. *nagy rizikójú betegek*, definíciójuk: a) myocardialis infarctus gyanúja az EKG-jelek alapján vagy b) ischaemiás jelek gyanúja az EKG-n, plusz 2 vagy több rizikófaktor jelenléte a következők közül: szisztolés vérnyomás 110 Hgmm alatt, kétoldali krepitáció a tüdőbázisok felett, instabil angina pectoris az anamnézisben, első postinfarctusos anginás fájdalom, első anginiform fájdalom coronariarevascularisatio után vagy ugyanaz a fájdalom, ami a megelőző myocardialis infarctussal volt összekapcsolható; 2. *közepes rizikójúak*, definíciójuk: a) ischaemiás jelek gyanúja az EKG-n, plusz maximum egy kockázati tényező a fentiek közül vagy b) ischaemiás gyanújelek nélküli EKG, plusz 2 vagy több fenti rizikófaktor; 3. *kis kockázatú betegek*, definíciójuk: normál EKG, plusz egyetlen rizikófaktor; és 4. *nagyon kis kockázatúak*, definíciójuk: normális EKG és rizikófaktorok hiánya.

A nagy, közepes, kis és nagyon kis kockázatú csoportba sorolt betegek súlyos, tehát intenzív terápiát igénylő szövődményeinek gyakorisága rendre 7,6, 1,1, 0,5 és 0,2% volt az első 12 órában. A további kórházi kezelés során ezek az arányszámok csökkentek (például a 48-72. óra közötti súlyos szövődmények gyakorisága rendre 2,9, 2,1, 1,1 és 0%-nak adódott). A szerzők vizsgálták azt is, hogy a kórházi kezelés első 12 órája során kialakult szövődmények milyen információkat tartalmaznak a betegek további állapotváltozásait illetően. Például egy súlyos szövődményt 18,9%-os valószínűséggel követ egy újabb, intermediér súlyosságú komplikáció után 7,7% gyakorisággal alakul ki súlyos szövődmény, és ha a dokumentált myocardialis infarctus első 12 órája minden szövődménytől mentes volt, 4,0% az esély arra, hogy a következő 60 órában súlyos komplikáció lép fel.

A közlemény világos bizonyítékát adja annak, hogy egyszerű, fizikai vizsgálatok, EKG és laboratóriumi analízisek alapján szignifikánsan elkülöníthetők a mellkasi fájdalom miatt sürgősségi felvételi osztályra került betegek kockázati csoportjai. Ezzel a módszerrel a betegek intenzív-szubintenzív-belgyógyászati felvételének gyorsítását és a kórházi kapacitás ésszerűbb felhasználását lehet elérni.

Bogár Lajos dr.

A bal kamra hypertrophia reverziója essentialis hypertoniásokban. Schmie-der, R. E. és mtsai (Medizinische Klinik IV. Universität Erlangen-Nürnberg, Breslauer str. 201, 90471 Nuremberg, Germany): JAMA, 1996, 275, 1507.

A bal kamra hypertrophia a vérnyomástól független cardiovascularis rizikófaktor. A megnövekedett bal kamra tömeg prognosztikus jelentősége jól dokumentált az általános populációban (Framingham study), essentialis hypertoniában, secunder hypertoniában, coronariabetegségben. A bal kamra hypertrophia pathogen szerepét négy mechanizmus alapoza meg: csökkent coronaria rezerv, ventricularis arrhythmia fokozott prevalenciája és súlyossága, megromlott myocardialis contractilitás, diastolés dysfunctio.

Koren és Yurenev vizsgálataiból már ismert, hogy a bal kamra hypertrophia mérséklése csökkenti a cardiovascularis rizikót.

Több mint 1000 experimentalis és klinikai vizsgálatot publikáltak az elmúlt 30 évben a myocardialis hypertrophia regressiójáról, de egyértelmű álláspontot ez idáig nem közöltek. A bal kamra hypertrophiát mérsékli a sómegvonás, a testsúly csökkentése, a fokozott fizikai aktivitás. Azonban az esetek jelentős részében csak a gyógyszeres kezeléstől várható eredmény. Schmie-der és mtsai metaanalízisükben 39 (471 cikk) kettős vak, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat eredményeiből hasonlították össze különböző antihypertensiv kezelés hatását a bal kamra hypertrophia csökkenésére.

Az antihypertensiv szerek a következők voltak: diuretikumok, β -blokkolók, kalciumantagonisták és ACE-gátlók.

Az analízishez elsősorban a MEDLINE, DIMDI, RINGDOC, ADES ÉS EMBASE adatbázisokat használták fel.

Azokat a vizsgálatokat elemezték, melyekben min. 7 beteg legalább 1 hónapig vett részt, echocardiographiai mérés kettő-szer vagy többször történt.

A 39 vizsgálatban 84 kezelési célt, 74 gyógyszer hatását (13 placebo kontrollált) elemezték. Nyolc vizsgálatban az egyik gyógyszer hatékonyabb volt, mint a kontroll gyógyszer. 1205 beteg kapott átl. 19 héten át placebót.

A vérnyomáscsökkenés szignifikánsan kisebb volt a placebo alkalmazására, mint az aktív kezelés alatt (szisztolés nyomás: 8,7 vs 17,7 Hgmm és diasztolés nyomás: 5,6 vs 13,8 Hgmm, $p < 0,001$). A bal kamra tömeg index szignifikánsan jobban csökkent az aktív kezelésre (8,6 vs 3,2%, $p < 0,04$).

Az aktív kezelést terápiás csoportokra bontva a bal kamra tömeg index diuretikumok hatására 6,8%-kal, β -blokkolókra 5,5%-kal, kalciumantagonistákra 9,3%-kal és ACE-inhibitorokra 13,3%-kal csökkent. Az egyes osztályokat összehasonlítva szignifikáns különbség volt az ACE-gátlók és a diuretikumok- β -blokkolók között. A posterior falvastagság csökkenésében hasonló eredményeket kaptak. A septum falvastagságban nem találtak eltérést a csoportok között. Bal kamra hypertrophia csökkenését mutatták ki a diuretikumoknál 7 esetben (13 kezelési cél), β -blokkolónál 8 esetben (19), kalcium antagonistáknál 13 (19) és ACE-inhibitoroknál 11 esetben (14).

A renin-angiotensin rendszer aktiváltsága a myocitákra tropicus hatású. Az angiotensin II blokkolása a vérnyomáscsökkentéstől függetlenül a cardialis hypertrophia regressióját hozza létre.

Nem kontrollált vizsgálatokban a leg-hatékonyabb szereknek a centrális szimpatolitikumok bizonyultak. Ezek a szerek mellékhatásai miatt nem elsőként választandó szerek.

A „minőségi” metaanalízis szerzői összegzésként megjegyzik, hogy igazolt bal kamra hypertrophia jelenléte esetén az elsőként választandó szer az ACE-inhibitor (esetleg kalcium antagonist) legyen.

Együd Ferenc dr.

A d-sotalol hatása a csökkent bal kamra funkciójú betegek halálozására myocardium infarctus korai és késői szakában. SWORD vizsgálat. Valdo, A. L., Camm, A. J., de Ruyter, H. és mtsai (Case Western Reserve Univ. Cleveland, Ohio, USA): Lancet, 1996, 348, 7.

A myocardium infarktust túlélő betegek a hirtelen halál rizikója jelentős. A fokozottan veszélyeztetett betegek rizikótényezői a következők: bal kamra diszfunkció, fokozott kamrai ektópiás aktivitás utópotenciál-fokozódás, alacsony szívfrekvencia variabilitás és alacsony baroreflex-érzékenység. Myocardium infarctus késői szakában is a hirtelen halál gyakorisága változatlan, és a bal kamra diszfunkció továbbra is a legfontosabb veszélyeztető tényező a szövődmények kialakulásában. A béta-blokkolók alkalmazása kedvező hatású a szövődmények kivédésében, de bal kamra diszfunkció esetén adásuk megfontolandó. A CAST tanulmány (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) során azt találták, hogy a flecaidin, encaidin és morizicin az egyéb I. csoportú antianginális szerekhez hasonlóan, amelyek kálium-csatorna blokkolók, az arrhythmia mérséklése ellenére az össz-mortalitást és a hirtelen halál gyakoriságát nemhogy csökkentették volna, hanem éppen fokozták. A III. csoportba tartozó szerek közül az amiodaron csökkent bal kamra funkció esetén is alkalmazható és az eddigi eredmények szerint javítja a túlélést. Az amiodaron az akciós potenciál tartamát növeli meg, a kálium-csatorna blokkolás révén. Feltételezhető, hogy egyéb, de azonos hatástani csoportba tar-

tozó, kevésbé toxikus szerek alkalmazása is hasonló eredményt adhat. Figyelembe kell venni azonban azt, hogy az amiodaronnak nátrium-, calcium-csatorna gátló, alfa- és béta-blokkoló tulajdonsága mellett koszorúér-tágító hatása is van.

A szóba jövő kálium-csatorna blokkolók közül a d-sotalol hatását vizsgálták jelen szerzők a SWORD tanulmány (Survival With Oral d-Sotalol) keretében, amely egy multinacionális, multicentrikus, randomizált kettős vak, placebóval ellenőrzött vizsgálat volt, annak eldöntésére, hogy a tisztán kálium-csatorna gátló szerek csökkentik-e az összmortalitást myocardium infarktus után, és csökkent bal kamra funkció esetén. 546 centrum vett részt a vizsgálatban, és a betegek zöme ambuláns ellátásban részesült. A betegek 18 éven felüliek voltak és bal kamrai ejekciós frakciójuk 40%, vagy ez alatti volt (radionuklid vagy kontrasztanyagos ventrikulográfiával, echokardiográfiával meghatározva azt). A myocardium infarktus korai, 6–42 napos szakában levők, vagy 42 napon túli bal kamrai diszfunkciós betegek vettek részt a vizsgálatban. Randomizáció után 100–200 mg d-sotalol (kétszeri napi adagolásban) és placebo kezelést folytattak, átlagosan 148 napon keresztül. A 6400 bevont beteg közül csak 3121 betegnek végezték el a randomizált, placebóval ellenőrzött vizsgálatot, amelyet meg kellett szakítani, mivel az időközben elvégzett adatelemzés növekvő halálozási arányt mutatott a d-sotalollal kezelt csoportban. Az 1549 d-sotalollal kezelt beteg közül a vizsgált időszakban 78 halálestet (5,0%) fordult elő, ezzel szemben a placebo csoportban 1572 beteg közül csak 48 halt meg (3,1%). A relatív rizikó 1,65 (95%-os megbízhatósági határ 1,15–2,36 között, $P = 0,006$). Az aktívan kezelt csoportban a szignifikánsan nagyobb számú halálest kardiális, illetve arhythmia eredetű volt (a relatív rizikó 1,15–2,36 között, $P = 0,006$). A nem halálos szíveredetű események és történések aránya a két csoportban hasonlóan alakult. A vizsgálat során a d-sotalol csoportból 82 beteg hagyta abba a gyógyszer szedését mellékhatások jelentkezése miatt. Súlyos fokú arhythmia jelentkezése vagy a kardiális állapot romlása ritkán fordult elő, és hasonló gyakoriságú volt a két csoportban. A fokozott halálozási rizikó a d-sotalol csoportban függetlennek bizonyult az életkortól, nemtől, az infarktus idejétől, a bal kamra funkció mértékétől és a kiegészítő terápiától (béta-blokkoló, diuretikum, calcium-antagonista). Az adverzív hatás a d-sotalol csoportban gyakoribb volt a nagyobb ejekciós frakciójú csoportban (EF 31–40% között), mint az alacsonyabb EF-csoportúaknál és nőknél gyakrabban jelentkezett, mint férfiakon.

Az 1549 kezelt beteg közötti gyakoribb halálozás oka nagy valószínűséggel az arhythmiai gyakoribb fellépése volt. Ennek ismeretében a profilaktikus célból adott speciális kálium-csatorna gátló szerek alkalmazásától nem várhatjuk a halálozás csökkenését, sőt a nagyobb rizikójú betegeken myocardium infarktus után inkább a szövődmények és arhythmiai

fokozódása következett be. A jelen vizsgálat legfontosabb tanulságait a következőkben foglalhatjuk össze: az, hogy egy antiarhythmias szer a szívhalál megelőzésében hatásos legyen, három tényezőtől függ; 1. a gyógyszer hatékonyságától a lethális arhythmiai megszüntetésében, 2. az alkalmazott gyógyszer proarhythmias hatásának mértékétől, és 3. a speciális tudásunk mélységétől arra vonatkozóan, hogy a betegek miért is halnak meg valójában.

[Ref.: A fenti cikkhez fűzött kommentárjában J. Sanderson nagyon szellemesen Damoklész kardijához hasonlítja a myocardium infarktus utáni antiarhythmias kezelést. Dionüszosz, Szirakuza uralkodója vacsorameghívása során Damoklész feje fölé, egy hajszára felfüggesztett karddal figyelmeztette vendégét, hogy ha mégoly nagyon szerencsésnek is érzi magát, életének biztonságát tartsa mindig szembe előtt. Ez vonatkozik átvitt értelemben azokra a betegekre is, akik a SWORD-tanulmány keretében (sword=kard) túlélve a myocardium infarktust, az antiarhythmias kezelés veszélyes és előre nem látható meglepetéseket hozó világába léptek. Kétségtelen, hogy az amiodaron, a III. csoportú antiarhythmias és kálium-csatorna gátló szer és még néhány gyógyszer (béta-blokkoló, aspirin) nem káros a betegekre, szemben a d-sotalol kezeléssel, és kimutatható előnyös hatással bírnak myocardium infarktus után. Az amiodaron csökkent bal kamra funkció esetén is biztonságosan alkalmazható. Mit tanulhat a klinikus ebből a „szomorú meséből”? Először is az antiarhythmias szerek potenciálisan lethális hatásúak lehetnek, másodsorban tünetmentes arhythmiai esetén a kezelés indokoltsága kérdéses, harmadszor az amiodaront kivéve az egyéb hasonló szerekkel folytatott kezeléseket nem igazolták a halálozás csökkenését myocardium infarktus után. Sanderson mindezek alapján az arhythmias tanulmányok moratóriumának szükségességét veti fel, mindaddig, míg az ilyen típusú gyógyszerek kedvezőtlen hatásait kellő időben ki nem tudjuk deríteni, és addig nem szabad az alacsony rizikójú betegeket a potenciálisan veszélyes gyógyszerek hatásának kitenni.]

Orosz István dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Veszélyeztetheti-e a C és D hálózatú mobiltelefon a pacemaker beültetett betegeit? Hofgartner, F. és munkatársai (Göppingeri Klinika, I. Belosztály, Kardiológia, Intézet-vezető: Sigel, H. dr. egyetemi tanár).

A felvetett kérdés gyakorlati jelentőségű. Ismeretes az, hogy a mobiltelefonok a pacemaker (elektromos szívvingerlő) működését átmenetileg megzavarhatják. A kérdés aktualitását fokozza az, hogy egyre több beteg részesül pacemaker beültetésben (Németországban évente kb. 40.000 beteg kap pacemakert), továbbá az, hogy mobiltelefonok száma ugrásszerűen növekszik (Németországban 1995-

ben 3,5 millió ember használt ilyen készüléket).

A vizsgálatokat a munkacsoport 104 pacemaker beültetett betegen végezte, 1995. októberéig bezárólag. A betegek 58 típusú pacemaker készülékkel rendelkeztek, 9 pacemaker gyár változataiból. 81 betegnek együregű (VVI, ill. AAI szívvingerlésű) pacemakere volt. 23 betegnek pitvar-kamrai ingerléses készüléke volt. A betegek közül 40 beteg készüléke frekvencia adaptált is volt. 68 betegnek unipoláris elektródája volt, 4 betegnek bipoláris elektródát ültettek be, míg 32 betegnél az elektróda pólusát változtatni lehetett (unipoláris, vagy bipoláris ingerléssel). Kétféle típusú mobiltelefon-rendszert használtak a vizsgálat során: 1/C típusú analóg jelátviteli készülék, rádiófrekvenciális ingerlés: 450 MHz. 2/D típusú digitális jelátviteli készülék; frekvenciatartomány: 900 MHz.

Vizsgálatok menete: Folyamatos EKG regisztrálás a mobiltelefon használata során. A készüléket, illetve antennáját különböző távolságra (néhány centimétertől 1–2 méter) helyezték el a pacemaker készüléktől. Vizsgálták az esetleges zavaró hatások megjelenését a mobiltelefon használata során (tárcsázás, hívás, beszélgetés és a beszélgetés befejezése).

Vizsgálataik alapján azt állapították meg, hogy a mobiltelefon pacemaker készüléket zavaró hatása gyakori, de a pacemaker hibás működése csak átmeneti jellegű. Közül az esetek felében észleltek kisebb zavaró hatást. Ezek három csoportba sorolhatók: 1. a pacemaker működésének átmeneti blokkolása a rádiófrekvenciás télerősség-változás hatására (oversensing); 2. hibás demand funkció, az R hullám időnkénti érzékelési zavara (undersensing); 3. frekvencia adaptált pacemakerek, elsősorban a hőérzékelő típusú készülékeknél, szapora elektromos ingerlés jelentkezése a maximális ingerlés határán.

A pacemaker funkciózavarok átmenetiek voltak. Maradandó készülékhiba nem fejlődött ki. Érdekes volt az, hogy a készülékek beállított programját nem változtatta meg a telefon működése. Döntő jelentőségű a zavarok fellépését illetően a távolság a pacemaker készülék és a telefon antennája között. Gyakorlatilag nem fordult elő pacemaker funkciózavar 10 cm-nél nagyobb távolság esetén. A funkciózavar nagysága is függött a távolságtól. Egy esetben észleltek kisebb működési zavart 120 cm távolságnál is. Amint várható volt, bipoláris elektród használata mellett kisebb volt a zavar, de ha unipoláris elektród mellett zavar volt észlelhető, úgy bipoláris elektródák mellett is rendszerint jelentkezett, jóval kisebb távolságon és kisebb mértékben. Az elektródkábel szerkezete kismértékben befolyásolta a zavar fokát, úgy tűnt, hogy a poliuretán burkolású kábelek eseteiben kisebb a zavar mértéke. A mobiltelefon energiája nem befolyásolta a zavar nagyságát (a 2 W és a 8 W elektromos teljesítményű telefonok között nem volt különbség), kisebb jelentősége volt azonban a rádiófrekvenciás hullámok frekvenciájának. Kisebb frekvenciájú (450 MHz)

készülékek használatánál nagyobb volt a zavar. Feltehetően a kisebb frekvenciájú hullámok mélyebbre terjedve a szövetekben, könnyebben eljutottak a pacemaker készülékhez. A vizsgálatok egy figyelemre méltó eredménye az volt, hogy a vizsgálatokat ismételve nagy volt a szórás. Az eredmények reprodukálhatósága tehát kicsi volt. Ennek pontos oka nem ismert.

A szerzők igen gondos és alapos vizsgálatai az alábbi következtetések levonására adtak lehetőséget:

1. Mobiltelefon készülék használata pacemaker beültetett betegek közelében óvatosságra int, a készülék és a telefon antennája között nagyobb távolság tartása ajánlatos (semmiképpen nem megengedett a 10 cm-es, vagy ennél kisebb közelség). Amennyiben a pacemaker beültetett betegnek mobiltelefonja van, úgy ezt ne használja a pacemaker oldalán. Ha a pacemaker beültetett beteg közelében mobiltelefont használnak, úgy ne hajljon az illető közel a pacemaker készülékhez.

2. Bipoláris elektród használata mellett a zavar kisebb, de a lehetősége így is fennáll.

3. Általában minél bonyolultabb egy pacemaker készülék működése, annál nagyobb a zavar lehetősége (cardioverter defibrillátor antitachycardia pacemakerrel rendelkező betegek csak a legnagyobb óvatossággal használhatnak mobiltelefont).

[Ref.: A mobiltelefon és a pacemaker készülék működésével számos dolgozat foglalkozott. Az eredmények eltértek, ennek oka elsősorban az, hogy a vizsgálatnál számos körülményt kell figyelembe venni, úgy tűnik, hogy a fenti dolgozat az egyik legalaposabban tervezett munka.]

Solti Ferenc dr.

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Stabil és instabil angina pectoris miatt végzett ballon dilatatio 10 éves nyomon követése. Espinola-Klein, C., Rupprecht, H.-J., Trautmann, S. és mtsai (II. Belgyógyászati Klinika, Mainz Egyetem, Mainz, Németország) Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 577.

A szerzők 6 oldalas közleményükben (4 táblázat, 6 diagram és 25 irodalmi hivatkozás) azt a célt tűzték ki maguk elé, hogy a percutan transluminális coronaria angioplastica (továbbiakban: PTCA) után 10 évvel hogyan változik a betegek cardiologiai státusa a beavatkozás idejéhez képest. Statisztikai tudományos elemzés alapján a következőket állapítják meg. 1983–1986. között végzett 534 beteg (436 ffi, 98 nő, átlagéletkor 53,5 év) PTCA után átlagosan 121 hónappal kérdőívre adott választ. A beavatkozás idején 184-en (35%) instabil angina, 350-en (65%) stabil angina miatt panaszkodtak. Az instabil csoport 63%-ánál legalább egy esemény történt (re-PTCA, bypass műtét vagy myocardialis infarctus), az eredetileg stabilnak minősített csoportba ez az arány 47%.

10 év után 302 beteg élt és 65–68%-ban panaszmentesek voltak. Az eredetileg instabil angina miatt kezelték postinterventiós cardialis eseményrátája jelentősen magasabb, mint a stabil csoporté, de ez a különbség az 1. év után mérséklődik. A közlemény csoportosításokat az rizikófaktorokra, korábbi lezajlott infarctusra, érintett coronaria ágak számára, a stenosis fokára, a restenosis mértékére vonatkozóan is. Az összehasonlítást mindenütt korrekten szignifikanciaérték is alátámasztja.

[Ref.: Hasonló hosszútávú felmérésekre igen nagy szükség lenne hazánkban is. Bár a közlemény kissé optimistább képet fest, mint a hazai gyakorlat, lehetséges, hogy az eredményességet ott segíti a helyes életmód effektív, szigorú betartása és betartatása.]

Nemes Attila dr.

A persistáló ductus arteriosus véna felőli elzárása Ivalon-dugóval. Fassbender, D. és mtsai Kardiologische Klinik, Herz- und Diabeteszentrum Nordheim-Westfalen, Klinik der Ruhr-Universität Bochum, Georg str. 11, 32545 Bad Oeynhausen, NSZK) Dtsch. Med. Wschr., 1996, 121, 653.

A szerzők a Schröder féle módszer alkalmazásával kezelték 5 beteget a ductus arteriosus persistens elzárására. Ezzel a módszerrel egyesítik a Porstmann-féle eljárás előnyét; 98%-os eredmény, a Rashkind-technikával: vénás behatolás. Így már 6 kg-os betegnél is alkalmazható. Ugyanakkor kiküszöböli a fenti két módszer hátrányait is. Ez a Porstmann-módszernél az, hogy az artériás behatolás miatt gyermeknél nem alkalmazható. A Rashkind-technika hátránya, hogy csak 80%-os az eredményesség. A szerzők által alkalmazott technikában az elzárásra szolgáló Ivalon-dugót mindkét végén egy kinyitható, aorta felől 4 ágú, arteria pulmonalis felől 2 ágú rugós szerkezet biztosítja. Ez 100%-os helyben maradási biztosít. Eseteiket részletesen ismertetik. Legfiatalabb betegük 19, a legidősebb 59 éves volt. Jól vannak. A cikk végén addendumban megjegyzik, hogy a dolgozat beadása óta még 3 beteget kezelték: egy 4 éves és egy 10 éves kislányt és egy 31 éves férfit, jó eredménnyel.

Kontor Elemér dr.

A carotis stenosis diagnózisa. Scheffler P., Gross J., Markwirth T. (III. Belgyógyászati Klinika, Homburg, Németország) Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 765.

A szerzők hasznos összefoglalót adnak egy nagy forgalmú cardio-angiologiai belgyógyászati klinika tapasztalatai alapján. Megállapítják, hogy 65 év felett 30%-ban coronaria megbetegedéssel kell számolni. A perifériás verőér-megbetegedettek 50%-ánál a carotis is érintett. 50% alatti carotis stenosis esetén az apoplexia ráta (az angol irodalom inkább definitív stroke incidenciát említ - Ref.) 5% alatt

van 3 év múltával. 50–80%-os szűkület esetén a várható bénulás valószínűsége 5–8%, amíg 80% feletti redukció esetén ez a szám 8–10%. A diagnózis biztosítását szűrőszűrővel szélesíteni javasolják. Két csoportot különböztetnek meg: screening diagnosztika (gyanú esetén is) és speciális diagnosztika (terápiás konzekvencia esetén). Bemutatják a carotisról nyerhető tipikus stenosis görbék különböző típusait. Négy fokozatot osztályoznak: normális, enyhe stenosis (50%-ig), közepes szűkület (70%-ig) és nagy gradiens (80% felett). Felhívják a figyelmet emboliaforrás keresésére, anamnézis rizikófaktorokra kiterjedő és egyéb extracranialis vasculatura vizsgálatának fontosságára. A duplex-scan vizsgálat már a speciális vizsgálatok közé sorolhatjuk. Ábra is érzékelteti a beosztásokat a szűkítő tényezők (plaque) morfológiájára. Eszerint megkülönböztetnek fibroticus, atheromatous (lág) és calcificált (kemény), fekélyes és thrombus fedett térszűkítő elváltozásokat. Nagy fontosságot tulajdonítanak a transcranialis ultrahang diagnosztikának, Acetazolamin vagy CO₂ belélegzéses provokációval. Érdekes az angiographia szükségességének mérlegelése a közlemény végén. 1,2%-ot tulajdonítanak a szerzők angiographia provokálta stroke-nak és így a carotis sebészt 2,7%-os postoperatív stroke szintjében jelentős szerepet vélnék felfedezni. Lehetségesnek és ajánlottak tartják a carotis műtétet duplex-scan és transcranialis Doppler-diagnózis alapján elvégezni.

[Ref.: A hazai gyakorlathoz néhány megjegyzés kívánkozik. Ezek sorjában:

1. Az Európai Stroke Konszenzus Meeting és a hasonló magyar Konszenzus Konferencia pontos meghatározást adott a carotis kivizsgálás menetrendjére.

2. Az Angiológia című könyv (Szerk: Szabó-Solti-Nemes, Medicina 1990.) ismerteti azt az etalont, amely szerint eljárási szükség.

3. A közlemény nem említi, de szükségesnek tartjuk lezajlott TIA után a koponya CT elvégzését az agyi ischaemiás göccs tisztázására.

4. A hazai gyakorlatban carotis műtét előtt (és csak műtét javallat felállítására) a „négyér” aortaív angiográfia elvégzése kötelező. Az MR-angiográfia kíméletes eljárás, de annak irányában is, hagyományos technika mellett az angiográfiai neurológiai szövödmény szintje mélyen 1% alatt van és az összesített postoperatív stroke-szint sem éri el a 2%-ot.]

Nemes Attila dr.

Mérsékelt tünetekkel járó carotis stenosis miatt végzett endarteriectomia. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Lancet, 1996, 347, 1591.

Igen figyelemreméltó közlemény egyike a nagyszámú randomizált beteg utánkövetésének (trial). A 2,5 oldalas közlemény négy irodalmi vonatkozása két másik trial adatait idézi (ECSTG, NASCET). A közlemény címe félreérthető. A feldolgozás „csak” a carotis stenosis százalékos

mértékét értékeli (30–69%) tünetenként és nem TIA-ról, amaurosis fugaxról stb. beszél. Beosztásuk: carotis interna enyhe szűkület (0–29% között), mérsékelt (30–69% között) és súlyos (70–99% között). A közlemény a mérsékelt csoporttal foglalkozik.

1599 endarteriectomizált carotis szűkületes beteg képezi vizsgálatuk tárgyát 15 ország 97 kórházból. Nyolc éves utánkövetés szerint a betegek tünetmentes (stroke-free) periódusa műtét után rövidebb, mint anélkül. Várható kalkulált élettartam (life expectancy) 30–49%-os stenosis esetén műtét után 6,16 év, míg a kontrollcsoportnál 6,63 év. 50–69%-os szűkület esetén ezek a mutatók: 5,93 év műtét után és 6,14 év anélkül. A munkacsoport leszozezi, hogy a műtét nem indikált enyhe és mérsékelt csoportokban. Hasznos a műtétől a súlyos stenosisok hosszútávú randomizált vizsgálatával lehet megállapítani. Négy diagram és 3 táblázat alapján megállapítható továbbá, hogy a „sebészi csoport” mutatója a műtét szövődmények következtében azonnal a kontrollértékek alá esik, majd a lefutás e különbséggel végig párhuzamos a kontrollcsoporttal és nem szignifikáns. Jól használható adat továbbá, hogy a NASCET (Norton American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) és jelen közlemény (ECST) stenosis értékelése nem azonos. A szerzők képletet is adnak az átszámoláshoz: ECST = 0,6 NASCET + 40.

[Ref.: A különböző utánkövető tanulmányok igen hasznosak a kezelés javallati körének kialakításához. Míg Európában 120–160/millió/év a carotis műtétek száma, addig az USA-ban ez a szám a 400-at is meghaladja. A különbség – adott anyagi feltételek mellett – javallati kérdés. Néhány hazai vonatkozású megjegyzés:

1. Hazánkban – ismert tragikus egészségügyi helyzet ellenére – megközelítően 100/millió/év carotis műtét történik, örvendetesen emelkedő számmal.

2. Hazánk 12 másik európai ország társaságában részt vesz az Asymptomatic Carotis Surgery Trial (ACST) munkáiban. A súlyos, 80–90%-os stenosis mellett klinikailag panaszmentes betegek műtét eredménye kedvező statisztikát mutat, mind az élettartamot, mind a stroke-menteséget illetően.

3. Végül konkrétan a cikk állításáról elmondható, hogy jól illeszthető a magyarországi gyakorlatba. Carotis műtét enyhe, kis, közepes stenosis mellett – ha a beteg egyébként tünetmentes – nem indikált. 75%-os szűkületet meghaladó esetben műtét felé hajlunk. Engedmények tehetőek ezen határ alatt, ha más kockázat (pl. megterhelő vérnyomásesést sejtető műtét stb.) ezt szükségessé teszi.]

Nemes Attila dr.

A súlyos állapotban lévő betegeknél a magas mortalitással járó MOF (multiorgan failure) kialakulásáért a keringés centralizációja következtében a splanchnikus területekről az ischaemia miatt létrejött transzlokációs bacteriaemiát és endotoxaemiát tartották felelősnek. Ennek a hypothesisnek az alátámasztására eddig még humán kísérletet nem végeztek. Szerzők úgy vélték, hogy az extracorporalis keringés (ECC) védelmében végrehajtott szívműtéten átesett betegek olyan, relatíve homogén kísérleti csoportot képezhetnek, akiknél tanulmányozható, hogy vajon van-e kapcsolat a bél-nyálkahártya ischaemiája, az intestinalis permeabilitás változás, az endotoxaemia, a systemás oxigén ellátás és felhasználás, valamint a klinikai kimenetel között. Cikkekben részletesen leírják a mérési módszereket, amelyeket 50 beteg esetében végeztek el. A permeabilitás változását egy marker, a Cr-EDTA bélből való abszorpciójával, plasma koncentráció változásával és a vizeletben való kiválasztásával mérték. Referenciaértékként 10 elévült nyitott szívműtetre való beteg adatai szolgáltak.

Azt a feltételezést, miszerint a bélrendszer ischaemiája az ECC-t megelőzően, vagy azt kísérve jelenne meg és ennek következményeként fokozódna a nyálkahártya permeabilitása, és jönne létre endotoxaemia, a szerzőknek nem sikerült megerősíteniük. Vizsgálatuk során már a cardiopulmonalis bypass alatt kifejezett permeabilitás fokozódást és systemás endotoxaemiát észleltek, miközben a nyálkahártya pH mérések csak az ECC befejezése után mutattak acidosis, ami postoperative átlag 17 órán át volt megfigyelhető.

A Cr-EDTA-val mért permeabilitás-növekedés megindul a CPB alatt és 24 órával a műtét után is megfigyelhető. A szerzők az általuk mért változásokat valószínű tartják, ugyanakkor a változások szignifikancia értékében már nem annyira biztosak. Hozzáteszik, hogy nincs evidencia arra nézve, vajon a permeabilitás-változások kimutatására használt markerek korrelálnak-e az endotoxaemia mértékével. Lehetségesnek tartják, hogy a permeabilitásban bekövetkezett változás éppúgy lehet a vascularis endothelium dysfunkciója, mint a nyálkahártya epitheliumáé.

Tonometriás módszerrel mérve a szerzők azt találták, hogy az ECC befejezése után, tehát amikor helyreáll a saját keringés, alakul ki jelentős nyálkahártya acidosis, mely hosszan tartó és mértéke súlyos. Ennek ellenére ez nem jelentett rossz prognózist a betegek szempontjából. Elképzelhetőnek tartják, hogy a tonometriás módszerrel minor változásokat nem lehet detektálni, de úgy gondolják, hogy inkább az ECC nem pulsatilis áramlása az, ami az endothel permeabilitásában a változást létrehozta, nem az ischaemia.

Systemás endotoxaemia nyitott szívműtét során ismert jelenség, főleg elhúzódó bypass esetében. Ugyanakkor nem feltétlenül jelent veszélyt. A szerzők 21 betegnél tudtak endotoxaemiát kimutatni, főleg az anaesthesia bevezetésével egy

időben, 60 perccel, majd 2 és 6 óra között a bypassot követően.

A szerzők nem tudnak okozati összefüggést kimutatni a bél-nyálkahártya permeabilitás fokozódás, a nyálkahártya ischaemia és az endotoxaemia között. Feltételezik, hogy a fokozott permeabilitásért a sebészi stimulus és az ECC közösen felelős, aminek következményeként olyan immunológiai és gyulladási folyamatok aktiválódnak, melyek az endothel rendszer szűkítő körű diszfunkciójához vezetnek.

Soltész Beáta dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A többes szülések növekvő tendenciája az Egyesült Államokban. Jewell, S. E., Yip, R. (Centers for Disease Control and Prevention, 4770 Buford Highway, N. E., Mailstop K26, Atlanta, GA 30341–3724, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1995, 85, 229.

Az ikerterhességek az összes szülések közel 2%-át teszik ki évente, gyakran kis születési súlyú magzatokat eredményeznek nagyobb morbiditással és mortalitással, mint a szingulárisoknál látható. Újabb vizsgálatok azt mutatják, hogy az ikerszülések jelentős megterhelést jelentenek az egészségügyi erőforrásokra és sokkal nagyobb a kiadás, mint az egymagzatos szüléseknél.

1980–1989 között az ikerszülések átlagos évi rátája az Egyesült Államokban 20,6/1000 élveszülés volt, a hármas ikerszüléseké pedig 5,3/1000 élveszülés. A kettes és hármas ikerszülések, bár kis százalékot képeznek, aránytalanul nagy az újszülött halálozásuk az Egyesült Államokban. 1983–1987 között a kettes ikrek újszülött halálozása 52,7/1000 élveszülés és a hármasoké 138,5/1000 élveszülés, összehasonlítva az egymagzatos szülések 9,7/1000 élveszülés gyakorisággal.

Az ikerszülések gyakorisága jelentősen eltérő a rasszok és etnikai csoportok között. Az ázsiai ikerszülések rátája a legacsonyabb: 14,3/1000 élveszülés, a feketéké a legnagyobb: 26,7/1000 élveszülés. A fehér asszonyok szülnék a leggyakrabban hármas ikreket: 5,9/1000 élveszülés.

Általában az ikerszülések aránya az anya életkorával növekszik. A fehér, a fekete és a spanyol eredetűekben a csúcserék 35–39 éves korban van. Az ázsiai és amerikai indiánok ugyanezt a gyakoriságot követik, de a növekedés a 39. éves kor után is folytatódik.

Az Egyesült Államokban a kettes ikrek gyakorisága évenként nőtt 1980–1989 között 19,0-ról 22,6/1000 élveszülésre. A hármas ikrek gyakorisága gyorsabban nőtt, mint a ketteseké: 3,9/1000 élveszülésről 1980-ban 7,8/1000 élveszülésre 1989-ben, a gyarapodás 100%-os. Az ikerszülések gyakorisága szignifikánsan nagyobb mértékben nőtt a magasabb iskolai végzettségű nőkben, mint a kevésbé műveltekben, ami felveti annak az erős gyanúját, hogy az ok a fertilitást serkentő kezelések gyakoribb használatában rejlik. Az elmúlt 30 esztendőben az újszülött

Intestinalis permeabilitás, gyomornyálkahártya pH és systemás endotoxaemia nyitott szívműtéten átesett betegeknél. Riddington, D. W., Venkatesh, B. és mtsai. (University of Birmingham, United Kingdom) *JAMA*, 1996, 275, 1007.

mortalitás drámaian csökkent, mind az egymagzatos, mind az ikerszülésekben. Az 1980-as években azonban az ikerszülések kicsi, de növekvő arányban és aránytalanul járultak hozzá az újszülött halálához: a kettes ikrek halálózása ötszöröse, a hármásoké pedig 14-szerese az egymagzatos újszülöttékénél. Egy új keletű vizsgálat kimutatta, hogy a kettes ikrek perinatális gondozása 4-szer és a hármásoké 11-szer nagyobb költséggel jár, mint a szingulárisoké.

A szerzők tanulmánya egy hatásos fertilitás serkentő kezelés szükségességére mutat, aminek az eddigieknél kisebb az ikerszülés kockázata.

Jakovovits Antal dr.

Az ikermagzatok súlyának előrejelzése. Rognerud Jensen, O. H., Jenssen, H. (Department of Obstetrics and Gynecology, Aker University Hospital, N-0514 Oslo, Norvégia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1995, 74, 177.

A növekedési retardáció gyakrabban fordul elő az ikrekben, mint a szinguláris magzatokban. Ez a tény nagy gyakoriságban járul hozzá az ikerterhességek perinatális szövődményeinek keletkezéséhez. A súlykülönbség a legjelentősebb tényező a perinatális mortalitás és morbiditás előrejelzésében.

A szerzők retrospektív vizsgálataikat 144 kettes ikerterhességben végezték. A terhések életkora 20 és 41 év között volt, az átlag 31 év. A terhességek átlagos kora 37 hét (19–40 hét). A magzatok átlagos születési súlya 2630 g (200–3810 g) és 2460 (310–3860 g). A felméréshez szükséges adatai 73 terhességnek voltak meg. Mérték a biparietális átmérőt, a háskörfogatot a köldök vena belépésének szintjében a ductus venosusba. Diszkordánsnak ítélték a $\geq 20\%$ -os súlykülönbséget a kettes ikrek között, a kettő közül a nagyobb magzat súlyából számolva.

Négy magzat gestatiós kora 28 hétnél kevesebb volt. A magzatok 38%-ának kora 10. percentilisénel kevesebb volt. Tizen-négy ikerpár között diszkordanciát találtak. Szoros kapcsolatot találtak az ikermagzatok ultrahanggal becsült súlya és a valóságos súlyuk között. A retardált növekedés önmagában is fontos dolog. Speciális figyelmet kell fordítani a magzati párok eltérő növekedésére. A 20–25%-os különbség az összes ikerterhesség kevesebb mint 10%-ában fordul elő. Az egyik magzat terhességi korhoz viszonyítva kicsi volt az esetek több mint 50%-ában. Mindkét ikermagzat is lehet retardált. Szerzők szerint az egyes magzatok súlybecslése jelentősebb, mint a diszkordancia felfedezése.

Jakovovits Antal dr.

A sokmagzatos terhesség kettes ikerre csökkentése utáni genetikai amniocentesis: a kockázat megállapítása. Tabsh, K. M. A., Theroux, N. L. (18300 Roscoe Boulevard, Northridge, CA 91328, USA): Prenat. Diagn., 1995, 15, 22.

Szerzők 1987–1994 között 204 multifoetalis terhességredukációt végeztek. 176 multifoetalis gestatiót kettes ikerre csökkentettek a terhesség 11–14. hetében. Ezek közül 53 terhességben a 16–19. héten genetikai amniocentesiszt végeztek. Ezek közül 5 terhes a beavatkozás után a teljes terhességét elvesztette. 123 asszony közül, akiknek a terhességét kettőre csökkentették, de további amniocentesis nem történt, szintén 5 (4,0%) az egész terhességét elvesztette. Ezek a veszteségek a koraszülésekből eredményeződtek és a terhesség 22,5. hetében vagy később következtek be. A genetikai amniocentesiszt követő fokozott veszteség kóroktana nem világos. Lehetséges, hogy a méhen belüli környezetben olyan változás következik be, ami predisponál a spontán burokpedésre és/vagy a genetikai amniocentesiszt követő fertőzésre. Az összes terhességüket veszített nőknél a redukciós amniocentesiszt a terhesség 12. hetében végezték és sebészeti infertilitás kezelésben részesültek. Ezek közül a legjelentősebb tényező az infertilitás kezelés lehet. A veszteséges 5 beteg közül 4-nek in vitro fertilisatio és egynél gaméta intratubáris transfer történt. A nem sebészeti infertilitás kezelésben részesült 17% beteg közül az amniocentesiszt követően egy sem veszítette el a teljes terhességét. Meglepő, hogy a kontroll csoport, akik 4–6 magzatos terhességét kettes ikerre csökkentették, egy sem veszítette el a terhességét. A genetikai tanácsadónak óvatosságnak kell lennie multifoetalis redukció után tervezett genetikai amniocentesisz potenciális veszélye miatt és erre a terhesség figyelmét is fel kell hívni.

Jakovovits Antal dr.

A magzatvíz spektrofotometriája: egyszerű és gyors módszer ikerterhességek petezsákjának elkülönítésére amniocentesiszel a második trimeszterben. Chitayat, D. és mtsai (The Perinatal Diagnosis Program, 200 Elizabeth Street, 6E-N-323 Toronto, Ontario M5G 2CA, Kanada): Obstet. Gynecol., 1995, 86, 569.

A második trimeszterben végzett amniocentesis biztonságos eljárásnak tekinthető. Az egyik magzatvízbe széles körben alkalmazott festék instilláció azonban kedvezőtlen hatással lehet a magzatra: methaemoglobinaemiát és bélelzáródást okozhat.

A szerzők 36 ikerterhesnél végeztek genetikai amniocentesiszt a terhesség 16–18. hetében. A kontroll 60 egymagzatos terhes volt, akiknél az előrehaladott életkor miatt végeztek genetikai amniocentesiszt. Az 1–2 ml leszívott magzatvíznek az optikai sűrűségét spektrofotometriával vizsgálták. A két iker magzatvíz mintájának átlagos különbsége 0,176 nm (0,011–0,943) volt. A különbségek szignifikánsok voltak. A szerzők megítélés szerint a $OD \leq 0,008$ különbsége arra utal, hogy a két magzatvíz ugyanabból a petezsákból származik és 0,016 felett a másik petezsákból. A 0,008–0,016 közti eredményt újra kell vizsgálni. A petezsákok

elkülönítésére használt metilénkék és indigokármín veszélyeseknek bizonyult. Szerzők magzatvíz mintáinak spektrofotometriás vizsgálata veszélytelennek ítélik.

Jakovovits Antal dr.

Sokmagzatos terhesség redukciója: a szülészeti kimenetel összehasonlítása a nem redukált kettes ikerterhességekkel. Alexander, J. M. és mtsai (Steinkamp, M. P.: Department of Obstetrics and Gynecology, University of Alabama, Birmingham, AL 35233-7333, USA): Fertil Steril., 1995, 64, 1201.

A szerzők 82 kettes ikerterhességet azonosítottak: 32 redukált volt (a magzatok eredeti száma: 12 hármás, 16 négyes, 3 ötös és 1 hetes iker) és 50 nem redukált. A nem redukáltak közül 11 a követésből elveszett és egy terhességben fejlődési rendellenességet (exacephalust) fedeztek fel, így a kontroll ikerterhesek száma 38 lett. A redukált csoport 3,1%-a, míg a redukáltak 31,6%-a használt clomiphén citrátot. A nem redukáltak 5,3%-a és a redukáltak 18,7%-a sebészeti eljárással (in vitro fertilisatio, gaméta intra fallopián transfer) lett terhes. A terhességek többsége peteérés indukció eredménye gonadotropinokkal a redukciók 78,1%-ában és a nem redukáltak 60%-ában. A redukciós csoportból 2 terhes praeclampsias és 2 másik gestatiós diabetesben betegedett meg, míg a nem redukáltak között 4 praeclampsias és 4 gestatiós diabeteses volt. A redukált terhességek átlagos kora szüléskor szignifikánsan kisebb volt (a redukáltak kora 34,3 hét, a nem redukáltaké 36,3 hét). A redukáltaknak csak 25%-a érte el a 37. hetet, szemben a nem redukáltak 57,9%-ával. A hármás ikerterhességekből redukáltak gestatiós kora szüléskor (36,6 hét) szignifikánsan nagyobb volt, mint a négyesekből vagy többesekből redukáltaké (32,9 hét). A redukáltak újszülöttjeinek átlagos testsúlya szignifikánsan kisebb (2084 g) volt, mint a nem redukáltaké (2512 g).

A szerzők vizsgálatait azt mutatták, hogy a többmagzatos terhességekből redukcióval létrehozott kettes ikrek szülészeti kilitásai nem egyenlők az eredetileg kettes ikrekével. A redukált csoportbeli magzatok hamarabb születtek meg. A gestatiós kor a redukált magzatok számával arányosan rövidült meg a szüléskor.

A szerzők vizsgálataiból következik, hogy a multifoetalis terhesség-redukció nem változtatja meg teljesen a rövidült gestatiós kort és a csökkent magzati növekedést, ami a sokmagzatos terhességekkel társul. Ez a hatás kifejezettebb, amikor nagyobb számú magzatot redukálnak. A megmaradó magzatok reziduális morbiditását a redukció után figyelembe kell venni, amikor a házaspárral tanácskozunk a procedúra felől.

Jakovovits Antal dr.

A tervezett császármetszés és tervezett hüvelyi szülés összehasonlítása hármaskerterhességekben. Wildschut, H. I. J. és mtsai (van Roosmalen, J.: Department of Obstetrics, Leiden University Hospital, P. O. Box 9600, NL-2300 RC Leiden, Hollandia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 292.

A szerzők retrospektíve tanulmányozták 30 hármaskerterhességet a leideni és 39-et az amszterdami klinikán. Ilyen esetekben Leidenben előszeretettel végeztek császármetszést, míg Amszterdamban spontán hüvelyi szülésbe bocsátkoztak.

Leidenben a 30 közül 24 (80%) esetben végeztek császármetszést, míg Amszterdamban a 39 közül 34 (87%) esetben a hüvelyi szülés következett be. Leidenben 6 terhességnél azért nem végeztek császármetszést, mert vagy nagyon korai volt a terhesség, vagy mert egy vagy több magzat a szülés kezdete előtt meghalt. Amszterdamban két asszonynál végeztek elektív és 3-nál sürgősségi császármetszést fekvési rendellenesség és méhen belüli fertőzés miatt. A magzatok és újszülöttek halálzásában nem volt statisztikailag jelentős különbség a két intézet között: Leidenben 11,1%, míg Amszterdamban 9,8%. A leletek szerint nincs alapja annak a feltevésnek, hogy a hármaskerter elektív császármetszéssel történő világrahozatala előnyösebb lenne a tervezett hüvelyi szülésnél. A kedvezőtlen magzati és újszülött kimenetel statisztikailag gyakoribb a tervezett császármetszések esetén, mint a tervezett hüvelyi szüléséknél. Ez bizonyos fokig tükrözi a születési súlyokat is, mivel a leideni újszülöttek súlya valamivel kisebb volt az amszterdamiaknál. A liberális császármetszés ugyanis korábban végzett világrahozatalt eredményez számos esetben.

Lehetséges, hogy a szülés alatti felügyelet és gondozás minősége a korán világra jött újszülöttek sorsának meghatározásában fontosabb, mint a születés aktuális módja.

Jakobovits Antal dr.

Asszisztált reprodukciós technika alkalmazása utáni hármaskerterhességek kimenetele: milyen gyakoriak az eltűnt embriók? Manzur, A. és mtsai (Asch R. H.: Department of Obstetrics and Gynecology, P. O. Box 14091, Orange, CA 92613-1491, USA): Fertil. Steril., 1995, 63, 252.

Az asszisztált reprodukciós technikával elért terhességek 20-30%-a kettes, 4-6%-a hármaskerter és 0,2-0,4%-a négyes vagy többes iker. Minél nagyobb a magzatok száma, annál nagyobb az anyai szövődmenyek (terhesség indukálta hipertensio, hyperemesis, műtétes szülés), koraszülés és kis súlyú magzatok veszélye. Szerzők a hármaskerterhességek sorsát vizsgálták. Az asszisztált reprodukciós technika alkalmazását követő 21-28. napon hüvelyi ultrahanggal az ≥ 5 mm átmérőjű hármaskerterpetezsákokat, amit hyperchogén szegély vett körül, tekintették

hármaskerterhességeknek. Összesen 38 nőt vizsgáltak: 14 in vitro fertilisatio, 12 gaméta intratubalis transfer, 6 zygota kürt átvitel és 6 egyéb beavatkozással lett terhes.

Az asszonyok hormonális előkészítés után, amikor a petefészkükben két domináns tüsző elérte a >20 mm-es nagyságot, human chorialis gonadotropint kaptak, 34-36 óra múlva a tüszőket a hüvelyen át megpungálták. Legalább 3 jó minőségű embrió vagy oocytát vittek be. Az átvitt oocyták átlagos száma 4,4 és az átvitt embrióké 4,1 (3-7). A párok 76%-a fölös számú embriókat produkált, amelyeket mély-fagyasztottak. A 38 hármaskerterhességből 18 szabályosan fejlődött és hármaskerter szülés következett be (47,4%), 12 asszonynak egy spontán redukciója után a kettes ikerszülések gyakorisága 31,6%, 7 asszonynak két-két embriója tűnt el és 1-nek mindhárom embriója elvetéldött. A spontán embrió redukciók majdnem 90%-a a terhesség első 7 hetében (5 héttel az asszisztált reprodukciós technika alkalmazása után) következett be. Legalább egy embrió felszívódása 48,6%-ban történt, ha a szív működés észlelésétől számították: 30,8%. Három magzati szívverés észlelése után a hármaskerter szülés 69,2%-os, kettes ikerszülés 19,2%-os és egyszülötes szülés 11,6%-os gyakoriságú. Az összes hármaskerter szülés a terhesség 37. hete előtt következett be, a kettes ikrek 67%-a és az egyesek mind azután jöttek világra. A hármaskerter átlagosan a 32,8, a kettesek a 35,3 és az egyesek a 39,1 héten születtek. Az összes hármaskerter, a kettesek 75%-a és az egyesek 43%-a császármetszéssel jött világra. Kis súlyú (<2500 g) volt a hármaskerter 92,6%-a, a kettesek 62,5%-a és az egyes magzatok 14,3%-a. Az átvitt embrióknak inkább a minősége, mint a száma van jobb összefüggésben a klinikai terhességek gyakoriságával in vitro fertilisatióban.

Jakobovits Antal dr.

Iker-iker transfúzió dichorialis terhességben, oligohydramnion-polyhydramnion következmény nélkül. King, A. D. és mtsai (Soothill, P. W.: Department of Obstetrics and Gynaecology, Bristol University, St. Michael's Hospital, Bristol BS2 8EG, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 334.

A 28 éves asszony ikerterhességének 22. hetében a szonográfias vizsgálat kimutatta, hogy az I. ikermagzat normális, a II. ikernek viszont súlyos központi idegrendszeri fejlődési rendellenessége és hydrocephalus van. A két magzatvízterfogató normális volt. A lepény kétszárta, 2 mm vastag magzatok közti sötétvörös. Szelektív foetocidiumot terveztek, de előbb a magzatok közti éranastomosis lehetőségét ki akarták zárni. A II. ikermagzatnak a szívpunkciója, 5 ml vér leszívása után 15 ml 0 Rh negatív vért adtak. Öt perc múlva az I. magzat köldökzsinórjának vénáját megpungálták. A II. magzatnak a transfúzió előtti Kleihauer-tesztje felnőtt típusú vörösvérsejteket nem

mutatott, de transfúzió után a magzat keringésében a sejtek 10%-a felnőtt típusú volt. Az anya vére Rh pozitív volt. Az I. ikermagzat vérében a sejtek 20%-a felnőtt típusú volt és az Rh negatív sejtek keveredtek az Rh pozitívokkal. Így mind a Kleihauer-teszt, mind a vércsoporteremény jelentős transfúziót mutatott az I. és a II. iker között. Egy héttel később a II. ikermagzat meghalt. A nagy foeto-foetalis transfúzió miatt fennállott az élő magzat neurológiai következményeinek veszélye, a porencephalis ciszták keletkezése, ezért elhatározták a terhesség befejezését, illetve megszakítását. Három nappal később intracardialis kálium klorid oldatot fecskendeztek be. Világrajövetel után határozottan megállapították a diamniális dichorialis placentatiót. Kis véterek futottak az egyik lepényből a szertumba, ahol összeköttetésben léptek a másik lepényből jövő hasonló erekkel. Tus injekcióval is megállapították a lepények közti érszkekötést.

Szerzők esete bizonyítja, hogy magzatok közti transfúzió előfordulhat az iker-iker transfúzió minden szokványos jele nélkül. Világrajövetel után volt látható, hogy vascularis kommunikáció az éranastomosisok révén dichorialis placentában előfordulhat. A gyakoriság 1:1000-re tehető. A túlélő dichorialis ikermagzatok prognóza relatíve jó, fő kockázatot az éretlenség jelenti. Jelentős anastomosisok esetén azonban a túlélő ikermagzat prognóza hasonló, mint a túlélő monochorialisoké, gyakori neurológiai károsodásokkal.

Jakobovits Antal dr.

A lepényerek foetoszkópiás ablatiója súlyos túlélő iker-iker transfúziós szindrómában. De Lia, J. E. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 8700 W. Wisconsin Ave. [Box 121], Milwaukee, WI 53226-3512, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 172, 1202.

Szerzők 26 iker-iker transfúzió szindrómás terhességnél foetoszkópiás lézert elzáró végeztek. A terhességek diamnio-monochorialisok, a magzatok azonos neműek, egyetlen lepényűk, vékony két amnionból álló magzatok közti sötétvörös volt, egyik magzatnak polyhydramnionja, a másiknak oligohydramnionja volt, a magzatok nagysága diszkordáns és/vagy magzati hydrops volt. A magzatvíz index (a méh négy negyedében mért legnagyobb szabad magzatvíz tasak függőleges átmérőjének összege ≥ 30 cm), míg az egyetlen szabad tasak a méhfalra merőleges legnagyobb mélysége >9 cm és a méhfenék magassága a symphysistól ≥ 29 cm volt.

Általános érzéstelenítésben laparotomiát (7-10 cm hosszú bőrmetszést) végeztek foetoszkópiás eszközzel vezetve a méhbe. Az összekötő ereket fotokoagulációs lézertelennyel elzárták. A 26 terhességből a lézertelennyel után 1 hármaskerter, 8 kettes iker, 9 egyes túlélő magzat jött világra (2 újszülött és 7 magzat méhen belül meghalt). Nyolc esetben túlélő nem volt (3 héten belül mindegyik magzat meghalt).

A túlélők átlagos gestatiós kora 32,2 (26–37) hét volt, 11,7 (6–17) hetet nyertek a méhben. A magzatvíztérfoghat az összes esetben a műtét után egy hét múlva normalizálódott és nem volt szükség további amniocentesisekre.

A monochorialis ikrek közel 15%-ának vannak klinikai abnormalitásai, a többség szövődménymentes. A normális monochorialis ikrek lepenye egyforma, két félből áll, az anastomosisok kiegyensúlyozottak, a magzatok között vérátáramlás nincs.

Szerzők tapasztalatai szerint a chorioangiopagus erek foetoscópiás lézer elzárása technikailag keresztülvihető, javítja a súlyos iker-iker transfúziós szindróma lefolyását és kimenetelét a túlélő magzatokban. Megítélésük szerint a chorioangiopagus erek lézere elzárása biztosítja a legkedvezőbb környezetet a monochorialis magzatok folyamatos fejlődéséhez.

Jakobovits Antal dr.

A sokmagzatos terhesség redukciójának hatása a szérum relaxinra. Lynch, L. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai Medical Center, One Gustave Levy Place, New York, NY 10029, USA): *Obstet. Gynecol.* 1995, 85, 756.

A relaxin peptid hormon, amit emberi terhességben egyedül a sárgatest termel és a vérben kering. A lutealis fázisban kezdődve a relaxin a teheresség folyamán a keringésben van. Normális spontán terhességben a szérum koncentrációja az első trimeszterben a legnagyobb. A terhesség 6–12 hetében hasonló, bár ebben az intervallumban 20%-os változások előfordulnak.

A peteérés kiváltás multiplex ovulációt és sárgatestképződést válthat ki. Ezekben az ikerterhességekben a szérum relaxin szint magasabb, mint a természetes ovuláció esetén, vagy azért, mert nagyobb a sárgatestek tömege, vagy nagyobb HCG szint serkenti a relaxin szintézist. A pete-sejt donatio utáni terheseknek nincs kimutatható relaxin szintézisük, de képesek hüvelyen át szülni.

A szerzők 52 multifóetalis terhest vizsgáltak: 58 terhesnél ovulatio indukció és 4-nél pete-sejt adás vagy fagyasztott embryo beültetés történt. Várható volt, hogy utóbbiak relaxin szintje olyan alacsony (kevesebb, mint 20 pg/ml) lesz, hogy nem mutatható ki. Huszonhat terhesnek 3 és 22-nek 4 vagy több magzata volt. A redukció idején az átlagos gestatiós kor $11,6 \pm 0,4$ hét volt.

Az ovulatio stimulált multifóetalis terhességekben a relaxin szint lényegesen emelkedett volt. A fogamzás módszere erősebb hatást fejtett ki a kezdeti és későbbi szérum relaxin szintre, mint a magzatok kezdeti száma. Ez arra utal, hogy 1. az in vitro fertilisatio vagy gameta intra fallopian transfer utáni terhesek agresszívebben stimuláltak, ami több sárgatesthez vezetett, mint a csupán peteérés indukcióban részesültek és 2. a fogamzott magzatok száma és a teljes trophoblast

tömeg, amely a HCG-t termeli, az első trimeszter végén nem fejt ki jelentős hatást a relaxin produkcióra. A relaxin szint bár magasabb az ikrek esetén a lutealis fázisban, mint szinguláris magzat esetén, ez a hatás az első trimeszterre korlátozódik. A redukció utáni relaxin szint alacsonyabb, mint a beavatkozás előtt. A szint csökkenés még hetekkel a redukció után is folytatódik.

A végső következtetés: 1. a relaxin szint lényegesen magasabb azoknál, akiknél ovulatio indukciót végeztek, 2. a relaxin koncentráció magasabb in vitro fertilisatio és gameta intra fallopian transfer után, mint egyedül human menopauzális gonadotropin stimuláció után, 3. a magzatok kezdeti száma nincs semmilyen hatással a relaxin szintre és 4. a multifóetalis terhességben a redukciónak nincs felismerhető hatása a relaxin szintre. A szerzők eredményei arra utalnak, hogy a korai lutealis támogatással ellentétben, ami a HCG-vel történő trophoblast serkentéstől függ, a lutealis funkció később a terhességben mennyiségileg független a trophoblast funkciójától.

Jakobovits Antal dr.

A Doppler szonográfiai leletek prediktív értéke ikerterhességben. Faber, R. és mtsai (Univ.-Frauenklinik, Philipp-Rosenthal-Strasse 55, D-04103 Leipzig, Németország): *Zbl. Gynäkol.*, 1995, 117, 353.

Doppler szonográfiai vizsgálatokról szóló leírások ikerterhességekben csak elvétve találhatók és ezek is a prediktív értékelésről ellentmondóak. Előtte van a magzatok diszkordáns növekedésének felismerése. A szerzők Doppler szonográfiai méréseket végeztek a méh, a köldökzsinór, az aorta és agyi erekben a 2. trimeszter végén és a 3. elején. Vizsgálataikat 100 ikerterhesen végezték, akiket a 24–32. terhességi hét között állítottak: profillaktikus célból 43, fenyegető koraszülés miatt 40, diszkordáns növekedés gyanúja miatt 8, terhesség indukálta hipertensio miatt 9 ikerterhest. A vizsgálatok átlagos ideje a terhesség 27,2 hete. Ekkor az arteria uterina, köldök arteria, magzati aorta és az arteria cerebri media pulzatilitás indexei jelentősen nem különböztek a normális terhességekben észleltektől.

A Doppler szonográfiai vizsgálat, mint általános szűrővizsgálat az ikerterhességekben éppen úgy állt be, mint a szingulárisokban. A 2. trimeszter végén és a 3. elején az erek haemodinamikai viszonyai nem különböznek a szingulárisoktól. A szerzők megítélésük szerint a retardáltság, vagy a diszkordáns növekedés egyedül nem elegendő a veszélyeztetettség jellemzésére. A Doppler szonográfia azonban hasznos adalék-módszer a veszélyeztetett ikerterhességek felügyeletében.

Jakobovits Antal dr.

A kortikoszteroid kezelés hatása a méh aktivitására és koraszülésre sokmagzatos terhességekben. Elliott, J. P., Radin, T. G.

(Department of Maternal-Fetal Medicine, 1111 East McDowell Road, Phoenix, AZ 85006, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1995, 85, 250.

Tíz hármas és öt négyes ikerterhesnek adtak legalább egy kurzus kortikoszteroidot, abból a célból, hogy elősegítsék a magzatok tüdejének érését. A méh kontrakciós adatai rendelkezésre állottak. Mindegyik terhest sikeresen kezelték a koraszülés miatt és minden szteroid kurzus alatt tokolitikus kezelést kaptak. Szteroid kezelés után jelentősen fokozódott a kontrakció gyakoriság.

Negyvenkét terhes szteroid kezelést koraszülés követően, cervicális változással 11 esetben. A 47 közül 4 terhes meg is szült a szteroidokkal kiváltott szülési epizód alatt.

A kortikoszteroid kezelés mellékhatásai az anyában leukocytosis, immunszuppresszió és megnövekedett glukóz. Ezeknek azonban csak koraszülésnél és cukorbetegségben van jelentőségük. A szteroid adás szövődménye a méhkontrakció, melynek különösen ikerterhességekben van jelentősége. A betamethason első adagja után 8–16 órával jelentősen növekednek a kontrakciók.

Emberben, bár ismeretes sokmagzatos ikerterhességekben a szteroidok méhkontrakciót kiváltó hatása, nem tudjuk, vajon ez a hatás előfordul-e egymagzatos vagy kettes ikerterhességben. Az orvosoknak azonban tudniuk kell, hogy hármas vagy négyes ikerterhességben a tüdő érettségének fokozására adott szteroidok a koraszülés kockázatával járnak.

Jakobovits Antal dr.

TERMÉKENYSÉG, MEDDŐSÉG

A meddőség diagnosztikájának megelőlése hogy befolyásolja az, hogy melyikőnkben van az ok. Perschalla, U. és mtsai (Klinik f. Psychiatrie D-06097 Halle/Saale): *Der Frauenarzt*, 1996, 37, 846.

A szerzők a mintába azt az 527 nő-párt vették be, akik IVF-re jelentkeztek és a meddőség oka egyértelműen megállapítható volt. Életkoruk átlaga 30,9 és több éve próbáltak a sterilitásra segítséget találni.

A meddőség oka 37,8%-ban nőgyógyászati, 24,3%-ban andrológiai és 38,0%-ban mindkét fajta volt.

Az első jelentkezés alkalmával félig strukturált kérdőíves módszerrel explorálták a házaspárt. Főleg azt igyekeztek megtudni, hogy hogyan élték meg a meddőség tudomásulvételét, milyen pszichés reakciót váltott ez ki, a partnerkapcsolat megváltozott-e közöttük és a szociális környezettel való kapcsolatuk változott-e s mindezek milyen kapcsolatban állnak azzal, hogy mi a sterilitás oka.

Ha csak nőgyógyászati elváltozás volt a gyermektelenségért felelős, gyakoribb a kudarcélmény és büntület, mint a másik két csoportban, mert egyedül kell elviselniük a felelősséget. Ha andrológiai az ok, jobban irigylik azokat, akiknek gyerme-

kük van, lazábbá vált az ilyen családokkal a kapcsolatuk, számukra a gyermek utáni vágy erősebb volt és más gyermekekkel nehezebben tudtak foglalkozni, ugyanakkor a nemi élet pedig akkor vált ritkábbá, ha a férfi is infertil volt. Rokonokkal, barátokkal stb. azok beszéltek leggyakrabban a meddőségről, akikben kétoldali volt a „hiba”. A szükséges kezelést pedig legaktívabban azok kezdeményezték, akiknek a férje volt steril.

Aszódi Imre dr.

Franciaországi hír: A meleg kockáztatja a férfiúi termékenységet. Meijer Van Putten, J. B. Ned, Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 517.

A Centre La Gave Hôpital (Toulouse) kutatói megvizsgálták, hogy összefügg-e a férfai termékenysége a munkájuknál szokásos meleggel (Lancet, 1996, 347, 204-205.). 7 szülőházban 522 házaspárt megkérdeztek, milyen munkát végez a férfi házastárs, ki van-e téve megleghatásnak, milyen testhelyzetben dolgozik (álva, ülve, vagy mindig autóban van-e) és hány órát tölt a volán mögött. Mennyi idő múlt el a terhességre való próbálkozás és a valódi conceptio között. Átlagban 9,7 hónap telt el a feleség teherbeeséséig, a nők 20%-a egy hónapon belül terhes lett, 48% az első 3 hónapban. Néhány alcsoportnál (a fii pék, hegesztő, vagy hivatásos sofőr) lényegesen hosszabb volt a megtermékenyülésig az idő. Hivatásos sofőrnél a 3 hónapon belüli megtermékenyülésnél négyszer hosszabb volt ez az időtartam és ez 1,7-szer hosszabb volt a melegben dolgozóknál. A nők dohányzása is negatív hatású volt. Ugyanezek a francia vizsgálók egy conceptioellenes alsónadrágot is megterveztek fiúk számára (De Groene Amsterdammer, 1995. jan. 4.). Ez úgy volt megszerkesztve, hogy a herék szorosan a lágyékhoz lettek szorítva, így állandó melegben voltak. Állítólag pár heti használat után teljes, de reversibilis sterilítást értek el vele.

Ribiczey Sándor dr.

A béranyaság az angol nemzeti eü. szolgálat számlájára. Meijer Van Putten, J. B. Ned, Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 632.

A British Medical Association (BMA) beleegyezett abba, hogy az orvosok közreműködhetnek, hogy terméketlen házaspárok egy terhességet kihordó anyával együttműködve gyermekekhez juthassanak. Arról van szó, hogy egy nő kiviseli a terhességet, de a szülés után átadja a gyermeket a terméketlen párnak. A BMA most egy új szabályzatot jelentetett meg (BMA, 1996, 312, 397-398.). A BMA még a nyolcvanas években figyelmeztette tagjait, hogy kerüljék az ilyen tárgyalásokat. Jelentésében elismerte, hogy a béranyaság gondolatát a közvélemény elfogadta és az orvosok sem kerülhetik el a közreműködésüket. A BMA hangsúlyozza, hogy ez az „utolsó lehetőség a repro-

ductió területén”. Hangsúlyozza, hogy ezentúl nem kell névteleníteni a béranyát, sőt a terhesség alatt jó, ha kapcsolatban van a jövőendő szülőkkel. A BMA nyugtalan amiatt, hogy sok házaspár nem keresi fel orvosát tanácsért és nem kap pszichológiai segítséget sem. A Brit Human Fertilisation and Embryology Authority, mely mindenféle terméketlenséget kezelő eljárásra felügyel, nem foglalkozik a béranyasági tevékenységgel, ezt megmagyarázhatatlan okokból elutasította. Bár a kereskedelmi béranyaságot tiltották, de önkéntes alapon is hiányzik az eljárás szabályozása. Nem szabályozott az eljárás, panaszok esetén a nagyon költséges és időt rabló bírósághoz lehet csak fordulni. A béranyaság elismerésre került, mint a terméketlenség egyik leküzdési módszere és elvileg a National Health Service és John Parsons, a londoni King's College Hospital vezetője hírül adta, hogy ő egy tárgyaláson elérte egy betegénél a béranyasági kiadások vállalását. Összeszámolva a lehető kiadásokat, még mindig olcsóbb, mint egy terméketlenségi kezelés. A The Observer (febr. 18.) arra mutat rá, hogy a béranyaság potenciális és etikai problémákkal járhat és a BMA, valamint az NHS jobban tenné, ha kimaradna ebből a tevékenységből. A béranya és a későbbi „szülők” aláírhatnak akármilyen szerződést, de ezek betartásához hiányoznak a rendeletek. Ann Sommerville, a BMA etikai felügyelője szerint már ismert olyan eset, amikor a megszületett gyermek hiányossággal született és a leendő szülők nem voltak hajlandók elfogadni a gyermeket. De volt olyan eset is, hogy a béranya nem mondott le gyermekéről. Egy vizsgálat kimutatta, hogy a kihordó anya depressióba esik, amikor meg kell válnia gyermekétől. „A béranyaság a leggyorsabb út a törvényes és pszichológiai traumákhoz.”

Ribiczey Sándor dr.

SZEMÉSZET

Szemészet. Towler, H. M. A., Lightman, S. (Forest Healthcare, Wipps Cross Hospital, London and Inst. of Ophthalmology and Moorfields Eye Hospital, London, EC1V 2PD): Br. med. J., 1996, 312, 889.

A közleményben a szemsebészet és a klinikai szemorvoslás két jeles képviselője a szemészet újabb eredményeit foglalja össze.

Cataracta. A fakoemulzifikáció (a szemlencse ultrahangos fragmentációja) lehetővé teszi, hogy varrat nélküli, önzáró (3,2 mm) vagy kisebb seben keresztül történjen a cataracta eltávolítása.

Az összehajtható szilikon lencsék használatával összekapcsolva a látásrehabilitáció ideje egy hétre rövidíthető le. A merev polymethylmethacrylate (PMMA) lencsék beültetéséhez nagyobb, legalább 5 mm-es seb szükséges. Az újabb speciális lencsék használatával lehet, hogy a postoperatív tokfibrózis és a celluláris reakció is csökkenthető. A cataracta tipikus példa az egynapos sebészi beavatkozásra. Ang-

liában ma már az esetek 90%-át így operálják. Hátránya, hogy az elsajátításhoz viszonylag hosszú idő szükséges és a közben fellépő komplikációk sem hanyagolhatók el. A műtét költségesebb, mint a „hagyományos” extracapsularis eljárás, amit a postoperatív vizitek redukált száma és a beteg elégedettsége ellensúlyoz.

Photorefractív keratectomia. Ez a laser technika a cornea törőerejének csökkentését teszi lehetővé. Az eredmény a myopia mérséklődése. Mivel a kiskorú myopia nem betegség, a jelöltnél feltétlenül tudnia kell, hogy a kozmetikai okokból végzett műtétnek mellékhatásai is vannak. A szem érzékenysége, az éjszakai látás csökkenése és a szemképrázás gyakori panasz. A beavatkozás hatásfoka -6,0 D fölé nem hezen számítható ki.

Botulinum toxin. A szemizmokba fecskendezett botulinum toxin átmeneti neuromuscularis paralyisist okoz. Bizonyos típusú kancsalságok, essentialis blepharospasmus és nystagmus kezelhető így. Az eredmény 2-3 hónapig tart.

Eldobható kontaktlencsék. Újabban az egy napig használható kontaktlencsék évi költsége nem sokkal több, mint a tartósan viselhető kemény lencséké. Viselésük lehetővé teszi a súlyos cornea fertőzések elkerülését, ami a túlhorodott lágylencsék esetén előfordul.

Senilis macula degeneratio. A macula degenerációk subretinalis neovascularizációval járó formája rossz prognózisú. Az újabban bevezetett kezelési módok: a laser photocoagulatio, cink supplementatio, interferon alfa, radioterápia és a subretinalis műtét. A photocoagulatio és radioterápia kivételével az eredmények kiábrándítóak.

Örökletes retina dystrophiák. Ezek a genetikusan determinált megbetegedések a klinikai tünetek széles skáláját ölelik át. Legtöbbjük a retinitis pigmentosa kategóriába tartozik. Az autosomalis dominans öröklődésű változat az esetek 30%-át teszik ki, ahol a rhodopsin gén mutációja mutatható ki. A retina photoreceptor rétegéhez kapcsolódó peripherin és glycoprotein géneiben is észleltek abnormalitásokat. Bár a genetikai kutatásoknak nincs terápiás vonzatuk, ismeretük az abnormalis gének családon belüli eloszlásának feltérképezésére ad lehetőséget.

Lassú gyógyszer kiáramlást biztosító intraocularis eszközök. Az AIDS betegek cytomegalovírus fertőzésének gyakori következménye a retinitis. Ilyenkor egy életen át tartó szisztémás vagy intraocularis antivirális (ganciclovir) kezelés szükséges. Az üvegtesti térbe történő ismétlődő befecskendezések helyett intraocularis implantatumokkal akár 8 hónapi gyógyszeradag is bevitethető. Gondos ellenőrzés és általános kezelés is szükséges lehet.

Macula lyuk sebészet. A macula lutea anatómiai felépítésénél fogva különösen a 70 év fölötti nők között lyukak keletkezésére predisponál. Az emiatt kialakult látáscsökkenést egészen a legutóbbi időig kezelhetetlennek tartották. Míg a fenyegető macula lyukak vitrectomiával történő kezelésének nem volt szignifikáns haszna, addig a komplett macula

lyukak tartós gáz tamponáddal (C₃F₈) szignifikáns látásjavulás reményével operálhatók. Fontos szempont a betegszelekció és annak ismerete, hogy a műtét 5%-ról 14%-ra növeli a retinaleválás kockázatát. A cataracta kifejlődésének is megnö az esélye.

Hatvani István dr.

Morbus Behçet. Epidemiológia, lefolyás, kezelési irányelvek. Kötzer, I. és mtsai (Abteilung Innere Medizin II, Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung II, Abteilung I, Augenklinik, Abteilung Dermatologie I, Hautklinik, Universität Tübingen): Dtsch. med. Wschr. 1996, 121, 382.

A közlemény szerzői – a tübingeni egyetem interdiszciplináris munkacsoportja – a németországi török és görög népesség körében relatíve nagy számban észlelt betegség áttekintő elemzését adják 10 éves tapasztalataik alapján.

A száj és a genitáliák aphthosus fekélyeivel és purulens iritis társulásával jellemzett szindrómát Hulusi Behçet török bőrgyógyász írta le 1937-ben. 1990-ben egy nemzetközi munkacsoport a Behçet-kór diagnosztikai kritériumait a következőkben határozta meg: a szájnyálkahártya ismétlődő aphtái (vezető tünet), valamint legalább 2 a következő tünetek közül: recurráló aphthosus fekélyek a genitáliákon (60–90%), szemváltozások (60–80%), bőrelváltozások (50–80%), valamint pozitív pathergy-teszt (az alkar feszítőoldalán 20 G tűvel alkalmazott intrakután szúrás helyén kialakuló papulopustulosus bőrelváltozás, 20–30%). A szem érintettsége retinalis vasculitis, uveitis anterior (53%; a jellegzetesnek tartott hypopion-iritist csak 6%-ban észlelték), uveitis posterior (40%), ritkábban vénaelzáródások, retinalis infiltrátumok képében jelentkeznek. A bőrön erythema nodosum, papulopustulosus és maculopapulosus elváltozások észlelhetők. A vezető tünetekhez, mint járulékos manifesztációk, subacut vagy krónikus oligoarthritis (20–30%), perifériás thrombosisok, thrombophlebitisek (25–30%), idegrendszeri érintettség (perivenosus meningoencephalitis, 10–30%), pulmonális érintettség, haemoptoe (5–10%), szövőnyosan gastrointestinalis fekélyek, myositis, epididymitis, vese- és szívélváltozások társulhatnak. Saját anyagukban a szerzők elsődleges manifesztációjukat 72%-ban a szájnyálkahártya aphthosist, 62%-ban szemváltozásokat, 25%-ban bőrtüneteket, 23%-ban arthritist találtak.

A differenciáldiagnózist megnehezíti, hogy a típusos tünetek sokszor nagy időbeli eltéréssel jelentkeznek; a szemváltozások átlag 9 évvel követik az első tünetek megjelenését.

A kórkép epidemiológiája jellegzetes: Törökországban fordul elő leggyakrabban (370:100 000), ezt követik az arab országok és Japán; Nagy-Britanniában és az USA-ban lényegesen ritkább (0,6, illetve 0,4:100 000). Férfiak 2–5-ször gyakrabban betegszenek meg, az első tünetek általában a 20–40. életév között jelentkeznek.

Etiológiája tisztázatlan: vírus- (herpes, retro), bakteriális fertőzés, illetve az immunrendszert befolyásoló latens fertőzés szerepe merül fel. A betegek 50–80%-ában a HLA B51 histokompatibilitási antigén kimutatható (egészségesek között ennek gyakorisága németeknél 6%, törököknél 16%).

A betegség prognózisa, a központi idegrendszeri manifesztációtól eltekintve quo ad vitam jó, az arthritisek is maradványtünet nélkül gyógyulnak. A szem érintettsége azonban, különösen az uveitis posterior, súlyos látásromlás veszélyével jár. Lefolyása valószínűleg önkorlátozó, bizonyos idő elteltével aktivitása lecseng. Terápiája az egyes szervei manifesztációk formájához és súlyosságához igazodó immunszuppresszió: azathioprin (50–100 mg/die)-steroid vagy cyclosporin (3–5 mg/tskg)-steroid kombináció. Enyhébb tünetek (bőr, ízület) esetén colchicin, Dapson, Levamisol és Thalidomide adásával is történtek próbálkozások. Súlyos szem, központi idegrendszeri és érrendszeri manifesztációknál methotrexat, chlorambucil és cyclophosphamid adására és plasmapheresisre is sor kerülhet. Újabb γ - és α -interferon adása is eredményesnek bizonyult bőr- és nyálkahártya manifesztációk esetén, uveitisben azonban a hatás nem kielégítő.

A Behçet-kór, mint több szervrendszert érintő megbetegedés, interdiszciplináris megközelítést igényel, a diagnózis felállítása és a kezelés irányítása terén egyaránt. Gyógyítását elsősorban a maradandó károsodással fenyegető szemészeti elváltozások, valamint az életet veszélyeztető szövödményekkel járó ideg- és érrendszeri manifesztációk határozzák meg.

Aczél Klára dr.

TOXIKOLÓGIA

Heveny életveszélyes bradycardia: török erdei méz okozta ételmérgezés. Malottki, K. V. és mtsai (Medizinische Klinik der St. Barbara-Klinik Heessen): Dtsch. med. Wschr. 1996, 121, 936.

49 éves török férfi a felvétele előtt két órával két szelet kenyert evett 3 évkoránál török erdei mézzel. Egy óra múlva erős émelygés, hányás és epigastriális görcsös fájdalmak léptek fel; elgyengült, szédült, retrosternalisan szorító érzése lett. Házi- orvosa a 27/min pulzusa miatt 1 mg atropint adott, amely után érverése 42/min-ra emelkedett. Vérnyomása 80/40 Hgmm. Akut szívinfarktusz gyanújával került az intézetbe.

Az elesett beteg tudata tiszta, RR 90/45 Hgmm. Valamennyi rutin klinikai-kémiai paramétere (elektrolitek, gyulladáson, szív-specifikus) a normális határokon belül. Az EKG csak sinus-bradycardiát jelzett. Újabb 0,5 mg i. v. atropin után a pulzusa 86/min-ra, a vérnyomása 160/100 Hgmm-re emelkedett. 24 óra múlva a beteg panaszmentes, a keringése stabil.

A tüneteket okozhatták elektrolit-zavarok, myocarditis, akut szívinfarktusz, ame-

lyeket gyorsan kizárták, gyógyszer-mérgezés, amelyre nem volt semmi támpont, sick-sinus-syndroma, amely a lefolyás alapján nem valószínű és ételmérgezés. Azonnal felvették a kapcsolatot a berlini mérgezési központtal és célzottan rákérdeztek a török erdei mézre. A gyors válasz megerősítette az ételmérgezés gyanúját.

Xenophon már Kr. e. 401-ben megírta az „anabasisában” a görög katonák tömeges ételmérgezését méztől. A II. világháború alatt a kaukázusi hadműveletekben a Fekete-tenger partján a német katonáknál is észleltek tömeges rosszullétet, akik helybeli mézet fogyasztottak. Tudatukat elveszítve fetrengtek a földön. Az odavalók ezt tudták, ezért csak hevítés után ették a mézet, amelyet a méhek rhododendronokból gyűjtöttek. A katonák két nap után újra bevethetőkké váltak.

Esetünkben a méz káros hatását az andromedotoxin (acetyl-andromedol) váltotta ki, amelyet különböző ericaceae fajok, különösen a rhododendronok termelnek és a méhek közvetítenek. A helybeliek ezt ismerik, ezért csak kis mennyiségben fogyasztanak mézet.

A mi szélességi övünkben az andromedotoxin termelő rhododendron fajok mint dísznövények fordulnak elő és mérjük a mézben annyira felhígul, hogy már nem toxikus.

[Ref.: Hazánkban „csak a Dunántúl nyugati határszélén találunk a szabadban is szépen díszlő kerti rhododendron fajokat”.

Irodalom: Terpó, A.: Növényrendszertan az ökonóbotanika alapjaival. II. Mezőgazd. Kiadó Bpest. 1987.]

Kollár Lajos dr.

Encephalopathiás tünetekben megnyilvánuló digoxinmérgezés. Greenaway, J. R. és mtsai (Department of Medicine, Middlesbrough General Hospital, Middlesbrough, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1996, 72, 367.

Digoxinmérgezésben gyakran találkozhatunk gastrointestinalis mellékhatásokkal, mint pl. étvágytalanság, hányinger, hányás; emellett említésre méltóak még a szívritmusritmikai, látási zavarok és az álomosság. A szerzők 2 idős nőbetegükön digoxin eredetű, klinikai és EEG jelekkel bíró, de más tünettel nem rendelkező encephalopathiát észleltek.

68 éves betegüket egy hete tartó mély somnolenciával vették fel. Kórelőzményében ischaemiás szívbetegség, pangásos szívelégtelenség, pitvarfibrillatio, cerebrovasculáris és idült légúti panaszok szerepelnek, emésztőszervi és szemtünetek nélkül. Eddigi kezelése: furosemid, spironolacton, isosorbid mono-nitrát, nifedipin, valamint napi 5 mg prednison és 250 µg digoxin. Vizsgálatok idegrendszeri göctüneteket nem, de feltűnő aluszékonyságot viszont észleltek; EKG-ján most sinus rhythmus volt, ST-depressióval, a koponya-CT-, liquor- és a szokásos vizsgálatok negativitásával. Ugyanakkor az EEG a jobb elülső quadrans felett focalis, lassú delta-hullámokat mutatott

(hasonlóan a herpes encephalitisben találhatókkal.) Eközben kezelőorvosától kiderült, hogy a beteg az utolsó hónapban már a bevallott digoxin adag kétszeresét szedte. Az ekkori vérvétel 5 µg/l feletti digoxin szintet mutatott. E készítmény elhagyása után a beteg fokozatosan javult s 1 hét múlva digoxin szintje 0,3 µg/l-re esett.

Második, 66 éves betegük kórelőzményében rheumás mitralis + aorta vitium s ennek műtétje, valamint pitvarfibrillatio, pangásos szívelégtelenség és angiodysplasia szerepel, valamint kifejezett álomság és confusio. Az ő anamnesise is mentes volt gyomor-bél, illetve szemtünetektől. Kezelése: captopril, furosemid, warfarin + napi 50 µg digoxin. Vizsgálatokor – leszámítva ismert, embóliás eredetű jobb oldali homonym hemianopsiáját – kórosat nem találtak, de az előző beteg kórrajzából okulva, meghatározták serumának digoxin szintjét, mely 4,2 µg/l-nek bizonyult. Az EEG mérsékelt fokú generalisált elváltozásokat jelzett, mely metabolikus vagy gyógyszer okozta encephalopathiára utalt. E digoxin intoxiciót idős korának tulajdonították s gyógyszeres kezelésén nem változtattak, annál inkább, mert veseműködése rendben volt; mindössze 3 napra függesztették fel a készítmény adását, mely után a beteg panaszai rendeződtek s digoxin szintje 0,7 µg/l-re csökkent (normális terápiás érték).

Számos központi idegrendszeri mellékhatást írtak már le digoxin kezelés során (lethargia, gyengeség, fejfájás, látászavar, depressio, psychosis, aluszékony-ság, tudatzavar, delírium, encephalopathia, hallucinatio, epilepsziás görcsroham, choreiform jelek, dysphonia, dysphagia, trigeminus neuralgia): közülük ritkák az epilepsziás és choreás megnyilvánulások és igen gyakoriak a kifejezett gyengeség és álomság, melyeket eleinte gyakran keringési elégtelenséggel magyaráznak. Lényeges tehát a kórkép mielőbbi felismerése, annál inkább, mert nagyon sok idős ember szed digitalis készítményt keringési elégtelenség vagy ritmuszavar miatt s köztudott e korosztály fokozott hajlama ezen intoxicióra. Fontos, hogy az orvosok ismerjék fel az emésztőszervi és szemtüneteket nélkülöző, csak encephalopathiában megnyilvánuló digitalis intoxiciót. A mentális állapot megváltozása széles skálájú: a lethargiától a comáig mindennel találkozhatunk. Ezért helyes a kóros agyi tüneteket mutató idős betegen a serum digoxin szintjének meghatározása még akkor is, ha a közelmúltban nem növelték e készítmény adagját.

[*Ref.: Azt hiszem, minden gyakorló orvos, de főleg a belgyógyászok számára tanulságos lehet a fent ismertetett 2 észlelés. Nem lényegtelen az sem, hogy a változatlan digitalis adag mellett fellépő intoxicatio hátterében gyakran állhat olyan – rendszerint közben bevezetett – gyógyszer, mely a már szedett digitalis készítménnyel interakciós hatásba léphet.]*

Major László dr.

Komoly intoxicatio 4-aminopyridinnel egy body buildernél. Smeets, J. W. és mtsa (Beverwijk): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, 139, 2667.

Amerikai gabonatermesztők a 4-aminopyridint varjak elűzésére használják. Az állatoknál egy általános sérülést okoz: az ijesztő hang, melyet ilyenkor hallatnak, elűzi a sorstársait. Az ismertetésre kerülő 4-aminopyridin mérgezés jó példa arra is, hogy milyen nagy a naivitásuk azoknak, akik lenyelnek ismeretlen anyagokat.

A 22 éves fanatikus és egészséges body builder sportiskolai barátai „amino”-kat használtak az izomfejlesztés céljából. Ő titokban jutott 4-aminopyridinhez, úgy gondolta, erőtréningéhez ez jó segítséget fog adni, bevett hát tréning előtt úgy 2–4 g-nyit; mivel furcsa volt az íze, a többi kiűrtette a WC-be. Nem használt alkoholt és egyéb gyógyszert. A sportiskolába menet hirtelen rosszul lett, hányt és a járókelők a háziorvoshoz vitték. Nagyon agított volt és hyperventillált. A háziorvos felhívta a népegészségügyi és környezeti higiénés intézetet, mely felvilágosította, hogy az anyagot kísérleteknél használják myasthenia gravisnál és túladagolva epilepsziás rohamot okozhat. Mentőket hívtak és a kórházba érkezőkor bekövetkezett epilepsziás rohamot diazepam 10 mg i. v. adásával szüntették meg. A beteg izgatott volt, remegett, félt, beszélni sem tudott, nagyon izzadt, faeces és urina-incontinenssé vált, tensiója 160/105 Hgmm, pulzusa 120, reguláris, légzésszám 20, pupillái nagyon tágak voltak. Gyomormosásnál nem találtak gyógyszert a gyomorban, activált szén, nátrium-szulfátot hagytak a gyomorban, diazepamot i. v. 5 mg-ot adtak a nyugtalanság miatt. Az intenzív osztályon sinusritmus találtak 100/percenként, a laboreredmények megfelelően fiziológias NaCl oldatot adtak, 3 l-t 24 óra alatt, 40 mmol káliumot és clonazepamot 4x1 mg-t i. v. Egyszer jött rá epilepsziás roham opistotonussal és elfordult szemekkel, 10 mg diazepam i. v. adására csak 5 perc múlva reagált. Az észlelt ritmuszavar és j. kötegblokk miatt lidocain bolust kapott, 50 mg-ot, fenytoint 250 mg i. v. és 3x5 mg diazepamot, a 210/140 tensiót nitroprussid i. v. adásával kezelték. A kórházi gyógyszerész kiegészítette az adatokat: a 4-aminopyridin egy parasymphaticomicum, mely gyorsítja az acetylcholin presynapticus felszabadulását. Túladagolásnál zavartságot, generalizált epilepsziás rohamot okoz. A beteg állapota stabilizálódott, 2 nap múlva hazamehetett. 1958 óta ismert, hogy a 4-aminopyridin javítja a neuromuscularis impulzusátvitelt, botulismusnál és myasthenia gravisnál alkalmazták, sclerosis multiplexnél per os alkalmazva javította a sensibilitást, motorikát és a mobilitást. Használható ópium által okozott légzéscsökkentésnél; nemkívánatos mellékhatásai a torok égő érzése, majd paraesthesia, félelem, zavartság, hányás, gyomorgörcsök, generalisált epilepsziás görcs és, mint az ismertetett betegnél, ritmuszavart is okozhat.

Ribiczey Sándor dr.

Mérgező erdészlakások, folytatás. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, 139, 1764.

A favédő pentachlorfenol (PCP) mérgező hatását feltételező per Németországban váratlan fordulatot vett: a bíróság a frankfurti bíróság ítéletét megsemmisítette. Ez a bíróság a Desofag firmának, mely a PCP legfőbb előállítója, két managerét felmentette a bizonyítékok hiánya miatt. A legfelsőbb bíróság az eljárásban alaki hibát talált, az alternatív hozzáértők nézetét nem értékelték részletesen. A tanúként megidéztet orvosok véleménye különbözött az alternatív egészségügyieké nézeteitől. Gyakorlatilag a legmagasabb bíróság szerint az alternatív nézeteit is komolyan kell venni (Der Spiegel, aug. 7.). Eddigiekben a PCP körüli per nem vezetett döntéshez, a mérgező hatásra nincsenek bizonyítékok. A faházakban lakóknál előforduló panaszok szétagazók, szemölcsöktől szivpanaszokig terjednek. A panaszok és a PCP közötti összefüggés jogilag nem bizonyított, toxikológusok sem találtak a szer belélegzésekor káros hatásokat. Az alternatív gyógyítók meg vannak győződve, hogy hosszú távon okoz panaszokat, de a bizonyítékok náluk is hiányosak. A legfelsőbb bíróság szerint nemcsak a tudományos szabályok szerint, hanem egyébként is szükség van határozatra. A Der Spiegel szerint elvárható, hogy a döntés hatása széles körű lesz, mert Németországban már folyamatban van egy per az amalgámot fogtömésre használó fogorvosok ellen, pedig ezt már 150 év óta használják. A vegyszer-előállítók is sorra fognak kerülni, mert nem intézhet el egy gyártó cég kezlegyintéssel egy abszurdnak minősíthető mérgező hatást. Mikor kell ezt komolyan venni? Az első híradás a PCP mérgező hatásáról 18 évvel ezelőtt az ARD német tv-ben hangzott el, akkor még sem a miliőről, sem a „Zöldekről” semmit sem hallottunk. Toxikológusok is egyúttérzőn rázták a fejüket ilyen sötét teóriáknál. A Xilamon és a Xiladecor favédő szerek gyártói gondatlanok voltak. De az egyre több panasz miatt a szövetségi eü. hivatal elrendelte a vizsgálatot; a toxikológusok azonban a fából kiszabaduló kis mennyiségű PCP-től nem találtak káros hatást. A Desofag cég igazgatói elhatározták 1978-ban a gyártás leállítását, ezt a tettüket a következő perekben már ellenük használták, mint bűnbevallást. A bírának el kell döntenie, mely panaszokat kell komolyan venniük; Bajorországban több ezer erdészlakás lakói közül sok százan milliósi kárvételéssel fognak jelentkezni.

Ribiczey Sándor dr.

Szájon át szedhető gyógyszerek gyermekbiztos csomagolásának hatása a biztonságára (két évtized tapasztalata). Rodgers, G. B. (Directorate for Economic Analysis, US Consumer Product Safety Commission, Washington, DC 20207, USA): JAMA, 1996, 275, 1661.

A szerző a gyermekbiztos csomagolás hatását a gyermekek véletlen gyógyszermérgezésére kívánta felmérni.

A vényköteles gyógyszerek véletlen bevételeiből eredő gyógyszermérgezések 5 év alatti gyermekekre vonatkozó mortalitási rátáját kiszámolták 1964–1992 közötti évekre. A vényköteles orális gyógyszerek gyermekbiztos csomagolását 1974-től írták elő az Egyesült Államokban. Statisztikailag vizsgálták ezen intézkedés hatását a gyógyszermérgezésekre, figye-

lembe véve a gyógyszerfogyasztás növekedését is. A feltételezett csökkenés összefüggésben lehet a csomagolás változásával.

A mortalitási ráta a hatvanas évek végi kb. 3,5/1 millió gyermekről 2,0 alá csökkent a 90-es évek elejére. Különböző statisztikai módszerekkel próbálták az egészségügyi ellátás javulását is figyelembe venni a javuló mortalitási ráták hátterében. Mindezek után kb. 1,4/1 millió gyermek évi mortalitási ráta csökkenést lehet a gyer-

mekbiztos csomagolás eredményének elkönyvelni. Ez 460 gyermek életét jelenti az Egyesült Államokban 1974 és 1992 között, mintegy 45% csökkenést az ilyen jellegű gyógyszermérgezési mortalitási rátában, kizárólagosan a gyermekbiztos csomagolás eredményeképpen.

[Ref.: Sajnos Európában még mindig nem terjedt el kötelezően ez a biztonsági megoldás.]

Fäller Károly dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A hazai onkológiai Ph. D. képzés helyzete és fejlesztése az Európai Továbbképző Alapítvány (Tempus) támogatásával

T. Szerkesztőség! Az Országos Akkreditációs Bizottság az onkológiai Ph. D. képzést a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében 1993-ban akkreditálta, amelynek köszönhetően az elmúlt három évben 12 orvos és biológus ösztöndíjasként vett részt a kísérleti és klinikai onkológiai Ph. D. kurzusokon és végzett kutatómunkát. Többben közülük már be is nyújtották értekezésüket a Ph. D. fokozat megszerzése céljából. Emellett a onkológiai Ph. D. Programbizottság lehetőséget nyújt a Ph. D. minősítés megszerzésére azok számára is, akik értekezésük vizsgálati anyagát már munkahelyükön elkészítették. Jelenleg 26 fiatal orvos veheti igénybe a Ph. D. oktatók segítségét értekezésük összeállításához, majd ezt követően kérvényezhetik a Ph. D. minősítési eljárás kezdeményezését az egyetem Doktori Tanácsától.

Az elmúlt három évben igazolást nyert, hogy a Ph. D. képzés az egyetem alapvető feladatkörébe tartozik; mint posztgraduális szintű oktatás szorosan kapcsolódik a graduális oktatáshoz, ugyanakkor elkülönítendő a szakorvosképzés programjától, mert ennek az oktatási formának elsődleges célja az önálló tudományos gondolkodásmód és az új megállapításokhoz vezető kreatív kutatási készség kialakítása.

Az onkológiai Ph. D. iskolának

azonkívül, hogy módot nyújt a vezető onkológiai állások betöltéséhez szükséges minősítés megszerzéséhez, feladatának kell tartania a jövő orvos- és biológusnemzedék arra vállalkozó egyes tagjainak a felkészítését a tudományos kutatómunkára. Ez az elképzelés voltaképpen az előző években is kifejezésre jutott az MTA-TMB ösztöndíjak vagy az egyéni kezdeményezésű kandidátusi fokozat megszerzésének rendszerében. A Ph. D. képzés azonban több tekintetben különbözik a korábbi tudományos minősítési rendszertől: a) Az oktatás szakosított (pl. onkológia), az egyes témakörökre az egyetemi oktatók tesznek javaslatot. b) Az Egyetemi Tanács támogatása esetén a témakörök oktatását az Országos Akkreditációs Bizottság akkreditálja. c) A különböző témakörök oktatását az Egyetemi Doktori Tanács felügyeli és koordinálja. d) Szorosan integrált az egyetem felsőoktatási feladatkörébe. e) Az oktatási koncepció és gyakorlat az európai elvárásokhoz igazodik.

Kétségtelen, hogy sokszor felvetődik a kérdés: milyen munkakörök betöltésére tesz alkalmassá a Ph. D. fokozat; kutatókat vagy szakembereket képezzünk?

A kérdés megválaszolásakor érdemes tisztázni, mi az eltérés a kutatói és a betegellátói feladatok között az egyes szakterületeken. Mikor kell a kettőt teljesen elkülöníteni, hol vannak átfedések, esetleg kívánatos a tudományos és a betegellátói tevékenység szoros kapcsolata? Nem vitatható, hogy a gyakorló orvosok nagy többségének elsődleges feladata

a betegellátás, azonban az orvostudomány bármelyik ágazatát alkotó módon művelő, esetleg továbbfejleszteni kívánó orvosnak össze kell kapcsolnia a betegellátási és a kutatói tevékenységet, mert újabb diagnosztikai és terápiás eljárásokra van szükség. Ez különösen érvényesnek tartható az onkológiára, ezért az ebben a tudományágban folyó Ph. D. oktatásnak nem csak – (és jelenleg nem elsősorban) – a főfoglalkozású tudományos kutatók kiképzésére kell a figyelmet fordítani, hanem olyan orvosokat, biológusokat kell a tudományos munkára felkészíteni, akik a beteggyógyászat mellett vagy a laboratóriumokban új felismerésekre akarnak jutni vagy a legkorszerűbb diagnosztikai, illetve terápiás eljárásokat kívánják bevezetni.

Kétségtelenül a Ph. D. oktatással tovább hosszabbodik az orvosok posztgraduális képzési ideje, de módot nyújt a fiatal orvosnemzedék tudományos igény szerinti differenciálódására, amely egyúttal igazolja rátermettségüket az adott szakterületen vezetői állás betöltésére. A Ph. D. képzés a fiatal orvosok előtt a sikeres életút lehetőségét tárja fel, másfelől ez az oktatási forma igen hasznos a társadalom számára is, mert az egészségügy fejlesztése elképzelhetetlen a tudományos-kutatói felkészültségű orvosok, illetve biológusok nélkül. A tudomány, így a orvostudomány története arra tanít, hogy egy adott időszak alapvető kutatási körbe tartozó tudományos munkája rövid időn belül a mindennapi élet gyakorlatának részévé válhat, ezért az egyes szakterületek jövőbeli művelőit előre fel kell készíteni a megváltozott feladatok ellátására. Az onkológia az orvostudomány egyik gyorsan fejlődő

szakterülete, amelynek kihívásai az elmúlt századnak a fertőző betegségek elleni küzdelmeivel mérhető össze. Az előrejelzések szerint a malignus kórképek ellátásában előreladás a tumorbiológiai alap kutatások eredményeinek a gyakorlatba történő átvitelétől várható. Sikertelenséghez vezet azonban, ha a alap kutatás eredményeit felkészületlenül várják, ebből következik, hogy a betegellátásban közvetlenül résztvevő és az alap kutatást végző onkológusok egymás megértésére és együttes közreműködésére van szükség, amelynek feltétele a klinikai onkológusoknak a daganatok biológiai sajátosságaira vonatkozó ismerete.

A klinikai onkológusok tudományos felkészültsége tükröződik abban, hogy az alap kutatás eredményei milyen hamar kerülnek a betegágyhoz, mennyire tartják fontosnak a malignus kórképek progresszióját meghatározó tényezők elemzését, és hogyan hozzák a terápiás döntéseket. A daganatos betegség természetének megfigyeléséből – tehát a betegágyból – elindított vizsgálatok pedig csak akkor valósíthatók meg, ha a gyakorló onkológusok ismerik a malignus progressziót meghatározó tényezőket, valamint azok monitorizálásának lehetőségeit. Ennek azonban az a feltétele, hogy a betegellátást végző onkológusoknak is legyen tapasztalatuk a kísérleti onkológia sejtbiológiai, farmakológiai és molekuláris módszereinek alkalmazásában. Ez a törekvés nyilvánul meg a korszerű egészségügyi politikát követő egyetemeken és az onkológiai központokban, ahol egyre nagyobb számban tevékenykednek olyan onkológusok, akik szakorvosi képesítésük mellett önálló kísérleteket tartalmazó értekezés elkészítésével szereztek tudományos fokozatot. Ez a szemlélet nem lehet ismeretlen a hazai orvosi társadalomban, hiszen a hazai orvostörténelemből kitűnik, hogy a kiváló klinikusok csak a saját tudományos tapasztalataik birtokában tudták szakterületüket fejleszteni.

A hazai onkológusképzés fentiekben körvonalazott célkitűzései megvalósítása érdekében a Semmelweis OTE I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (dr. Jeney András) és a DOTE Közegészségtani Intézet (dr. Ádány Róza) pályázatot nyújtott be az Európai Továbbképző Alapítvány-

hoz, közismert nevén a Tempushoz. A „Harmonization of Ph. D. degree in oncology to EU standards” című pályázat elnyerésével a következő három évben lehetőség nyílik a Ph. D. kurzusok külföldi előadói számára a költségek fedezésére, oktató-kutatói laboratórium fejlesztésére, valamint az oktatók és a hallgatók külföldi tanulmányújtaira. A 412 000 ECU összegű Tempus támogatásnak a hazai onkológia korszerű Ph. D. oktatási rendszerének további kiépítését és az európai értékrendhez történő felzárkózását kell szolgálnia. Az oktatási anyag összeállítása, átadása és számonkérése két egyetemi intézet onkológiával foglalkozó szakembereinek (dr. Jeney András, dr. Ádány Róza, dr. Kopper László, dr. Kovalszky Ilona, dr. Timár József, dr. Szende Béla és dr. Schaff Zsuzsa és munkacsoportjaik), valamint a Európai Unióhoz tartozó országok egyetemi, ill. onkológiai kutatóintézetei nemzetközileg ismert onkológusainak aktív közreműködésével fog történni. A Heidelbergi Deutsches Krebsforschungszentrumtól dr. H. zur Hausen munkatársaival tumorbiológiai, a milánói Mario Negri Intézetből dr. Maria Donati munkatársaival a daganatok keletkezése és progressziója, a bordeaux-i, villejuif-i és a londoni egyetemekről pedig dr. J. Robert, dr. G. Vassal, dr. R. Duncan és dr. T. A. Connors a daganatok terápiájának kísérleti és klinikai alapjai témakörökben fognak előadásokat tartani.

A Ph. D. kurzus előadásai, amelyekre 1997. február, április és június hónapokban kerül sor, nyilvánosak lesznek, a DOTE és a Semmelweis OTE onkológiai programhoz tartozó Ph. D. hallgatói számára kötelezőnek tekinthetők, de nagy öröm lenne, ha a POTE és a SZAOTE hallgatói is nagy számban részt vennének. Ez annál inkább remélhető, mert mindkét orvosegyetem vezetősége kifejezte erre vonatkozó készségét, továbbá a pályázat költségvetéséből ezt korlátozott mértékben elő is lehet segíteni.

A Tempus anyagi támogatása jelentősen gazdagítani fogja a Ph. D. hallgatók kutatási feltételeit, amely az értekezések színvonalának emelése mellett elősegíti a molekuláris onkológia és a daganat-kemoterápia módszereinek hazai alkalmazását. Remélhetőleg ez a körülmény is meggyőzi a fiatal orvosokat arról, hogy itthon is

lehet, sőt érdemes az orvostudomány időszere kérdéseivel foglalkozni.

A hároméves Tempus program arra is lehetőséget fog nyújtani, hogy a Ph. D. hallgatók bemutassák kutatási munkájukat a külföldi egyetemeken oktatóinak és tanácsot kérjenek az értekezés anyagának összeállításában. Reményünk szerint a hazai Ph. D. minősítés nemzetközi elismertetését fogja szolgálni, ha akár csak néhány Ph. D. hallgató is vállalja, hogy értekezését angol, német vagy francia nyelven megírja és záróvizsgáját a nemzetközi bizottság előtt teszi le.

Az onkológiai Ph. D. iskola programjáról részletesebb felvilágosítást kapható a Semmelweis OTE I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében (Budapest, Üllői út 26. Tel.: 36-1-266-1638/4413 vagy 4419 mellék; Fax: 36/1-117-1074; e-mail: ajeney@korbl.sote.hu).

Jeney András dr.

A Helicobacter pylori és fekélybetegség

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastuk Rác István főorvos úrnak az Orvosi Hetilap 137. évfolyam 27. számában megjelent „A Helicobacter pylori és fekélybetegség” című, e témát egészében átölelő, értékes dolgozatát.

Ehhez kapcsolódva a Győr-Ménfőcsanak Megyei Orvos-Gyógyászati Napokon számoltunk be e betegség eredményes kezeléséről. A betegek kombinációban 28 napig Zantac 300-at, 7 napig 2 x 500 mg Tinadazol és két hétig általunk Bismugélnak nevezett napi 4 x 1 evőkanálnyi bizmut-szubnitrátot és savközbőrsítőt tartalmazó szuszpenziót kaptak.

A vizsgálatba bevont 12 beteg bizonyítottan Helicobacter pylorival fertőzött volt és korábban eradikációs kezelésben nem részesültek. A 12 beteg közül 4 hét után 11 beteg fekély gyógyult és a Helicobacter pylori ureáz-tesztek negatívnak bizonyultak. Egy beteg 1 hét után – elmondása szerint – olyan jól érezte magát, hogy a további gyógykezelést abbahagyta. Ő a kontroll vizsgálatkor pozitívnak bizonyult.

A bizmut hatásmechanizmusáról, baktericid hatásáról az idézett közle-

mény részletesen szólt, valamint az ideális eradikációs kezelés feltételeiről is. E feltételeket próbáltuk megközelíteni: az egyszerű adagolhatóság (a szuszpenzió kellemes ízű), mellékhatásmentesség, aránylag olcsó ár és 100%-os eradikáció.

A gyógyszerárban magisztrálisan készülő Bismugél összetétele:

| | |
|------------------------|----------|
| Alumin. hydroxyd. | g. 12,0 |
| Bismuth. subnitr. | g. 14,0 |
| Magn. carb. hydroxyd | g. 16,0 |
| Mucil. hydroxyaethylc. | g. 160,0 |
| Sir. sorbiti | g. 240,0 |
| Aquae dest. | g. 200,0 |
| Sol. conservant. | g. 2,0 |
| Vanillini | g. 0,05 |

M. f. susp.

D. S. naponta 4-szer 1 evőkanállal
Használat előtt felrándó.

A szuszpenziót cukorbetegség is használhatják.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet értesítése szerint az előirat az új Fo. No.-ba felvételre kerül, és azt követően felírása is egyszerű lesz.

Varga József dr.
Horváth Dénes dr.

Megfontolásra érdemes adatnak tartom dr. Varga József és dr. Horváth Dénes megfigyelését az általuk összeállított és kipróbált Bismogellel kapcsolatban. A bizmutot tartalmazó ún. klasszikus hármas terápia sokáig élenjáró kezelési mód volt a *Helicobacter pylori* eradikációs palettán. Hazánkban ennek elterjedését főleg az akadályozta, hogy korszerű, gyárilag előállított bizmutkészítmény a legutóbbi időkig nem volt hozzáférhető, bár ennek hiányában számos szakember bizmuttartalmú magisztrális szereket már korábban is használt, sőt erről közleményben is hírt adott (Döbrönte dr. és mtsai: Van-e klinikai relevanciája a *Campilobacter pylori* infekciónak? Metodikai, epidemiológiai és klinikai vizsgálat. Orv. Hetil. 1989, 130, 2563–2568.). A bizmuttartalmú eradikációs kezelési mód további létjogosultságát az is bizonyítani látszik, hogy az Európai *Helicobacter Pylori* Study Group 1996. szeptemberi maastrichti ajánlása az első helyen javasolt PPI alapú kombinációk mellett kettes kategóriájú kezelési módként említi a PPI-

vel bővített bizmutos hármas terápiát, továbbá a szintén bizmuttartalmú *Pylorid-clarithromycin* kezelés hatásosságáról is meggyőzőek az adatok. Mindezen szerek és kombinációk azonban költségesek és valóban megfelelő társadalombiztosítási támogatás nélkül a hazánkban is sürgető *Helicobacter pylori* eradikációs program kivitelezhetősége emiatt igen csak bizonytalan. Ezt is figyelembe véve nem kétséges, hogy egy magisztrális, olcsó bizmutkészítmény, ha nem is optimális, de reális alternatívát jelenthet. Ezen tények ismeretében tűnik értékes felvetésnek Varga dr. és Horváth dr. javaslatát, ugyanakkor megfontolandónak tartom, hogy eradikációs kombinációjukba a tinidazol helyett macrolid antibiotikumot lenne célszerűbb bevonnai. Indokoltan tartanám azt is, hogy kezdeti kedvező tapasztalataikra alapozva a Bismogele kombinációt összehasonlító klinikofarmakológiai vizsgálatban nagyobb beteganyagban vizsgálják tovább.

Rácz István dr.



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 címezte: