

Közös-K.

Orvosi Hetilap

137-1996



Az 1996. évi 137. évfolyam tartalomjegyzéke



Springer

Markusovszky Alapítvány



Cikkek, Horus (-H) – tartalomjegyzék

- A Közegészségügyi, Járványügyi és Sugár-
egészségügyi Szakmai Kollégium állás-
foglalása a szakterületét érintő alap-
vető fogalmakról. 1710
- Adorján Tibor dr., Czeglédi Zsuzsanna dr.,
Szikora László dr., Nagy Péter dr., Jakó
János dr.:** Az arteria mesenterica supe-
rior kis ágainak thrombosisa essentia-
lis thrombocythaemia korai stádiumá-
ban. 527
- Almási István dr., Kasza Beáta dr., Bara-
nyai Gabriella dr., Vesztergombi Zsu-
zsanna dr., Ternák Gábor dr.:** Antibio-
tikum-felhasználás elemzése kórraj-
zok alapján. 1473
- Almási Róbert dr. Mágel Ferenc dr., Kósik
Gyula dr.:** Kardiogen shock és kamra-
fibrilláció kialakulása prajmalin és
metoprolol mérgezés következtében.
695
- Alotti Nasri dr., Nagy Gabriella dr., Bártfai
László dr., Kecskés Gábor dr., Papp Lajos
dr.:** Egy ülésben végzett műbillentyű
implantáció és coronaria bypass műtét
veszetranszplantáció után. 865
- Altörfer Károly dr., Fehér Erzsébet dr.,
Fehér János dr.:** Nitrogén-monoxid-tar-
talmú idegelemek megoszlása és lokali-
zációja a tápcsatornában. 857
- Altörjay Áron dr., Szántó Imre dr., Garcia
Jose dr., Nagy Pál dr., Bohák Ágnes dr.,
Kiss János dr.:** Endoscoppal asszisztált
laparoscopus gyomorfal-resectio. 2743
- Ambrus Edit dr., Pávics László dr., Barzó
Pál dr., Vörös Erika dr., Almási László
dr., Bodosi Mihály dr., Csernay László
dr.:** Agyi vérátfolyás SPECT és trans-
cranialis Doppler-szonográfiás vizsgá-
latok subarachnoidealis vérzésben.
1795
- Arató András dr., Szalai Katalin dr., Tausz
István dr., Szőnyi László dr.:** Az anyate-
jes táplálás és a késői tehéntejfehérje-
bevitel kedvező hatása a csecsemőkori
allergiára utaló tünetek megelőzésé-
ben. 1979
- Ábrahám György dr., Pogátsa-Murray
Gizella dr., Forster Tamás dr., Csanády
Miklós dr., Sonkodi Sándor dr.:** Cila-
zaprill hatása essentialis hypertenziós
betegekben: szívizom hypertrophiát
befolyásoló hatás. 1583
- Balogh Erzsébet dr., Nagy Andrea dr.,
Simkó Róbert dr., Oláh Éva dr.:** A ve-
leszületett kromoszóma-rendellenessé-
gek és a malignus megbetegedések tár-
sulása. 227
- Banai János dr., Kendrey Gábor dr., Virágh
Szabolcs dr., Fenyvesi András dr., Jánosi
Judit dr.:** A Wilson-kór diagnosztikájá-
nak problémái. 415
- Baradnay Gyula dr.:** Emlékezés Petri Gá-
borra. 421-H
- Barkai László dr., Soós Andrea dr., Vámosi
Ildikó dr.:** Captopril kezelés hatása a
microalbuminuria mértékére incipiens
nephropathiás gyermek- és serdülőkorú
cukorbetegben. 2565
- Barna T. Katalin dr., Oszvár Zsófia dr.,
Szendrényi Vilmos dr., Gál György dr.:**
Hepatitis C-vírus ellenanyag előfordu-
lása véradók szérumban. 507
- Barta József dr., Kovács Tibor dr., Fazekas
Attila dr., Jeges Sára dr., Nagy Györgyi
dr., Nagy Judit dr.:** Változik-e tonsillec-
tómia hatására az IgA nephropathia
hosszú távú lefolyása? 2903
- Batári Gyula dr.:** Az orvosi folyóirat-ki-
adás kezdetei Magyarországon. 1205-H
- Bálint Gábor Sándor dr.:** A terápiás gyógy-
szerszint-ellenőrzés néhány elvi és gy-
akorlati problémája a klinikai farma-
kológus szemszögéből. 965
- Bánfalvi Teodóra dr., Boér András dr.,
Remenár Éva dr., Oberna Ferenc dr.:** A
keloidok kezelése (Irodalmi áttekintés,
terápiás javaslat). 1861
- Bányai Anikó dr., Illés Árpád dr., Nemes
Zoltán dr., Vadász Györgyi dr., Dévényi
Katalin dr., Szegedi Gyula dr.:** A gast-
rointestinalis tractus másodlagos lym-
phomatosus polyposisa nyirokcsomó
lymphomában szenvedő betegekben.
1591
- Bátorfi József dr., Kovács Vendel dr.,
Sándor József dr., Fazekas Tibor dr.,
Pósfai Gábor dr., Szeberin Zoltán dr., Si-
mon Éva dr.:** Új lehetőség az inguino-
femoralis sérvek rekonstrukciójában: a
laparoscopus hernioplastica. 1359
- Bedő Ferenc dr., Hoffer Lajos dr., Bély
Mária dr., Fekete György dr.:** Bőrmela-
noma ultrahanggal felfedezett izolált
epehólyag metasztázisa. 1427
- Bedő Ferenc dr.:** Colorectalis carcinomás
betegeink áttétes és elsődleges ova-
riumdaganatai. Gondolatok a profilak-
tikus oophorectomiáról. 2249
- Besznyák György dr., Bak Géza dr., Kovács
László dr.:** A Saint-szindróma. 1983
- Besznyák György dr., Vadnay István dr.,
Juhász Elek dr.:** Thoracalis actinomyco-
sis. 2041
- Besznyák István dr., Pommersheim Ferenc
dr., Tóth József dr.:** Pseudomyxoma pe-
ritonei. 2803
- Betkó János dr.:** A szemmel és a látással
kapcsolatos kifejezések, mondások és
aforizmák. 2100-H
- Békési Mária dr.:** A lázas állapotok jelen-
tősége gerincvelői sérültek rehabilitá-
ciójában. 2149
- Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr.:** Vasculi-
tis rheumatoid arthritisben. 1571
- Bíró László dr., Guller Zoltán dr., Koltai
Mariann dr., Szepesti András dr.:** A no-
socomialis influenza amantadin pro-
phylaxisa. 171
- Birtalan Győző dr.:** Albrecht von Haller
(1708–1777). 1319-H
- Birtalan Győző dr.:** Fontos virchow-i állás-
foglalások az Archivban. 2582-H
- Birtalan Győző dr.:** Friedrich Hoffmann és
Georg Ernst Stahl, a barokk orvostu-
domány klasszikusai. 531-H
- Bobek Ilona dr., Járny Jenő dr., Perner Fe-
renc dr.:** A májútöltetés anesztéziájának
és intenzív terápiájának feltételei. 2375
- Bock Ildikó dr., Melegh Béla dr., Nagy
Ágnes dr., Losonczy Hajna dr., Csete
Béla dr., Schröder Winnie dr., Kardos
Mária dr., István Lajos dr., Jager Rita
dr., M. Tóth Antal dr., Tóth Ágnes dr.
Herrmann Falko dr., Mózsik Gyula dr.:**
A VIII. faktor génjének molekuláris
biológiai vizsgálata haemophilia A meg-
betegedésben. 2573
- Boda Zoltán dr., László Pál dr., Rejtő
László dr., Tornai István dr., Pfliegler
György dr., Rák Kálmán dr.:** Throm-
boembolia prophylaxis kis molekula-
tömegű heparin alkalmazásával throm-
bophiliás terhesekben. 183
- Bogár Lajos dr., Safrankó András dr.,
Horváth J. Attila dr., Tekeres Miklós dr.:**
Az akut légzési elégtelenség kezelésé-
nek gyógyszerköltség-elemzése 129
- Bogy Gábor dr., Tompos Gábor dr.:** Throm-
biás jódhiány és a jódpótlás lehetősé-
gei Magyarországon. 287
- Böszörményi Miklós dr.:** Dr. Mosolygó
Dénés (1914–1996). 2691
- Braun Pál dr.:** „...hatvan esztendeje... vala-
mi megszakadt...” 2097-H
- Budai József dr.:** A himlő elleni Jenner-
vakcináció 200 éves évfordulójára.
1875-H
- Csanádi Zoltán dr., Klein J. George dr.,
Downar Eugene dr., Waxman B.
Menasche dr.:** Pitvar-kamrai járulékos
kötegek kezelése radiofrekvenciás ablá-
cióval. 2621
- Csanaky György dr., de Bruin Peter dr.,
Hegedűs Géza dr., Schreiner Mária dr.,
Balikó Zoltán dr.:** A tüdő angiocent-
rikus T-sejtes lymphomája. 473
- Csákány M. György dr., Turi Zsuzsa dr.,
Hajdu Krisztina dr., Dobos Anna dr.,
Baranyi Éva dr., Tamás Gyula dr., Egyed
Jenő dr.:** Módosított biofizikális profil
vizsgálat az intrauterin hypoxia felis-
merésére cukorbeteg terhesgében.
2629
- Cserhalmi Livia dr., Huszár Gézáné,
Zorándi Ágnes, Pártos Oszkár dr.:** A di-
latatív cardiomyopathia körlefeloyása,
prognózisa gondozott betegekben. 1799
- Cserháti Géza dr.:** Sikeresen ellátott átha-
toló szívserülések. 1089
- Czeizel Endre dr., Kollega-Tarsoly Ella,
Kalina Ákos dr., Pál Magda, Pados
Gyula dr.:** Gyermeket akaró, fiatal,
egészséges nők és férfiak összkolesz-
terin-értéke. 125
- Czeizel Endre dr.:** Kémiai kasztráció ho-
moszexuális pedofiliában. 23
- Czeizel Endre dr.:** Werner H. Goedde
(1927–1996). 1433
- Czigány Jenő dr.:** Hallócsontmaradványok
másfél ezer év távlatából. 1430-H
- Dabóczy Andrea dr., Török Éva dr., Borka
Péter dr., Perner Ferenc dr.:** A máj-
transzplantációs szervezése – a transz-
plantációs koordinátor feladatai. 2373
- Decsi Tamás dr., Szász Mária dr., Sárkány
Ilona dr., Botykai Aranka dr., Koletzko
Berthold dr.:** Hosszú szénláncú, több-
szörösen telítetlen zsírsavak hatása
egészséges csecsemők arachidonsav- és
dokozahexénsav-ellátottságára az élet
első négy hónapjában. 2089
- Dénés Zoltán dr.:** Az immobilizációs
szindróma 1739
- Doboz Attila dr.:** Dr. Simon Miklós pro-
fesszor 80 éves. 1149
- Döbrönte Zoltán dr., Juhász László dr., Tu-**

- lassay Zsolt dr.*: Octreotid az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiát követő hyperamylasaemia prevenciójában. (Multicentrikus kontrollált tanulmány). 2309
- Döbrönte Zoltán dr., Patai Árpád dr.*: Fokozott műtéti kockázatú betegek nagy epeúti köveinek palliatív kezelése endoscopy endoprothesis implantációval. 461
- Dubecz Sándor dr., Besznyák István dr.*: Terhességi gigantomastia. 2577
- Eid Hanna dr., Bodrogi István dr., Institoris Etel dr., Bak Mihály dr.*: A p-53 exprezió és a klinikai rezisztencia összefüggésének vizsgálata hererákokban. 59
- Emed A. dr.*: Zuckerkandl Ottó (1861-1921). 1990-H
- Endrőczy Elemér dr.*: A klinikai laboratóriumok teljesítményének minősége. 1251
- Erős Erika dr., Rockenbauer Magda, Czeizel Endre dr.*: A premenstruális szindróma fogalma és hazai gyakorisága. 2615
- Ésik Olga dr., Rényi Judit, Németh György dr.*: A sugárterápia helyzete 1996-ban Magyarországon és a fejlesztés irányvonala. 2907
- Ésik Olga dr., Szentirmay Zoltán dr., Tusnády Gábor dr., Németh György dr., Kásler Miklós dr.*: Malignus pajzsmirigy-tumörök Magyarországon: morbiditás és mortalitás. 905
- Ésik Olga dr., Tusnády Gábor dr., Daubner Kornél dr., Németh György dr., Füzy Márton dr., Szentirmay Zoltán dr.*: A papillaris pajzsmirigy-rákos betegek túlélési esélyei Magyarországon. 1067
- Fazekas Tamás dr., Halmi László dr., Kardos Attila dr., Rudas László dr.*: Neurocardiogen reflex-syncope, rejtett Kent-köteget felhasználó AV-reciprok tachycardia és paroxysmalis pitvarremegés együttes előfordulása. 1815
- Fábián Antal dr., Orosz László dr.*: A nyúlajak és farkastorok praenatalis ultrahang-diagnosztikája. 1531
- Fehér János dr., Lengyel Gabriella dr. (koordinátorok), Dalmi Lajos dr., Dávid Károly dr., Gervain Judit dr., Gógl Árpád dr., Horváth Gábor dr., Lonovics János dr., Lőcsei Zoltán dr., Oszvár Zsófia dr., Pár Alajos dr., Schneider Ferenc dr., Tolvaj Gyula dr., Tulassay Zsolt dr., Weisz György dr.*: Interferon- α_{2b} kezelés hatása chronicus C hepatitisben. 1179
- Fehér János dr.*: A májátültetés gondjai Magyarországon. 2355
- Fehér János dr.*: Búcsú az egykori Felelős Szerkesztőtől. Dr. Trencsényi Tibor (1907-1996). 2391
- Fehér Tibor dr.*: A dehidroepiandroszteron és szulfátészterének klinikai jelentősége. 2029
- Fodor János dr.*: A sugárterápia szerepe az operábilis emlőrák kezelésében. 1303
- Forrái Gábor dr., Chopier-Richaud Jocelyne dr., Zana Katalin dr., Böcs Katalin dr.*: A korai emlőrák legújabb szemléletű, fokozottan invazív radiológiai diagnosztikája. 1627
- Földes János dr., Lakatos Péter dr.*: Pajzsmirigy és osteoporosis. 1347
- Frang Dezső dr.*: 75 éves a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája. 869-H
- Frang Dezső dr.*: Dr. Balogh Ferenc professzor 80 éves. 987
- Fülesdi Béla dr., Limburg Martien dr., Neuwirth Gyula dr., Molnár Csilla dr., Valikovics Attila dr., Csiba László dr.*: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata inzulin dependens diabetes mellitusban acetazolamid-tesztel. 2137
- Gaál János dr., Balogh Zoltán dr., Kappelmayer János dr., Paragh György dr.*: Tranziens lupus anticoagulans megjelenése colorectalis carcinomában szenvedő betegen. 357
- Galuska László dr., Márton Hajnalka dr.*: Az egyik oldali tüdőskeringés hiányának perfúziós tüdőscintigráfiával való kimutatása és klinikai jelentősége. 411
- Garzuly Ferenc dr.*: A magyar típusú familiaris meningocerebrovascularis amyloidosis klinikai jellegzetességei. 2393
- Gábor Miklós dr.*: Szent-Györgyi Albert és a flavonoid kutatás. 83-H
- Gombás Péter dr., Szende Béla dr., Stotz Gyula dr.*: Telekommunikációs döntéstámogatás a diagnosztikus patológiában. Tápaszlatok az első hazai telepatológiai rendszerrel. 2299
- Gorka Tivadar dr.*: Herzog Ferenc és klinikája. 2213-H
- Görög Dénes dr., Dabóczy Andrea dr., Tóth András dr., Máthé Zsolt dr., Járay Jenő dr., Alföldy Ferenc dr., Perner Ferenc dr.*: Cadaver donorból származó máj elérhetősége Magyarországon. 2371
- Görög Dénes dr., Tóth András dr., Weltner János dr., Darvas Katalin dr.*: A transzfúzió befolyása a végbélrák sebészi kezelésének késői eredményeire. 1693
- Gulyás Balázs dr., Trón Lajos dr., Csiba László dr., Ésik Olga dr., Pálkink József dr., Szabó Zsolt dr.*: Pozitron emissziós tomográfia: alapok és alkalmazások. 731
- Györy Aranka dr.*: A költő és betegsége. Babits Mihály. 2215-H
- Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Német János dr., Szabó István dr., Papp Zoltán dr.*: A jobb kamrai kiáramlás zavarainak intrauterin diagnózis: Fallot-tetralógia, pulmonalis atresia kamrai septum defectus-sal, truncus arteriosus communis. 347
- Hajdú Júlia dr., Szabó István dr., Német János dr.*: Magzati supraventricularis tachycardia sikeres kezelése digoxin és amiodaron kombinációjával. 2209
- Hajdú Júlia dr., Verebély Tibor dr., Tóth Pál Ernő dr., Német János dr., Balázs György dr., Papp Csaba dr.*: A terhesség korai szakában felismert és sikeresen gyógyított tüdősequestratio esete. 975
- Hankiss János dr.*: A Magyar Orvosíró és Képzőművész Kör (MOKK) tevékenységéről a 20 éves jubileum kapcsán. 1765-H
- Hankiss János dr.*: A művészetek és az orvosok kapcsolatrendszere. 306-H
- Hankiss János dr.*: Dr. Konkoly-Thege Aladár (1919-1996). 1771
- Haris Ágnes dr., Radó János dr.*: Kálium-
- megtakarító diureticumok (spironolacton, triamteron, amilorid). 1907
- Hartyánszky István dr., Kádár Krisztina dr., Balla Éva dr., Oprea Valéria dr., Szabolcs Judit dr., Lozsádi Károly dr.*: Protein C-hiányban kialakult cardiovascularis thrombotisatio és coarctatio aortae sikeres műtéti megoldása újszülöttkorban. 251
- Hartyánszky István dr., Lozsádi Károly dr., Kádár Krisztina dr., Palik Imre dr., Sápi Erzsébet dr., Mihályi Sándor dr., Bodor Gábor dr., Balla Éva dr.*: Teljes cavopulmonalis anasztomózis az univentricularis szív sebészi korrekciójában. 2923
- Hencz Péter dr., Katona Márta dr., Pintér Sándor dr.*: Újszülöttek szülőszobai resuscitációja. 1415
- Heming Harald dr., Csomós Géza dr., Friedrich Klaus dr., Vogel Hans-Martin dr., Oehler Gerd dr.*: Májtranszplantáció - a betegek előkészítése, korai posztoperatív gondozása. 843
- Hernádi László dr.*: Urethra obstructio praenatalis ultrahang diagnózisa a terhesség első trimeszterében. 2859
- Hersényi László dr., Farinati Fabio dr., Plebani Mario dr., Carraro Paolo dr., Roveroni Giovanni dr., De Paoli Massimo dr., Cardin Romilda dr., Naccarato Remo dr., Tulassay Zsolt dr.*: Cisztein- és szerin-proteázok prognosztikai jelentősége gyomorrákban. 1637
- Hety Margit dr., Préda István dr., Magyar István dr., Szamaránszky Julianna dr., Vadnay István dr.*: Letális kimenetelű peripartum cardiomyopathia. 2263
- Hitre Erika dr., Belső Zoltán dr., Görög Dénes dr., Makó Ernő dr., Nagy Péter dr., Sréter Lídia dr., Tulassay Zsolt dr.*: Emésztőrendszeri vérzést okozó vékonybél leiomyoma. 2093
- Honti József dr.*: Lapis Károly professzor 70 éves. 1655
- Honti József dr.*: Veszprémi Dezső dr. emlékezete (1871-1924). 2695-H
- Horváth Ákos dr., Fedorcsák Imre dr., Kontra Gábor dr., Bajcsay András dr., Osztie Éva dr.*: Az agyi stereotaxiás sugársebészet eredményei. 1579
- Horváth Csaba dr., Kollin Éva dr., Holló István dr., Berkő Péter dr., Halász Katalin dr.*: Ajánlás az osteoporosis és az anyagcsere-csontbetegségek diagnosztikájára. 2633
- Horváth Gábor dr., Stotz Gyula dr., Schaff Zsuzsa dr., Tolvaj Gyula dr., Dávid Károly dr.*: A hepatitis B- és D-vírus-antigének (HBsAg, HBcAg, HDAG) immunhisztokémiai vizsgálatának jelentősége idült májbetegségekben. 1133
- Horváth Magdolna dr., Szűcs György dr., Új Mária dr.*: Enteralis adenovírus és csecsemőkori invaginatio. 1933
- Hönig Tibor dr., Makádi Sándor dr., Molnár Zsuzsanna dr., Gonda Ferenc dr.*: A terhelés alatt jelentkező supra-ventricularis extrasystolék során észlelt ST-segység és R-hullám változások értékelése. 1409
- Hrivó Árpád dr., Balogh Gábor dr., Csekeő Attila dr., Kecskés László dr., Keszler Pál dr., Troján Imre dr.*: Centrális hörgőplasztikai megoldások és eredményeik Magyarországon (1980-1993). 2559

- Husz Sándor dr., F. Kiss Zsuzsanna dr., Juddák Rita dr., Molnár Katalin dr., Kiss Mária dr., Dobozy Attila dr.: Életallergia krónikus urticariás betegekben. 739
- Hutás Imre dr.: A BCG-oltásról. 619
- Ihász Mihály dr., Regöly-Mérei János dr., Szeberin Zoltán dr., Bátorfi József dr., Fazekas Tibor dr., Máté Miklós dr.: A laparoscopos cholecystectomy és az epeútsérülések. 26 440 hazai műtét tapasztalatainak elemzése. 955
- Ihász Mihály dr.: Sir Joseph Lister (1827–1912) budapesti orvoskari tiszteletbeli tagságának 100. évfordulójára és a milicentenárium emlékére. 2927–H
- Iliás Lajos dr., Pálffy Gyula dr., Szőnyi Péter dr., Tallér András dr.: Masszív haemothoraxot okozó intralobaris tüdősequestratio esete. 1263
- Illés Árpád dr., Bányai Anikó dr., Jenei Katalin dr., Bacskó György dr., Kovács Judit dr., Szakáll Szabolcs dr., Szegedi Gyula dr.: Terhesség során felismert kétoldali, primer emlőlymphoma. 1315
- Intódy Zsolt dr., Hajdu Krisztina dr., Réti Mariann dr., Gombos Sándor dr., Mészáros József dr., Vörös Jánosné, Jakab Judit dr., Hoffer Izabella dr., Doszpod József dr.: Az Rh-alloimmunizáció intrauterin kezelése. 675
- ISIS-4 vizsgálók: ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival): randomizált, faktoriális vizsgálat korai orális captopril, orális mononitrát és intravenás magnézium-szulfát értékelésére 58 050 akut myocardialis infarctus gyanús betegen. 1011
- Iványi János dr., Gyimesi Andor dr.: Acarbose, egy méltatlanul mellőzött antidiabeticum. 2737
- Jakab Ferenc dr.: A májtranszplantáció szervezési nehézségei. 2362
- Jakab Lajos dr.: Pancreatitis acuta: a szervezeti inflammatoricus válasz. 2141
- Jakobovits Ákos dr., Jörn Henrik dr.: Hypertoniás terhesek retardált és normális fejlett magzatának vérkeringése. 793
- Jakobovits Ákos dr.: A csavarulat nélküli köldökzsinór, mint a magzatot potenciálisan veszélyeztető tényező. 2081
- Jákics József dr., Gálffy Zsuzsa dr., Hernold László dr., Rácz Ágnes, Perner Ferenc dr.: Teicoplanin alkalmazása vese-transzplantáltak Gram-pozitív infekcióiban. 1355
- Jánosi András dr., Moravcsik Endre dr., Faller József dr., Adám Zsófia dr., Bodó Miklós dr.: Jobb pitvari myxoma és kiterjedt – ismételt – vérzést okozó – vastagbél polyposis együttes előfordulása és kezelése. 1647
- Járai Zoltán dr., Kapocsi Judit dr., Farsang Csaba dr., Detki Katalin dr., Pados Gyula dr., Sebestyén Zsuzsanna dr., Holló János dr.: A fluvastatin hatása a szérum lipid szintekre esszenciális hipertóniás betegekben. 1857
- Járay Jenő dr., Halmos Orsolya dr., Görög Dénes dr., Máthé Zsolt dr., Dabóczy Andrea dr., Telegdy László dr., Ibrányi Endre dr., Nagy Ervin dr., Szalay Ferenc dr., Szalay László dr., Göndöcs Csaba dr., Perner Ferenc dr.: Tapasztalatok a májültetéssel gyógyítható betegek első csoportjának szervezésével. 2368
- Jóbrát György dr., Nagy Gábor dr.: Újszülöttek ultrahang szűrővizsgálata. 623
- Józsa László dr.: József nádor és első feleségének betegsége és halál oka. 1542-H
- Kahán Zsuzsanna dr.: Az ösztrogénreceptor-meghatározás és hormonfüggőség aktuális kérdései (Ösztrogénreceptor-aktivitás = hormondependencia?). 2305
- Kalás Diána dr., Prónai László dr., Ferenczi Katalin dr., Pálos Gábor dr., Daróczy Judit dr.: A Helicobacter pylori fertőzés és a gastrointestinalis krónikus urticaria összefüggésének vizsgálata. 1969
- Kapocsi Judit dr.: Skorbut előfordulása napjainkban Magyarországon. 971
- Kapronczay Károly dr.: „A legmagyarabb magyar orvos” emlékezete. Flór Ferenc. 1652-H
- Kapronczay Károly dr.: Az orvoslétszám alakulása 1841–1989 között. 422-H
- Kapronczay Károly dr.: Katonai orvosi szolgálat a kiegyezés után. 759-H
- Kapronczay Károly dr.: Orosz szemtanúk az 1948/49. évi kolerajárványról Magyarországon. 189-H
- Kapronczay Károly dr.: Tormay Károly emlékezete halála 125. évfordulóján. 2812-H
- Kapronczay Károly dr.: Orvosi szakkönyv-újdonságok a millennium évében. 2930-H
- Kapronczay Károly dr.: Renezánsz tudós személység a 19. századi Itáliában. Guido Baccelli (1832–1916). 2321-H
- Kardos Attila dr., Avramov Katalin dr., Dongó Ágnes dr., Gingl Zoltán, Kardos Lilla dr., Rudas László dr.: Súlyos fokú orthostaticus hypotonia kezelése „head-up-tilt” fektetéssel és fludrocortisonnal. 2407
- Kasó Gábor dr., Mészáros István dr., Hollódy Katalin dr., Herteleny Ágnes dr.: Herpes simplex encephalitis műtéti kezelést igénylő esete. 299
- Kazár György dr., Bauer Ottó dr., Kósa János dr., Pestessy József dr.: Időskori balesetek. 1245
- Kádár Zoltán dr.: Katonai kórházak Pannóniában. 644-H
- Kálmán Attila dr., Verebely Tibor dr., Szabó András dr., Illyés György dr.: Újszülöttkori primer hyperparathyreosis sikeres műtéti megoldása kisdedkorban. 1143
- Károlyi György dr., Balázs Károly dr.: A halottvizsgálati bizonyítványok epidemiológiai értékéről (Gondolatok néhány konkrét eset kapcsán). 1083
- Kemenes Pál dr.: Georgius Agricola emléke. 983-H
- Kemenes Pál dr.: Hippokratész: A szent betegség. 533-H
- Kempelen Imre dr., Káldi Gábor dr., Nemesánszky Elemér dr., Rehák Tibor dr., Nagy Zoltán dr., Tagányi Károly dr.: Nyelősző visszérpedésből eredő vérzés fibroszkópos szklerotizáló kezelésének hatása a túlélésre alkoholos eredetű májcirrhosisban (Összehasonlító, retrospektív tanulmány). 2019
- Kendrey Gábor dr., Szende Béla dr.: Baló József emlékezete. 85-H
- Kis Éva dr., Verebely Tibor dr., Kövi Rita dr., Mátyus István dr.: Posztoperatív ultrahangvizsgálatok pyeloureteralis obstructio miatt operált csecsemőknél. 1745
- Kisfalvi Krisztina dr., Burghardt Beáta dr., Varga Gábor dr., Papp Miklós dr.: A hasnyálmirigyszövet védelmét befolyásoló tényezők kritikai értékelése. 787
- Kisida Elek dr.: Az elölrákbeszét újabb változásai. 1123
- Kiss Katalin dr., Pápai Zsolt dr., Szima Barna dr., Kis Sándor dr., Strausz János dr.: Bronchofiberoscopia az intenzív osztályokon. 1689
- Kiss László dr.: Híres tudóstalálkozó 150 évvel ezelőtt (A Magyar Orvosok és Természettudósok VII. vándorgyűlése). 2809-H
- Kiss László dr.: Külső ártalom (pipázás) rákkeltő szerepéről – reformkori magyar közlés. 643-H
- Kiss László dr.: Lippich Vilmos, az orvosi statisztika és az alkohológia elfeledett úttörője. Kiegészítés egy lábjegyzethez. 191-H
- Klujber Valéria dr., Koós Rozália dr., Schuler Dezső dr., Bocsi József dr.: Gyermekkori leukémiák immunfenotipizálása során kapott eredményeink (az első 100 csontvelővizsgálat tapasztalatai). 1139
- Kolozsár Sándor dr., Szöllösi János dr., Bártfai György dr.: Az ovulatio inductio kiegészítése adjuváns antiandrogén kezeléssel Stein-Leventhal-szindrómában. 2569
- Konrád Katalin dr.: Az ízületi hypermobilitás; a derékfájdalom egyik gyakori oka 1643
- Konrád Sándor dr., Tanyi János dr.: Post partum hysterectomiák. 1127
- Korbonits Márta dr., Grossman B. Ashley dr.: Növekedési hormon-serkentő peptidek (GHRP) és analógjaik. 2503
- Kovács Antal dr., Czeizel Endre dr.: Basal-sejtes naevus carcinoma betegség hat esete három családban. 513
- Kovács László dr., Szende Béla dr., Elek Gábor dr., Lapis Károly dr., Horváth Ottó dr., Hiszék Istvánné, Tamási Anna dr., Schmidt Ottó dr.: Tapasztalataink egy új, vákuummal felgyorsított mikrochulámú hisztotoprocesszorral. 1479
- Kovács Tibor dr., Hvatum Mette dr., Brandtzeag Per dr., Kun László dr., Schmelzer Matild dr., Barta József dr., Davin Jean-Claude dr., Nagy Judit dr.: A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének elleni antitestek kapcsolata IgA nephropathiában. 65
- Kovács Tibor dr., Orosz Zsolt dr., Sági Zoltán dr., Besznyák István dr.: A cseplesz multiplex fibrosus pseudotumora. 2317
- Kövári Enikő dr., Járay Balázs dr., Pulay István dr.: Papillaris és cisztikus neoplasia ectopiás pancreasban. 923
- Köves István dr., Besznyák István dr., Pommersheim Ferenc dr., Kovács Tibor dr., Farkas Emil dr.: Terhesség és colorectalis rák. 2733
- Kupcsulik Péter dr.: A májültetés alternatívái. 2381

- Lacza András dr.: In memoriam dr. Lambrecht Miklós. 2322-H
- Lakatos László dr., Nagy Attila dr., Réti György dr.: Laparoscopus cholecystectomy utáni epecsorgás endoscopos kezelése. 569
- László Gergely dr.: Hemipelvektomia műtétével és hemipelvektomizáltak rehabilitációjával szerzett tapasztalataink. 353
- László Terézia dr., Kelényi Gábor dr., Matolcsy András dr.: B-sejtes lymphoproliferatív kórképek klonalitásának elemzése immunglobulin nehézlánc polimeráz láncrekáció segítségével. 1963
- Lengyel Csaba dr., Boros István dr., Várkonyi Tamás dr., Selmeczi Andrea dr., Fazekas Tamás dr.: Amiodaron által előidézett tüdőfibrosis. 1759
- Lengyel Gabriella dr.: Kezelési elvek májtranszplantációt követően. 2379
- Liptai Zoltán dr., Kálmánchey Rozália dr., Rudas Gábor dr., Farkas Ágnes dr.: Septo-opticus dysplasia (De Morsier-syndroma). 1705
- Losonczy György dr.: A nosocomialis fertőzések elleni tevékenység főbb állomásai Magyarországon. 927
- Lökös Márta, Tóth Márta, Czeizel Endre dr.: Meddő házaspárok szexuális aktivitása. 1929
- Lukács László dr., Lengyel Mária dr., Szedő Ferenc dr., Haán András dr., Nagy László dr., Thomka István dr., Kassai Imre dr., Mészáros Rozália dr.: A cardialis myxomák sebészeti kezelésének késői eredményei. 1187
- Magyar László András dr.: A „skorbut” elnevezésről. 984-H
- Majtényi Katalin dr.: A Creutzfeldt-Jakob-betegségről. 2895
- Masszi György dr., Szatmári András dr.: Percutan transluminaris ballon valvuloplastica újszülöttkori súlyos pulmonalis stenosisban. 743
- Márk László dr., Wolf Ildikó dr., Kántor Melinda dr., Lestyán Katalin dr., Orosz István dr.: Vérlipid-, apoprotein- és fibrinogénszintek szívinfarctuson átesett férfiakban, valamint diéta hatása e paraméterekre ischaemiás szívbetegekben. 2447
- Mátyus János dr., Kovács Judit dr., Újhelyi László dr., Kárpáti István dr., Dalmi Lajos dr., Kakuk György dr.: Interferon kezelés hepatitis-C vírusfertőzéssel társult cryoglobulinaemiás membrano-proliferatív glomerulonephritisben. 2527
- Merkely Béla dr., Tomcsányi János dr., Tenczer József dr., Vecsey Tibor dr., Gyöngy Tibor dr., Solti Ferenc dr., Bodor Elek dr.: Monofázisos akciós potenciál regisztrálás klinikai jelentősége hosszú QT-szindrómában. 283
- Méhes Károly dr.: Dr. Mestyán Gyula (1922–1996). 1375
- Métneki Júlia dr., Dudás István dr., Czeizel Endre dr.: Multivitamin periconceptionális adását követően észlelt nagyobb iktergyakoriság. 2401
- Mihály Ilona dr., Lukács Adrienne dr., Telegdy László dr., Ibrányi Endre dr.: Egészségügyi dolgozók C hepatitisz szűrővizsgálata a Szent László Kórházban. 2791
- Mihály Ilona dr., Nagy Ervin dr., Ibrányi Endre dr., Majoros Irma dr., Lukács Adrienne dr.: A védőoltás hatása a hepatitis B vírusfertőzés kockázatára egészségügyi dolgozóknál. 681
- Miklós Jolán dr., Rockenbauer Magda, Czeizel Endre dr.: Az elhízás euférikai megelőzése az Optimális Családtervezési Szolgáltatásban. 2517
- Mód Gabriella dr., Kis Ernő dr., Schneider Ildikó dr., Varga Sabján Márta dr.: Glossopharyngeus neuralgia syncope-val. 1199
- Mogyorósi András dr., de Châtel Rudolf dr., Ziyadeh N. Fuad dr.: A diabeteses nephropathia patomechanizmusának aktuális kérdései. 2845
- Mohácsi Attila dr., Kozlovsky Bertalan dr., Seres Ildikó dr., Kiss Ildikó dr., Misz Mária dr., Fülöp Tamás jr. dr.: A szérum elasztin peptid koncentrációjának és a humán leukocita elasztáz/antiproteáz egyensúlyának vizsgálata perifériás obstructív atherosclerosisban. 15
- Molnár Gábor dr.: A pszichiátriai kutatás globalizálódása. 2470-H
- Morava Éva dr., Kosztolányi György dr.: Alfa-thalassaemia/mentális retardatio syndroma – egy új, X kromoszómához kötött, recesszív öröklődésű tünetegyüttes. 2799
- Mosonyi Attila dr., Ludmány Éva dr., Matos Lajos dr., Czeizel Endre dr.: Genetikai tanácsadás Takayashu arteritis esetén. 585
- Mózsik Gyula dr., Bódis Beáta dr., Karádi Oszkár dr., Nagy Lajos dr., Vörös Sándor dr.: A humán patogén Helicobacter pylori homogenizátum hatása patkány izolált gyomornyálkahártya sejteinek életképességére. 1749
- Nagy Attila dr., Buess Gerhard dr.: A transanális endoszkópos műtéttechnika (sec. Buess) magyarországi első eredményei. 2839
- Nagy Endre dr., Mezösi Emese dr., Leövey András dr.: A pajzsmirigy betegségeinek molekuláris biológiája. 563
- Nagy Kálmán dr., Hunyadi Katalin dr., Fehér Imre dr., Tamáska Júlia dr., Zsíros József dr., Simkó Róbert dr., Vámos Ildikó dr.: Valódi polycythaemia 11 éves lányban. 27
- Nagy Katalin dr., Podányi Beáta dr., Erőss Lóránt dr., Bazsó Péter dr., Szabó Zsuzsanna dr., Bodrogi László dr.: Neurofibromatosis hasi és súlyos központi idegrendszeri szövődésményekkel. 2465
- Nagy Lajos dr., Süttő Zoltán dr., Tolnay Édina dr., Terék Katalin dr., Orosz Márta dr., Szentpály Orsolya dr.: Eosinophil aktivációs markerek status asthmaticusban. 121
- Nagy Viktor dr., Zámolyi Károly dr., Szegedi Norbert dr., Székács Béla dr.: A hypertoniás sürgősségi állapot. 913
- Nagy Zoltán Zsolt dr., Süveges Ildikó dr., Németh János dr., Füst Ágnes dr.: Az excimer lézer fototerápiás felhasználásáról. 75
- Nagy Zsuzsanna dr., Új Mária dr., Orbán Dalma dr., Csima Alfréd dr., Szücs György dr., Nagy Judit dr.: A HIV-fertőzés és az IgA nephropathia. 1197
- Nazem Abou-Khalil dr., Makó János dr.: Calcitriol hatása a renális anaemiára krónikus hemodialízissel kezelt betegeken. 1469
- Nemesánszky Elemér dr., Csepregi Antal dr.: A H₂-receptor blokkolók és az alkohol: klinikai következtetések. 1309
- Nemesánszky Elemér dr.: A májtranszplantáció mint kuratív terápia. 2356
- Németh György dr.: 60 éves az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztálya. 1094-H
- Németh Krisztina dr., Holics Klára dr., Újhelyi Rita dr., Váradi András dr., Fekete György dr.: A cisztás fibrózis öt mutációjának vizsgálata a magyar populációban. 899
- Neumann P. H. Hartmut dr.: Von Hippel-Lindau-szindróma, amit gyakran félreismernek és gyakoriságát alabe-csülik. 1191
- Oláh Attila dr., Pardavi Gábor dr., Mátrai Tamás dr.: Pancreasfajta tumorok miatt végzett palliatív műtéti beavatkozások értékelése. 1915
- Oláh László dr., Misz Mária dr., Bereczki Dániel dr., Fekete István dr., Bordáné Jenes Erzsébet dr., Takács Erzsébet Ildikó dr.: Kis dózisú acetyl-salicilát hatásosan gátolja a thrombocytáaggregációt ischaemiás stroke után. 455
- Orosz Péter dr., Juhász László dr.: A ductus hepaticus communis benignus szűkületének endoscopos kezelése. 291
- Osztrogonác Henrik dr., Horváth Gábor dr., Tolvaj Gyula dr., Machó Margit dr., Bauer Erzsébet dr., Dávid Károly dr.: A spontán bakteriális peritonitis gyakoriságának vizsgálata vaszkulárisan dekompenzált májcirrhosisos betegeken. Kétéves prospektív tanulmány. 179
- P. Tardy Erika, Tóth András dr., Hajdú Krisztina dr., Gombos Sándor dr., László János dr.: A fluoreszcens in situ hibridizáció alkalmazása a prae-natalis diagnosztikában (Első tapasztalatok). 523
- Paál Krisztina dr., Horváth János, Csáki Csilla dr., Ferenc Tamás dr., Schuler Dezső dr., Borsi József dr.: Az etoposid hatása a metotrexát farmakokinetikájára in vivo. 2257
- Pajor László dr., Romics Imre dr., Kelemen Zsolt dr., Frang Dezső dr.: Mainz pouch II, a módosított ureterosigmoidostomia. 691
- Pál Klára dr., Nagy Judit dr.: Mesangiocapillaris glomerulonephritis. 1403
- Palkovits Miklós dr.: Agypályák – idegi hálózatok. 1235
- Patai Árpád dr., Sipos Elemér dr., Döbrönte Zoltán dr.: Gastrooesophagealis reflux által provokált sinoatrialis block. A szimultán elvégzett 24 órás nyelöcső pH-mérés és Holter-EKG jelentősége az angina pectoris elkülönböztető körisméjében. 687
- Patafalvi Albert dr.: A cyclosporin-A kezelés autoimmun kórképekben. 1921
- Patkós Péter dr., Csécsi Károly dr., Tóth-Pál Ernő dr., Szabó István dr., Hruby Ervin dr., Papp Zoltán dr.: Négyesikerterhesség redukciója után kiviselt kettősikerterhesség. 2459
- Pató Éva dr., Radó János dr., Tóth Andor

- dr. Arányi József dr.*: Vízmergezés aspergillusos szövődményű tüdőtuberculosisban. 751
- Páll Dénes dr., Juhász Attila dr., Karányi Zsolt dr.*: Benazepril monoterápia hatékonyságának vizsgálata automata ambuláns vérnyomás-monitorozással enyhe és közepes súlyos essentialis hypertoniában. 1973
- Pár Alajos dr.*: Májtranszplantáció: az időzítés („timing”) problémája és a predictív faktorok. 2364
- Perner Ferenc dr.*: Májtranszplantáció Magyarországon. 2358
- Petrányi Győző dr., Masszi Tamás dr., Tímár László dr., Kriván Gergely dr., Pálóczi Katalin dr., Nagy Kálmán dr., Fekete Sándor dr., Reményi Péter dr., Torbágyi Éva dr., Dénes Róbert dr., Kelemen Endre dr.*: Csontvelő-transzplantációs program Magyarországon: beszámoló az 1990-1995 közötti időszakról. 2203
- Pék László dr.*: Ki volt a Wittelsbach királyi házból származó Károly Tivadar dr. 2581-H
- Pintér András dr.*: Hippokratész vagy Taigetosz – etikai dilemmák az újszülöttsebészetben. 115
- Pintér Erzsébet dr., Kriván Gergely dr.*: A C-reaktív protein meghatározások diagnosztikus értéke csontvelőtranszplantált gyermekekben. 1259
- Pitlik Ervin dr., Holló Zsolt dr.*: A multidrog rezisztencia jelentősége a rosszindulatú daganatok terápiaiban. 2783
- Podányi Beáta dr., Lukács Gyula dr., Lapis Károly dr.*: Lupus vulgaris kapcsán felfedezett pulmonális tuberculosos. 2683
- Pósán Emőke dr., Ujj György dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Rák Kálmán dr., Udvardy Miklós dr.*: A fibrinolysis vizsgálata in vitro alvadékolódási teszt segítségével polycythaemia verában. 71
- Prechl József dr., Somogyi Anikó dr., Pusztai Péter dr., Kocsis Ibolya dr., Blázovics Anna dr., Boros Ildikó dr., Fehér János dr.*: Szabad gyökös reakciók vizsgálata streptozotocinnal kezelt fiatal patkányokban. 979
- Prónai László dr., Szaleczky Erika dr., Fehér János dr.*: Nitrogén-oxid. Alap kutatás és lehetséges klinikai alkalmazás. 1699
- Prónai László dr., Tulassay Zsolt dr.*: Gyógyszeres kezelés lehetőségei a tápcsatorna felső szakaszának heveny vérzéseiben. 2727
- Propolisz és nyárfarügykivonat (Néhány gondolat az alternatív medicináról).* 1363
- Puskás Tamás dr., Barta Miklós dr.*: CT vezérelt beavatkozások a rectum resectióját követő kismedencei elváltozásokban. 2795
- Pusztai Péter dr., Prechl József dr., Somogyi Anikó dr., Szaleczky Erika dr., Fehér János dr.*: Kísérleti modellek a diabetes mellitus patomechanizmusának megismerésében. 1965
- Rácz Egon dr.*: In memoriam dr. Frank Miklós. 2585-H
- Rácz István dr.*: A *Helicobacter pylori* és a fekélybetegség. 1459
- Radnai Béla dr., Melczer László dr., Farkasfalvi Klára dr., Gaják Ilona dr., Bódis Lóránt dr.*: Ritka kóreredetű eszméletvesztés fiatal korban. 79
- Radnai János dr., Máthé Zsolt dr., Bobek Ilona dr., Hoffer Izabella dr.*: Transzfúziós problémák májátültetés során. 2377
- Rajtár Mária dr., László Aranka dr., Beviz József dr., Bossányi Ada dr., Almási László dr., Csernay László dr.*: Csontásványanyag-tartalom osteogenesis imperfectában. 1519
- Reusz György dr., Szabó Antal dr., Byrd Dennis J. dr., Dobos Mariann dr., Sallay Péter dr., Tulassay Tivadar dr.*: A kalcium- és oxalátürítés normálértékei gyermekekben. 861
- Ribári Ottó dr., Küstel Marianna dr., dr. Speer Józsefné, Korpássy Péter.*: A cochlearis implantáció. 1291
- Riesz Tamás dr., Manninger Péter dr.*: Családorvosképes a Haynal Imre Egyetemen. 747
- Rodé Magdolna dr., Pintér Attila dr.*: Nyolcvan éves a védőnői szolgálat. 755-H
- Román Ferenc dr., Endreffy Emőke dr., Kürti Kálmán dr., László Aranka dr., Varga Éva dr., Kálmán Miklós dr., Raskó István dr.*: HLA-DRB, -DQA, -DQB fogékonysági allelek megoszlása I. típusú diabetes mellitusban. 343
- Rozsos István dr.*: Micro- és modern minilaparotomia az epeutak sebészetében. 2243
- Rudas László dr., Kardos Attila dr., Halmai László dr., Török Tamás dr., Pap Ilona dr.*: Micturitiós syncope. 2747
- Rusznák Miklós dr., Hadházy Csaba dr., Koháry Emőke dr., Szilágyi Attila dr., Balogh Gábor dr.*: Bal pitvari spontán echo kontraszt előfordulása és klinikai jelentősége mitrális vitiumban. 2679
- Rusztly László dr., Hidas István dr., Iványi János dr., Dudás Mihály dr., Molnár Szabolcs dr.*: Captopril-enalapril terápia átállítás vizsgálata hypertoniás betegek ambuláns vérnyomás-monitorozás mellett. 2851
- Sándor János dr., Ember István dr.*: A szívinfarktusos halálozás területi eloszlása Baranya megyében. 3
- Sere Gabriella dr., Páll Gábor dr., Petrás Győző dr., Orbán Zsoltné, Becsky Ferencné.*: Posttranszfúziós hepatitisz előfordulása Magyarországon 1987-től 1993-ig 405
- Seress Zoltán dr., Csonka Csaba dr., Sulyok László dr., Gergely Mihály dr.*: Májcsomókat követő epesipoly megszüntetése endoszkópos papillotomiával (az endoszkópos szfinkterotomia atípusos javallata). 1871
- Simon Kornél dr., Vályi Péter dr., Szépvölgyi Anikó dr., Badics Andrea dr., Böhm Tamás dr.*: Kalcium-antagonisták és ischaemiás szívbetegség. 2131
- Sipos László dr., Áfra Dénes dr.*: Felgyógyult malignus gliomák diagnosztikai és terápiás lehetőségei. 2187
- Síró Béla dr., Szelekovszky Sándor dr., Lakatos Béla dr., Mády György dr., Szathmári Ede, Karányi Zsolt.*: Mozgásszervi betegségek helyi kezelése propolisz készítményekkel. 1365
- Sólyom János dr., Kontor Elemér dr., Gláz Edit dr., Szilágyi András dr., Halvax László dr., Csermely Tamás dr., Homoki János dr.*: 17beta-hydroxysteroid dehidrogenáz defektus: női fenotípus 46,XY karyotípussal. 807
- Somogyi Anikó dr., Brunner Péter dr., Forgách Mária dr., Gottwald Gizella dr., Kerekes Klára dr., Weber Ágnes dr., Grónai Éva dr.*: A rehabilitáció-rehabilitáció kérdései diabetes mellitusban. 2197
- Somogyi Endre dr., Irányi Jenőné dr.*: Az iatrogen accessorius idegsérülés igazságügyi orvosszakértői megítélése. 803
- Stankovics József dr., Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.*: ΔF508 szűrés a pécsi Perinatalis Intenzív Centrumban ápolat újszülöttekben. 2451
- Strausz János dr.*: Postintubatiós tracheostenosis kezelés stentbeültetéssel. 1515
- Süle Tamás dr.*: Kétszáz éves az Irgalmas Rend pécsi kórháza. 1987-H
- Svastics Égon dr., Troján Imre dr.*: A tüdőmetasztázisok sebészete. 2671
- Szabó Ferenc dr., Nika Mária dr., Iványi János László dr.*: Haemolyticus anaemia cytomegalovírus fertőzés esetében. 2639
- Szabó György dr., Ribári Ottó dr., Gáspár Lajos dr., Élő Gábor dr., Hirschberg Andor dr.*: Tapasztalataink az orrüreg lasersebészeti klinikai alkalmazásában. 239
- Szabó Imre, Bódis Beáta dr., Nagy Lajos dr., Mózsik Gyula dr.*: Direkt sejtkárosító és -védő hatások vizsgálata patkány izolált gyomornyálkahártya-sejtjein. 2687
- Szabó János dr., Gellén János dr., Szemere György dr., Faragó Mária dr.*: A hyperchogen szikhólyag jelentősége a kromoszóma aneuploidiak első trimeszterbeli ultrahangszűrésében. 2313
- Szállási Árpád dr.*: 100 éves a Magyar Nőorvos Társaság. 2469-H
- Szállási Árpád dr.*: A millenniumi orvoskongresszus centenáriuma. 1539-H
- Szállási Árpád dr.*: Az X-sugarak legkorábbi magyar visszhangja. 1429-H
- Szállási Árpád dr.*: Benedek László professzorral, „provokatív szándékkal”. 1091-H
- Szállási Árpád dr.*: Nils Rosén híres műve több mint kétszáz éve jelent meg magyarul. 2692-H
- Szállási Árpád dr.*: Orvostörténelem a Debreceni Orvostudományi Egyetemen. 2693-H
- Szántó Dezső dr., Szűcs Gabriella dr., Tamási László dr., Fazekas Katalin dr., Lukács Katalin dr., Flórián Ágnes dr.*: A láb sesamoid osteopathiája. 2675
- Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr.*: A transdermalis hormonpótló kezelés alkalmazhatósága a postmenopausalis panaszokban szenvedő betegek fokozott rizikójú csoportjában. 2025
- Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr.*: Per os kombinált hormonpótló kezelés eredményessége a postmenopausalis panaszok kezelésében. 1079
- Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr.*: Premenstruális szindróma kezelése különböző dózisú medroxi-progeszteron acetát készítményekkel. 1299

- Szántó Imre dr., Kiss János dr., Vörös Attila dr., Nagy Pál dr., Altorjay Áron dr.: A nyelvcsődaganat endoscopos mucosectomiája. 1811
- Szegedi Andrea dr., Boros Péter dr.: FCyR specifikus autoantitestek szerepe autoimmun kórképekben. Irodalmi összefoglalás és saját vizsgálatok. 581
- Szendrényi Vilmos dr., Oláh Tibor dr., Barna T. Katalin dr., Wittmann Tibor dr., Rosztóczy András dr., Fehér Attila dr., Horváth Örs Péter dr., Balogh Ádám dr.: A panaszok és az objektív tartott vizsgálóeljárások értékelése gastrooesophagealis reflux betegségben. 9
- Szénási József dr., Köteles György dr., Újváry Mariann dr.: Kisdudkori koponyacontusiót követő átmeneti csonthiány. 1037
- Szirmai Ágnes dr., Ribári Ottó dr.: A nervus facialis perifériás bénulásának okairól, vizsgálatáról és kezeléséről. 1525
- Szolnoki György dr.: Húgycsővön át végzett lézeres és hagyományos prostatectomiák összehasonlító vizsgálata. 1753
- Takács Tamás dr., Tiszai Andrea dr., Lonovics János dr.: Az enzimoptilás hatásának vizsgálata chronicus pancreatitisese betegekben. 1033
- Tankó Attila dr., Tamás György dr.: A diclofenac natrium alkalmazása akut vesekölkében. 2523
- Tar Attila dr., Rácz Károly dr., Dobos Matild dr., Barbaux Sandrine, McElreavey Ken dr., Fellous Marc dr.: A 46,XX karyotipusú férfiáról egy eset kapcsán. 1085
- Tarr Ferenc dr., Somogyi András dr., Tomcsányi János dr.: Sürgősségi coronaria revascularisatio különböző arteriákkal. 1485
- Tátrai Tihamér dr., Kiss Gabriella dr., Svecik Krisztina dr.: Pirmer antiphospholipid syndromában kialakuló vena cava inferior thrombosis. 135
- Telegdy Enikő dr., Vőő Gabriella dr., Horváth Gábor dr., Schneider Imre dr.: Argonlézer alkalmazása a bőrgyógyászatban. 2083
- Temesvári András dr., Selsos Kaare dr.: A bal kamra diastolés funkciójának változása acut myocardialis infarctusban. 395
- Temesvári Erzsébet dr., Marschalkó Márta dr., Horváth Attila dr.: Latex contact urticaria klinikai esete. 2855
- Temesváry Beáta dr.: A halálfelelem néhány sajátos aspektusa. 1419
- Ternák Gábor dr., Almási István dr.: Az antibiotikum-felhasználás szokásainak vizsgálata fekvőbeteg-intézetekben. 2917
- Ternák Gábor dr., Új Mária dr., Szűcs György dr., Bali Ildikó dr., Almási István dr., Kócsi Judit dr.: Az Epstein-Barr-vírus aktivitásának szerológiai jelei akut vírushepatitisekben, tünetmentes HBsAg hordozókban és alkoholos eredetű májbetegségekben. 851
- Ternák Gábor dr., Új Mária dr., Szűcs György dr., Bali Ildikó dr., Almási István dr., Kócsi Judit dr.: Aktuálisan zajló Epstein-Barr-vírusinfekció szerológiai jelei különböző, nem mononucleosissos betegekben. 1633
- Tiszlavicz László dr.: A lépáttétekről. 295
- Toldy Erzsébet dr., Lőcsei Zoltán dr., Kalmár Ildikó dr., Varga László dr., Kovács L. Gábor dr.: A pajzsmirigy elleni autoantitestek diagnosztikus értéke. 2075
- Tomcsányi János dr., Merkely Béla dr., Solti Ferenc dr., Tenczer József dr.: Intermittáló Romano-Ward-syndroma. 577
- Tomcsányi János dr., Tenczer József dr., Somló Miklós dr.: Adenozin szenzitív pitvari tachycardia. 1535
- Topa Lajos dr., Lakatos László dr., Berger Zoltán dr., Pap Ákos dr.: Endoscopos epedüti endoprotézis behelyezéssel szerzett tapasztalataink el nem távolítható epedüti kövek esetén. 2413
- Tóth Erika dr., Szentirmay Zoltán dr.: A sejtek DNS-tartalmának meghatározása mesenchymalis tumorok diagnosztikájában és prognosztikájában. 2511
- Tóth Károly Sándor dr., Magyar Zoltán dr., Papp Zoltán dr.: Menopausa szakambulanciák szervezése és működése. 243
- Tóth Miklós dr., Szűcs Nikolette dr., Rácz Károly dr., Varga Ibolya dr., Hüttl Kálmán dr., Perner Ferenc dr., Gláz Edit dr.: Neurofibromatosis 1. típusának endokrinológiai szövödményei. 1683
- Tóth Tamás dr., Németi Margit dr., Papp Zoltán dr.: Polimeráz láncreakció alapuló praesymptomás diagnózis Huntington-betegségben. 451
- Török László dr., Ficsor Ervin dr.: Fournier-gangraena (a fasciitis necroticans anogenitalis manifestációja). 2417
- Török László dr., Raffai Sára dr., Tápai Mária dr., Fórizs Anna dr.: Polypoid melanoma. 401
- Treer Tivadar dr., Németh György dr.: A daganatos betegek besugárzástervezésére használt klinikai és dózisszámítási módszerek hazai fejlődésének áttekintése. 1805
- Trinn Csilla dr., Szőke Beáta dr., Magyarlaci Tamás dr., Turi Sándor dr., Ormos Jenő dr., Nagy Judit dr.: A köröm-patella syndroma: klinikopatológiai jellegzetességek. 2253
- Udvardy Miklós dr., Boda Zoltán dr.: Fibrinolysis és érbetegségek. 1851
- Uherczky Gábor dr., Jákly Andrea dr., Gács Éva dr., Göndöcs Rita dr.: A csecsemőkori „atópai-score” és az asthma súlyossága 7 éves korban. 175
- Vajda Erika dr., Süttő Zoltán dr., Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr., Kardos Kálmán dr.: A pleura malignus mesotheliomája. 233
- Vajda György dr., Pál Attila dr.: Exencephaloshoz társult ectopia cordis intrauterin ultrahang diagnózisa. 187
- Vajda Katalin dr., Ecsedy Gábor dr.: A nyírokcsomó myofibroblastomája. 2153
- Vajtai István dr., Sümegi Viktória oh., Krenács László dr., Varga Zsuzsanna dr., Kuk Ilona dr., Vörös Erika dr.: Elsődleges agyi T-sejt-lymphoma. 637
- Vajtai István dr., Varga Zsuzsanna dr.: A Rasmussen-syndroma neuropatológiája. 2035
- Varró Vince dr.: Az orvostudományi kutatás kriminológiája. 633
- Vasas Lívia dr.: Nehéz években töretlenül. 1763-H
- Vámosi-Nagy István dr., Köves István dr., Sály Zoltán dr.: A tápcatorna dagana-tainak aspirációs citológiai vizsgálatáról. 2455
- Várnagy László dr.: In memoriam dr. Bordás Sándor. 1322-H
- Vásárhelyi Barna dr., Reusz György dr., Sallay Péter dr., Tulassay Tivadar dr.: A dialízis hatása a Na⁺/K⁺-ATP-áz aktivításra uraemiás gyermekben. 2193
- Verő Tibor dr.: A Szt. Margit Kórház szülészet-nőgyógyászati osztálya történetéből (1923-1963). 303-H
- Vértes László dr.: Németh László-levelek az öregedésről. 1651-H
- Vértes Péter dr.: Dr. Schulhof Ödön (1896-1978). 2809-H
- Villányi Kinga dr., Pusztai Csaba dr., Székely József dr., Götz Frigyes dr.: Húgyúti kövek extracorporális lökéshullámú kezelése gyermekkorban. 1029
- Vitrai József dr., Czobor Pál dr.: Tanulmány az Orvosi Hetilap közleményeinek statisztikai színvonaláról. 465
- Vukmirovits György dr., Nikolova Radka dr., Todorova Roszica dr., Bán Éva dr., Kondor Bernadett dr.: Polirezisztens Streptococcus pneumoniae 19A okozta meningitis purulenta felnőtkorban. 1587
- Walsa Róbert dr.: A Magyar Electroencephalographiai (EEG) Társaság krónikája. 1877-H
- Walsa Róbert dr.: Bernhard von Gudden (1824-1886) életműve és tragikus halála. 872-H
- Weisenbach János dr., Vadon Gábor dr., Storz Judit dr.: Narkózis nélküli nyugtatás és altatás csecsemők és kisgyermek CT és MR vizsgálatok. 629
- Wenczel Enikő dr., Daróczy Judit dr.: A bőrgyógyász állásfoglalása a szolárium használatáról. 799
- Winkler Gábor dr., Kiss Erika dr., Salamon Ferenc dr.: A kórházi élet mindennapjai a (z Új) Szent János Kórházban egykori és mai körlevelek alapján. 1206-H
- Zipprich Bernt dr., Kobe Eberhard dr., Döbrönte Zoltán dr., Lőcsei Zoltán dr., Brucke Matthias dr., Schröder Sigurt dr., Schentke Klaus-Ulrich dr., Lautenschläger Christine, Nilius Rüdiger dr.: A prophylactikus sclerotisatio szerepe az oesophagus varicositás kezelésében. 339
- Zöllei Éva dr., Halmi László dr., Horváth Tamás dr., Pap Ilona dr., Török Tamás dr., Verzár Zsófia dr., Rudas László dr., Gaál Tibor dr.: A klinikai kép és a coronaria angiographiás eredmények összefüggése instabil anginában. 519
- Zubonyai Cecília dr., Nagy Gyula dr., Nyíró Ilona dr., Orbán István dr.: Disszeminált histiocytosis X felnőtkori esete. 1371

Table of contents

- Ábrahám Gy., Pogátsa-Murray G., Forster, R., Csanády M., Sonkodi, S.: The action of cilazapril in essential hypertension: the effect on myocardial hypertrophy. 1583
- Adorján, T., Czeglédi, Zs., Szikora, L., Nagy, P., Jakó, J.: Thrombosis of small branches of superior mesenteric artery in early clinical stage of essential thrombocythaemia. 527
- Almási, I., Kasza, B., Baranyai, G., Vesztergombi, Zs., Ternák, G.: Case history based survey on antibiotic prescribing. 1473
- Almási, R., Mágel, F., Kósik, Gy.: Cardiogenic shock and ventricular fibrillation occurred due to prajmaline and metoprolol intoxication. 695
- Alotti, N., Nagy, G., Bártfai, L., Kecskés, G., Papp, L.: Simultaneous aortic valve replacement and coronary surgery after successful kidney transplantation. 865
- Altdorfer, K., Fehér, E., Fehér, J.: Distribution and localisation of nitric oxide containing neural elements of the gastrointestinal tract. 857
- Altörjay, Á., Szántó, I., Garcia, J., Nagy, P., Bohák, Á., Kiss, J.: Endoscopic assisted laparoscopic resection of the gastric wall. 2743
- Ambrus, E., Pávics, L., Barzó, P., Vörös, E., Almási, L., Bodosi, M., Csernay, L.: Cerebral blood flow SPECT and transcranial Doppler sonography in subarachnoid hemorrhage. 1795
- Arató, A., Szalai, K., Tausz, I., Szőnyi, L.: The favourable effect of breast feeding and later introduction of cow's milk protein in the prevention of suspected allergic symptoms in infancy. 1979
- Bálint, G. S.: Therapeutic drug monitoring: some theoretical and practical problems as the clinical pharmacologist sees them. 965
- Balogh, E., Nagy, A., Simkó, R., Oldh, É.: Association of constitutional chromosome abnormalities with malignant diseases. 227
- Banai, J., Kendrey, G., Virágh, Sz., Fenyvesi, A., Jánosi, J.: Diagnostic difficulties of Wilson's disease. 415
- Bánfalvi, T., Boér, A., Remenár, É., Oberna, F.: Treatment of keloids. Literature review, therapeutic recommendation. 1861
- Bányai, A., Illés, Á., Nemes, Z., Vadász, Gy., Dévényi, K., Szegedi, Gy.: Secondary lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract in patients with nodal lymphomas. 1591
- Baradnay, Gy.: In memoriam Gábor Petri. 421-H
- Barkai, L., Soós, A., Vámosi, I.: Effect of captopril treatment on the microalbuminuria in diabetic and adolescents with incipient nephropathy. 2565
- Barna, T. K., Ozsvár, Zs., Szendrői, V., Gál, Gy.: Antibody to hepatitis C virus in serum of blood donors. 507
- Barta, J., Kovács, T., Fazekas, A., Jeges, S., Nagy, Gy., Nagy, J.: Does the tonsillectomy cause any change in long-term course of IgA nephropathy? 2913
- Batári, Gy.: First steps of publication of medical journals in Hungary. 1205-H
- Bátorfi, J., Kovács, V., Sándor, J., Fazekas, T., Pósfai, G., Szeberin, Z., Simon, É.: A new method to repair inguino-femoral hernias: laparoscopic hernioplasty. 1359
- Bedő, F., Hoffer, L., Bély, M., Fekete, Gy.: Isolated metastasis in gallbladder of the malignant melanoma. 1427
- Bedő, F.: Primary and secondary ovarian tumors of our patients with colorectal cancer. Thoughts on the prophylactic oophorectomy. 2249
- Békési, M.: Importance of fever in rehabilitation of patients with spinal cord injuries. 2149
- Bély, M., Apáthy, Á.: Vasculitis in rheumatoid arthritis. 1571
- Besznyák, Gy., Bak, G., Kovács, L.: The Saint's triad. 1983
- Besznyák, Gy., Vadnay, I., Juhász, E.: Pulmonary actinomycosis. 2041
- Besznyák, L., Pommersheim, F., Tóth, J.: Pseudomyxoma peritonei. 2803
- Betkó, J.: Expressions, phrases and aphorisms connected with eye ad seeing. 2100-H
- Bíró, L., Guller, Z., Koltai, M., Szepesi, A.: Amantadine prophylaxis of nosocomial influenza. 171
- Birtalan, Gy.: Albrecht von Haller (1708-1777). 1319-H
- Birtalan, Gy.: Important statements by Virchow in Archiv. 2582-H
- Birtalan, Gy.: The classics of baroque medical science: Friedrich Hoffmann and Georg Ernst Stahl. 531-H
- Bobek, I., Járay, J., Perner, F.: Anaesthesiological and intensive care requirements of liver transplantation. 2375
- Bock, I., Melegh, B., Nagy, Á., Losonczy, H., Csete, B., Schröder, W., Kardos, M., István, L., Jager, R., M., Tóth, A., Tóth, Á., Hermann, F., Mózsik, Gy.: The importance of the inversion in Haemophilia A disease. 2573
- Boda, Z., László, P., Rejtő, L., Tornai, I., Pflieger, Gy., Rák, K.: Use of low molecular weight heparin as thromboprophylaxis in familial thrombophilia during pregnancy. 183
- Bogár, L., Safrankó, A., Horváth, J. A., Tekerés, M.: The cost of drug treatment in long term ventilated patients. 129
- Bogyó, G., Tompos, G.: Endemic iodine deficiency and the possibilities of iodine supplementation in Hungary. 287
- Böszörményi, M.: Mosolygó Dénes M. D. (1914-1996). 2691
- Braun, P.: The history of Korányi's Clinic. 2097-H
- Buday, J.: Jenner's vaccination against variola is 200 years old. 1875-H
- Csákány, M. Gy., Turi, Zs., Hajdu, K., Dobos, A., Baranyi, É., Tamás, Gy., Egyed, J.: Modified biophysical profile scoring for monitoring pregnancy complicated with diabetes mellitus. 2629
- Csanádi, Z., Klein, G. J., Downar, E., Waxman, M. B.: Radiofrequency ablation of accessory atrioventricular pathways. 2621
- Csanáky, Gy., de Bruin, P., Hegedűs, G., Schreiner, M., Balikó, Z.: Angiocentric T-cell lymphoma of the lung. 473
- Cserhalmi, L., Huszár, G., Zorándi, Á., Pártos, O.: Clinical course and prognosis of dilatative cardiomyopathy in regularly controlled patients. 1799
- Cserháti, G.: Successfully treated penetrating cardiac injuries. 1089
- Czeizel, E., Kollega-Tarsoly, E., Kalina, Á., Pál, M., Pados, Gy.: Total cholesterol in participants of periconception care. 125
- Czeizel, E.: Treatment of homosexual phaedophilia with cyproterone acetate. 23
- Czeizel, E.: Werner H. Goedde (1927-1996). 1433
- Czigány, J.: Survival of auditory ossicles. 1430-H
- Dabóczy, A., Török, É., Borka, P., Perner, F.: The organization of liver transplantation - the role of the transplant coordinator. 2373
- Decsi, Z., Szász, M., Sárkány, I., Botykai, A., Koletzko, B.: Effect of long-chain polyunsaturates on arachidonate and docosahexaenoate status of healthy infants during the first four months of life. 2089
- Dénes, Z.: Immobilization syndrome. 1739
- Dobozy, A.: Professor Miklós Simon is 80 years old. 1149
- Döbrönte, Z., Juhász, L., Tulassay, Zs.: Octreotide in the prevention of increase in serum amylase after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. (A multicentric controlled trial). 2309
- Döbrönte, Z., Patai, Á.: Palliative treatment of large bile duct stones by endoscopic placement of endoprosthesis in high risk patients. 461
- Dubecz, E., Besznyák, I.: Gigantomastia during pregnancy. 2577
- Eid, H., Bodrogi, I., Institoris, E., Bak, M.: Correlation between p-53 expression and clinical resistance in testis cancer. 59
- Emed, A.: Ottó Zuckerkandl (1861-1921) 1990-H
- Endrőczy, E.: Quality performance of clinical laboratory system. 1251
- Erős, E., Rockenbauer, M., Czeizel, E.: Term and native prevalence of premenstrual syndrom. 2615
- Ésik, O., Rényi, J., Németh, Gy.: State of radiotherapy in Hungary in 1996 and principles of development. 2907
- Ésik, O., Szentirmay, Z., Tusnády, G., Németh, Gy., Kásler, M.: Malignant thyroid cancers in Hungary: morbidity and mortality. 905
- Ésik, O., Tusnády, G., Daubner, K., Németh, Gy., Füzy, M., Szentirmay, Z.: Survival probability of papillary thyroid cancer patients in Hungary. 1067
- Fábián, A., Orosz, L.: Prenatal ultrasound diagnosis of cleft lips and palates. 1531

- Fazekas, T., Halmai, I., Kardos, A., Rudas, L.: Association of AV-reciprocating tachycardia using a concealed Kent bundle and paroxysmal atrial fibrillation in neurocardiogenic syncope. 1815
- Fehér, J., Lengyel, G., (coordinators), Dalmi, L., Dávid, K., Gervain, J., Gógl, Á., Horváth, G., Lonovics, J., Lőcsei, Z., Oszvár, Zs., Pár, A., Schneider, F., Tolvaj, Gy., Tulassay, Zs., Weisz, Gy.: Effect of interferon- α 2B treatment in chronic hepatitis C. 1179
- Fehér, J.: In memoriam the former Editor-in-Chief Tibor Trencsényi M. D. (1907-1996). 2391
- Fehér, J.: Problems of liver transplantation in Hungary. 2355
- Fehér, T.: The clinical significance of dehydroepiandrosterone and its sulphate ester. 2029
- Fodor, J.: Radiotherapy in treatment of operable breast cancer. 1303
- Földes, J., Lakatos, P.: Thyroid and osteoporosis. 1347
- Forrai, G., Chopier-Richaud, J., Zana, K., Böcs, K.: Radiological diagnosis of early breast cancer: a more invasive, new approach. 1627
- Frang, D.: Professor Ferenc Balogh is 80 years old. 987
- Frang, D.: The Department of Urology of Semmelweis Medical School is 75 years old. 869-H
- Fülesdi, G., Limburg, M., Neuwirth, Gy., Molnár, Cs., Valikovics, A., Csiba, L.: Measurement of cerebrovascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus using acetazolamide test. 2137
- Gadl, J., Balogh, Z., Kappelmayer, J., Paragh, Gy.: Appearance of transient lupus anticoagulant positivity in a patient suffering from colorectal cancer. 357
- Gábor, M.: Albert Szent-Györgyi and the flavonoid research. 83-H
- Galuska, L., Márton, H.: Lack of single pulmonary circulation on perfusion lung scintigraphy and its clinical significance. 411
- Garzuly, F.: Clinical characteristic of familial meningocerebrovascular amyloidosis, Hungarian type. 2393
- Gombás, P., Szende, B., Stotz, Gy.: Decision support of the routine pathology by new telecommunication tools. First experiences about a telepathology system in Hungary. 2299
- Gorka, T.: Ferenc Herzog, and his Clinic. 2213-H
- Görög, D., Dabóczy, A., Tóth, A., Máté, Zs., Járnyai, J., Alföldy, E., Perner, F.: The possibility of liver procurement in Hungary. 2371
- Görög, D., Tóth, A., Weltner, J., Darvas, K.: Influence of perioperative blood transfusion on long-term results of surgical treatment for rectal cancer. 1693
- Gulyás, B., Trón, L., Csiba, L., Ésik, O., Pálkás, J., Szabó, Zs.: Positron emission tomography: foundations and applications. 731
- Györy, A.: The poet and his disease. Mihály Babits. 2215
- Hajdú, J., Marton, T., Tóth-Pál, E., Németh, J., Szabó, I., Papp, Z.: Prenatal diagnosis of abnormalities of the right ventricular outlet tract: tetralogy of Fallot, pulmonary atresia with ventricular septal defect, truncus arteriosus communis. 347
- Hajdú, J., Szabó, I., Németh, J.: Successful treatment of fetal supraventricular tachycardia by transplacental administration of amiodarone and digoxin. 2206
- Hajdú, J., Verebély, T., Tóth, P. E., Németh, J., Balázs, Gy., Papp, Cs.: Early antenatal detection and successful postnatal therapy of congenital cystic adenomatoid malformation - a case report. 975
- Hankiss, J.: Aladár Konkoly-Thege M. D. (1919-1996). 1771
- Hankiss, J.: Relationship of arts and doctors. 306-H
- Hankiss, J.: Twenty-year-anniversary of the Hungarian Medical Writer and Artist Club. 1765-H
- Haris, Á., Radó, J.: Potassium sparing diuretics (spironolactone, triamterene, amiloride). 1907
- Hartyánszky, I., Kádár, K., Balla, É., Oprea, V., Szabolcs, J., Lozsádi, K.: Successful surgical management of multiplex thrombotic formation caused by protein C deficiency and coarctatio aortae in newborn. 251
- Hartyánszky, I., Lozsádi, K., Kádár, K., Pálk, L., Sági, E., Mihályi, S., Bodor, G., Balla, É.: Total cavopulmonary anastomosis as a surgical management of the univentricular heart. 2923
- Hencz, P., Katona, M., Pintér, S.: Neonatal resuscitation in delivery room. 1415
- Henning, H., Csomós, G., Friedrich, K., Vogel, H.-M., Oehler, G.: Liver transplantation - preoperative investigations, early postoperative care and rehabilitation of patients. 843
- Hernádi, L.: Sonographic diagnosis of fetal bladder outlet obstruction in the first trimester of pregnancy. 2859
- Herszényi, L., Farinati, F., Plebani, M., Carraro, P., Roveroni, G., De Paoli, M., Cardin, R., Naccarato, R., Tulassay, Zs.: Prognostic role of cysteine and serine proteases in gastric cancer. 1637
- Hetey, M., Préda, I., Magyar, I., Szamáránszky, J., Vadnay, I.: Lethal peripartum cardiomyopathy. 2263
- Hitre, E., Bánsági, Z., Görög, D., Makó, E., Nagy, P., Sréter, L., Tulassay, Zs.: Small intestinal leiomyoma causing recurrent melena. 2093
- Hönig, T., Makádi, S., Molnár, Zs., Gonda, E.: Significance of ST segment and R wave changes in exercise induced supraventricular extrasystoles. 1409
- Honti, J.: In memoriam Dezső Veszprémy (1871-1924). 2695-H
- Honti, J.: Professor Károly Lapis is 70 years old. 1655
- Horváth, Á., Fedorcsák, I., Kontra, G., Bajcsay, A., Osztie, É.: Clinical outcome of stereotaxic brain radiosurgery. 1579
- Horváth, Cs., Kollin, É., Holló, I., Berkő, P., Halász, K.: Statement for diagnosis of osteoporosis and metabolic bone diseases. 2633
- Horváth, G., Stotz, Gy., Schaff, Zs., Tolvaj, Gy., Dávid, K.: Immunohistochemical examinations of hepatitis B and D virus antigens in chronic liver diseases. 1133
- Horváth, M., Szűcs, Gy., Új, M.: Enteric adenovirus infection and childhood intussusception. 1933
- Hrvó, Á., Balogh, G., Csekeő, A., Kecskés, L., Keszler, P., Troján, I.: Central bronchoplastic procedures and their outcome in Hungary between 1980 and 1993. 2559
- Husz, S. F., Kiss, Zs., Judák, R., Molnár, K., Kiss, M., Dobozy, A.: Food allergy in idiopathic chronic urticaria. 739
- Hutás, I.: The BCG vaccination. 619
- Ihász, M., Regöly-Mérey, J., Szeberin, Z., Bátorfi, J., Fazekas, T., Máté, M.: Biliary tract injuries caused by laparoscopic cholecystectomy. Analysis of the results of 26 440 operations performed in Hungary. 955
- Ihász, M.: Sir Joseph Lister (1827-1912). 2927-H
- Iliás, L., Pálffy, Gy., Szőnyi, P., Tallér, A.: Massive haemothorax caused by intralobar bronchopulmonary sequestration. 1263
- Illés, Á., Bányai, A., Jenei, K., Bacskó, Gy., Kovács, J., Szakáll, Sz., Szegedi, Gy.: Bilateral primary malignant lymphoma of the breast during pregnancy. 1315
- Intódy, Zs., Hajdu, K., Réti, M., Gombos, S., Mészáros, J., Vörös, J., Jakab, J., Hoffer, I., Doszpod, J.: Intrauterine treatment of Rh alloimmunisation. 675
- ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: ISIS-4: A randomised, factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. 1011
- Iványi, J., Gyimesi, A.: Long-term treatment of diabetes with acarbose: follow-up of six years. 2737
- Jakab, F.: Difficulties in the evolution of liver transplant programme. 2362
- Jakab, L.: Pancreatitis acuta: inflammatory response syndrome of the organism. 2141
- Jákics, J., Gálffy, Zs., Hernold, L., Rácz, Á., Perner, F.: Teicoplanin for the treatment of Gram-positive infections in renal transplantations. 1355
- Jakovits, Á., Jörn, H.: Blood flow of intrauterine growth retarded and appropriate for gestational age fetuses of pregnant women with hypertension. 793
- Jakovits, Á.: Noncoiled umbilical cord as a potentially high risk factor for the fetus. 2081
- Jánosi, A., Moravcsik, E., Faller, J., Ádám, Zs., Bodó, M.: Simultaneous occurrence and successful treatment of right atrial myxoma and diffuse colon polyposis causing repeated intestinal bleeding. 1647
- Járai, Z., Kapocsi, J., Farsang, Cs., Detki, K., Pados, Gy., Sebestyén, Zs., Holló, J.: Influence of fluvastatin on serum lipids in patients with essential hypertension. 1857

- Járay, J., Halmos, O., Görög, D., Máthé, Zs., Dabóczy, A., Telegdy, L., Ibrányi, E., Nagy, E., Szalay, F., Szalay, L., Göndöcs, Cs., Perner, F.: Observations with the selection of recipients to be waited for liver transplantation. 2368
- Jóhárt, Gy., Nagy, G.: Ultrasound screening of newborns. 623
- Józsa, L.: Palatine József's and his wife's diseases and causes of death. 1542-H
- Kádár, Z.: Military hospitals in Pannonia. 644-H
- Kahán, Zs.: Significance of estrogen receptors in determining hormone dependence. 2305
- Kalás, D., Prónai, L., Ferenzi, K., Pálos, G., Daróczy, J.: Examination of the connection of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastrointestinal urticaria. 1969
- Kálmán, A., Verebely, T., Szabó, A., Illyés, Gy.: Neonatal primary hyperparathyroidism. 1143
- Kapocsi, J.: Scurvy nowadays in Hungary. 971
- Kapronczay, K.: A renaissance scientific person in Italy in 19. century. Guido Baccelli (1832-1916). 2321-H
- Kapronczay, K.: Army Medical Service after 1867 in Budapest. 759-H
- Kapronczay, K.: In memoriam Ferenc Flór. 1652-H
- Kapronczay, K.: Károly Tormay M. D. died 125 years ago. 2812-H
- Kapronczay, K.: New medical books in year of millennium. 2930-H
- Kapronczay, K.: Number of doctors in Hungary from 1841 to 1989. 422-H
- Kapronczay, K.: Russian witnesses to the Hungarian cholera epidemic in 1848/49. 189-H
- Kardos, A., Avramov, K., Dongó, Á., Gingl, Z., Kardos, L., Rudas, L.: Treatment of a severe orthostatic hypotension with sleeping in the head-up-tilt position combined with fludrocortisone. 2407
- Károlyi, Gy., Balázs, K.: On the epidemiological value of the necropsy records. 1083
- Kasó, G., Mészáros, I., Hollódy, K., Hertelendy, Á.: Case of herpes simplex, encephalitis, requiring surgical treatment. 299
- Kazár, Gy., Bauer, O., Kósa, J., Pestessy, J.: Accidents in elderly population. 1245
- Kemenes, P.: Hippocrates: The saint disease. 533-H
- Kemenes, P.: In memoriam Georgius Agricola. 983-H
- Kempelen, I., Káldi, G., Nemesánszky, E., Rehátk, T., Nagy, Z., Tagányi, K.: Efficacy of fiberoptic sclerotherapy on survival of alcoholic cirrhosis with esophageal variceal bleeding. 1019
- Kendrey, G., Szende, B.: In memoriam József Baló. 85-H
- Kis, É., Verebely, T., Kövi, R., Mátyus, I.: Postoperative ultrasound in infants undergoing pyeloplasty. 1745
- Kisfalvi, K., Burghardt, B., Varga, G., Papp, M.: Critical evaluation of acinar, ductal, vascular and intestinal intraluminal factors influencing pancreatic cytoprotection. 787
- Kisida, E.: Recent changes in breast cancer surgery. 1123
- Kiss, K., Pápai, Zs., Szima, B., Kis, S., Strausz, J.: Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care units. 1689
- Kiss, L.: Famous congress of scientists 150 years ago. 2809-H
- Kiss, L.: Role of pipe smoking cancerogenesis - Hungarian publication from reform era. 643-H
- Kiss, L.: Vilmos Lippich, the forgotten pioneer of medical statistics and of alcoholology. 191-H
- Klujber, V., Koós, R., Schuler, D., Bocsi, J.: Immunphenotyping of pediatric ALL - results of one-hundred tested bone-marrow. 1139
- Koloszár, S., Szöllösi, J., Bártfai, Gy.: Ovulation induction with adjuvant antiandrogen treatment in case of Stein-Leventhal syndrome. 2569
- Konrád, K.: Articular hypermobility: one frequent cause of low back pain. 1643
- Konrád, S., Tanyi, J.: Hysterectomy at time of complicated delivery. 1127
- Korbonits, M., Grossmann, A. B.: Growth Hormone-releasing peptides and their analogues. 2503
- Kovács, A., Czeizel, E.: Six cases with basal cell nevus carcinoma syndrome in three families. 513
- Kovács, L., Szende, B., Elek, G., Lapis, K., Horváth, O., Hiszek, I., Tamási, A., Schmidt, O.: Our experiences with a new type of vacuum accelerated microwave histoprocessor. 1479
- Kovács, Z., Hvatum, M., Brandtzeag, P., Kun, L., Schmelzner, M., Barta, J., Davin, J.-C., Nagy, J.: Connection between antibody against food antigens and intestinal permeability in IgA nephropathy. 65
- Kovács, T., Orosz, Zs., Sági, Z., Besznyák, I.: Multiplex fibrous pseudotumor of the great omentum. 2317
- Kővári, E., Járay, B., Pulay, I.: Papillary and cystic neoplasm on ectopic pancreas. 923
- Köves, I., Besznyák, I., Pommersheim, F., Kovács, T., Farkas, E.: Colorectal cancer and pregnancy. 2733
- Kupcsulik, P.: Alternatives of liver transplantation. 2381
- Laczay, A.: In memoriam Miklós Lambrecht M. D. 2322-H
- Lakatos, L., Nagy, A., Réti, Gy.: Endoscopic management of bile leakage after laparoscopic cholecystectomy. 569
- László, G.: Surgical and rehabilitative experiences with hemipelvectomy. 353
- László, T., Kelényi, G., Matolcsy, A.: Clonality analysis of B-cell lymphoproliferative disorders using polymerase chain reaction amplification of the immunoglobulin heavy chain gene. 1963
- Lengyel, Cs., Boros, I., Várkonyi, T., Selmeczi, A., Fazekas, T.: Amiodarone-induced pulmonary fibrosis. 1759
- Lengyel, G.: Treatment after liver transplantation. 2379
- Liptai, Z., Kálmánchey, R., Rudas, G., Farkas, A.: Septo-optic dysplasia. 1705
- Lökös, M., Tóth, M., Czeizel, E.: Sexual activity in infertile couples. 1929
- Losonczy, Gy.: The main stations of struggle against nosocomial infections in Hungary. 927
- Lukács, L., Lengyel, M., Szedő, F., Haán, A., Nagy, L., Thomka, I., Kassai, I., Mészáros, R.: Long-term results of surgical management of cardiac myxomas. 1187
- Magyar, L. A.: On the etymology of "scurvy". 984-H
- Majtényi, K.: Creutzfeldt-Jakob disease. 2895
- Márk, L., Wolf, I., Kántor, M., Lestyán, K., Orosz, I.: The lipid, apoprotein and fibrinogen levels in male patients after myocardial infarction and the effect of diet on these parameters in coronary heart disease patients. 2447
- Masszi, Gy., Szatmári, A.: Successful treatment on neonatal severe pulmonary stenosis with balloon valvuloplasty. 743
- Mátyus, J., Kovács, J., Ujhelyi, L., Kárpáti, L., Dalmi, L., Kakuk, Gy.: Interferon treatment in cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. 2527
- Méhes, K.: Gyula Mestyán M. D. (1922-1996). 1375
- Merkely, B., Tomcsány, J., Tenczer, J., Vecsey, T., Gyöngy, T., Solti, F., Bodor, E.: Clinical importance of monophasic action potential recording in long QT syndrome. 283
- Métneki, J., Duddás, I., Czeizel, E.: Higher rate of multiple births after periconceptional multivitamin supplementation. 2401
- Mihályi, I., Lukács, A., Telegdy, L., Ibrányi, E.: Prevalence of hepatitis C antibody in hospital personnel. 2791
- Mihályi, I., Nagy, E., Ibrányi, E., Majoros, L., Lukács, A.: Effect of vaccination on risk of B hepatitis infection of hospital personnel. 681
- Miklós, J., Rockenbauer, M., Czeizel, E.: Euphenic prevention of obesity in periconceptional care. 2517
- Mód, G., Kis, E., Schneider, I., Varga Sabján, M.: Glossopharyngeal neuralgia with syncope. 1199
- Mogyorósi, A., de Châtel, R., Ziyadeh, F. N.: Current issues in the pathomechanism of diabetic nephropathy. 2845
- Mohácsi, A., Kozlovsky, B., Seres, I., Kiss, I., Mész, M., Fülöp, T. jr.: Study of elastin peptide level and elastase/antielastase balance in patients suffering from peripheral obstructive atherosclerotic disease. 15
- Molnár, G.: Unified approach of psychiatric research. 2470-H
- Morava, É., Kosztolányi, Gy.: Alpha thalassaemia mental retardation - a new X-linked mental retardation syndrome. 2799
- Mosonyi, A., Ludmány, É., Matos, L., Czeizel, E.: Genetic counselling in two cases with Takayasu arteritis. 585
- Mózsik, Gy., Bódis, B., Karádi, O., Nagy, L., Vörös, S.: Effect of human pathogen homogenized *Helicobacter pylori* on the viability of isolated rat gastric mucosal cells. 1749
- Nagy, A., Buess, G.: First results of the transanal endoscopic microsurgery (sec. Buess) in Hungary. 2839
- Nagy, E., Mezősi, E., Leővey, A.: Molecular biology of thyroid diseases. 563

- Nagy, K., Hunyadi, K., Fehér, I., Tamáska, J., Zsíros, J., Simkó, R., Vámosi, I.: 11 year old girl with polycythaemia vera. 27
- Nagy, K., Podányi, B., Erőss, L., Bazsó, P., Szabó, Z., Bodrogi, L.: Neurofibromatosis with abdominal and severe central nervous system involvements. 2465
- Nagy, L., Süttő, Z., Tolnay, E., Terék, K., Orosz, M., Szentpály, O.: Eosinophil secretory products in acute severe asthma. 121
- Nagy, V., Zámoly, K., Szegedi, N., Székács, B.: Hypertensive emergency. 913
- Nagy, Z. Zs., Süveges, I., Németh, J., Füst, Á.: The phototherapeutic use of the excimer laser. 75
- Nagy, Zs., Új, M., Orbán, D., Csima, A., Szűcs, Gy., Nagy, J.: HIV infection and IgA nephropathy. 1197
- Nazem, A. K., Makó, J.: The effect of calcitriol on renal anemia in chronic hemodialyzed patients. 1469
- Nemesánszky, É., Csepregi, A.: H₂-receptor antagonists and alcohol: clinical significance. 1309
- Nemesánszky, E.: Liver transplantation as a curative therapy. 2356
- Németh, Gy.: The Radiotherapeutic Department of National Institute of Oncology is 60 years old. 1094-H
- Németh, K., Holics, K., Újhelyi, R., Vdradi, A., Fekete, Gy.: Analysis of five cystic fibrosis mutations in Hungarian population. 899
- Neumann, H. P. H.: The von Hippel-Lindau syndrome is less known and its frequency often underestimated. 1191
- Oláh, A., Pardavi, G., Mátrai, T.: Evaluation of palliative surgical procedures in unresectable cancer of the head of the pancreas. 1915
- Oláh, L., Mész, M., Bereczki, D., Fekete, I., B. Jenés, E., Takács, E. I.: Low dose aspirin effectively inhibits platelet aggregation after ischemic stroke. 455
- Orosz, P., Juhász, L.: Endoscopic management of benign hepatic duct strictures. 291
- Osztrogonác, H., Horváth, G., Tolvaj, Gy., Machó, M., Bauer, E., Dávid, K.: The prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. Two years prospective study. 179
- P. Tardó, E., Tóth, A., Hajdú, K., Gombos, S., László, J.: The introduction of fluorescence in situ hybridization in prenatal screening. 523
- Paál, K., Horváth, J., Csáki, Cs., Ferencz, T., Schuler, D., Borsi, J.: Effect of etoposide on the pharmacokinetics of methotrexate *in vivo*. 2257
- Pajor, L., Romics, I., Kelemen, Zs., Frang, D.: Mainz pouch II, the modified ureterosigmoidostomy. 691
- Pál, K., Nagy, J.: Mesangiocapillary glomerulonephritis. 1403
- Palkovits, M.: Neuronal pathways - neuronal networks. 135
- Páll, D., Juhász, A., Karányi, Zs.: The effect of benazepril on mild to moderate essential hypertension studied by ambulatory blood pressure monitoring. 1973
- Pár, A.: Liver transplantation: the problem of timing and the predictive factors. 2364
- Patai, Á., Sipos, E., Döbrönte, Z.: Gastroesophageal reflux-induced sinoatrial block. The importance of the combined use of 24-hour oesophageal pH-metry and Holter ECG monitoring in the differential diagnosis of angina pectoris. 687
- Patakfalvi, A.: Cyclosporin-A treatment in autoimmune diseases. 1921
- Patkós, P., Csécséi, K., Tóth-Pál, E., Szabó, L., Hruby, E., Papp, Z.: Successful twin delivery after reduction of a quadruplet pregnancy. 2459
- Pató, É., Radó, J., Tóth, A., Arányi, J.: Water intoxication in pulmonary tuberculosis with superinfection by aspergillosis. 751
- Pék, L.: Who was Tivadar Károly M. D. from Wittelsbach dynasty? 2581-H
- Perner, F.: Liver transplantation in Hungary. 2358
- Petrányi, Gy., Masszi, T., Timár, L., Kriván, G., Pálóczi, K., Nagy, K., Fekete, S., Reményi, P., Torbágyi, É., Dénes, R., Kelemen, E.: Bone marrow transplantation program in Hungary between 1990-1995. 2203
- Pintér, A.: Hippocrates or Taigetos - ethical dilemmas in neonatal surgery. 115
- Pintér, E., Kriván, G.: Diagnostic value of measurement of C-reactive protein in bone marrow transplanted children. 1259
- Pitlik, E., Hollló, Zs.: The significance of multidrug resistance in the therapy of human malignancies. 2783
- Podányi, B., Lukács, Gy., Lapis, K.: Pulmonary tuberculosis revealed by its cutaneous manifestation, lupus vulgaris. 2683
- Pósné, E., Ujj, Gy., Kiss, A., Telek, B., Rák, K., Udvardy, M.: Analysis of fibrinolysis using an *in vitro* clot lysis test in polycythaemia vera. 71
- Prónai, L., Szaleczky, E., Fehér, J.: Nitric oxide. Basic research and possible clinical applications. 1699
- Prónai, L., Tulassay, Zs.: Medical treatment of massive upper gastrointestinal bleeding. 2727
- Propolis and poplar bud extract. Some thought on alternative medicine. 1363
- Puskás, T., Barta, M.: CT guided interventions in pelvic diseases after rectal resection. 2795
- Pusztai, P., Prechl, J., Somogyi, A., Szaleczky, E., Fehér, J.: Animal models in research of the pathomechanism of diabetes mellitus. 1865
- Rácz, E.: In memoriam Miklós Frank M. D. 2585-H
- Rácz, I.: Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. 1459
- Radnai, B., Melczer, L., Farkasfalvi, K., Goják, I., Bódis, L.: Uncommon etiology of loss of consciousness in young age. 79
- Radnai, J., Máthé, Zs., Bobek, L., Hoffer, I.: Problems of transfusion in liver transplantation. 2377
- Rajtár, M., László, A., Beviz, J., Bossányi, A., Almási, L., Csernay, L.: Bone mineral content in osteogenesis imperfecta. 1519
- Reusz, Gy., Szabó, A., Byrd, J. D., Dobos, M., Sallay, P., Tulassay, T.: Normal values of calcium and oxalate excretion in children. 861
- Ribári, O., Küstel, M., Speer, J., Korpássy, P.: Cochlear implantation. 1291
- Riesz, T., Manninger, P.: Family medicine training in Budapest. 747
- Rodé, M., Pintér, A.: The 80 years old Health Visitor Service. 755-H
- Román, F., Endreffy, E., Kürti, K., László, A., Varga, É., Kálmán, M., Raskó, I.: Pattern of HLA-DQA, -DQB, -DRB susceptibility allele distribution in type I diabetes mellitus. 343
- Rozsos, I.: Micro and modern mini laparotomy in biliary tree surgery. 2243
- Rudas, L., Kardos, A., Halmi, L., Török, T., Pap, I.: Micturition syncope. 2747
- Rusznák, M., Hadházy, Cs., Koháry, E., Szilágyi, A., Balogh, G.: The frequency of left atrial spontaneous echo contrast and its clinical significance in mitral valve disease. 2679
- Rusztly, L., Hidas, I., Iványi, J., Dudás, M., Molnár, Sz.: Evaluation of replacement of captopril therapy with once-daily enalapril in the treatment of hypertension by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. 2851
- Sándor, J., Ember, I.: Areal distribution of mortality caused by acute myocardial infarction in Baranya county. 3
- Sere, G., Páll, G., Petrás, Gy., Orbán, Zs., Becsky, F.: Occurrence of posttransfusion hepatitis cases in Hungary from 1987 to 1993. 405
- Seress, Z., Csonka, Cs., Sulyok, L., Gergely, M.: Stopping the bilious discharge after partial hepatectomy by endoscopic papillotomy (the atypical indication of EST). 1871
- Simon, K., Vályi, P., Szépvölgyi, A., Badics, A., Böhm, T.: Use of calcium channel blockers in patients with ischemic heart disease. 2131
- Sipos, L., Áfra, D.: Diagnostic and therapeutic possibilities of adult supratentorial gliomas. 2187
- Siró, B., Szelekovszky, S., Lakatos, B., Mády, Gy., Szathmári, E., Karányi, Zs.: Local treatment of rheumatic disorders by propolis. 1365
- Sólyom, J., Kontor, E., Gláz, E., Szilágyi, A., Halvax, L., Csermely, J., Homoki, J.: 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: female phenotype with 46, XY karyotype. 807
- Somogyi, A., Brunner, P., Forgách, M., Gottwald, G., Kerekes, K., Wéber, Á., Grónai, É.: The questions of habilitation-rehabilitation in diabetes mellitus. 2197
- Somogyi, E., Irányi, J.: Evaluation of the iatrogenic accessory nerve injury in the forensic medical practice. 803
- Stankovics, J., Melegh, B., Kosztolányi, Gy.: ΔF508 screening in a Perinatal Intensive Care Unit. 2451
- Strausz, J.: Postintubation stenosis of the trachea treated by silicone stent implantation. 1515
- Süle, T.: The Brothers of Mercy's hospital is 200 years old in Pécs city. 1987-H
- Svastics, E., Troján, I.: Surgery of lung metastases. 2671

- Szabó, F., Nika, M., Iványi, J. L.: Haemolytic anaemia due to cytomegalovirus infection. 2639
- Szabó, Gy., Ribári, O., Gáspár, L., Élő, G., Hirschberg, A.: Our experiences in clinical application of endonasal laser surgery. 239
- Szabó, I., Bódis, B., Nagy, L., Mózsik, Gy.: Direct cytoprotective and toxic effects of some agents on isolated gastric mucosal cells of rats. 2687
- Szabó, J., Gellén, J., Szemere, Gy., Faragó, M.: Significance of hyperechogenic yolk sac in first-trimester sonographic screening for fetal aneuploidies. 2313
- Szállási, Á.: Centenary of the medical congress in the year of millennium. 1539-H
- Szállási, Á.: Medical history at University of Medicine in Debrecen. 2693-H
- Szállási, Á.: Nils Rosén's famous book was published in Hungarian more than 200 years ago. 2692-H
- Szállási, Á.: On professor László Benedek with "provoking" intention. 1091-H
- Szállási, Á.: The earliest Hungarian reaction of the X-ray. 1429-H
- Szállási, Á.: The Hungarian Society of Gynecologists is 100 years old. 2469-H
- Szántó, D., Szűcs, G., Tamási, L., Fazekas, K., Lukács, K., Flórián, Á.: Sesamoid osteopathy of the feet. 2675
- Szántó, F., Hörömpöli, Cs.: Efficacy of per os hormonal replacement therapy with a fix combination pill on the postmenopausal complaint. 1079
- Szántó, F., Hörömpöli, Cs.: Transdermal hormone replacement therapy in patients with high risk factors among anamnestic data. 2025
- Szántó, F., Hörömpöli, Cs.: Treatment of premenstrual syndrome with medroxyprogesterone-acetate of different dosage. 1299
- Szántó, I., Kiss, J., Vörös, A., Nagy, P., Altorjay, Á.: Endoscopic mucosectomy of tumour of the esophagus. 1811
- Szegedi, A., Boros, P.: The role of FcγR specific autoantibodies in autoimmune diseases. 581
- Szénády, J., Kőteles, Gy., Újváry, M.: Temporary bone-defect following cranial contusion in childhood. 1037
- Szendrényi, V., Oláh, T., Barna, T. K., Wittmann, T., Rosztóczi, A., Fehér, A., Horváth, Ö. P., Balogh, Á.: Evaluation of complaints and diagnostic methods considered to be objective in gastroesophageal reflux disease. 9
- Szolnoki, Gy.: Comparison of transurethral laser prostatectomies with traditional resection of prostate. 1753
- Takács, T., Tiszai, A., Lonovics, J.: Study on the effect of enzyme replacement therapy in patients with chronic pancreatitis. 1033
- Tankó, A., Tamás, Gy.: The use of diclofenac sodium in acute renal colic. 2523
- Tar, A., Rácz, K., Dobos, M., Barbaux, S., McElreavey, K., Fellous, M.: 46, XX males, a case presentation. 1085
- Tarr, F., Somogyi, A., Tomcsányi, J.: Coronary artery revascularisation with three different arteries. 1485
- Tátrai, T., Kiss, G., Sevcic, K.: Primary antiphospholipid syndrome with inferior vena cava thrombosis. 135
- Telegdy, E., Vőő, G., Horváth, G., Schneider, I.: Argonlaser in dermatology. 2083
- Temesvári, A., Selsos, K.: Changes of left ventricular diastolic function in acute myocardial infarction. 395
- Temesvári, E., Marschalkó, M., Horváth, A.: Latex contact urticaria. 2855
- Temesváry, B.: Some specific aspects of fear of death. 1419
- Ternák, G., Almási, I.: Usage of antibiotics in in-patient's institutes. 2917
- Ternák, G., Új, M., Szűcs, Gy., Bali, I., Almási, I., Kócsi, J.: Serological signs of Epstein-Barr-virus (EBV) infection in patients with viral hepatitis, HBsAg carriers and alcoholic liver diseases. 851
- Ternák, G., Új, M., Szűcs, Gy., Bali, I., Almási, I., Kócsi, J.: Serological signs of actual Epstein-Barr-virus (EBV) infection among patients without infectious mononucleosis. 1633
- Tiszlavicz, L.: Splenic metastases. 295
- Toldy, E., Lőcsei, Z., Kalmár, I., Varga, L., Kovács, G. L.: The diagnostic value of thyroid antibodies. 2075
- Tomcsányi, J., Merkely, B., Solti, F., Tenczer, J.: Intermittent long QT syndrome. 577
- Tomcsányi, J., Tenczer, J., Somló, M.: Adenosine sensitive atrial tachycardia. 1535
- Topa, L., Lakatos, L., Berger, Z., Pap, Á.: Experiences with endoscopic endoprosthesis placement for unextractable common bile duct stones. 2413
- Török, L., Ficsor, E.: Fournier gangrene (anogenital manifestation of necrotizing fasciitis). 2417
- Török, L., Raffai, S., Tápai, M., Főrizs, A.: Polypoid melanoma. 401
- Tóth, É., Szentirmay, Z.: Significance of cellular DNA content as a diagnostic and prognostic indicator of malignancy in mesenchymal tumours. 2511
- Tóth, K. S., Magyar, Z., Papp, Z.: Organization and running menopause clinics. 243
- Tóth, M., Szűcs, N., Rácz, K., Varga, I., Hüttl, K., Perner, F., Gláz, E.: Endocrinological complications of neurofibromatosis type 1. 1683
- Tóth, T., Németh, M., Papp, Z.: Presymptomatic diagnosis of Huntington's disease with polymerase chain reaction. 451
- Treer, T., Németh, Gy.: Development of clinical and dose-computing methods for radiotherapy treatment planning of tumor patients in Hungary. 1805
- Trinn, Cs., Szőke, B., Magyarlaki, T., Turi, S., Ormos, J., Nagy, J.: Nail-patella syndrome: clinical and pathological features. 2253
- Udvardy, M., Boda, Z.: Fibrinolysis and vascular diseases. 1851
- Uherezky, K., Jákly, A., Gács, É., Göndöcs, R.: "Atopy-score" in infancy and the severity of atopic asthma at age 7. 175
- Vajda, E., Süttő, Z., Zsiray, M., Appel, J., Lantos, Á., Kardos, K.: Malignant mesothelioma of pleura. 233
- Vajda, Gy., Pál, A.: Diagnosis of ectopia cordis with exencephalos by obstetrical ultrasound examination. 187
- Vajda, K., Ecsedy, G.: Intranodal myofibroblastoma. 2153
- Vajtai, I., Sümegi, V., Krenács, L., Varga, Zs., Kuk, I., Vörös, E.: Primary cerebral T-cell lymphoma. 637
- Vajtai, I., Varga, Zs.: The neuropathology of Rasmussen's syndrome. 2035
- Vámosi-Nagy, I., Köves, I., Sági, Z.: Aspiration cytology technique of gastrointestinal tumours. 2455
- Várnagy, L.: In memoriam Sándor Bordás M. D.: 1322-H
- Varró, V.: The criminology of biomedical research. 633
- Vásárhelyi, B., Reusz, Gy., Sallay, P., Tulassay, T.: The effect of dialysis on Na⁺/K⁺-ATPase activity in uremic children. 2193
- Vasas, L.: On the history of medical library of Semmelweis Medical University. 1763-H
- Verő, T.: On the history of department of obstetrics and gynecology in St. Margaret Hospital. 303-H
- Vértes, L.: Letters on the ageing by László Németh. 1651-H
- Vértes, P.: Ödön Schulhof M. D. (1896-1978). 2809-H
- Villányi, K., Pusztai, Cs., Székely, J., Götz, F.: Extracorporeal shock wave lithotripsy of renal and uterine stones in children. 1029
- Vitrai, J., Czobor, P.: The level of use of statistics in articles of the Hungarian Medical Journal (Orvosi Hetilap). 465
- Vukmirovits, Gy., Nikolova, R., Todorova, R., Bán, É., Kondor, B.: Meningitis in adult caused by a multiply-resistant *Streptococcus pneumoniae* 19A. 1587
- Walsa, R.: B. von Gudden's (1824-1886) life-work and tragic death. 872-H
- Walsa, R.: History of Hungarian Society of Electroencephalography. 1877-H
- Weisenbach, J., Vadon, G., Storz, J.: Simple method to CT and MR examinations of babies and young children instead of general anaesthesia. 629
- Wenczl, E., Daróczy, J.: Solaria and statement of a dermatologist. 799
- Winkler, G., Kiss, E., Salamon, F.: Everyday of hospital life in St. János Hospital on the basis of former and nowadays circulars. 1206-H
- Zipprich, B., Kobe, E., Döbrönte, Z., Lőcsei, Z., Brucke, M., Schröder, S., Schentke, K. U., Lautenschläger, D., Nilius, R.: Prophylactic sclerotherapy in patients at high risk of oesophageal variceal bleeding (a multicentric controlled trial). 339
- Zöllei, É., Halmi, L., Horváth, T., Pap, I., Török, T., Verzár, Zs., Rudas, L., Gaál, T.: Correlation of clinical and angiographic findings in unstable angina. 519
- Zubonyai, C., Nagy, Gy., Nyirő, I., Orbán, I.: Disseminated Histiocytosis X in an adult. 1371

- Aorta műbillentyű implantáció 865
 APACHE III pontszám 129
 APLAR kongresszus 2060x
 Apoprotein, szívinfartus 2447
 Arachidonsav 2089
 Arteria pulmonalis agenesia 411
 Aspergillosis 751
 Aspiratiós cytológia 2455
 Asthma, akut 121
 Asthma, atopia score 175
 Atherosclerosis 15
 Atópia-score, asthma 175
 Autoimmun kórképek 581
- B-sejtes lymphoproliferatív kórképek 1963
 B-vitaminok 438x
 Babits Mihály 2215-H
 Baccelli, Guido 2321-H
 Bal kamra diastolés functio 395
 Bal kamra hypertrophia 1583
 Bal pitvari echo kontraszt 2679
 Balesetek, idősök 1245
 Baló József 85-H
 Balogh Ferenc 987
 BCG-oltás 619, 1669-L
 Benazepril 1973
 Benedek László 1091-H
 Bélpermeabilitás 65
 Bordás Sándor 1322-H
 Bőrgyógyászat, argonlézer 2083
 Braun Pál emlékeiből 2097-H
 Breast Cancer Conference, Nottingham 101x
 Bronchiolitis obliterans 99-L
 Bronchitis, obstructiv 175
 Bronchoalveolaris lavage 1689
 Bronchofibroszkopia, ágy melletti 1689
 Buess műtét 2839
- C-reaktív protein 1259
 Calcitriol 1469
 Captopril 1011, 2565, 2851
 Cardialis myxoma 1187
 Cardiomyopathia, dilatativ 1799
 Cardiomyopathia, peripartum 2263
 Cardiovascularis és Intervenciós Radiológia (CIRSE) kongresszus 829x
 Cardiovascularis thrombotisatio 251
 Cavopulmonalis anasztomózis 2923
 Cerebrovascularis reaktivitás, IDDM 2137
 Cholangiopancreatographia, endoscopos 2309
 Cholecystectomy, laparoscopos 569, 955
 Cilazapril 1583
 Cisztás fibrózis 899
 Cisztein- és szerin-proteázok 1637
 Citációs index 1558-L
 Coarctatio aortae 251
 Cochlearis implantáció 1291
 Colorectalis carcinoma 357, 2249, 2733
 Computer tomographia, gyermek 629
 Coronaria bypass műtét 865
 Coronaria revascularisatio 1485
 Coronarographia 519
 Creutzfeldt-Jakob-betegség 2895
 Cyclosporin-A 1921
 Cyproteron-acetát 23
 Cystás fibrosis 2451
 Cytomegalovírus fertőzés 2639
- Családorvosképzés 747
 Családtervezés 125
 Csecsemő, kisgyermek anaesthesia 629
 Csecsemőtápszer 2089
 Cseplesztumorkok 2317
 Csont ásványianyag-tartalom 1519
- Csontvelő-transzplantáció 212x, 2203
 Csontvelőtranszplantáció, gyermek 1259
- De Morsier syndroma 1705
 Debreceni Orvostudományi Egyetem 2693-H
 Dehidroepiandrosteron 2029
 Diabetes mellitus 1865, 2197, 2565, 2629
 Diabetes mellitus, insulin dependens 343, 2137
 Diabeteses polyneuropathia 438x
 Dialízis 2193
 Diclofenac natrium 2523
 Diéta 2447
 Digoxin 2209
 Diureticumok 1907
 Dokozahehexánsav 2089
 Doppler echocardiographia 395
 Doppler, transcranialis 1795, 2137
 Ductus hepaticus communis szűkület 291
- EASD kongresszus 2828x
 Echocardiographia, intrauterin 347, 975
 Ectopia cordis 187
 EEG Társaság 1877-H
 Egészségügyi propaganda 828-L
 Elastin peptid 15
 Elhízás 2517
 Emlőlymphoma, terhesség 1315
 Emlőrák, diagnosztika 1627
 Emlőrák, sugárterápia 1303
 Emlőráksebeszet 1123, 1838-L
 Enalapril 2851
 Encephalitis, herpes simplex 299
 Endokrinológiai Kongresszus 2007x
 Endoscopos endoprothesis implantatio 461
 Endoscopos epeúti ballon dilatáció 291
 Endoscopos epeúti stent 291, 2413
 Endoscopos mucosectomia 1811
 Endoscopos papillotomia 1871
 Endoszkópos és Képpalkotó Eljárások kongresszus, német 1505
 Enzimpótlás 1033
 Eosinophil kationos protein 121
 Eosinophil-protein-X 121
 Epecsorgás 569, 955
 Epehólyag melanoma metastasisa 1427
 Epesipoly 1871
 Epeutak sebészete 2243
 Epeúti kő 461, 2413
 Epeútsérülések 955
 Epstein-Barr-vírus szeroepidemiológia 851
 Epstein-Barr-vírusinfekció 1633
 Erdélyi Múzeum Egyesület tud. ülése 1614x
 Esméletvesztés 79
 Etoposid 2257
- Életbiztosítási kongresszus, Washington 493x
 Érbetegségek 1851
 Ételallergia 739
- Fallot-tetralógia 347
 Fasciitis necrotisans 2417
 FcγR autoantitestek 581
 Fejlődési rendellenességek 115, 187, 347, 2923
 Fibrinogénszint, szívinfartus 2447
 Fibrinolysis 71, 1851
 Fibrosus pseudotumor, cseplesz 2317
 Fizioterápiás vizsgálatok 2174x
 Flavoidok 83-H
 Fludrocortison 2407
 Fluoreszens in situ hibridizáció 523
- Fluvastatin 1857
 Fototerápiás keratectomia 75
 Fournier-gangraena 2417
 Frank Miklós 2585-H
- Gastro-Surgical Club Világkongresszusa 271x
 Gastrointestinalis endoscopia 2455
 Gastrointestinalis lymphoma 1591
 Gastrointestinalis reflux 9
 Gastrointestinalis vérzés 2093, 2727
 Gastrooesophagealis reflux 687
 Genetikai tanácsadás 585
 Gerincvelői sérültek 2149
 Gigantomastia, terhesség 2577
 Gliómák, supratentorialis 2187
 Glomerulonephritis, cryoglobulinaemiás, membranoproliferatív 2527
 Glomerulonephritis, mesangiocapillaris 1403
 Glossopharyngeus neuralgia 1199
 Goedde, Werner H. 1433
 Granisetron fórum 1787x
 Gudden, Bernard J. A. 872-H
 Gulyás Lajos emlékülés, Csongrád 2932x
 Gynecologic Cancer Society kongresszusa 380x
- Gyermek- és Ifjúsági Orvosok kongresszusa 2830x
 Gyermekgyógyászati Szemle 2931x
 Gyógyszerköltség, APACHE III 129
 Gyógyszerezint-ellenőrzés 965
 Gyomorfal-resectio, laparoscopos 2743
 Gyomornyálkahártya sejt in vitro vizsgálata 2687
 Gyomornyálkahártya sejtek, H. pylori 1749
 Gyomorrák 1637
 György Pál 721-L
- H₂-receptor blokkolók, alkohol 1309
 Rehabilitáció-rehabilitáció, diabetes 2197
 Haematologiai Társaság kongresszusa 2715x
 Haematologus-Onkológus kongresszus 2881x
 Haemophilia A 2573
 Haemophilia symposium, Hamburg 775x
 Haemophilus influenzae B védőoltás 2547-L
 Haemothorax 1263
 Haller, Albrecht von 1319-H
 Hallócsontmaradványok 1430-H, 2485-L
 Halottvizsgálati bizonyítvány 1083
 Hasi kisartériák thrombosisa 527
 Halálfelelem 1419
 Hálapénz 158-L
 Háziorvosképzés 1503-L
 HBsAg hordozók, EBV 851
 Head-up-tilt fektetés 2407
 Helicobacter pylori 157-L, 1459, 1749, 1969, 2947-L
 Hemipelvektomia 353
 Hemodialízis, krónikus 1469
 Heparin, (LMWH) 183
 Hepatitis B és D vírusantigének 1133
 Hepatitis B, védőoltás 681
 Hepatitis C ellenanyag, véradók 507
 Hepatitis C és D vírus szimpózium 438x
 Hepatitis C szűrővizsgálat 2791
 Hepatitis C vírus 102x, 2527
 Hepatitis C vírus ellenanyag 507
 Hepatitis C, chronicus 1179
 Hepatitis, posttransfusió 405
 Hererák, germinális sejt 59

- Hermaphrodita 1085
Hernia inguino-femoralis 1359
Hernioplastica, laparoscopos 1359
Herpes simplex encephalitis 299
Herzog Ferenc 2213-H
Himlőoltás 1875-H
Histiocytosis X 1371
HIV-fertőzés 1197
HLA-DR és DQ allélek, IDDM 343
Hoffmann, Friedrich 531-H
Hofter-EKG 687, 577
Hormondependencia 2305
Hormonpótló kezelés 243, 1079, 2025, 1447x
Hörgőplasztika, centrális 2559
Húgyúti kövek 1029
Huntington-betegség 451
Hyperamylasaemia 2309
Hyperparathyreosis 1469
Hyperparathyreosis, újszülöttkori 1143
Hyperthyreosis, osteoporosis 1347
Hypertonia Társaság kongresszusa, Glasgow 2548x
Hypertonia, esszenciális 1583, 1857, 1973
Hypertoniás sürgősségi állapot 913
Hypotonia, orthostaticus 2407
Hypoxia, intrauterin 2629
Hysterektomia 1127
- Idegsérülés, n. accessorius 803
Ikerszülések 2401
Ikerterhesség reductio 2459
Immobilizációs szindróma 1739
Immundeficiencia, gyermekkori leukémiák 1139
Impakt faktor 1558-L
Influenza-A, amantadin 171
Interferon kezelés 2527
Interferon- α_2B kezelés 1179
Interferonellenes antitest 1120-L
Internet 2169
Intrauterin diagnosztika 2629
Intrauterin transzfúzió 675
Invaginatio, csecsemőkori 1933
Irgalmas Rend pécsi kórháza 1987-H
Irodalom, hazai 2714-L
Ischaemiás stroke 455
- Jód, -hiány, -pótlás 287
József nádor, betegségei 1542-H
- Kalcium- és oxalátürítés, gyermekek 861
Kalcium-antagonisták 327x, 2131
Kamrai ritmuszavarok 283
Karády István professzor 2547-L
Károly Tivadar 2581-H
Katonai kórházak, Pannónia 644-H
Katonaorvosi szolgálat 759-H
Keloidok 1861
Kismedencei elváltozások, CT 2795
Klimax ambulancia 1079
Klinikai laboratóriumok 1251
Klinikai Onkológiai Társaság Nagygyűlése 1787x
Kognitív magatartás terápia, farmakoterápia 493x
Kolerajárvány 1848/49, Magyarország 189-H
Koleszterinszűrés 125
Konkoly-Thege Aladár 1771
Koponyacontusio, gyermek 1037
Kórházi tudományos munka 2061x
Koszorúér-betegség 1409
Köldökzsinór, csavarulat nélküli 2081
Köröm-patella syndroma 2253
- Közúzás, extracorporalis, gyermek 1029
Kromoszóma-rendellenességek 227, 2313
- LAM díj '95 272x
Lambrecht Miklós dr. 2322-H
Laparotomia, micro- és mini 2243
Latex contact urticaria 2855
Láz, paraplegia 2149
Lázcsillapítás, gyermek 2767-L
Leiomyoma 2093
Leukaemia, gyermekkori 1139
Leukaeémia, kromoszóma-rendellenességek 227
Leukocita elasztáz/antiproteáz 15
Légúti csúcsáramlás 121
Légzési elégtelenség, akut 129
Lép metastasis 295
Lézer, argon 2083
Lézer, CO₂ 239
Lézer, excimer 75
Lézer, Nd-Yag 239, 1753
Lézersebészet, orrüregi 239
Lineáris gyorsító 722x
Lipidszint 1785-L, 1857
Lippich Vilmos 191-H
Lister, Joseph 2927-H
Lupus anticoagulans 357
Lupus vulgaris 2683
Lymphoma, B-sejtes 1315
Lymphoma, T-sejtes 473, 637
Lymphomatosus polyposis, multiplex 1591
- Magnézium-szulfát 1011
Magyar Nőorvos Társaság 2469-H
Magyar Orvosíró és Képzőművész Kör 1765-H
Magyar Orvosok és Természetvizsgálók vándorgyűlése 2809-H
Magzatok vérkeringése, hypertoniás anyák 793
Mainz pouch II. 691
Mágneses rezonancia, gyermek 629
Máj, cadaver 2371
Máj-echinococcus 1871
Májátültetés 2355, 2356, 2358, 2362, 2364, 2368, 2373, 2375, 2377, 2379, 2381
Májbetegéért Alapítvány 2287x
Májbetegségek, alkoholos, EBV 851
Májbetegségek, idült, hepatitis vírus-antigének 1133
Májcirrhisz 339
Májcirrhisz, alkoholos 2019
Májcirrhisz, peritonitis 179
Májkutatók tudományos ülése 1560x
Májtranszplantáció 843, 2355, 2356, 2358, 2362, 2364, 2368, 2373, 2375, 2377, 2379, 2381
Meddőség, szexuális aktivitás 1929
MEDICA '95, Düsseldorf 775x
Medroxi-progeszteron acetát 1299
Melanoma malignum 401, 1427
Mellkasi röntgenvizsgálat 99-L
Meningitis pneumococcica 1587
Meningocerebrovascularis amyloidosis 2393
Menopausa szakambulanciák 243
Mesenchymalis tumorok 2511
Mesothelioma 233
Mestyán Gyula 1375
Metotrexát 2257
Mélyvénás thrombosis 357
MFX-800 mikrohullámú készülék 1479
Microalbuminuria 2565
Micturitiós syncope 2747
Mikrohullámú hisztoproccesszor 1479
Mitralis vitium 2679
- Mononitrát 1011
Mosolygó Dénes 2691
Mozgásszervi betegségek 1365
Multidrog rezisztentia 2783
Multivitamin, ovarialis stimulatio 2401
Myocardialis infarctus 395, 1011
Myofibroblastoma 2153
- Na⁺/K⁺-ATP-áz aktivitás 2193
Naevus carcinoma, basalsejtes 513
Nem steroid gyulladáscsökkentők (NSAID) 2767-L
Nemzeti Színházért 1786-L
Nephropathia, diabeteses 2845
Nephropathia, IgA 65, 1197, 2903
Nephropathia, incipiens 2565
Nervus facialis perifériás bénulása 1525
Neurocardiogen reflex-syncope 1815
Neurofibromatosis + carcinoid 158-L
Neurofibromatosis 1. típus 1683
Neurofibromatosis 2. típus 2465
Neuropeptidok 1235
Neurotranszmitterek 1235
Nitrogén-monoxid szabad gyök 857
Nitrogén-oxid 1699
non-Hodking lymphoma 1591, 1963
Nosocomialis fertőzések 927, 1473
Növekedési hormon-serkentő peptidok 2503
Nutritional and metabolic research on lipids, tanfolyam 272x
- Nyelőcső pH-mérés 687
Nyelőcsődaganat 1811
Nyelőcsővérzés, szklerotizáció 2019
Nyirokcsomó myofibroblastoma 2153
Nyomelem konferencia, Banff 2435x
Nyúlajak, farkastorok UH diagnosztika 1531
- Octreotid 2309
Oesophagus betegségek kongresszusa 2768x
Oesophagus varicositas 339, 2019
OMERACT 3 konferencia 2487x
Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztálya 1094-H
Onkológiai Ph. D. 2946-L
Oophorectomia, profilaktikus 2249
Optimális Családtervezési Szolgáltatás 2517
Orrüregi lasersebészet 239
Orvosbiológiai Ultrahang Társaságok Kongresszusa 2828x
Orvosi etika 115
Orvosi folyóirat-kiadás 1205-H
Orvosi Hetilap 1041
Orvosi Hetilap Baráti Kör 1447x
Orvosi Hetilap, statisztika 465
Orvosi Jogi Világszervezet kongresszusa 2716x
Orvosi szakkönyvek 2930-H
Orvosi szaknyelv 1336-L
Orvosi-Ethika 1838-L
Orvoskongresszus, millenniumi 1539-H
Orvoslétszám 1841-1989. 422-H
Orvosok, művészetek 306-H
Orvostudományi kutatás 633
Osteogenesis imperfecta 1519
Osteoporosis 1347, 1785-L, 2633
Osteoporosis és Osteoarthrológiai Kongresszus, magyar 102x
Ovariumdaganatok 2249
Ovulatio inductio 2569
- Öregedés 2029

Öröklődés, autoszom domináns 513
Ósztradiol, transzdermális 1785-L
Ósztrogénreceptor-pozitivitás 2305

p-53 expresszió 59

Pacemaker 79

Pajzsmirigy-antitestek 2075

Pajzsmirigybetegségek 563, 1347, 2075

Pajzsmirigy-rák, papilláris 1067

Pajzsmirigy-tumörök, malignus 905

Pancreas „önvédő mechanizmusa” 787

Pancreas, ectopiás neoplasia 923

Pancreasfejtumörök 1915

Pancreatitis, acut 787, 2141

Pancreatitis, chronicus 1033

Paracentesis, májcirrhosis 179

Parathyreoidectomia 1143

Pathologus Társaság kongresszusa, európai 327x

Patológus világkongresszus 2882x

PCR kongresszus, Amsterdam 1504

Pedofília, homoszexuális 23

Peptikus fekélybetegség 1459

Peritonitis, spontán 179

PET és Daganatdiagnosztika Konferencia 1841x

Petri Gábor 421-H

Pipázás 643-H

Pitvar-kamrai járulékos köteg 2621

Pitvari tachycardia, adenozin 1535

Pitvarremegés, paroxysmalis 1815

Pleura mesothelioma 233

Polimeráz láncreakció 451, 1963

Polycythaemia vera 27, 71

Polyglobulia 71

Polypoid melanoma 401

Postmenopausa 1079, 2025

Pozitron emissziós tomográfia (PET) 731

Praenatalis diagnosztika 523, 899, 1531

Prajmalin és metoprolol mérgezés 695

Praxis-díj '95 272x

Premenstruális szindróma 1299, 2615

Propolisz 1363, 1365

Prostatectomia 1753

Protein C-hiány 251

Pseudohermaphroditismus masculinus 807

Pseudomyxoma peritonei 2803

Pszichiátriai kutatás 2470-H

Pulmonalis atresia 347

Pulmonális ballon-valvuloplastica 743

Pulmonális stenosis, újszülöttkori 743

Pyeloureteralis obstructio, csecsemő 1745

QT-szindróma, hosszú 283, 577

Radiofrekvenciás abláció 2621

Radiológus kongresszus, török 102x

Radiológus ösztöndíj, Franciaország 2769x

Rasmussen-szindróma 2035

Reach to Recovery konferencia 2287x

Rectum resectio 2795

Reumás láz 211-L

Rh-alloimmunizáció 675, 2485-L

Rheumatoid arthritis, vasculitis 1571

Romano-Ward-szindróma 577

Rosén, Nils 2692-H

Rosszindulatú daganatok 2783

S-adenosyl methionin (SAME), Falk Workshop 379x

Saint-szindróma 1983

Schulhof Ödön 2809-H

Scientometria 1558-L, 2343-L

Sclerotisatio, prophylacticus, májcirrhosis 339

Sejt DNS-tartalom 2511

Sejtadhéziós molekulák 720-L

Sejtkárosító és védőhatások 2687

Septo-opticus dysplasia 1705

Sesamosteopathia 2675

Simon Miklós dr. 1149

Sinoatrialis block 687

Skorbut 971, 984-H

SOTE II. Gyermekklinika 1787x

SOTE Központi Könyvtár 1763-H

SOTE Urológiai Klinika 869-H

Spirolacton 1907

Stahl, Georg Ernst 531-H

Stein-Leventhal-szindróma 2569

Streptococcus pneumoniae 19A 1587

Steptozotocin 979

Subarachnoidealis vérzés 1795

Sugárterápia 2547-L, 2907

Sugárterápia, besugárzásstervezés 1805

Sugárterápia, emlőrák 1303

Supraventricularis aextrasystolék 1409

Szabad gyökös reakciók 979

Szelén 287

Szem, látás 2100-H

Szent betegség (Hippokratész) 533-H

Szent-Györgyi Albert 83-H

Szexuális deviatio 23

Szexuálisan átvihető betegségek 99-L

Szénhidrátok 54x

Szikhólyag, ultrahangszűrés 2313

Szilikontent-implantáció, trachea 1515

Szívbetegség, ischaemiás 828-L, 2131, 2447

Szívfejlődési rendellenesség 2923

Szívinfarctus 2447

Szívinfarctus megelőzési program 125

Szívinfarctus, halálozás 3

Szívérülések 1089, 1669-L, 2285-L

Szolárium 799

Szt. János Kórház 1206-H

Szt. Margit Kh. szülészet-nőgyógyászat 303-H

Tachycardia, AV-reciprok 1815

Tachycardia, magzati 2209

Takayasu arteritis 585

Tanulmányút, Izrael 1614x

Tápcsatorna daganatai 2455

Tápcsatorna vérzés, gyógyszeres kezelés 2727

Tápcsatorna, NO-tartalmú idegelemek 857

Táplálkozási antigének 65

Teicoplanin, Gram-pozitív infekciók 1355

Telepatológia 2299

Telepatológia ante portas 943x

Telepatológiai kongresszus 2434x

Terheléses EKG 1409

Terhesség, hypertoniás 793

Terhesség, colorectalis rák 2733

Terhesség, cukorbetegség 2629

Terhesség, thrombophilia 183

Terhesség, többesiker 2459

Terhességi gigantomastia 2577

Testis determining factor 1085

Testtömegindex 2517

Thrombocytáaggregatio, acetil-szalicilát 455

Thrombocythaemia 71, 527

Thrombocytopeniás purpura 71

Thrombophilia, terhesség 183

Thrombosis és Haemostasis kongresszus, német 1504

Thrombosis, a. mesenterica superior 527

Thrombosis, vena cava inferior 135

Tonsillectomia 2903

Tormay Károly 2812-H

Tracheostenosis, postintubációs 1515

Transanalis endoscopos műtét 2839

Transzfúzió 1693, 2377

Trencsényi Tibor 2391

Triamteren 1907

Truncus arteriosus communis 347

Tuberculosis 751, 2683

Tumörök, kromoszóma-rendellenességek 227

Tüdő keringészavar 411

Tüdő T-sejtes lymphómája 473

Tüdőbetegségek, vízmérgezés 751

Tüdőembólia 411

Tüdőfibrosis, amiodaron 1759

Tüdőmetastasis 2671

Tüdősequestratio, extralobalis 975

Tüdősequestratio, intralobaris 1263

Tüdőszcintigráfia, perfúziós 411

Újszülött resuscitatio 1415

Újszülöttek, ΔF508 szűrés 2451

Újszülöttsebészet 115

Ultrahang szűrővizsgálat, újszülött 623, 722x

Ultrahang, postoperatív 1745

Ultrahang, szülészeti 187, 1531, 2313, 2859

Uraemia, gyermek 2193

Ureterosigmoidostomia 691

Urethra obstructio 2859

Urológiai kutatások 944x

Urticaria, krónikus 739, 1969

Vagus crisis 79

Vasculitis, RA 1571

Vékonybél leiomyoma 2093

Veleszületett rendellenesség 2799

Vérlipid-szint, szívinfarctus 2447

Vérnyomásmonitorozás, ambuláns 1973, 2851

Vesebiopsia 2829x

Vesekőlika 2523

Vesetranszplantáció 865, 1355

Veszprémi Dezső 2695-H

Védőnői szolgálat 755-H

Védőoltás, hepatitis B 681

Végbélrák 1693

Virchow, Rudolf 2582-H

Vírushepatitisek, EBV 851

Vízmérgezés 751

Von Hippel-Lindau-szindróma 1191

Wertner Mór Emlékülés 2006x

Wilson-kór 415

X-sugarak 1429H

Zoonózis Társaság konferenciája, magyar 213x

Zuckerlandl Ottó 1990-H

Zsfranyagcsere-zavarok 1164-L

Cikkek, Horus (-H), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L), Könyvismertetés (“) – névmutató

- Adorján Tibor dr. 527
 Alföldy Ferenc dr. 2371
 Almási István dr. 851, 1473, 1633, 2917
 Almási László dr. 1519, 1795
 Almási Róbert dr. 695
 Alotti Nasri dr. 865
 Altdorfer Károly dr. 857
 Altorjay Áron dr. 1811, 2743
 Ambrus Edit dr. 1795
 Antal Magda dr. 54x
 Antal Rita dr. 100-L
 Antalóczy Zoltán dr. 1838”
 Apáthy Ágnes dr. 1571
 Appel Judit dr. 233
 Arányi József dr. 751
 Arató András dr. 1979
 Artner Attila dr. 380x
 Avramov Katalin dr. 2407
- Ábrahám György dr. 1583
 Áfra Dénes dr. 2187
- Bach Katalin dr. 102x, 2931x
 Back Frigyes dr. 2289”
 Bacskó György dr. 1315
 Badics Andrea dr. 2131
 Bajcsay András dr. 1579
 Bajtai Attila dr. 157-L
 Bak Géza dr. 1983, 2714-L
 Bak Mihály dr. 59
 Balázs György dr. 975
 Balászy Károly dr. 1083
 Bali Ildikó dr. 851, 1633
 Balikó Zoltán dr. 473
 Balla Éva dr. 251, 2923
 Balogh Ádám dr. 9
 Balogh Erzsébet dr. 227
 Balogh Gábor dr. 2559, 2679
 Balogh István dr. 2714-L
 Balogh Zoltán dr. 357
 Banai János dr. 415
 Baradnay Gyula dr. 421-H
 Baranyai Gabriella 1473
 Baranyi Éva dr. 2629
 Barboux Sandrine 1085
 Barkai László dr. 438x, 2565
 Barna T. Katalin dr. 9, 507
 Barta József dr. 65, 2903
 Barta Miklós dr. 2795
 Barzó Pál dr. 99-L, 1795
 Batári Gyula dr. 1205-H
 Bauer Erzsébet dr. 179
 Bauer Ottó dr. 1245
 Bazsó Péter dr. 2465
 Bálint Gábor Sándor dr. 965
 Bálint Géza dr. 829”, 2174x, 2229”, 2487x
 Bán Éva dr. 1587
 Bánfalvi Teodóra dr. 1861
 Bánsághi Zoltán dr. 2093
 Bányai Anikó dr. 1315, 1591
 Bártfai György dr. 2569
 Bártfai László dr. 865
 Bátorfi József dr. 955, 1359
 Becsky Ferencné 405
 Bedő Ferenc dr. 1427, 2249
 Bereczki Dániel dr. 455
 Berger Zoltán dr. 2413
 Berkó Péter dr. 2633
 Besznyák György dr. 1983, 2041, 2714-L
 Besznyák István dr. 2317, 2577, 2733, 2803
 Betkó János dr. 2100-H
 Beviz József dr. 1519
- Békési Mária dr. 2149
 Bély Mária dr. 1427
 Bély Miklós dr. 1571
 Bérczi Viktor dr. 829x
 Bíró László dr. 171
 Birtalan Győző dr. 531-H, 1319-H, 2582-H
 Blázovics Anna dr. 979
 Bobek Ilona dr. 2375, 2377
 Bock Ildikó dr. 2573
 Bocsi József dr. 1139
 Boda Domokos dr. 828-L, 2485-L
 Boda Zoltán dr. 183, 1851
 Bódis Beáta dr. 1749, 2687
 Bódis Lóránt dr. 79
 Bodor Elek dr. 283
 Bodor Gábor dr. 2923
 Bodosi Mihály dr. 1795
 Bodrogi István dr. 59
 Bodrogi László dr. 2465
 Boér András dr. 1861
 Bogár Lajos dr. 129
 Bogye Gábor dr. 287
 Bohák Ágnes dr. 2743
 Bordáné Jenes Erzsébet dr. 455
 Borka Péter dr. 2373
 Boros Ildikó dr. 979
 Boros István dr. 1759
 Boros Péter dr. 581
 Borsi József dr. 2257
 Bossányi Ada dr. 1519
 Botykai Aranka dr. 2089
 Böcs Katalin dr. 1627
 Böhm Tamás dr. 2131
 Bősze Péter dr. 1447x
 Böszörményi Miklós dr. 2691
 Brandtzeag Per dr. 65
 Braun Pál dr. 2097-H
 Brucke Mattias dr. 339
 Brunner Péter dr. 2197
 Budai József dr. 1875-H
 Buess Gerhard dr. 2839
 Burghardt Beáta dr. 787
 Buris László dr. 103”
 Búzás Erna dr. 1785-L
 Byrd J. Dennis dr. 861
- Cardin Romilda dr. 1637
 Carraro Paolo dr. 1637
 Cholnoky Péter dr. 53”, 215”
 Chopier-Richaud Jocelyne dr. 1627
 Czeglédi Zsuzsanna dr. 527
 Czeizel Endre dr. 23, 100-L, 125, 513, 585, 721-L, 1433, 1929, 2401, 2517, 2615
 Czigány Jenő dr. 1430-H, 2487-L
 Czobor Pál dr. 1430-H, 2487-L
 Czopf József dr. 104”
- Csanádi Zoltán dr. 2621
 Csanády Miklós dr. 1583
 Csanaky György dr. 473, 720-L
 Csákány M. György dr. 2629
 Csáki Csilla dr. 2257
 Csekeő Attila dr. 2559
 Csepregi Antal dr. 1309
 Cserhalmi Lívja dr. 1799
 Cserháti Géza dr. 1089, 1670-L
 Csermely Lajos dr. 1505x
 Csermely Tamás dr. 807
 Csernay László dr. 1519, 1795
 Cserni Gábor dr. 157-L
 Csete Béla dr. 2573
 Csécei Károly dr. 2459
 Csiba László dr. 731, 2137
- Csfkos Mihály dr. 2768x
 Csima Alfréd dr. 1197
 Csomós Géza dr. 843
 Csonka Csaba dr. 1871
- Dabóczi Andrea dr. 2371, 2373, 2368
 Dalmi Lajos dr. 1179, 2527
 Daróczy Judit dr. 799, 1969
 Darvas Katalin dr. 1693
 Daubner Kornél dr. 1067
 Davin Jean-Calude dr. 65
 Dávid Károly dr. 179, 438x, 1133, 1179
 de Bruin Peter dr. 473
 de Châtel Rudolf dr. 2845
 De Paoli Massimo dr. 1637
 Deák Judit dr. 1504x
 Decsi Tamás dr. 272x, 2089
 Delic Dragan dr. 1120-L
 Dervaderics János dr. 2547-L
 Detki Katalin dr. 1857
 Deutsch Zsuzsa dr. 493x
 Dénes Róbert dr. 2203
 Dénes Zoltán dr. 1739
 Dévényi Katalin dr. 1591
 Dobos Anna dr. 2629
 Dobos Mariann dr. 861
 Dobos Matild dr. 1085
 Dobozy Attila dr. 939, 1149
 Dongó Ágnes dr. 2407
 Doszpod József dr. 675
 Downar Eugene dr. 2621
 Döbrönte Zoltán dr. 339, 461, 687, 2309
 Dömötör András dr. 2061x
 Drexler Miklós dr. 722x, 1787x
 Dubecz Sándor dr. 2577
 Dudás István dr. 2401
 Dudás Mihály dr. 2851
- Eckhardt Sándor dr. 2662”
 Ecsedy Gábor dr. 2153
 Egyed Jenő dr. 2629
 Eid Hanna dr. 59
 Elek Gábor dr. 1479
 Ember István dr. 3
 Emed A. dr. 1990-H
 Endreffy Emőke dr. 343
 Endrőczy Elemér dr. 1251
 Erős Erika dr. 2615
 Erőss Lóránt dr. 2465
- Élő Gábor dr. 239
 Ésik Olga dr. 731, 905, 1067, 1841x, 2907
- F. Kiss Zsuzsanna dr. 739
 Faragó Mária dr. 2313
 Farinati Fabio 1637
 Farkas Ágnes dr. 1705
 Farkas Emil dr. 2733
 Farkas Márton dr. 2547-L
 Farkasfalvi Klára dr. 79
 Farsang Csaba dr. 1857
 Fazekas Attila dr. 2903
 Fazekas Katalin dr. 2675
 Fazekas Tamás dr. 1759, 1815
 Fazekas Tibor dr. 955, 1359
 Fábíán Antal dr. 1531
 Fedorcsák Imre dr. 1579
 Fehér Attila dr. 9
 Fehér Erzsébet dr. 857
 Fehér Imre dr. 27
 Fehér János dr. 272x, 381”, 857, 979, 1179, 1699, 1865, 2345”, 2355, 2391
 Fehér Tibor dr. 2029

- Fehérvári Szabolcs dr. 158-L
 Fekete György dr. 899, 1427
 Fekete István dr. 455
 Fekete Sándor dr. 2203
 Fellous Marc dr. 1085
 Fenyvesi András dr. 415
 Ferencz Tamás dr. 2257
 Ferenczi Katalin dr. 1969
 Ferenczy Miklós dr. 1838-L
 Ficsor Ervin dr. 2417
 Flórián Ágnes dr. 2675
 Fodor János dr. 1303
 Forgách Mária dr. 2197
 Fórizs Anna dr. 401
 Forrai Gábor dr. 1627, 2769x
 Forster Tamás dr. 1583
 Földes János dr. 1347
 Frang Dezső dr. 691, 869-H, 987
 Friedrich Klaus dr. 843
 Füleldi Béla dr. 2137
 Fülöp Tamás jr. dr. 15
 Füst Ágnes dr. 75
 Füzü Márton dr. 1067
- Gaál János dr. 357
 Gaál Tibor dr. 519
 Galuska László dr. 411
 García Jose dr. 2743
 Gardó Sándor dr. 215"
 Garzuly Ferenc dr. 2393
 Gasztonyi Zoltán dr. 99-L
 Gábor Miklós dr. 83-H
 Gábor Zsuzsa dr. 327x, 943x, 1614x, 2343-L, 2882x
 Gács Éva dr. 175
 Gál György dr. 507
 Gálffy Zsuzsa dr. 1355
 Gáspár Lajos dr. 239
 Gellén János dr. 2313
 Gergely Mihály dr. 1871
 Gervain Judit dr. 1179
 Gerzsenyi Istvánné 2287x
 Gingl Zoltán dr. 2407
 Glanz János dr. 2169
 Gláz Edit dr. 158-L, 807, 1683
 Gógl Árpád dr. 1179
 Goják Ilona dr. 79
 Gombás Péter dr. 2299, 2434x
 Gombos Sándor dr. 523, 675
 Gonda Ferenc dr. 1409
 Gorka Tivadar dr. 2213-H
 Gottwald Gizella dr. 2197
 Gömör Béla dr. 946"
 Göndöcs Csaba dr. 2368
 Göndöcs Rita dr. 175
 Görög Dénes dr. 1693, 2093, 2368, 2371
 Götz Frigyes dr. 1029
 Grónai Éva dr. 2197
 Grossman B. Ashley dr. 2503
 Gróza Sándor dr. 1120-L
 Guller Zoltán dr. 171
 Gulyás Balázs dr. 731
 Gulyás Lajos dr. 2932x
- Gyarmati Éva dr. 2547-L
 Gyenes György dr. 2547-L
 Gyimesi Andor dr. 2737
 Gyöngy Tibor dr. 283
 György Lajos dr. 1336-L
 Györy Aranka dr. 2215-H
- Haán András dr. 1187
 Hadházy Csaba dr. 2679
 Hajdi György dr. 2547-L
 Hajdú Júlia dr. 347, 975, 2209
 Hajdu Krisztina dr. 523, 675, 2629
- Halász Katalin dr. 2633
 Halmai László dr. 519, 1815, 2747
 Halmos Orsolya dr. 2368
 Halvax László dr. 807
 Hankiss János dr. 103", 160", 216", 273", 306-H, 1447x, 1765-H, 1771, 1786-L
 Haris Ágnes dr. 1907
 Hartyánszky István dr. 251, 2923
 Hárdi István dr. 380"
 Hegedűs Géza dr. 99-L, 473
 Hencz Péter dr. 1415
 Henning Harald dr. 843
 Hernádi László dr. 2859
 Hernold László dr. 1355
 Herrmann Falko dr. 2573
 Hersényi László dr. 1637
 Hertelendy Ágnes dr. 299
 Hetey Margit dr. 2263
 Hidas István dr. 2851
 Hidvégi Jenő 2063", 2323-H, 2344"
 Hirschberg Andor dr. 239
 Hiszek Istvánné 1479
 Hitre Erika dr. 2093
 Hoffer Izabella dr. 675, 2377
 Hoffer Lajos dr. 1427
 Holics Klára dr. 899
 Holló István dr. 2633
 Holló János dr. 1857
 Holló Zsolt dr. 2783
 Hollódy Katalin dr. 299
 Homoki János dr. 807
 Honti József dr. 274", 1670", 2695-H
 Horváth Ákos dr. 1579
 Horváth Attila dr. 2855
 Horváth Csaba dr. 2633
 Horváth Dénes dr. 2947-L
 Horváth Gábor dr. 179, 438x, 1133, 1179, 2083
 Horváth J. Attila dr. 53", 129
 Horváth János dr. 2257
 Horváth László dr. 102x
 Horváth Magdolna dr. 1933
 Horváth Örs Péter dr. 9
 Horváth Ottó dr. 1479
 Horváth Tamás dr. 519
 Hönig Tibor dr. 1409
 Hörömpöli Csaba dr. 1079, 1299, 2025
 Hrisztov Vladiszlav dr. 438x
 Hrivó Árpád dr. 2559
 Hruby Ervin dr. 2459
 Hunyadi Katalin dr. 27
 Husz Sándor dr. 739
 Huszár Gézané 1799
 Hutás Imre dr. 619, 1669-L
 Hüttl Kálmán dr. 1683
 Hvatum Mette dr. 65
- Ibrányi Endre dr. 681, 2368, 2791
 Ihász Mihály dr. 955, 2927-H
 Iliás Lajos dr. 1263
 Illés Árpád dr. 1315, 1591
 Illyés György dr. 1143
 Incze Ferenc dr. 665"
 Institoris Etel dr. 59
 Intódy Zsolt dr. 675, 2485-L
 Irányi Jenőné dr. 803
 István Lajos dr. 775x, 2573
 Iványi Béla dr. 2829x
 Iványi János dr. 1614x, 2737, 2828x, 2851
 Iványi János László dr. 2639
- Jager Rita dr. 2573
 Jakab Ferenc dr. 271x, 2362
 Jakab Judit dr. 675
 Jakab Lajos dr. 720-L, 2141
 Jakó János dr. 527
- Jakobovits Ákos dr. 793, 2081
 Jákics József dr. 1355
 Jákly Andrea dr. 175
 Jánosi Judit dr. 415
 Járari Zoltán dr. 1857
 Járar Balázs dr. 923
 Járar Jenő dr. 2368, 2371, 2375
 Jeges Sára dr. 2903
 Jemuovic Ljiljana dr. 1120-L
 Jenei Katalin dr. 1315
 Jeney András dr. 2946-L
 Jójárt György dr. 623
 Jörn Hendrik dr. 793
 Józsa László dr. 1542-H, 2485-L, 2831"
 Judák Rita dr. 739
 Juhász Attila dr. 1973
 Juhász Elek dr. 2041
 Juhász László dr. 291, 2309
- Kahán Zsuzsanna dr. 101x, 2287x, 2305
 Kakuk György dr. 2527
 Kalas Diána dr. 1969
 Kalina Ákos dr. 125
 Kalmár Ildikó dr. 2075
 Kapocsi Judit dr. 971, 1857
 Kappelmayer János dr. 357
 Kappéter István dr. 1506"
 Kapronczay Károly dr. 189-H, 422-H, 759-H, 2812-H
 Kapronczay Katalin dr. 2321-H, 2930-H
 Karádi István dr. 1164-L
 Karádi Oszkár dr. 1749
 Karányi Zsolt dr. 1365, 1973
 Karasszon Dénes dr. 495"
 Kardos Attila dr. 1815, 2407, 2747
 Kardos Kálmán dr. 233
 Kardos Lilla dr. 2407
 Kardos Mária dr. 2573
 Karoliny Gizella dr. 2769x
 Kasó Gábor dr. 299
 Kassai Imre dr. 1187
 Kassai Tibor dr. 2717", 2884"
 Kasza Beáta dr. 1473
 Katona Márta dr. 1415
 Kazár György dr. 1245
 Kádár Krisztina dr. 251, 2923
 Kádár Zoltán dr. 644-H
 Káldi Gábor dr. 2019
 Kálmán Attila dr. 1143
 Kálmán Miklós dr. 343
 Kálmánchey Rozália dr. 1705
 Kántor Melinda dr. 2447
 Károlyi György dr. 1083
 Kárpáti István dr. 2527
 Kásler Miklós dr. 722x, 905
 Kecskés Gábor dr. 865
 Kecskés László dr. 2559
 Kelemen Endre dr. 2203
 Kelemen Zsolt dr. 691
 Kelényi Gábor dr. 1963
 Kemenes Pál dr. 533-H, 983-H
 Kempelen Imre dr. 2019
 Kendrey Gábor dr. 85-H, 415
 Kerekes Klára dr. 2197
 Keszler Pál dr. 2559
 Kis Ernő dr. 1199
 Kis Éva dr. 1745
 Kis Sándor dr. 1689
 Kisfalvi Krisztina dr. 787
 Kisida Elek dr. 1123
 Kiss Attila dr. 71
 Kiss Erika dr. 1206-H
 Kiss Gabriella dr. 135
 Kiss Ildikó dr. 15
 Kiss János dr. 1811, 2743
 Kiss Katalin dr. 1689

- Kiss László dr. 191-H, 643-H, 828-L, 1669-L, 2285-L, 2809-H
 Kiss Mária dr. 739
 Kiss Róbert dr. 775x
 Klein L. George dr. 2621
 Klujber Valéria dr. 1139
 Kobe Eberhard dr. 339
 Kócsi Judit dr. 851, 1633
 Kocsis Ibolya 979
 Koháry Emőke dr. 2679
 Koletzko Berthold dr. 2089
 Kollega-Tarsoly Ella 125
 Kollin Éva dr. 2633
 Kolozsár Sándor dr. 2569
 Koltai Mariann dr. 171
 Kondor Bernadett dr. 1587
 Konrád Sándor dr. 1127
 Kontor Elemér dr. 807
 Kontra Gábor dr. 1579
 Koós Rozália dr. 1139
 Korbonits Márta dr. 2503
 Korpássy Péter 1291
 Kósa János dr. 1245
 Kósik Gyula dr. 695
 Kosztolányi György dr. 2451, 2799
 Kovács András dr. 944x
 Kovács Antal dr. 513
 Kovács Attila dr. 2060x
 Kovács Hajnalka dr. 1785-L
 Kovács Judit dr. 1315, 2527
 Kovács L. Gábor dr. 2075
 Kovács László dr. 1479, 1983, 2714-L
 Kovács Noémi dr. 327x
 Kovács Tibor dr. 2903
 Kovács Vendel dr. 1359
 Kozlovsky Bertalan dr. 15
 Köteles György dr. 1037
 Kővári Enikő dr. 923
 Köves István dr. 2455, 2733
 Kövi Rita dr. 1745
 Krakovits Gábor dr. 776ⁿ
 Krenács László dr. 637
 Kriván Gergely dr. 1259, 2203
 Kuk Ilona dr. 637
 Kun László dr. 65
 Kupcsulik Péter dr. 2381
 Kürti Kálmán dr. 343
 Kürti Katalin dr. 2005-L
 Küstel Marianna dr. 1291
- Laczay András dr. 2063ⁿ, 2322-H
 Lakatos Béla dr. 1365
 Lakatos László dr. 569, 2413
 Lakatos Péter dr. 1347
 Lantos Ákos dr. 233
 Lapis Károly dr. 1479, 2683
 Lautenschläger Christine 339
 László Aranka dr. 343, 1519, 2060x
 László Gergely dr. 353
 László János dr. 523
 László Pál dr. 183
 László Terézia dr. 1963
 Lengyel Csaba dr. 1759
 Lengyel Gabriella dr. 1179, 2379
 Lengyel Mária dr. 1187
 Leövey András dr. 563
 Lestyán Katalin dr. 2447
 Limburg Martien dr. 2137
 Liptai Zoltán dr. 1705
 Lonovics János dr. 1033, 1179
 Losonczy György dr. 927
 Losonczy Hajna dr. 2573
 Lozsádi Károly dr. 251, 2923
 Lőcsei Zoltán dr. 339, 1179, 2075
 Lőkös Márta dr. 1919
 Ludmány Éva dr. 585
- Lukács Adrienne dr. 681, 2791
 Lukács Gyula dr. 2683
 Lukács Katalin dr. 2675
 Lukács László dr. 1187
- M. Tóth Antal dr. 2573
 Maczó Margit dr. 179
 Magyar István dr. 2263
 Magyar Kálmán dr. 946ⁿ
 Magyar László András dr. 984-H
 Magyar Zoltán dr. 243
 Magyarlaki Tamás dr. 2253
 Majoros Irma dr. 681
 Majtényi Katalin dr. 2895
 Makádi Sándor dr. 1409
 Makó Ernő dr. 2093
 Makó János dr. 1469
 Manninger Péter dr. 747
 Marosvári István dr. 1839ⁿ, 2767-L
 Marschalkó Márta dr. 2855
 Marton Tamás dr. 347
 Masszi György dr. 743
 Masszi Tamás dr. 2203
 Matolcsy András dr. 1963
 Matos Lajos dr. 585
 Mády György dr. 1365
 Mágel Ferenc dr. 695
 Márk László dr. 1785-L, 2447
 Márton Hajnalka dr. 411
 Máté Miklós dr. 955
 Máthé Zolt dr. 2368, 2371, 2377
 Mátrai Tamás dr. 1915
 Mátyus István dr. 1745
 Mátyus János dr. 2527
 McElreavey Ken dr. 1085
 Mekraz Ibrahim dr. 211-L
 Melczer László dr. 79
 Melegh Béla dr. 2451, 2573
 Merkely Béla dr. 283, 577
 Mezősi Emese dr. 563
 Méhes Károly dr. 1375
 Mészáros István dr. 299
 Mészáros József dr. 675
 Mészáros Rozália dr. 1187
 Mészner Zsófia dr. 2547-L
 Métneki Júlia dr. 2401
 Mihály Ilona dr. 681, 2791
 Mihályi Sándor dr. 2923
 Miklós Jolán dr. 2517
 Misz Mária dr. 15, 455
 Mód Gabriella dr. 1199
 Mogyorósi András dr. 2845
 Mohácsi Attila dr. 15
 Molnár Csilla dr. 2137
 Molnár Gábor dr. 493x, 2470-H
 Molnár Jeannette dr. 2435x
 Molnár Katalin dr. 739
 Molnár Mariann dr. 2005-L
 Molnár Szabolcs dr. 2851
 Molnár Zsuzsanna dr. 1409
 Morava Éva dr. 2799
 Mosonyi Attila dr. 585
 Mózsik Gyula dr. 1749, 2573, 2687
- Naccarato Remo dr. 1637
 Nagy Ágnes dr. 2573
 Nagy Andrea dr. 227
 Nagy Attila dr. 569, 2839
 Nagy Endre dr. 563, 829x
 Nagy Ervin dr. 681, 2368
 Nagy Gábor dr. 623
 Nagy Gabriella dr. 865
 Nagy Györgyi dr. 2903
 Nagy Gyula dr. 1371
 Nagy Judit dr. 65, 1179, 1403, 2253, 2903
 Nagy Kálmán dr. 27, 2203
- Nagy Katalin dr. 2465
 Nagy Lajos dr. 121, 1749, 2687
 Nagy László dr. 1187
 Nagy Pál dr. 1811, 2743
 Nagy Péter dr. 527, 2093
 Nagy Viktor dr. 913
 Nagy Zoltán dr. 2019
 Nagy Zoltán Zsolt dr. 75
 Nagy Zsuzsanna dr. 1197
 Nazem Abou-Khalil dr. 1469
 Nemes Balázs dr. 829x
 Nemes Zoltán dr. 1591
 Nemesánszky Elemér dr. 1309, 2019, 2356
 Nemetz Andrea dr. 381ⁿ
 Neumann P. H. Hartmut dr. 1191
 Neuwirth Gyula dr. 2137
 Német János dr. 347, 2209
 Németh György dr. 905, 1067, 1094-H, 1805, 2547-L, 2907
 Németh János dr. 75, 975
 Németh Krisztina dr. 899
 Németi Margit dr. 451
 Nika Mária dr. 2639
 Nikolic Predrag dr. 1120-L
 Nikolova Radka dr. 1587
 Nilius Rüdiger dr. 339
 Nyerges Gábor dr. 945ⁿ
 Nyirő Ilona dr. 1371
- Oberna Ferenc dr. 1861
 Ocsai Lajos dr. 213x
 Oehler Gerd dr. 843
 Oláh Attila dr. 1915
 Oláh Éva dr. 227
 Oláh László dr. 455
 Oláh Tibor dr. 9
 Oprea Valéria dr. 251
 Orbán, Dalma dr. 1197
 Orbán István dr. 1371
 Orbán Zsoltné 405
 Ormos Jenő dr. 2253
 Orosz István dr. 828-L, 2434x, 2447, 2548x
 Orosz László dr. 1531
 Orosz Márta dr. 121
 Orosz Péter dr. 291
 Orosz Zsolt dr. 2317
 Osztie Éva dr. 1579
 Osztrogonác Henrik dr. 179
 Ozsvár Zsófia dr. 507, 1179
 Ozsváth Károly dr. 274ⁿ, 329ⁿ
- P. Tardy Erika 523
 Paál Krisztina dr. 2257
 Pados Gyula dr. 125, 1857
 Pajor László dr. 691
 Palik Imre dr. 2923
 Palkovits Miklós dr. 1235
 Pap Ákos dr. 2413
 Pap Ilona dr. 519, 2747
 Papp Csaba dr. 975
 Papp Lajos dr. 865
 Papp Miklós dr. 787
 Papp Zoltán dr. 243, 347, 451, 2459
 Paragh György dr. 357
 Pardavi Gábor dr. 1915
 Patai Árpád dr. 461, 687
 Patakfalvi Albert dr. 1921
 Pataki Lajos dr. 2485-L
 Pataki Margit dr. 2547-L
 Patkós Péter dr. 2459
 Pató Éva dr. 751
 Pál Attila dr. 187
 Pál Klára dr. 1403
 Pál Magda 125
 Pálffy Gyula dr. 1263
 Pálincás József dr. 731

- Páll Dénes dr. 1973
Páll Gábor dr. 405
Pálóczi Katalin dr. 212x, 328", 2203, 2770"
Pálos Gábor dr. 1969
Pápai Zsolt dr. 1689
Pár Alajos dr. 379x, 1179, 1447x, 1560x, 2364
Pártos Oszkár dr. 1799
Pásztor Emil dr. 2714-L
Pásztor Tamás dr. 99-L
Pávics László dr. 1795
Pecze Károly dr. 945"
Perner Ferenc dr. 1355, 1683, 2358, 2368, 2371, 2373, 2375
Pestessy József dr. 1245
Petrányi Győző dr. 2203
Petrás Győző dr. 405
Pék László dr. 2581-H
Péter Árpád dr. 160x
Péter Endre dr. 160x
Péter Mózes dr. 99-L
Pfliegler György dr. 183
Pintér András dr. 115
Pintér Attila dr. 755-H
Pintér Erzsébet dr. 1259
Pintér Sándor dr. 1415
Pitlik Ervin dr. 2783
Plebani Mario dr. 1637
Podányi Beáta dr. 2465, 2683
Pogátsa-Murray Gizella dr. 1583
Pommersheim Ferenc dr. 2733, 2803
Poór Gyula dr. 102x, 2487x
Pósán Emőke dr. 71
Pósfai Gábor dr. 1359
Prechl József dr. 979, 1865
Préda István dr. 2263
Prónai László dr. 1699, 1969, 2727
Pulay István dr. 923
Puskás Tamás dr. 2795
Puskel Judit dr. 828-L
Pusztai Csaba dr. 1029
Pusztai Péter dr. 979, 1865
- Radnai Béla dr. 79
Radnai János dr. 2377
Radó János dr. 751, 1907
Raffai Sára dr. 401
Rajtár Mária dr. 1519
Rappai Ágnes dr. 100-L
Raskó István dr. 343
Rác Ágnes dr. 1355
Rác Egon dr. 2585-H
Rác István dr. 1459, 2948-L
Rác Károly dr. 158-L, 1085, 1683
Rák Kálmán dr. 71, 183, 2005-L
Regöly-Mérei János 955
Rehák Tibor dr. 2019
Reiber István dr. 1164-L
Rejtő László dr. 183
Remenár Éva dr. 1861
Reményi Péter dr. 2203
Reusz György dr. 861, 2193
Rédely Tibor dr. 495"
Rényi Judit 2907
Réti György dr. 569
Réti Mariann dr. 675
Ribári Ottó dr. 103", 239, 1291, 1525
Riesz Tamás dr. 747
Riskó Tibor dr. 2661"
Rockenbauer Magda 2517, 2615
Rodé Magdolna dr. 755-H
Román Ferenc dr. 343
Romics Imre dr. 691
Rosztóczy András dr. 9
Roveroni Giovanni dr. 1637
Rozsos István dr. 2243
- Rudas Gábor dr. 1705
Rudas László dr. 519, 1815, 2407, 2747
Rumpler Jolán dr. 211-L
Ruszinkó Barnabás dr. 2831"
Rusznák Miklós dr. 2679
Rusztly László dr. 2851
- Safrankó András dr. 129
Salamon Ferenc dr. 1206-H
Sallay Péter dr. 861, 2193
Sándor János dr. 3
Sándor József dr. 1359
Sápi Erzsébet dr. 2923
Sápi Zoltán dr. 2317
Sápy Zoltán dr. 2455
Sárkány Ilona dr. 2089
Sárvári Katalin dr. 211-L
Schaff Zsuzsa dr. 1133
Schentke Klaus-Ulrich dr. 339
Schmelcz Matild dr. 65
Schmidt Ottó 1479
Schmidt Péter dr. 722x, 1503-L, 2830x
Schneider Ferenc dr. 1179
Schneider Ildikó dr. 1199
Schneider Imre dr. 2083
Schreiner Mária dr. 473
Schröder Sigurt dr. 339
Schröder Winnie dr. 2573
Schuler Dezső dr. 53", 1139, 2257
Sebestyén Zsuzsanna dr. 1857
Selmeczi Andrea dr. 1759
Selsos Kaare dr. 395
Sere Gabriella dr. 405
Seres Ildikó dr. 15
Seress Zoltán dr. 1871
Seri István dr. 1669-L
Sevcic Krisztina dr. 135
Siffel Csaba dr. 100-L
Simkó Róbert dr. 27, 227
Simon Éva dr. 1359
Simon György dr. 211-L
Simon Kornél dr. 2131
Simon Tamás dr. 211-L
Sipos Elemér dr. 687
Sipos László dr. 2187
Síró Béla dr. 1365
Solt Jenő dr. 829x
Solti Ferenc dr. 283, 577
Sólyom Istvánné 2174x
Sólyom János dr. 807
Somló Miklós dr. 1535
Somogyi András dr. 1485
Somogyi Anikó dr. 665", 979, 1865, 2197
Somogyi Endre dr. 803
Sonkodi Sándor dr. 1583
Soós Andrea dr. 2565
Soós Gyöngyvér dr. 1670"
Speer Józsefné dr. 1291
Sréter Lidia dr. 2093, 2715x, 2881x
Stankovics, József dr. 2451
Storz Judit dr. 629
Stotz Gyula dr. 1133, 2299
Strausz János dr. 1515, 1689
Süle Tamás dr. 1987-H
Sulyok László dr. 1871
Sümege Viktória oh. 637
Süttő Zoltán dr. 121, 233
Süveges Ildikó dr. 75
Svastics Egon dr. 2671
- Szabó András dr. 1143
Szabó Antal dr. 861
Szabó Ferenc dr. 2639
Szabó György dr. 239
Szabó Imre dr. 2687
Szabó István dr. 347, 2209, 2459
- Szabó János dr. 2313
Szabó Veronika dr. 2547-L
Szabó Zsolt dr. 2465
Szabó Zsolt dr. 731
Szabolcs Judit dr. 251
Szakács Ferenc dr. 1787x
Szakáll Szabolcs dr. 1315
Szalai Katalin dr. 1979
Szalay Ferenc dr. 2368
Szalay László dr. 2368
Szaleczky Erika dr. 1699, 1865
Szamaránszky Julianna dr. 2263
Szathmári Ede dr. 1365
Szatmári András dr. 743
Szallási Árpád dr. 1091-H, 1429-H, 1539-H, 2006x, 2469-H, 2692-H, 2693-H
Szántó Dezső dr. 2675
Szántó Ferenc dr. 1079, 1299, 1786-L, 2025
Szántó Imre dr. 1811, 2743
Szász Mária dr. 2089
Szeberin Zoltán dr. 955, 1359
Szedő Ferenc dr. 1187
Szegedi Andrea dr. 581
Szegedi Gyula dr. 1315, 1591, 2884"
Szegedi Norbert dr. 913
Szelekovszky Sándor dr. 1365
Szemere György dr. 2313
Szende Béla dr. 85-H, 1479, 2299
Szendrényi Vilmos dr. 9, 507
Szentirmay Zoltán dr. 905, 1067, 2511
Szentpály Orsolya dr. 121
Szepesi András dr. 171
Szepesi Kálmán dr. 215"
Székács Béla dr. 913
Székely György dr. 2828x
Székely József dr. 1029
Szénásy József dr. 1037
Szépvölgyi Anikó dr. 2131
Szikora László dr. 527
Szilágyi András dr. 807
Szilágyi Attila dr. 2679
Szilágyi Tibor dr. 2287x
Szima Barna dr. 1689
Szirmai Ágnes dr. 1525
Szlávik János dr. 213x
Szolnoki György dr. 1753
Szóczei Beáta dr. 776"
Szőke Beáta dr. 2253
Szöllösi János dr. 2569
Szőnyi László dr. 1979
Szőnyi Péter dr. 1263
Szűcs Gabriella dr. 2675
Szűcs György dr. 851, 1197, 1633, 1933
Szűcs Nikolette dr. 1683
- Tagányi Károly dr. 2019
Takács Erzsébet Ildikó dr. 455
Takács Tamás dr. 1033
Taller András dr. 1263
Tamás György dr. 2523
Tamás Gyula dr. 2629
Tamási Anna dr. 1479
Tamási László dr. 2675
Tamáska Júlia dr. 27
Tankó Attila dr. 2523
Tanyi János dr. 1127
Tar Attila dr. 1085
Tarr Ferenc dr. 1485
Tausz István dr. 1979
Tápai Mária dr. 401
Tátrai Tihamér dr. 135
Tekeres Miklós dr. 129
Telegdy Enikő dr. 2083
Telegdy László dr. 1560x, 2368, 2791
Telek Béla dr. 71
Temesvári András dr. 395

Temesvári Erzsébet dr. 2855
 Temesváry Beáta dr. 1419
 Tenczer József dr. 283, 577, 1535
 Terék Katalin dr. 121
 Ternák Gábor dr. 851, 1473, 1633, 2917
 Thomka István dr. 1187
 Tímár László dr. 2203
 Timmer Margit dr. 160ⁿ
 Tiszai Andrea dr. 1033
 Tiszlavicz László dr. 295
 Todorova Roszica dr. 1587
 Toldy Erzsébet dr. 2075
 Tolnay Edina dr. 121
 Tolvaj Gyula dr. 179, 1133, 1179
 Tomcsányi János dr. 283, 577, 1485, 1535
 Tompos Gábor dr. 287
 Topa Lajos dr. 2413
 Torbágyi Éva dr. 2203
 Tornai István dr. 183
 Tornóci László dr. 2169
 Tóth Ágnes dr. 2573
 Tóth Andor dr. 751
 Tóth András dr. 523, 1693, 2371
 Tóth Csaba dr. 1838-L
 Tóth Erika dr. 2511
 Tóth József dr. 2803
 Tóth Károly Sándor dr. 243
 Tóth Márta 1919
 Tóth Miklós dr. 158-L, 1683, 2007x
 Tóth Tamás dr. 451
 Tóth-Pál Ernő dr. 347, 975, 2459
 Totth László dr. 1559-L
 Török Éva dr. 2373
 Török László dr. 401, 2417
 Török Tamás dr. 519, 2747
 Treer Tivadar dr. 1805, 2547-L
 Trinn Csilla dr. 2253
 Troján Imre dr. 2559, 2671
 Trón Lajos dr. 731, 1841x
 Tulassay Tivadar dr. 861, 2193, 2229ⁿ
 Tulassay Zsolt dr. 1179, 1637, 2093, 2309, 2727

Turi Sándor dr. 2253
 Turi Zsuzsa dr. 2629
 Tusnády Gábor dr. 905, 1067
 Udvardy Miklós dr. 71, 1504x, 1851
 Uherczky Gábor dr. 175
 Új Mária dr. 851, 1197, 1633, 1933
 Újhelyi László dr. 2527
 Újhelyi Rita dr. 899
 Ujji György dr. 71
 Újváry Mariann dr. 1037
 Vadász Györgyi dr. 1591
 Vadnay István dr. 2041, 2263
 Vadon Gábor dr. 629
 Vajda Erika dr. 233
 Vajda György dr. 187
 Vajda Katalin dr. 2153
 Vajtai István dr. 637, 2035
 Valkovics Attila dr. 2137
 Varga Éva dr. 343
 Varga Gábor dr. 787
 Varga Ibolya dr. 1683
 Varga József dr. 2947-L
 Varga László dr. 2075
 Varga Mihály dr. 2716x
 Varga Sabján Márta dr. 1199
 Varga Zsuzsanna dr. 637, 2035
 Varró Vince dr. 633, 1558-L, 2344-L
 Vasas Lívia dr. 1763-H
 Vályi Péter dr. 2131
 Vámosi Ildikó dr. 27, 2565
 Vámosi-Nagy István dr. 2455
 Váradi András dr. 899
 Várkonyi Tamás dr. 1759
 Várnagy László dr. 1322-H
 Vásárhelyi Barna dr. 2193
 Vecsey Tibor dr. 283
 Vekerdi László dr. 2771ⁿ
 Velimirovic Jovan dr. 1120-L
 Verebely Tibor dr. 975, 1143, 1745

Vereckei András dr. 2716ⁿ
 Verő Tibor dr. 303-H
 Verzár Zsófia dr. 519
 Vesztergombi Zsuzsanna dr. 1473
 Vértes László dr. 2714-L
 Vértes Péter dr. 2809-H
 Villányi Kinga dr. 1029
 Vincze Károly dr. 2285-L
 Virágh Szabolcs dr. 415
 Vitrai József dr. 465
 Vízkelety Tibor dr. 2289ⁿ
 Vogel Hans-Martin dr. 743
 Vöde Gabriella dr. 2083
 Vörös Attila dr. 1811
 Vörös Erika dr. 637, 1795
 Vörös Jánosné 675
 Vörös Sándor dr. 1749
 Vukmirovits György dr. 1587

Walsa Róbert dr. 872-H, 1839ⁿ, 1877-H
 Waxman B. Menasche dr. 2621
 Weisenbach János dr. 629
 Weisz György dr. 1179
 Weltner János dr. 1693
 Wenczl Enikő dr. 799
 Werling Klára dr. 1787x
 Wéber Ágnes dr. 2197
 Winkler Gábor dr. 1206-H
 Wittmann Tibor dr. 9
 Wolf Ildikó dr. 2447

Zámolyi Károly dr. 913
 Zana Katalin dr. 1627
 Zipprich Bernt dr. 339
 Ziyadeh N. Fuad dr. 2845
 Zorándi Ágnes 1799
 Zöllei Éva dr. 519
 Zubonyai Cecília dr. 1371

Zsiray Miklós dr. 233
 Zsifros József dr. 27

Folyóiratreferátumok – rovatmutató

A dohányzás ártalmai 1334, 2431
 A gyakorlat kérdései 148, 1890
 A klinikus és a laboratórium 1097, 1444, 2599
 A prevenció kérdései 361, 1935, 2879
 A resuscitatio kérdései 2751
 Alkoholológia 208, 937, 2333
 Allergológia 934, 1546
 Alternatív medicina 2331
 Anaesthesiologia 260, 936, 1545, 2328
 Anyagcserebetegségek 1823, 2329
 Belgyógyászat 87, 477, 590, 931, 1269, 1821, 2325
 Betegbiztosítási kérdések 153, 600, 940, 1551, 2339
 Bioetika 151, 265, 598, 1553, 1835, 2334
 Családtervezés 597, 1280, 2430
 Csecsemő- és gyermekgyógyászat 256, 1276, 1657, 2421
 Dermatológia-venerológia 989, 1277
 Diabetológia 33, 145, 593, 990, 1274, 2424
 Diagnosztikai kérdések 146, 589, 1329, 1832
 Diétetika 998, 1599, 2429
 Egészségmegőrzés 264, 997, 2432

Egészségügyi szervezéstudomány 262, 599, 1332, 1610, 2482
 Endokrinológia 37, 259, 1324, 1826, 2422
 Enzymopathiák 1599
 Élettan 1323, 1597, 2473
 Fejlődési rendellenességek 255, 2479
 Fül-orr-gégebetegségek 31, 1327, 1665
 Gastroenterologia 258, 591, 1663, 1882, 2476
 Genetika 313, 648, 1331, 2475
 Gerontológia és geriátria 43, 320, 995, 2478
 Gyermeksebészet 198, 1328
 Gyógyszerkutatás 209, 1388, 2480
 Haematologia 139, 315, 652, 1043, 1378, 1660, 1883
 Hygiene 1050
 Iatrogén ártalmak 323, 661, 1051, 1667, 2543
 Idegsebészet 317, 2539, 2589
 Immunológia 204, 991, 1379, 1658, 2532
 Intenzív betegellátás 1046, 1711, 1881, 2542, 2593
 Intervenciók radiológia 657, 1726
 Izotóp diagnosztika 1057

Katasztrófa medicina 321, 660, 1720
 Képző eljárások 201, 1052, 1445, 1724, 2002, 2596
 Klinikai farmakológia 1099
 Kórélettan 647, 1377, 2531, 2587
 Költség és haszon 2603
 Közegészségügy, járványügy 714, 1384, 1723, 2601
 Máj- és epeútbetegségek 1717, 2590
 Mellkassebészet 1097, 2641
 Mikrobiológia és fertőző betegségek 709, 1381, 1713, 2644, 2817
 Minőségbiztosítás 2655
 Molekuláris biológia 1100
 Molekuláris orvostudomány 1435, 2651
 Munkaegészségügy 714, 1783
 Nephrologia 705, 1102, 1885
 Neurológia 701, 1436, 1773, 2642, 2815
 Onkológia 40, 366, 1103, 1439, 1776, 1886, 2698
 Ortopédia 1437
 Orvosi informatika 372, 551, 1107, 1891, 2709, 2820
 Orvosi pszichológia 2705
 Orvosi statisztika 1550, 1784
 Orvosi szociológia 1159, 2706

Orvosi technika 1163, 2708
Orvosképzés 2697
Orvostörténelem 369, 2764
Orvostudomány 1159, 2760
Oxyologia 1157, 2758, 2820

Pathologia 434, 1151, 1489, 2820
Perinatalis kérdések 361, 1153, 1937, 2866
Plasztikai sebészet 541, 2865
Psychiatria 91, 1154, 1774, 2755
Pszichológia 1939, 2756

Radiológia 1057, 1217, 1780, 1945
Rehabilitáció 717
Repülésorvostan 1944
Rheumatologia 546, 1942, 2753, 2867
Ritka kórképek 199, 549, 2000, 2115, 2872

Sebészet 88, 878, 1993, 2863
Shock 2054
Sportorvostan 885, 1215, 2059, 2869
Sugárbiológia 432, 889, 2118
Suicidium 890

Szemészet 883, 1996, 2943
Szervátültetés 881, 2055
Szerzett immundefectus (AIDS) 206, 489, 939, 1547, 1834, 2281
Szexológia, szexuálpatólógia 1997, 2111
Szív- és érsebészet 425, 814, 1489, 2053, 2938
Szív- és keringési betegségek 195, 811, 1211, 2045, 2157, 2933, 2937
Szülészeti és nőgyógyászat 428, 819, 1213, 1492, 2103, 2162, 2939

Terápiás kérdések 93, 769, 2222
Termékenység, meddőség 90, 826, 2107, 2942
Toxicomania 773, 2223
Toxicológia 96, 548, 2166, 2944
Transzfúzió 95, 431, 767, 2223
Traumatológia 481, 2217
Trópusi betegségek 1442
Trópusi medicina 92, 2221
Tüdőgyógyászat 535, 761, 827, 2267

Urológia 478, 765, 2272

Véralvadás, thrombosis 486, 768, 1390, 2275

Folyóiratreferátumok – tárgymutató

α -foetoprotein 2106
 α -foetoprotein monoklonális antitest 1098
 α -interferon 770, 1377, 1379, 2539
 β -carotinszint 150
 β -oxivajsav meghatározás 1097
 β -receptorblokkád 885
 β -thalassaemia 1044
4-aminopyridin intoxicatio 2945
5-fluoro-uracil (5-FU) 1179
15-desoxyspergualin 210

Abortus, USA 1554
Acarbose 1274, 1275, 1608
ACE-aktivitás 1213
Acetabulum-protézis, rtg. 1057
Acetylcystein 886
Acetylsalicylsav 489, 818, 990
Acromegalia 1659
Acusticus neurinoma 1327
Acyclovir 989
Acyclovir, terhesség 2162
Acyl-CoA-dehydrogenase defektus (MCAD-hiány) 1825
Addictologia 773
Addikció 2225
Adhéziós molekulák 2651, 2652
Adrenalektómia, endoscopos 1994
Adrenerg receptorok 2473
Adrenocorticalis elégtelenség 2423
Adriamycin 368
Aerosol, hajtógázok 2269
Afrikai álomkór 1443
AGE (advanced glycation endproducts) 1608
Agyér elváltozások. Behçet-kór 2115
Agyérbetegségek 2751
Agyi metastasisok 1218
Agyinfarctus, amfetamin 2228
Agykárosodás, szülés 363, 364
Agytumorkok 1054, 1101, 1329
AIDS 206, 207, 489, 490, 491, 537, 716, 768, 890, 939, 940, 1051, 1271, 1547, 1548, 1549, 1550, 2001, 2281, 2282, 2283
Akut has 549, 879
Albumin-donorok, Németország 768
Alendronate 2422
Alkohol, orrvérzés 33
Alkohol, vérnyomás 209
Alkoholfelvilágosítás 939
Alkoholfogyasztás 938, 939
Alkoholizmus 208, 937
Alkoholmérgezés 2333
Alkoholsyndroma, foetalis 2480

Alkoholteszt, Belgium 2334
Alsóvégtag amputációk 2051, 2426
Alternatív medicina 2331
Alultápláltság, Suriname 2707
Alvadásgátlás, F1 + 2/INR 769
Alvás 1323, 1597, 2588
Alvás, légzési eltérések 540
Alvási fázis szindróma, késleltetett 2588
Alvási testhelyzet 1657, 2421
Alveolitis 200
Alzheimer-kór 434, 1773, 2642, 2643
Amfetamin 2228
Aminoglycosidák 94
Amiodarone 197, 1668
Amniocentesis 2106, 2940
Amoxicillin 663
Amylin, AC137 33
Amyloidosis 478, 1822, 2326
Amyloidstruma 199
Amyotrophia, neuralgiás 325
Amyotrophiás lateralsclerosis 97
Anabolikus szteroid 2600
Anabolikus szteroid abusus 1106
Anaemia perniciososa 2539
Anaemia, aplasticus 142, 1044
Anaemia, eythropoetin resistens 706
Anaemia, vérvessztéses 656
Analis fissura 880
Anaphylaxia, akut 318
Anaphylaxia, ételek 935
Anatómia, digitalizált 2711
Androgének 1828
Anencephal újszülöttek 881
Anesztézia, epidural 1545
Aneszteziológia 260
Aneurysmák, intracranialis 1445, 2541
Angina pectoris 815, 2046, 2938
Angina, preinfarktusus 2046
Angiodysplasia, intestinalis 878
Angiographia, mágnesresonanciás 201, 2003
Angiographia, spirál CT 201, 1054, 1445
Angiomatosis, bacillaris 206, 1548
Angiooedema, hereditær (HAE) 549
Angioplastica, transluminalis, retrograd 1726
Angiotensin konvertáló enzim (ACE)-gén 1885
Angiotensin-konvertáló-enzim (ACE)-gátlók 209, 324, 1099, 1213, 1442, 2480
Angiotensin-receptor antagonisták 2480
Anorexia nervosa 1329
Antacidok, calcium 1664

Antiandrogén megvonási syndroma 1106
Antibiotikum profilaxis, törések 2879
Antibiotikum, meghűlés 2650
Antibiotikumok, takarmányozás 1387
Anticardiolipid szindróma 425
Anticoagulans kezelés 486, 488, 813, 818, 1612
Anticonceptio 2430
Anticonceptio, szülés után 597
Anticonceptivumok, orális 662, 821, 822, 1280, 2280
Antidepressivumok 1774
Antiepilepticum felbamat 2481
Antifoszfolipid syndroma, primer 203
Antihypertensiv terápia 812, 1389
Antimicrobás kezelés, terhesség 822
Antioxidánsok 886
Antisense-oligonukleotid terápia 2653
Antithymocyt-globulin 1044
Antituberculosus therapia 1667, 2268
Anus vérzés 147, 2545
Anyatejes táplálás 2421
Aorta insufficientia 1212
Aorta ruptura 1054
Aortaprotézis 2058
Aortitis 1057
Aorto-coronaria bypass (CABG) 426, 817, 818, 1489, 2053
Apgar értékek, túlélés 1938
Apolipoprotein E teszt 1773
Appendectomy 1994
Appendicitis acuta 148, 879, 1994
Aranyos alveolitis 200
ARDS, folyadékventiláció 1713
Argyrosis 2431
Arteria poplitea „entrapment syndroma” 2054
Arteria pulmonalis nyomás mérés 1047
Arthritis, kísérletes 890
Arthritis, septicus 1711
Arthroplastica, csípőízületi 2328
Ascites 549, 2117
Asphyxia, magzati 365
Aspiratio, vékonytű 436
Aspiratiós cytológia, CT vezérelt 147
Aspiratiós cytológia, finomtű 146
Aspirin 1051, 1436, 1832
Asplenia, congenitalis 2115
Asthma 763, 764, 1547, 2269, 2870
Asthma bronchiale 763
Asthma, fiatalok 763
Asthmás gyermekek 934
Ataxia 1823

- Atherosclerosis 2051
 Atléták, csont Ca-tartalom 2872
 Atléták, hirtelen halál 2869
 Autotransfusio 432
 Azithromycin 766
- Álmatlanság 2531
 Ápolónők 1784
 Árvizek 321
- B₁₂-vitamin 46
 B₁₂-vitamin-hiány 2327
 B₆-vitamin 46
 Babesia-fertőzés 2649
 Bacteriaemia 711
 Bal kamra diastolés telődése 886
 Bal kamra hypertrophia 1389, 2936
 Bal kamra obstructio 195
 Balesetek, hegyvidéki 1157
 Balesetek, joy riding 2220
 Balesetek, közlekedési 2759
 Balesetek, sportbúvár 2758
 Balesetek, vízi 1713
 Baleseti orvostan 2217
 Baleseti kockázat, úszás 997
 Ballon dilatatio 2938
 Bárányhimlő 1830
 Barrett-oesophagus 1663, 1949
 Bartonellosis 2647, 2648
 Basedow-kór 1325, 2422
 BCG vaccinatio 1380
 Beethoven betegségei 2766
 Beeturia 1665
 Behcet-szindróma 2115, 2944
 Bél ischaemia, reperfusio 1994
 Bélmotilitás zavar, koraszülöttek 2866
 Bélyárgulat, magzati 1937
 Béranyaság 2943
 Béta-3-adrenerg receptor gén 593, 1823
 Beta-adrenerg hörgőtágítók 540
 Beteg szülők gyermekei 1939
 Betegbiztosítás, műtétek, Belgium 942
 Betegbiztosítás, Nagy-Britannia 2339
 Betegbiztosítók 2341
 Betegek, címkézett, Ausztrália 1050
 Betegforgalom komputeres feldolgozása 1111
 Beültetett tableta 266
 Beutalási trend, brit 599
 Bhopali mérgezés 97
 Bilirubin 1098
 Biológiai ritmus 1942
 Biomolekuláris gépek 1109
 Biopsiás eszközök 1329
 Biotechnológia 2481
 Biotechnológiai kutatás 2337
 Bismuth salicylat 1603
 Bivalirudin 815
 Biztosítók, gyógyszerészek 600
 Biztosítóorvosok, Németország 941
 Bölcsőhalál 1276, 1657, 2421
 Boncolás 434, 1152
 Bor 1603
 Bőr, génterápia 648
 Bőrbetegségek, hólyagos 1279
 Bőrrák 989
 Bovin spongiform encephalopathia (BSE) 1723
 Brachytherapia 1783, 1946, 1947, 2118
 Brachytherapia, endoluminalis 1105, 1946, 2118
 Bradycardia, heveny 2944
 Bradycardiás ritmuszavarok 540
 BRCA-1 mellrák gén 2713
 Bromocriptin 2428
 Bronchialis túlérzékenység 714
 Bronchopulmonalis dysplasia 2866
 Bronchustágító kezelés 764
 Burkholderia cepacia 1383
 Burokrepedés, idő előtti 822
- C-protein rezisztencia 2279
 C9 immunhistochemiai festés 1948
 Ca-antagonisták 2543
 Cadaverkísérletek, sérülések 484
 Calcipotriol 1278
 Callus distractio 2220
 Campylobacter jejuni infectio 1437
 Candida-fertőzések 2819
 Captopril-teszt 147
 Carbamazepin 1657, 2544
 Carcinoembrionális antigén (CEA) 2704
 Carcinoidok 436, 551
 Carcinomás család-szindróma 1332
 Cardiolipin-ellenes antitestek 994
 Cardiomyopathia, dilatatív 1442, 2159
 Cardiomyopathia, hypertrophiás 195
 Cardiopulmonalis újraélesztés 2752
 Cardiovascularis betegségek (CDV) 87, 994, 1936, 2051, 2432, 2933
 Cardiovascularis kockázat 1274
 Carotis stenosis 2938
 Carvedilol 197
 Cataracta-műtét 1996
 CD44 expressio, p53 1500
 Centrális vénás kanüláció 1048
 Centralis vénás katéter 659, 1491, 1995
 Cerebrovascularis megbetegedések, ischaemiás 150
 Cerebrovascularis történések 2815
 Cervix szűrés 40
 Chemotherapeuticumok toxicitása 1662
 Chemoterapia 2699, 2700
 Chlamydia, nőgyógyászat 1215
 Chloroform 990
 Cholangiopancreatographia, MR 202
 Cholecystectomy, laparoscopus 1993
 Choledocholithiasis 1053
 Cholestasis, intrahepatikus, toxikus 2544
 Cholesteatoma 1327
 Cholesterin csökkentés 1599, 1600, 1935
 Cholesterin kristály embolia 2327
 Cholesterinszint 265, 997, 1599, 1600
 Ciguatoxin mérgezés 548
 Cipészmelel 1097
 Circadian ritmus 87, 1323, 1324, 1598
 Cirrhosis 1272, 1719, 2055
 Cisplatin 1441
 Citokinek 315, 320
 Clara sejt protein 2601
 Clarithromycin 1052
 Clavulánsav 663
 Clomipramin 1773
 Clostridiumfertőzés, hasi 2597
 Coccidioidomycosis 2650
 Coeliakia, felnőttkori 1602, 1823
 Colitis ulcerosa 1217, 1882
 Colliculus seminalis nyálkahártyamirigy hyperplasia 1498
 Colonicarcinoma 1332, 1776, 1779, 2429
 Color Doppler-ultrahang 1725, 2003
 Colorectalis adenomák 1500
 Colorectalis anastomosisok 90
 Colorectalis carcinoma 1107, 1500, 1776, 2604
 Combnyaktörés 481, 2219
 Combvéna-thrombosis 487
 Computer adatbankok, gén 650
 Computer hálózatok 551
 Computer tomographia (CT) 202, 1053, 1054, 1276, 1277, 1446, 1725, 1727, 2002, 2218, 2597
- Condom 265
 Conn-adenoma 260
 Contempo 43, 148, 256, 260, 313, 317, 705, 717, 773, 998, 1099, 1157, 2589, 2593, 2820, 2933
 Convulsiók 1277, 2228
 Coronaria angioplastica (PTCA) 815, 816, 817, 818, 1490, 2161
 Coronaria betegek 1545, 1599, 1935, 1940
 Coronaria betegség, obstructív 1490
 Coronaria betegségek, instabil 2161
 Coronarographia 2161
 Corticalis vakság 1609
 Corticotropin releasing hormon (CRH) 1492, 2165
 Cranio-cervicalis átmenet, CT 1053
 Creuzfeldt-Jakob-fertőzés, vér 96
 Crohn-betegség 933, 1882, 1994
 Cukor, gyermekek 1342
 Cukor, gyógyszerek 997
 Cukorbetegség, NIDDM, hypertonia 771
 Cukorbetegség 593, 596, 990, 1275
 Cyclophosphamid 1441
 Cyclosporine 427, 546, 763, 1278, 1943
 Cysplatin 368
 Cystikus fibrosis 256, 537, 1383
 Cystourethrographia 479
 Cytokin szint 993
 Cytokinek 1270, 2594
 Cytológia 589
- Családorvoslás 148
 Családtervezés 597, 1280
 Csapvíz, USA 716
 Császármetés 431, 2941
 Csecsemők, betegségmegelőzés 1657
 Csecsemőkori hirtelen halál 1276, 1657, 2421
 Csernobil 432, 433
 Csípőizületi pótlás 432, 1437, 1438
 Csont ásványianyag-tartalom 2872
 Csont resorptio 647
 Csontelváltozások, diagnosztika 1832
 Csonttörések, genetika 2475
 Csontvelő megakaryocyták 315
 Csontvelő-transplantatio 883, 1044, 1661, 2058
 Csontvelő-transzplantáció, allogén 140
- d-sotalol 2936
 D₃-vitamin 2754
 Daganatos betegségek, gyermekkori 1783
 Daganatos gyermekek, szülők 1439
 Daganatprogressio 1886
 Daganatsejt marker 1100
 Daganatterápia, palliatív 42
 Darglitazon 594
 Decubitus 150
 Deferriprin 656
 Defibrillatio, hirtelen halál 2759
 Delírium, idősek 2478
 Dementia szindróma 703
 Dementia, vascularis 2643
 Dengue 1383
 Depressio 1156, 1774, 1775
 Derékfájdalom, epiduralis anesztézia 1545
 Dermatitis, atopiás 989, 1278, 1546
 Desferrioxamin 706
 Detoxifikáló programok 2224
 Dexamethason 209
 Diabetes Control and Complications Trial 595
 Diabetes gondozás 322, 1607
 Diabetes insipidus 34, 324
 Diabetes mellitus 34, 595, 990, 1437, 2424, 2427

- Diabetes mellitus, insulin dependens 33, 145, 822, 1102, 1605, 2057, 2425, 2426, 2429, 2756
- Diabetes mellitus, nem insulin dependens 34, 35, 36, 593, 594, 991, 1274, 1275, 1437, 1604, 1605, 1606, 1608, 1609, 2424, 2426, 2428
- Diabetes Napok 2429
- Diabetes, „brittle” 2425
- Diabetes, Egyiptom 1274
- Diabetes, gestatiós 824
- Diabetes, idősek 595
- Diabetes, merevedési zavarok 1605
- Diabetes, microvascularis szövődmények 1604
- Diabetes, neuropsychologiai funkciók 1603
- Diabetes, stroke 34
- Diabetes, újszülöttkori 257
- Diabetések, lábinfectiók 594
- Diabeteses ketoacidosis 145, 146, 1097
- Diabeteses nephropathia 2425
- Diabeteses szembetegség 884, 1275
- Diabetikusok, biztosítás 2341
- Diaethylstilbestrol 430, 1215
- Diafragma 2430
- Diagnózisok, kódolt 1552
- Diéta, diabetes 35
- Digoxin 1052
- Digoxinmérgezés 2944
- Diphtheria 715, 2602, 2817
- Disulfiram 1667
- DNA vaccinák 1435
- DNA-kutatások 2476
- Dohányzás 1334, 1335, 1837, 2431
- Doppler véráramlási sebesség 429
- Doppler-szonográfia, szülészet 429, 2164, 2165, 2942
- Drog, intravénás 774
- Drogcsempészs, gastrointestinalis tractus 879
- Drogfüggőség 2225
- Droggal visszaélés kezelése 2167, 2226
- Drogosok, Hollandia 2168, 2226, 2227
- Drogosok, fecskendők 2226
- Drogosok, HIV 839
- Drogosok, Nagy-Britannia 773
- Ductus arteriosus persistens 2938
- Dysfunctiós syndroma, többszervi (MODS) 883, 1881
- Dysglycaemia 2432
- Dyspareunia 2876
- Dystrophia, sympathicus 1217
- E-vitamin 998, 2880
- Ebola 1443, 2818, 2819
- Echinococcosis, máj 2863
- Echinococcus-cysta 1716
- Echocardiographia 2276
- Eclampsia 2165
- Edzés 718, 885, 886, 887
- Egészségbiztosítás, Kína 153
- Egészségbiztosítás, USA 940, 941, 2342
- Egészségügy árai, Németország 600
- Egészségügy, francia 1552
- Egészségügy, Kuba 2484
- Egészségügy, minőségi 2655, 2656
- Egészségügy, Nagy-Britannia 941, 1552
- Egészségügy, német 1551
- Egészségügyi fogadóórak 2433
- Egészségügyi gondozás, Ghana 2221
- Egészségügyi reform 1610
- Egészségügyi szolgáltatások 2340
- Egészségügyi újítások, USA 1551
- Ehrlichiosis 713, 1382, 1714
- Ekzema herpeticum 989
- Elektrocardiographia (EKG) 2045
- Elektroencephalographia (EEG) 1277
- Elhízás 594, 1823, 1824, 2428
- Elsősegély, USA 600
- Embryo átvitel 90, 430
- Emlő hamartoma 435
- Emlő sclerotisáló lobularis hyperplasia 1945
- Emlő vastagtű biopsia 1330
- Emlő-implantáció 541, 544, 2820, 2865, 2866
- Emlőbetegek 88
- Emlőbetegségek 88
- Emlőbiopsia, fagyasztott metszetek 1151
- Emlőmegtartó műtét 41
- Emlőrák 41, 88, 435, 541, 821, 889, 1104, 1105, 1335, 1439, 1440, 1776, 1777, 1778, 1887, 2103, 2700, 2701
- Emlőrák, férfi 435, 1778
- Emlőrákszűrés 1776, 2605
- Emlőtumorok 1056, 1217, 1329, 1330, 1331, 1724, 1887, 2003
- Emphysema 2641
- Enalapril maleát 93
- Encephalopathia, hepaticus 2592
- Encephalopathia, spongiform 1152, 2433, 2647
- Encephalopathia, szeptikus 1881
- Encephalopathia, újszülött 364
- Enderteriectomia 2938
- Endocarditis, bacterialis 2160
- Endometriosis 658, 820, 2103, 2104
- Endometrium carcinoma 661
- Endorectalis tekeres, MRI 2598
- Endoszkópos műtétek 2864
- Endothelium dependens artéria dilatatio 1335
- Endothelsejtellenes antitestek 2533
- Endotoxaemia, systemás 2939
- Endotoxinellenes antitestek 320
- Enteritis, postirradiációs 2478
- Enterocolicus invaginatio 589
- Enterocytta heparin szulfát 2478
- Enteropathia, glutensensitiv 590, 1665
- Enteropathia, proteinvesztéses 2478
- Epehólyag carcinoma 1993
- Epehólyag-gyulladás, akut 2597
- Epesavak 1600
- Epeút szűkület, CT, ERC 2598
- Epeúti elzáródás 1053
- Epeúti hamartomák 202
- Epeúti intervenciók 657
- Epevezeték carcinoma 2118
- Epevezeték daganatok 1946
- Epiduralis analgészia 262
- Epilepsia 1277, 1657, 1773, 1774, 2222, 2540, 2644
- Epilepsiaműtét 2540
- Epirubicin 1442
- Erectilis dysfunctio 2877, 2878
- Erekciós zavar 1999
- ERGO-vizsgálat 2642, 2643, 2644
- Ergometria, evezős 195
- Ergonomia norma 714
- Erőszak, házasság 1999
- Erythema migrans 710
- Erythrohepatikus protoporphyria 88
- Erythromycin 1882
- Erythropoetin 656, 1661, 1886
- Etretinat 1278
- Eugenetikus törvény, Kína 2339
- Euthanasia, Belgium 1556
- Euthanasia, Hollandia 1837
- Euthanasia, USA 1554, 1835
- Euthanasiatörvény, Ausztrália 265
- Evolúció 1435
- Evolúciós pszichológiai 2114
- Extrapleuralis tér 658
- Extravasatio 2545, 2546
- Élettartam, Grönland 1162
- Ételmérgezés, erdei méz 2944
- Étrend 1600, 1601, 1602
- Étvágycsökkentők, Franciaország 1613
- Fájdalom 2587
- Fájdalomcsillapítás, kanulálás 936
- Fájdalomcsillapítók, opioid 2587, 2816
- Fallot-műtét 718
- Fasciitis, nekrotizáló 2864
- Fej-nyak carcinoma, PET 1055
- Fejfájás, nők 1774
- Fejsérülések 482
- Felty-szindróma 931
- Fenoterol 1547
- Fentanyl 2228
- Fertilisatio, in vitro 430, 2103, 2107, 2108, 2110
- Fertilitás, kor 2110
- Fertilitás, meleg 2943
- Fertilizáció, asszisztált 90
- Fertőző betegségek 1384, 1387, 1715, 2331, 2649
- Fényterápia 1775
- Fibrinogen 1097
- Fibrocystás betegek 257
- Fibrosis cystica 256, 1383
- Filgrastim 1661
- Finasteride, USA 152
- Fistula, fejen 255
- Fizikai aktivitás 1216, 1936
- Fizikális medicina 717
- Fluorouracil 43, 368, 1277
- Foetalis abnormalitások 2600
- Fogamzásgátlás 597
- Fogprotézis, kórházi baktérium 1050
- Földön kívüli lény boncolása 1153
- Folinsav 43
- Folsav 46, 264
- Food and Drug Administration privatizáció 210
- Fournier-gangraena 2864
- Francia Polinézia 889
- Fungaemia 711
- Furosemid 2157
- Futás, rizikófaktorok 2871
- Függőség 2224
- Fürdőkurák, Németország 2342
- G-proteinek 647, 1100
- Gastrectomia 89
- Gastritis, atrophias 1499, 2327
- Gastrointestinalis reflux 591
- Gastrointestinalis tractus, drogcsempészs 879
- Gastrointestinalis tuberculosis 933
- Gastrointestinalis vérzés 258, 878, 1051, 2477, 2543
- Gastroparesis 1882
- Gastrostomia, endoscopos 1270
- Gaucher-kór 2116
- Gázgangraena 1714
- Genetika, csont-turnover 2475
- Genitalis tájék megbetegedései 1280
- Gentamicin kenőcs 1891
- Geriatría 43
- Gerinc MR 2599
- Gerinc sérülések, MR 203
- Gerincvelői, intramedullaris kórfolyamatok, MR 1052
- Gerincvelősérültek 718
- Gerontológia 43

- Gégerák 1783
 Génmanipulációk 1435
 Génterápia 314, 648, 649, 650, 1331
 Gépjárművezetői alkalmasság 2478
 Gépkecsivezetés 1783
 Glibenclamid 2544
 Glioblastoma multiforme 1950
 Gliomatosis cerebri 1886
 Glomerulonephritis, primer, krónikus 1102
 Glucocorticoid therapia 1827
 Glucose 427
 Glucose tolerancia 257, 2049, 2428
 Glukokortikoidok 547, 1827
 Gluten intolerancia 590
 Glutenérzékenység, rejtett 1665
 Gördülőszék, USA 1163
 Grand round sorozat 324, 427
 Granulocytia colonia stimuláló faktor 1053
 Granuloma, intraperitonealis 1993
 Graves-hyperthyreosis 1325
 Guglielmi-spirál 2541
 Guillain-Barré-szindróma 1437
 Gumiipar 1783
 Gynaecologia, AIDS 207
- Gyermek étkezési szokások, mozgás 1936
 Gyermekágy 825
 Gyermekágyak, Nagy-Britannia 2483
 Gyermekbalesetek 483, 1162
 Gyermekbántalmazás 1657
 Gyermekgyógyászat 256
 Gyermekkori fejfájások 1276
 Gyermekkori fertőző betegségek 2331
 Gyermeksebészet 198
 Gyilkosgalóca-mérgezés 2166
 Gyógykezelési technikák 1111
 Gyógyszeralkalmazás 323, 599
 Gyógyszerárak, Belgium 1553
 Gyógyszerek, csomagolás 2945
 Gyógyszerek, epilepsia 2222
 Gyógyszerek, Nagy-Britannia 263, 769, 1552, 2339, 2713
 Gyógyszerek, Németország 942
 Gyógyszerészek, biztosítók 600
 Gyógyszerpiac 2338
 Gyógyszerrendelés 812, 2713, 2821
 Gyógyulás, istenhit 2332
 Gyomor-pH 1499
 Gyomorcarcinoma 368
 Gyomorlymphoma, MALT 1103
 Gyomornyálkahártya biopsziák 1500
 Gyomorrák 43, 367, 436, 1888, 2704, 2863
 Gyomorresektio, rák 2863
 Gyulladásos bélbetegség 1882
 Gyulladásos reakciók 1942
 Gyümölcslelvívó-szindróma 1603
- H-tej 2430
 H₂-receptor antagonisták 2333
 Haemodialysis 1886
 Haemodynamikai kezelés 1046
 Haemoglobinuria, paroxysmalis, éjjeli 142
 Haemophilia, HIV 1834
 Haemophilia, Nagy-Britannia 940
 Haemophilus influenzae b 1382, 2647
 Haemopoetikus őssejt-transzplantáció 1661
 Haemorrhagiás láz 715
 Haemorrhagiás stroke 1436
 Haemorrhagiás teleangiectasia, hereditaer 650
 Haldoklók 2334
 Halolaj 1324, 1935, 2426
 Halothan 2328
- Hanshin földrengés 1720
 Hasi aorta aneurysma 1054
 Hasi panaszok, UH 1056
 Hasi trauma, fedett, CT 1054, 2597
 Hasmenés, üdülőhajók 2601
 Hasnyálmirigy carcinoma 2118, 2705
 Házi orvos, idősek 995
 Házi orvosi Profilcommissio, Belgium 1553
 Házi orvosok, éjjeli vizit 1333
 Házi orvosok, fegyelmi 598
 Házi orvosok, szülés 1613
 HbA_{1c} 2426
 HDL-cholesterin 2871
 He³ MRI 2598
 Helicobacter heilmannii 1500
 Helicobacter pylori 258, 436, 592, 712, 989, 1499, 1547, 1949
 HELLP-szindróma 2165
 Heparin 487, 489, 771, 815, 816, 2161, 2281
 Hepatitis B 713
 Hepatitis C epidemia 1383, 1713
 Hepatitis C genotypusok 1151
 Hepatitis C-fertőzés, aerosol 325
 Hepatitis, cholestaticus 662, 1547
 Hepatitis, chronikus, vírus 770
 Hepatitis, halothan 2328
 Hepatitis, necroticáló 662
 Hepatitis, Olaszország 431
 Hepatocellularis carcinoma 1151
 Hepatológia 1717
 Herebiopsia, spermanyerés 2108, 2111
 Heroin 2227
 Herpes simplex encephalitis 703
 Herpes simplex vírus DNS 713
 Herpes simplex, HIV 2818
 Herpes simplex terhesség 2162
 Herpes zoster 1833
 Hiatus hernia 591
 Hidegrázás, posztoperatív 262
 Hiperhomociszteinemia 2278
 Hirschprung-betegség 198
 Hirtelen halál 2759, 2869
 Hirudin 816
 HIV-fertőzés 206, 489, 490, 491, 939, 940, 1051, 1834, 1835, 2282, 2283, 2818
 HIV-pozitivitás 1271
 HIV-seroconversio, szűrés 939
 Holter-vizsgálat 2048
 Hormonpótlás 1213
 Hormonterápia 821, 1890, 1948, 2104
 Hóhullámok 2104
 Hörgőrák 1105, 1890
 Hörgőrák, tumormarkerek 1105
 Húgyutak tumorai 2431
 Húgyutak, translabialis ultrahang 2596
 Húgyúti amyloidosis 478
 Húgyúti infekciók, nosocomialis 1050
 Hydrothorax 2117
 Hypercalcaemia 1599
 Hypercholesterinaemia 997
 Hypercortisolismus 1830
 Hyperglycaemia, amylin 33
 Hyperkalaemia 990
 Hyperlipoproteinaemia 1272
 Hyperosmolaris non-ketotikus coma 491
 Hyperozmoláris coma 324
 Hypertenzív krízis 2049
 Hypertermiás cytosztatikum-perfusio 42
 Hyperthyreosis 38, 39, 1325
 Hyperthyreosis, congenitalis 315
 Hypertiroxinaemia 1325
 Hypertonia 812, 1212, 1824, 2049, 2543
 Hypertonia, essentialis 93, 2936
 Hypertonia, pulmonalis 1489, 2326
 Hypoglycaemia 1609, 2426
- Hypoglycaemia, éjszakai 145
 Hypophysitis 1324
 Hypotensio 1324
 Hypothermia 1163
 Hypouricaemia 1445
 Hypoxia 429
 Hysterectomia 2337
- Ibuprofen 537
 ICD-10 kódolás 2483
 Icterus, cholestaticus 662, 663
 Idegsebészet 2589
 Idősek, alvás 320, 2531
 Idősek, önkívületi állapot 2478
 Idősek, tüdőtumorkok 535
 Iker-iker transzfúziós szindróma 428, 2941
 Ikermagzatok, súly 2940
 Ikerterhesség 366, 1493, 1495, 1496, 2106, 2110, 2939, 2940, 2941, 2942
 Ileitis terminalis 933
 Ileum pouch – anális anastomosis 1994
 Iliofemorocavalis vénás thrombosis 201
 Immun-thrombocytopenia, recidiváló 205
 Immundeficienciák, primaer 992
 Immunglobulin V génrendszer 313
 Immunológia 991
 Immunszuppresszív kezelés 2817
 Immuntherápia, autológ 1106
 Implantációs metastasis 1993
 In situ hybridisatio 713, 1213
 Incontinentia, idősek 996
 Indomethacin 363
 Infekciók, nosocomialis 1049
 Infekciók, postoperatív 937
 Infertilitás, extrém férfi faktor 90
 Infertilitás, nők 826, 2103, 2105
 Influenzaoltás 714
 Insulin 991, 1603, 1609, 2426
 Insulin analóg [LYS (B28), PRO (B29)] 2427
 Insulin injekció 34
 Insulin Lispro 2427
 Insulin resistencia 36, 594, 1824, 2424
 Insulinoma metastasis 366
 Intenzív betegellátás 2593, 2935
 Intenzív osztályok, infekciók 1049
 Intenzív terápia 1102
 Interferon 141
 Interferon-alfa-2b 43
 Interleukin-12 1388, 1659
 Interleukin-6 1323, 1324, 1661, 1883, 2532
 Internet 551, 1891, 1892, 1893, 1894, 2589, 2590, 2599, 2709, 2710, 2711, 2713, 2825, 2826, 2827, 2865
 Intervenciók radiológia 1726
 Intervillositis, chronicus 1497
 Intracranialis tumor műtét 317
 Intracytoplasma spermium injekció (ICSI) 90, 91
 Intramammalis seroma 41
 Intrarenalis rezisztencia index 2164
 Intrauterin eszközök (IUD) 822
 Intrauterin genterápia 314
 Intrauterin inseminatio 826
 Intravasculáris coagulatio, disseminált (DIC) 488
 Intraventricularis vérzés 363
 Isosorbid dinitrát 880
 Isradipin 1389
 Ivalon-dugó 2938
 Izomdystrophia, congenitalis 1773
 Izomfáradás 866
 Izzadás 145
- Jódpótlás, Zimbabwe 1937

- K-vitamin prophylaxis, újszülöttek 361
 Kalcium csatorna-gátlók 2480
 Kalciumpótlás 647
 Kanyaró immunizáció 933, 1658
 Kaposi-sarcoma 890, 2704
 Kardiális esemény-rekorder 2048
 Kardiokardiográfia (CTG) 1214
 Kardiovaszkuláris rizikó tényezők 2051
 Kardioverter/defibrillátor beültetés 1783
 Karidegfonatsérülés, szülési 1153
 Katasztrófa-medicina 321, 660, 1721
 Katéterrendszerek, implantálható 1995
 Katonaorvosok 552
 Kerékpáros sérültek 482
 Keringési betegségek 2603
 Ketanserin 551
 Ketoconazole 427
 Kikuchi-betegség 2820
 Kimerülés szindróma, idült 1155
 Kirekesztettség 1160
 Kisagy, ikermagzatok 1496
 Klimax, férfi 1828
 Klinikai pharmacologia 1099
 Kokain 2223
 Kokain-adrenalin kenőcs 32
 Köldökzsín artéria 1214, 1494, 2106, 2165
 Köldökzsín előesés 1493
 Köldökzsín, csavarodott 1215, 1493, 1494, 1937, 2106
 Kolopexia, endoscopos 90
 Kompressziós pólya 487
 Koponyasérültek 1053
 Koraszülött retinopathia 884
 Koraszülöttek 362, 363, 365, 366, 1153, 1938, 2866
 Kórházak bezárása, Nagy-Britannia 262
 Kórházi költségek 2341
 Koronária betegségek, evezés 195
 Kortikoszteroid, méh aktivitás 2942
 Koszorúér-betegség 811, 1600, 2880, 2934
 Köhögés 764
 Köszvény 1825, 2329, 2330
 Kötőszöveti betegségek 544, 2865
 Közlekedési baleseti sérültek 2759
 Kreatinkinase-szint, mozgás 485
 Krízis-kezelés 321
 Króm 1097
 Kryoglobulinaemia, I. typus 87
 Kvantummechanikai komputerek 2823
- Laboratóriumi vizsgálatok 2657
 Lactose intolerancia 1599
 Laparoscopia 1993
 Laparoscopia, keringés 1545
 Laser excimer angioplastica (ELCA) 1490
 Lágyéksérv műtét 2863
 Lágyéktáji punctio, érsérülés 819
 Lágyrészdaganatok 1779
 Láz, pyuria 932
 Láz, recidiváló 2874
 Láz, stroke 702, 2815
 Lenmagolaj 2426
 Lepény érettsége 2165
 Lepényelváltozások 1494, 1496
 Lepényér foetoszrópiás ablatio 2941
 Lepra 712
 Leptin 1824
 Lesbikusok 2114
 Leukaemia 653, 1045, 1714
 Leukaemia, BMT 140
 Leukaemia, graft-versus 140
 Leukaemia, lymphoblastos, akut 2536
 Leukaemia, lymphocytás, chronicus 652, 1378
 Leukocytaszegény vérkészítmények 432
- Leukovorin 1277
 Levodopa 1885
 Lewi-testek, corticalis 434
 Légszennyező anyagok 2270
 Légúti dysfunctio, extrathoracalis 2270
 Légúti fertőzés 256, 2650
 Légúti infekciók, nosocomialis 1050
 Légúti megbetegedés, obstruktív 2269
 Légzésfunkciók, gázkészülékek 1724
 Légzési anaerob küszöb 718
 Légzési intenzív ellátás 317
 Lép 1045
 Lépinfarctus 2326
 Lidocain, intranasalis 2815
 Lipid peroxidatio 2333
 Lipidcsökkentők 2432
 Lipodystrophia, partialis 2873
 Lithium 324
 Losartan 93, 1099
 Lumpectomia 1104
 Lupus erythematosus 2534
 Luther Martin betegségei 2764
 Lyme borreliosis, gyermekkori 710
 Lyme-kór 709, 1381, 2649
 Lymphadenitis, gyermekek 1328
 Lymphadenopathia, regionalis 2647, 2648
 Lymphoma, plasmocytás 932
 Lymphomás betegek 1661
 Lypoatrophia 1609
- Macskakarmolási betegség 2647, 2648
 Magzat neme 1213, 1556
 Magzat nyelése 1214
 Magzat viselkedése 2163
 Magzatburok praematurus ruptura 1098
 Magzati bél ÚH 1496, 2164
 Magzati makroszómia 1493
 Magzati retardatio 1055, 1493, 1494
 Magzati sebészet 1328
 Magzati tüdő érettsége 2164
 Magzatnövekedés 2163
 Magzatvíz index 2163
 Magzatvíz spektrofotometria 2940
 Magzatvíz térfogat 429
 Magzatvizsgálat időpontja 1493
 Malabsorptio 2478
 Malabsorptio syndroma 1273
 Malária 1382
 Maláriavaccina 204, 1380
 Malignomák, veseátültetés 1056
 MALT-lymphoma 258, 589, 1103
 Mamma-szonográfia 1724
 Mamacarcinoma 661, 662, 821, 1441
 Mammographia 1887, 2003
 Mammographia, emlőbiopsia 1151, 1330
 Mangán-toxicitás 2422
 MAO-gátlók 1100
 Marhavészbetegség 1152, 2433, 2647
 Mastectomia 1104
 Mágnes rezonancia tomographia, dinamikus 1052
 Mágnes rezonancia, nukleáris 2598
 Mágnes rezonancia cholangiographia 1053
 Mágnes rezonancia rétegvizsgálat (MR) 203, 1052, 1053, 1276, 1438, 1725, 2002, 2598
 Máj echinococcosis 2863
 Máj, mesteressége 2056
 Májbetegségek 1271
 Májbetegségek, SLE 2534
 Májcirrhosis, alkoholos 2055
 Májcirrhosis, asciteses 1719
 Májelégtelenség, akut 2590, 2591
 Májkárosodás 1667
 Májleány, járulékos 879
 Májmetastasisok 41, 1776
- Májrak 1440, 2056
 Májtályog leszívás 657
 Májtransplantatio 2055, 2056
 Meddőség 826, 2942
 Meddőség, férfi 2110
 Medencei tályogok 430
 Medencevégű fekvés 431, 1496, 2165
 Mediastinalis biopsiák 658
 Medicina, média 2760, 2761, 2762, 2824
 Medikusok, Ausztrália 1333
 Megelőző orvoslás, Nagy-Britannia 361
 Meigs-syndroma 2117
 Melanoma malignum 42, 989, 1217, 1218, 1279, 2703, 2704
 Melatonin 320, 1272, 1597, 1598, 2531, 2532, 2588, 2705
 Mellékvese adenomák 1725
 Mellékvese metastasisok 1725
 Mellékvese tumork 1830
 Mellékvesekéreg elégtelenség 1829
 Mellékvesevérzés 203
 Mellkasi aorta sérülés 2218
 Mellkasi bacillaris angiomatosis 206
 Mellkasi fájdalom 1663, 2935
 Mellkasi sérülés 1054, 2218
 Mellkímélő műtét 1441
 Mellrákszűrés 1105
 Memisa orvosi programja, Zaire 322, 661
 Menarche, DES 1215
 Meningitis, bacterialis 1436, 1714
 Meniscus csontocska rtg., MR 1053
 Menopausa 2104
 Mentőorvos 483
 Mentőszolgálat 2751
 Mentőszolgálat, helikopteres 1158, 2820
 Mesalizin 259
 Mesterséges megtermékenyítés 2108
 Meta-analízis 1551, 1784
 Metastasis, ismeretlen primer tumor 1887
 Meteorológiai előrejelzés 322
 Meteorológiai kockázatok 322
 Metformin 35, 36, 1607, 1608, 2428
 Methotrexat 546, 1277, 1943
 Metronidazol 1668
 Média, medicina 2760, 2761, 2762, 2824
 Méhen belüli intussusceptio 1154
 Méhen kívüli terhesség 430
 Méhnyakrák 1947
 Mély vénás thrombosis 201, 2278, 2280
 Microalbuminuria 1102, 2425
 Microcalcinoidosis 2327
 Midazolam 1050
 Mifepriston 2104
 Migráció 2874
 Migraine 591, 649, 2815
 Mineralecorticoidok 1326
 MINERVA 2590
 Misoprostol 255
 Mitralis billentyű prolapsus 2429
 Mitralis billentyű thrombosis 425
 Mitralis stenosis, terhesség 2053
 Mitralis valvulotomia 2053
 Mobil klinikák 2221
 Mobiltelefon, pacemaker 2937
 Molekuláris markerek 651
 Molekuláris medicina 313, 314, 1435, 2651, 2652
 Monochorialis ikerterhesség 428
 Mononucleosis, HIV 940
 Morphin, orális 2815
 MR venographia 2599
 Mucoviscidosis szűrés 255, 1936
 Multivitamin 256
 Mumps védőoltás 1658
 Musculus sternalis 2003
 Műtét utáni gyógyulás 1890

- Műtéti díj, USA 154
Mycobacterium kansasii 539
Mycosis fungoides 1277, 1279
Myelitis, VZV 1833
Myeloablatív terápia 654
Myelodysplasiás szindróma 655
Myelofibrosis 144
Myeloma multiplex 95, 144, 654, 1661, 1883
Myeloproliferatív betegségek 2535
Myoblastoma, granularis sejtes 1331
Myocardialis infarctus 1445, 1490, 1935, 1948, 2045, 2933, 2934, 2936
Myocardialis ischaemia 2223
Myocarditis 196, 2425, 2599
Myocardium reductio 195
Myodil per, Anglia 1555
Myoglobin/szénsav anhydraz III. 1445
Myopathia, acut 2543
Myopia, műtétek 1996
Myxoma cordis 814
- Na-valproat 1657
Nanotechnológia 2824
Nápozás 989
Narcosis, fül-orr-gégészet 936
NATALI 1111
Natrium-phenylbutyrat 1044
Necrotikus sebek, nyüvek 2331
Nem steroid gyulladásgátlók (NSAID) 1942
Nemi betegségek, Tanzánia 940
Neoplasia, vesetransplantatio 882
Nephrocalcinosis congenitalis 1599
Nephrolithiasis, calcium 1273
Nephrologia 705
Nephropathia 1609
Nephroticus syndroma 2326
Neuralgia, herpetikus 990
Neurocysticercosis 1716, 2222
Neuroleptikus szindróma 1156
Neurológiai betegségek 1665
Neuropathia, gazdasági blokád, Kuba 1722
Neuropathia, NIDDM 34
Neuroradiológia, intervenció 658
Neuroradiológia, leukaemia 653
Neurotechnika 1996
Neutron besugárzás 1782
Neutropenia 931
Népesedési politika 2602
Nitrát infusio 2157
Nitrogénoxid 2059, 2542
Nocebo hatás 2756
Non-Hodgkin lymphoma 1103
Non-szteroid antiflogisztikumok 258
Nootropikumok 1774
Noradrenalin 1711
Norplant per, USA 266
Nőgyógyász családja, Anglia 266, 1556
Nők, HIV-fertőzött 491, 713
Nők, megvert 1497
Növekedési hormon 1101, 2158, 2159
- Nyálmirigyduzzanatok 146
Nyelőcső betegség 1663
Nyelőcső pH monitorozás 591
Nyelőcső pseudodiverticulosis 1217
Nyelőcső stricturák, rtg. 1057
Nyelőcsőrak 1217
- Octreotid 1057, 1326, 1826, 2001
Oedema, diabeteses ketoacidosis 146
Oesophagitis, Candida 993
Oesophagitis, reflux 1663
Oesophagus vérzés 94, 2477
Oestrogen, hozzászokás 1051
Oligohydramnion 428
- Ólom, ivóvíz 716
Ólomexpozíció 97, 2166
Ólommérgezés, paprika 96
Ólomtartalom, csontok 2165
Oltási program, USA 599
Oltások, Ausztrália 204
Onkogének 314
Orbita MR 1052
Orofaciális hasadékok 256
Orrműtétek, staphylococcus aureus 2054
Orrpolipok 1665
Orrvérzés 33, 1328
Orrvérzés, alkohol 33
Orvos-beteg kapcsolat 598
Orvosi etika, Nagy-Britannia 263, 2483
Orvosi alapelállítás 2698
Orvosi beavatkozások, szülők 257
Orvosi ellátás, Belgium 2482
Orvosi etika, Nagy-Britannia 151, 1555
Orvosi genetika 313
Orvosi gondoskodás, Brazília 264
Orvosi hibák, Ausztrália 325
Orvosi hivatás 2697
Orvosi informatika 2820, 2826
Orvosi irányító szabályok, Franciarsország 154
Orvosi irodalom 2697, 2764
Orvosi kárrendezés 152
Orvosi komputerizáció 372, 373, 374, 375, 376, 551, 552, 1110, 1111, 2599, 2820, 2821, 2822, 2823
Orvosi kutatások 151
Orvosi munka, Dél-Afrika 264
Orvosi nyelv 2763
Orvosi oktatás 2698
Orvosi perek 598
Orvosi reklámok, Németország 152
Orvosi robotok 1110, 2711, 2712, 2825, 2826, 2827, 2865
Orvosi statisztika 1550
Orvosi szociológia 1159, 2706
Orvosi vizsgálatok 153
Orvosok Határok Nélkül, Bosznia 323
Orvosok Határok Nélkül, Zaire 661
Orvosok, alkohol 939
Orvosok, angol 599, 1332, 2483
Orvosok, biztosítási díj 2340
Orvosok, Dánia 2482
Orvosok, diszfunkcionál 266, 1556
Orvosok, érdemjegyek 1334
Orvosok, Kuba 2484
Orvosok, német, Belgium 600
Orvosok, oktatás 1333
Orvostanhallgatók, Belgium 2482
Orvostudomány 1159
Osteodystrophia, renalis 204, 707
Osteomalatia 590
Osteoporosis 1327, 1943, 2422, 2754, 2867
Osteosarcoma, GCSF 1053
Otitis externa 1387
Otitis media 31
Ovarium syndroma, polycystás 819
Ovárium-tumor 2117
Oxidánsok 886
Oxigén terápia, hyperbarikus 2595
Oxigénfelvétel, gyermekek 2474
Oxygen kezelés, tartós 772
- Öngyilkosság 97, 2755
Öngyilkosság, mentális betegségek 891, 2755
Öngyilkosság, preventio 890
Öröklődő betegségek 2475
- P-glycoprotein 1100
p53 gén mutációk 435, 1439
- p53 mediált tumorsejtválasz 2700
p53 overexpressio 436
p53 tumor suppressor gén 1151, 1886, 2654
p53-aktivált 1-fragment (WAF-1) mutáció 368
Pacemaker 2708, 2937
Paget-kór 1500
PAI tervezet 2710
Pajzsmirigyadenomák 37, 38
Pajzsmirigybusz, Németország 361
Pajzsmirigybőbök 37
Pajzsmirigyhormon kezelés 1489, 1829
Pajzsmirigyrák 433, 1945
Pallidotomia, Gpi 2539
Palpitáció 2048
Pancreas betegségek 1270
Pancreas daganatok 1946, 2001, 2003
Pancreas endocrin tumorok 1445
Pancreas pseudocysták 592
Pancreas-vipoma 2001
Pancreasfej-carcinoma 203
Pancreassérültek, gyermekkori 1054
Pancreastumorok, UH 1056
Pancreatitis, akut 89, 1668, 1711
Pancreatitis, chronicus 1664, 2325
Pancreatitis, terhesség 2873
Pancytopenia 39
Panniculitis, pancreatogen 1665
Pansinusitis 1821
PAPNET rendszer 589
Paracetamol-mérgezés 2167
Paraneoplasticus elváltozások, gyermekek 934
Parapsoriasis, kisgócós 1279
Parathyreoidea túlműködés, terhesség 2873
Parkinson-kór 1885, 2539, 2642, 2643
Parsonage-Turner-syndroma 325
Parvovirus B-19 1383
Patients Association 1555
Patkányveszély, New York 716
Pentachlorfenol, erdészlakások 2945
Pentoxifyllin 1994
Periarthritis humeroscapularis 1218
Pericardialis folyadékgyülem 1097
Perindopril 1389
Peripheriás bypass műtétek 818
Peritonealis dialysis 2752
Peritonitis, bakteriális 1719
Pertussis, acellularis vaccina 933, 1658
Perui indiánok 1722
Petefészektömlők 1214
Petefészek-torzió 2103
Petefészekrák 1440, 1441, 2103
Petejt donor, Nagy-Britannia 267
Phaeochromocytoma 1057, 1831
Phenobarbital 1657
Phenprocoumon 662
Phenytin 1657
Phospholipidellenes antitestek 654
Phosphomycin 1714
Phosphotoxin intoxicatio 549
Photopheresis, extracorporalis (ECPH) 1278
Phylloid tumorok 1887
Pitvarfibrillatio 813, 1211, 2047
Placebohatás 1389
Placenta anyagcsereszavar 2866
Placenta óra 1492
Plagizálás 1553
Plasmocytoma, nyirokcsomó 932
Plexus hypogastricus superior blokád 658
Pluripotens haematopoetikus őssejt (PHSC) 316
Pneumococcus vaccina 1379

- Pneumococcus, HIV 1835
 Pneumonia 94, 1269
 Pneumothorax (PTX) 1727
 Polgári védelem 321
 Polimeráz láncreakció (PCR) 712, 2282
 Poliomyelitis 2535
 Poliovírus vaccina 2535
 Polycythaemia vera 1379, 1660
 Polytrauma 1098, 2218
 Polytraumatizáltak 2218
 Polyuria 34
 Postmenopausa 821, 1213, 2104, 2422
 Pozitron emissió tomographia (PET) 1054, 1055, 1217, 1775, 1889
 Praeclampsia 2165
 Pravastatin 426
 Preoperatív vizsgálat 261
 Preventív vizsgálatok 2880
 Prionok 2653
 Prognosztikai markerek, daganatok 1499
 Propofol 937
 Prostaglandin D₂ synthas 2600
 Prostata carcinoma 480, 765, 1947, 2273
 Prostata kórszövettani diagnosztika 1498
 Prostata-specifikus antigén 479, 765, 2705
 Prostatarák 436, 480, 1106, 1778, 1782, 1948, 2598
 Prostatectomia 2273, 2274
 Prostitúció 1998
 Proteinázgátlók 1549
 Proteolízis 1881
 Pseudomesotheliomás carcinoma 490
 Pseudomonas aeruginosa 1383, 1387
 Pseudoxanthoma elasticum 2872
 Psoriasis 1278
 Psychés panaszok, gyermekek 258
 Psychiatria 92
 Psychiatriai kórházak, Nagy-Britannia 1156
 Psychiatriai kórházi felvételek 2755
 Psychiatriai megbetegedések 2755
 Pszichoanalízis 1941
 Pszichoterápia 2758
 Pszichoterápiás ellátás 2757
 Pubertas praecox 260
 Pulmonális lymphangitis carcinomatosa 202
 Pulzoximetria 319
 Purino receptorok 2587
 Pyruvatkinase-hiány 1043
 Pyuria, láz 932
- Rabies 1386
 Radicularis syndroma 1833
 Radiojód-terápia 771
 Radiológia, Hollandia 1780, 1781
 Radiológus, felvilágosítás 1553
 Radiológusok, USA 1781
 Radonbesugárzás, Németország 433
 RAND kritériumok 2161
 Rák, immuntherápia 1106
 Rák, terhesség 1492
 Rák, védőoltás 2702
 Rák, vírusinfekció 1103
 Rákalapítvány, francia 2337
 Rákbetegek, Nagy-Britannia 368
 Rákdagnózis, Japán 153
 Rákkeltő anyagok 1783
 Rákos betegek 2705
 Reanimatio 2751, 2753
 Rectum adenocarcinoma 434
 Reflex sympathicus dystrophia 2220
 Regresszió az átlaghoz (RTM) 1785
 Rehabilitáció 717
 Rekeszruptura, CT 2597
 Relaxin 2942
- Rendszertbetegségek 478
 Renoprotectiv terápia 1885
 Reprodukciós medicina 1998, 2941
 Repülőszemélyzet, rák 1944
 Respiratorikus distress syndroma 2596
 Reticulocytaszám 1043
 Retinopathia, (VEGF) 884
 Retinopathia, diabeteses 1275
 Reuma, hormon 1890
 Rhabdomyolysis 708, 2228
 Rheumatoid arthritis 200, 546, 547, 931, 1943, 2753
 Rhinitis, allergiás és hyperreactiv 935, 1666
 Rhinitis, virális 1666
 Rhinorrhoea cerebrospinalis 317
 Ribavirin 715
 Ricin, anti-CD38 95
 Riedel-golyva 2117
 Riedel-lymphoma 2117
 Ritonavir 1548
 Rosacea 989
 Rosszindulatú daganatok 2698
 Rosszindulatú folyamatok 368, 651
 Rostfogyasztás 1600, 1601, 1602
 Rotatoriköpeny helyreállítása 2219
 Röntgen-sugár 2765
 Röntgen-sugár, Mme Curie 433
 Röntgen-sugár, tudományos kutatás 369, 890
 Rtg vizsgálatok, Oroszország 2118
 Rubeola immunizáció 933, 1658
- Sacroileitis, kétoldali 2271
 Sarcoidosis 535, 536, 2271
 Sarin mérgezés 548
 Schistosomiasis 1443
 Schizophrenia 91, 1154, 1388, 1775, 2755
 Schnitzler-syndroma 2874
 Scintigraphia, 111-in-leukocytá 1057
 Scintigraphia, 201-Tl 1217
 Scintigraphia ^{99m}Tc-HMPAO leukocytá 1217
 Scintigraphia, meta-iodobenzylguanidin 1057
 Scintigraphia, octreotid 1057
 Sclerosis multiplex 210, 704, 1155
 Sebészeti, Franciaország 1995
 Sebészet, zene 1995
 Sejtdehidráció, progresszív 1881
 Sejtterfogati szabályozás 1377
 Selenium hiány 1497
 Sepsis 1049, 1711, 1822, 1881, 2594, 2596
 Sepsis szindróma 320
 Septicus shock 1711, 2115, 2541
 Serdülők, vérlipoid 885
 Sérülések megelőzésének vizsgálata 1554
 Sérülések, háborús 484
 Sérülések, súlyos 481, 482, 2217, 2218
 Sérültek halálózása. Leeds 481
 Sérültek, idős 483, 2218
 Sérülteltató rendszerek, Latin-Amerika 2217
 Sézary-syndroma 1277
 Shock-kutatás 2054
 Sialolithiasis 1667
 Sickness Impact Profile (SIP) 2220
 Sigma-volvulus 90
 Sinus sagittalis superior thrombosis 825
 SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) 1881
 Sísérülések 2220
 Sjögren-szindróma 477
 SKAT 1999
 Skizofrénia 91, 1154, 1388, 1775, 2755
 Skorpiószúrás 92
- Smegma 766
 Somatostatín 94, 491
 Specialisták honorárium, Nagy-Britannia 601
 Sperma 2111
 Sperma-út rekonstrukció 2000
 Spermium intracytoplasma injectio 2108, 2109
 Spinalis-epiduralis analgészia 262
 Spirál-CT 1054, 1445, 2598
 Spiroergometria 589
 Splenomegalia 931, 2325
 Sportolás 2870
 Sportolók, immunfunkciók 2059
 Sportolók, szívbetegség 2059
 Sportsérülések 1215
 Sprue, hazai 590
 Sprue, kollagén 591
 Staphylococcus aureus, meticillin resistens 1050
 Staphylococcus epidermidis 1714
 Status asthmaticus 2543
 Stereotaxiás „core-biopsia” 1330
 Sterilitás 1999
 Sternothoracalis écarteur 1491
 Stewart-Treves-syndroma 2000
 Streptococcus A fertőzések 1384
 Streptococcus A izolálás 1444
 Streptokinase-lysis 1097, 1436, 1490, 2058
 Stressz ulcus 1712
 Stressztörések 888
 Stroke 701, 702, 771, 1436, 2002, 2815
 Stroke, diabetes 34
 Strongyloides stercoralis infectio 2817
 Struma, nagy göbös 771
 Succinylcholin 936
 Sucrose 366
 Sudeck atrophia 2220
 Sugárkezelés 434, 890, 1218, 1441, 1945, 1947
 Sugártúlterhelés, Nagy-Britannia 434
 Sugárzás, nukleáris 889
 Sulfonylurea 991
 Sulpírid 1157
 Súlyos állapotú betegek 1046
 Supranuclearis bénulás 2001
 Surfactant, aerosol 2596
 Surveillance, post-marketing 2338
 Sürgősségi betegellátás 1157, 1158, 2217
 Symphoadrenalis rendszer 1824, 2052
- Szaglás 2474
 Szemészet 2943
 Szemészeti műtétek 1996
 Szemmozgászavarok, orbita MR 1052
 Szempanaszok, képernyő 883
 Szervátültetés 881, 883
 Szervdonorok 881, 2058
 Szervkereskedelem, India 151
 Szexológia 1997
 Szexuális erőszak 2113
 Szexuális felvilágosítás 1997
 Szexuális szokások 2876
 Szexuális úton terjedő betegségek 489, 940
 Szexualitás 2111, 2112, 2114
 Szélhűtés 2644
 Szérumvitamin értékek, idősök 46
 Szigetsejtes ellenanyagok 1274
 Szilikon-lymphadenopathia 2820
 Szitosztanol-észter, margarin 997
 Szív diastolés dysfunctio 2157
 Szív troponin I. 1098, 1445
 Szívvarrhythmiák, sportolók 1216
 Szívbetegség, ischaemiás 1098
 Szívbillentyűk, Németország 1556
 Szívdefektusok 427

- Szívelégtelenség 197, 209, 813, 2045, 2052, 2157, 2158
- Szívelégtelenség, kamrai ritmuszavar 197
- Szívhalál, tompa mellkasi ütés 888
- Szívinfarctus 361, 708, 812, 1213, 1491, 2045, 2046, 2933, 2934
- Szívizom, ischaemiás 427
- Szívizombetegség 477
- Szívizomkárosodás 318
- Szívmegállás, hyperkalaemiás 2752
- Szívmegállás, műtőben, gyermekek 936
- Szívmegállás, primer 999
- Szívműtét, nyitott 2939
- Szívrítmuszavar 1783
- Szívsebészet 2053
- Szívtáji szorongásos szindróma 2757
- Szívtranszplantáció 426, 427, 814, 815
- Szívtumorok 811
- Szociálfőbia 1775
- Szociális körülmények, gyermekbalesetek 1162
- Szójaolajos mellpótlás 2866
- Szoptatás 1546, 2421
- Szorogás 2757
- Szövetthenger biopsziák 1329
- Sztereotaktikus radiosebészet 2540
- Sztereotaxikus idegsebészet 2589
- Szteroid kártyák 1830
- Szteroid kezelés, inhalációs 2269
- Szteroidok, terhesség 1939
- Szubszidiaritás 1160
- Szülés, ápolási idő, USA 941
- Szülés, Németország 597
- Szülés, USA 825
- Szülési fájdalomcsillapítás 262, 1545
- Szülési szövődésmények 1493, 1937
- Szülési turizmus 2430
- Szülésznő, USA 2165
- Születési súly 2421
- T-lymphocyták 142
- T-sejt lymphoma 590, 1279
- Tachycardia, supraventricularis, paroxysmalis 2159
- Takayasu-arteritis 201
- Talcum 265
- Tamoxifen 661, 1888, 2110
- Tawara-szár blokk 2045
- Taxoidok, rák 2701
- Táplálkozástudomány 998
- Távradiológia 1108
- Tbc kezelése 761, 762, 2268
- Tbc, extrapulmonalis 2268
- Telemedicina 1107, 1108
- Telomerase aktivitás 1101
- Temazepan 773
- Tengeri sütn 1444
- Terhelés, asthma 2870
- Terhelés, hypertonia 1212, 2049
- Terhelés, szívűtött gyermekek 718
- Terheléséltan, állatok 2871
- Terhelési porc, térd 2870
- Terhesség, anticoagulánsok 488
- Terhesség, antivirális terapia 2162
- Terhesség, diabetes 595
- Terhesség, ekzema 989
- Terhesség, essentialis thrombocytopenia 1043, 2539
- Terhesség, glomerulonephritis 1102
- Terhesség, nem élő 2107
- Terhesség, parathyroidea túlműködés + pancreatitis 2873
- Terhesség, rák 1492
- Terhesség, rövid végtag, törpeség 2479
- Terhesség, szteroidok 1939
- Terhesség, terminuson túl 428
- Terhesség, thrombocytopeniás purpura 823
- Terhesség, tinédzser 1998
- Terhesség, vizelet króm 1097
- Terhességi dyspnoe 824
- Terhességi hypertensio 1492
- Terhességredukció 2940, 2942
- Természetgyógyászat 2331
- Testis, rendszerbetegségek 478
- Tetanus 995
- Térd NMR 1438
- Térdsérülés 2219
- Thallium 97
- Theophyllinmérgezés 98
- Thoracosopia 1097
- Thoracotomia 427
- Thrombendarteriectomia 1489
- Thrombocythaemia 489, 1043
- Thrombocytopenia, heparin-indukált 487
- Thrombocytopeniás purpura 654, 823
- Thrombolyticus terapia 1436, 2045, 2277, 2933, 2934
- Thrombosis 201, 425, 486, 487
- Thrombus, jobb pitvari 1048
- Thyreoiditis, infectiós 2160
- Thyreoiditisek 259, 2160
- Thyreotrop circadian ritmus 1598
- Thyreotropin-receptor gén mutáció 315
- Thyreotropin-resistentia 315
- Thyroxin 1325
- Timolol szemcsepp 885
- TINU-szindróma 200
- Tofoe, csomagolatlan 1387
- Tonsillectomia 2421
- Tonsillitis 1821
- Torokváladék, Streptococcus A 1444
- Toxikus shock 2054
- Törés, csontnövekedés 2220
- Törés, reflexes sympathicus dystrophia 1217
- Törések, zárt 2879
- Törpeség, rövid végtag 2479
- Trandolapril 1213
- Transzfúzió, teszték 767
- Transient ischaemiás attack (TIA) 1832
- Transjugularis portosystemás Sten-shunt (TIPS) 1718
- Transplantatio, Japán 882
- Transplantatio, magzati agysejtek 882
- Transplantvasculopathia 815
- Transzfúzió, hepatitis 431
- Transzszexuálisok 2000
- Traumaközpontok 2217
- Trijodothyronin (T₃) 2053
- Trimethoprim-sulfamethoxazol 1547
- Troglitazon 1606, 2428
- Trophoblast betegség, gestatiós 429
- Troponin T 708, 2599
- Trópusi fekélyek 93
- Trópusi medicina 1442
- Tuberculosis 537, 538, 761, 762, 827, 2267, 2268
- Tubulointerstitiális-nephritis-uveitis szindróma 200
- Tudat 1940
- Tumor necrosis factor-receptor p55 1377
- Tüdő arteriovenosus malformatio 550
- Tüdőbetegség, obstruktív, krónikus 541, 887, 1048
- Tüdőbetegségek 539
- Tüdőbiopsia, ROTEX-tű 657
- Tüdőbiopsia, transthoracalis 1727
- Tüdőelváltozások, májbetegségek 1271
- Tüdőembolia 1048, 2275, 2276, 2277, 2594
- Tüdőfibrosis, intersticiális 324
- Tüdőgyulladás 1821, 2866
- Tüdőkárosodások, foglalkozási 714
- Tüdőoedema, magaslati 2059
- Tüdőoedema, toxikus 1048
- Tüdőrák halálozás 1105
- Tüdőrák, III. típus 2703
- Tüdőrák, kissejtes 762
- Tüdősarcooidosis 535
- Tüdőtransplantatio 2055
- Tüdőtumorok 535
- Tüdővérzés, úszás 887
- Tüdővízenyő, vízbefulás 1713
- Tüdővolumen-redukció 2641
- Tűzoltó-segélyszolgálatok 322
- Újraélesztés 2751, 2752
- Újszülött fájdalomcsillapítás 366
- Újszülöttek számozása, Nagy-Britannia 263
- Ulcus duodenalis 89
- Ultrahang, női nemi szervek 819, 2596
- Ultrahang, sérültek 483
- Ultrahang, szülészet 365, 430, 1055, 2106, 2164, 2479
- Ultrahangvizsgálat 1055, 1056, 1446, 1887, 2596
- Ureterocele 479
- Urethritis 766
- Urographia, digitalis 2003
- Urológia 2272
- Urológiai sürgős esetek 2272
- Urológiai tünetek 2273
- Urticaria 931, 1547
- Uteroplacentáris elégtelenség 362
- Uterusheg szétválás 2107
- Útitapasztalatok Közép- és Kelet-Európában 369, 371
- Vaccinatio 1612
- Vakok, neurotechnika 1996
- Vakok, melatonin 2532
- Varicella-zona, HIV 2818
- Varicella-zoster-vírus-myelitis 1833, 2816
- Varixvérzés 2476, 2477
- Vas 477, 1662
- Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) 884
- Vaskoncentráció, újszülött máj 362
- Vasmentesítő kezelés 656
- Vasodpresszor syncope 888
- Vastagbél adenomák 1663, 1776, 1949
- Vastagbél carcinomák 1949
- Vastagbélrák, tejüvegsejtes 1949
- Válás, Írország 997
- Váll dystocia 1495
- Veleszületett rendellenesség 255, 256, 595, 2479
- Velőcsőzáródási rendellenesség 2479
- Velőúrfelfűrés 485
- Vena cava filterek 659
- Vena cava inferior anomalia 2277
- Vena femoralis superficialis 768, 1390
- Vena portae thrombosis 1718
- Vertigo 703
- Vese angiomyolipoma 1446
- Vese-hasnyálmirigy transplantatio 2057
- Veseartéria stenosis 1725
- Vesebetegség 1885
- Veseelégtelenség 708, 1098, 1886
- Veseelégtelenség, myoglobinuriás 708
- Vesemedencegyulladás, terhességi 2164
- Vesemedencétágulat, magzati 1937
- Veseparenchyma daganatok 1446
- Vesejejt carcinoma 1106
- Vesetranszplantáció 95, 882, 1056, 2057
- Vesicoureteralis reflux 479
- Vetélés 1497
- Védőoltások 933, 1382, 1658, 2702

Védőoltások, SM 704
 Végbélvérzés 149
 Vékonybél-elzáródás, magzati 1143
 Vénás keringési zavarok 2162
 Vénás thrombosis 486, 2277, 2279, 2280, 2281
 Véradás, Nagy-Britannia 2223
 Véráramlás, magzati lépartéria 429
 Véráramlás, méh-artéria 429
 Véráramlás, spirális artériák 429
 Véráramlás-sebesség mérés, koraszülés 362
 Vércukormonitorozás 824
 Vércukorszint 1604
 Vércukorszint-ellenőrzés 1275, 1604, 1608
 Vérkeringés 425

Vérképzőszervi betegségek 141
 Vérkészítmények 96, 432, 767, 2223
 Vérnyomáscsökkentők 2480
 Vértároló zacskók, Nagy-Britannia 768
 Vértranszfúzió 95, 767, 768
 Vigabatrin 1773
 Virchow-nyirokcsomó 436
 Virtuális realitás 2821, 2825
 Vírushepatitisek, HIV 1271
 Vírusinfektio 1103
 Viszketés 931
 Vizelet incontinentia 44, 996
 Vizeletvezető rendszer abnormalitás, UH 365
 Vízi balesetek 1713
 Vizsgálatok, pénzügyi érdekeltség 1554

Vulvarák 1440, 1946
 Warfarin 1668
 Willebrand-betegség, szerzett 139
 Willebrand-faktor 1609
 Wolfram (DIDMOAD) szindróma 990

Xanthinuria 1445
 Xenon 2328

Yersiniosis 2819

Zoonosisok 2644
 Zoster, idegrendszer 2816

Zsír necrosis, systemás 1711
 Zsírsvak, telítetlen 999, 1324, 2426

Folyóiratreferátumok – névmutató

Abel Tatjana dr. 1272
 Aczél Klára dr. 2944
 Agócs Klára dr. 260, 262, 317, 318, 1046, 1048, 1157, 1713, 2328, 2593
 Antal Magda dr. 998
 Apor Péter dr. 195, 540, 589, 718, 763, 885, 886, 887, 888, 1047, 1216, 1547, 2059, 2270, 2474, 2870, 2871
 Arányi Zsuzsa dr. 1821
 Aszódi Ágnes dr. 1280, 1997, 2112, 2877
 Aszódi Imre dr. 491, 598, 820, 826, 1160, 1280, 1327, 1890, 1939, 1997, 1998, 1999, 2000, 2111, 2757, 2758, 2874, 2942

Balázs Mihály dr. 821, 1103
 Balácsi Imre dr. 36, 257, 1489
 Balikó Zoltán dr. 811, 813, 1213, 2157, 2934, 2935

Banczerowski Péter dr. 2539, 2589
 Baranyai Elza dr. 932, 933, 1379, 1658, 2817
 Barna István dr. 705
 Barna Mária dr. 257, 1936
 Barzó Pál dr. 200, 535, 536, 537, 714, 761, 762, 763, 934, 1269, 2269, 2270, 2641

Battyányi István dr. 1726, 2002
 Bán András dr. 88, 89, 90, 94, 95, 97, 139, 140, 141, 142, 147, 200, 208, 259, 264, 315, 316, 324, 368, 425, 477, 479, 487, 489, 490, 589, 591, 652, 654, 662, 663, 703, 704, 708, 769, 770, 811, 878, 879, 931, 932, 940, 989, 993, 998, 1043, 1044, 1048, 1097, 1103, 1156, 1270, 1332, 1377, 1378, 1659, 1661, 1663, 1718, 1719, 1821, 1830, 1831, 1882, 1883, 1943, 2001, 2046, 2058, 2115, 2158, 2160, 2276, 2277, 2279, 2326, 2431, 2480, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2647, 2653, 2703, 2817, 2863, 2864

Bánki László dr. 1097
 Bártfai Zsolt dr. 1663
 Bede Antal dr. 95, 320
 Berencsi György dr. 1383
 Besznyák István dr. 367, 1104
 Betléri István dr. 1784, 2697
 Bégány Ágnes dr. 1279
 Békési Gábor dr. 2424
 Bíró László dr. 711, 1050, 1384, 2644
 Bite Ágnes dr. 1545, 1711, 1712, 1881, 2752
 Blasszauer Béla dr. 1835
 Bódog Gyula dr. 890, 891, 2755
 Bogár Lajos dr. 937, 1049, 1050, 2935
 Bóna Renáta dr. 819, 824, 1998
 Boronkai Gusztáv dr. 1665
 Bősze Péter dr. 1441
 Brázda Edgár dr. 881

Buda Béla dr. 1837, 1940, 2756, 2757
 Budai József dr. 714, 1382, 1387, 1658

Corradi Gyula dr. 2110
 Csáthy László dr. 1546
 Cselkó László dr. 321, 322, 1157, 1158, 1720, 1721, 2217, 2758, 2759, 2820
 Csepregi Antal dr. 1271
 Cserni Gábor dr. 40, 434, 435, 436, 712, 713, 765, 1106, 1151, 1152, 1334, 1439, 1497, 1498, 1499, 1500, 1776, 1777, 1778, 1886, 1888, 1948, 1949, 1950, 1993, 2421, 2698, 2701, 2704, 2820

Csóka József dr. 1271, 1326
 Csontos Csaba dr. 2594
 Czermann Imre dr. 482, 484, 1215, 2219, 2879

Darnót Gábor dr. 1717
 Deák György dr. 1996
 Decsi Tamás dr. 256, 257, 1101, 1276, 2421
 Demeter János dr. 1492, 2107
 Dervaderics János dr. 372, 373, 374, 375, 376, 433, 552, 596, 884, 1107, 1108, 1109, 1110, 1111, 1435, 1548, 1549, 1554, 1597, 1598, 1724, 1775, 1829, 1891, 1892, 1893, 1894, 1941, 1996, 2053, 2056, 2108, 2114, 2328, 2332, 2337, 2341, 2474, 2481, 2589, 2590, 2599, 2603, 2647, 2701, 2702, 2709, 2710, 2711, 2712, 2713, 2764, 2765, 2766, 2820, 2821, 2822, 2823, 2824, 2825, 2826, 2827, 2864, 2865, 2876, 2934
 Dérczy Katalin dr. 1446, 2003
 Dési Illés dr. 548, 660
 Dinya Elek dr. 1550, 1551, 1785
 Dobi Sándor dr. 715, 1435, 2601
 Donáth Antal dr. 2865

Egri Gábor dr. 1994
 Együd Ferenc dr. 209, 1099, 1212, 1213, 1389, 1885, 2480, 2936
 Endreffy Emőke dr. 2880
 Eperjessy Katalin dr. 197, 650, 1211
 Értl Tibor dr. 361, 1836, 2421

Fállér Károly dr. 2945
 Faragó András dr. 701, 703, 1773, 2816
 Farkas Éva dr. 256, 1159, 1162, 1657
 Farkas Ildikó dr. 2166
 Farkas Rita dr. 2423, 2475
 Ferencz Antal dr. 2657
 Fischer Mónika dr. 2325
 Flack Ferenc dr. 1438
 Folmann Piroška dr. 885

Folyovich András dr. 2642, 2815
 Futó Judit dr. 1436, 2751, 2815

Galgóczy Gábor dr. 1783
 Gardó Sándor dr. 2107, 2479
 Gábor Zsuzsa dr. 1610, 2603, 2655, 2656, 2760, 2761, 2762
 Gábor István dr. 1996
 Gopcsa László dr. 1331
 Góth Miklós dr. 1830
 Göbl Gábor dr. 1258
 Göblyös Péter dr. 2605
 Graber Hedvig dr. 2602
 Grexa Erzsébet dr. 434

Gyarmati Lenke dr. 148
 Gyóni Ágota dr. 2167

Hadjiev Janaki dr. 201, 368, 2598
 Hajdú Júlia dr. 256, 366, 823
 Hajnal Anna dr. 431, 713, 767
 Hajós Márta dr. 369
 Halmi Vilmos dr. 2815, 2878
 Halmos Orsolya dr. 2055
 Haris Ágnes dr. 209, 812, 1825
 Harsányi Judit dr. 707, 1102, 1886, 2057, 2752

Hatvani István dr. 884, 2943
 Hájér Gyula dr. 541, 544
 Hertelendy Ágnes dr. 1725
 Holländer Erzsébet dr. 1049, 1547, 1599, 1602, 1603, 1609, 1668
 Hollódy Katalin dr. 1276, 1277
 Horkay Ferenc dr. 426
 Horváth Gábor dr. 1783, 1946
 Horváth J. Attila dr. 2587
 Horváth Miklós dr. 2540
 Horváth Tünde dr. 2473

Iványi János dr. 33, 34, 35, 36, 93, 145, 146, 260, 322, 434, 487, 491, 594, 595, 701, 702, 771, 822, 823, 824, 991, 1057, 1097, 1274, 1275, 1324, 1436, 1437, 1442, 1604, 1605, 1606, 1607, 1608, 1609, 1660, 1713, 1714, 1824, 1885, 2049, 2051, 2281, 2327, 2424, 2425, 2426, 2428, 2429, 2432, 2539, 2869, 2873

Jakovovits Antal dr. 88, 90, 198, 260, 362, 363, 364, 365, 366, 428, 429, 430, 431, 481, 597, 826, 1055, 1153, 1154, 1159, 1213, 1214, 1215, 1328, 1440, 1492, 1493, 1494, 1495, 1496, 1497, 1774, 1937, 1938, 1939, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2110,

- 2163, 2164, 2165, 2421, 2479, 2706, 2866,
2939, 2940, 2941, 2942
Jávor Tibor dr. 1550, 2872
- Kalabay László dr. ifj.* 992, 994, 1270
Kapcsulik Péter dr. 2476
Kara József dr. 33, 43, 44, 150, 995
Kazár György dr. 432, 481, 482, 483, 484,
485, 888, 997, 1437, 1438, 2217, 2218,
2219, 2220, 2870
Kecskeméti Edit dr. 936
Kempler Pál dr. 999
Kerkovits Gábor dr. 815, 818
Kertész Györgyi dr. 718
Kiszely Katalin dr. 1657, 1773, 1774
Klujber Valéria dr. 883
Kocsis Győző dr. 2427
Kollár Lajos dr. 37, 38, 87, 96, 148, 259, 315,
318, 485, 549, 590, 591, 647, 708, 764, 771,
931, 935, 938, 989, 990, 1101, 1273, 1323,
1324, 1325, 1497, 1547, 1599, 1600, 1603,
1664, 1665, 1711, 1822, 1823, 1825, 1829,
1833, 1881, 1994, 2054, 2115, 2162, 2166,
2265, 2325, 2326, 2327, 2331, 2422, 2423,
2430, 2590, 2591, 2592, 2594, 2647, 2874,
2944
Kontor Elemér dr. 2938
Kopper László dr. 314, 1100, 1104, 2652
Korom Irma dr. 989
Kovács Ferenc dr. 651, 1052, 1097, 1098,
1101, 1106, 1445, 2599, 2600, 2601, 2654
Kovács L. Gábor dr. 2223
Kovács László dr. 546
Kovalszky Ilona dr. 2651
Köteles György dr. 889
Kövér Béla dr. 39, 95, 265, 366, 425, 478,
488, 549, 551, 648, 709, 1326, 1384, 1500,
2000, 2116, 2162, 2818
Köves István dr. 2604
Krasznai Péter dr. 262, 1545
Kupcsulik Péter dr. 878
- Lacza András dr.* 202, 203, 204, 206, 479,
591, 653, 657, 659, 819, 1052, 1053, 1054,
1056, 1057, 1217, 1446, 1548, 2002, 2003
Laczi Fernec dr. 1828
Lahm Erika dr. 2328
Lakatos Péter dr. 1325
Lakos András dr. 710, 1381, 2649
Löbl Tibor dr. 94
Lukács Miklós dr. 2477
- M. Odorfer Magdolna dr.* 87, 320, 647,
1272, 1323, 1324, 1492, 1598, 1666, 1942,
2104, 2531, 2532, 2587, 2588, 2705
Major László dr. 98, 149, 150, 887, 990,
1051, 1162, 1547, 1667, 1994, 2333, 2334,
2478, 2650, 2705, 2944
Makay Sándor dr. 323, 769, 1099, 1155,
1826, 2222
Mándi Yvette dr. 1444
Márton Erzsébet dr. 2759
Melczér László dr. 2708
Meskó Éva dr. 2220
Mészáros István dr. 1329
Metz János dr. 89, 90, 427, 592, 1107, 1491,
1995, 2117, 2595, 2863
Meződy Melitta dr. 319, 659, 993, 2157,
2542, 2596, 2751
- Mezőfi Beáta dr.* 1776
Molnár Béla dr. 552
Molnár Gábor dr. 91, 1154, 1157, 1774
Morvayné Hudecz Nóra dr. 2118
- Nagy Endre dr.* 2053
Nagy Károly dr. 2282
Nagy Lajos dr. 2267, 2268, 2269
Nemes Attila dr. 814, 817, 1489, 2053, 2054,
2938
Nemes Balázs dr. 1440, 2056
Németh János dr. 885
Németh Kinga dr. 1553, 1781
Novák László dr. 1993
- Orbán Károly dr.* 1097
Orosz István dr. 195, 196, 197, 324, 428, 540,
541, 812, 1212, 1335, 1600, 1601, 2048,
2049, 2051, 2052, 2159, 2161, 2933, 2936
- Pap Sándor dr.* 813, 1935
Papp Lajos dr. 1490
Páldeák László dr. 2816
Pásztor Tamás dr. 658, 1052, 1054, 1055,
1057, 1217
Petri Klára dr. 1889
Péter Árpád dr. 32, 773, 937, 1890, 2167,
2225, 2478
Pikó Béla dr. 41, 42, 43, 890, 1103, 1105, 1218
Pikó Bettina dr. 1724
Pogácsa Gábor dr. 593, 594, 990
Pollák Richárd dr. 94, 258, 592, 1437, 1882,
2478
Pozsgai Attila dr. 1944
Preusser Tibor dr. 772
Prugberger Emil dr. 535, 764, 1890, 2055,
2271, 2275
Puskás Tamás dr. 147, 202, 203, 657, 658,
1054, 1329, 1445, 1727, 1832, 2003, 2597,
2598, 2599
- Radnai Andrea dr.* 2224
Rahóty Pál dr. 1779
Regős János dr. 880, 1056, 1993, 1994, 2863
Reiber István dr. 997, 1935, 2432
Ribiczey Sándor dr. 91, 92, 93, 96, 97, 147,
151, 152, 153, 154, 198, 204, 206, 207, 210,
255, 258, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267,
317, 322, 323, 324, 325, 361, 368, 369, 371,
432, 433, 434, 480, 539, 548, 589, 597, 598,
599, 600, 601, 661, 662, 710, 712, 713, 714,
715, 716, 764, 766, 767, 768, 773, 774, 814,
818, 821, 822, 825, 827, 879, 880, 882, 883,
889, 933, 934, 935, 939, 940, 941, 942, 989,
990, 995, 997, 1050, 1051, 1056, 1105,
1106, 1108, 1152, 1153, 1156, 1162, 1163,
1280, 1328, 1332, 1333, 1334, 1380 1382,
1383, 1387, 1388, 1389, 1441, 1443, 1444,
1490, 1491, 1550, 1551, 1552, 1553, 1554,
1555, 1556, 1612, 1613, 1657, 1664, 1665,
1667, 1668, 1711, 1713, 1714, 1715, 1716,
1775, 1780, 1781, 1784, 1832, 1834, 1837,
1887, 1888, 1891, 1937, 1943, 1995, 2001,
2058, 2109, 2111, 2114, 2117, 2118, 2165,
2168, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226,
2227, 2228, 2268, 2276, 2277, 2281, 2282,
2329, 2330, 2331, 2334, 2337, 2338, 2339,
2340, 2341, 2342, 2421, 2429, 2430, 2431,
2432, 2433, 2475, 2476, 2479, 2480, 2481,
- 2482, 2483, 2484, 2535, 2539, 2540, 2541,
2543, 2544, 2545, 2546, 2642, 2643, 2644,
2648, 2649, 2650, 2697, 2698, 2699, 2705,
2707, 2713, 2753, 2754, 2755, 2756, 2763,
2764, 2818, 2819, 2866, 2872, 2873, 2876,
2880, 2943, 2945
Ringelhann Béla dr. 144, 208, 477, 649, 656,
706, 1045, 1333, 1379, 1660, 1661, 1662,
2058, 2763, 2867
Romics Imre dr. 479, 765, 766, 2272, 2273,
2274, 2878
- Sándor Tamás dr.* 486, 487, 550, 768, 1390,
1612, 2278, 2280
Sárosi István dr. 1048, 2045, 2046
Schandl Károly dr. 255, 819
Schneider Imre dr. 1277, 1278, 1279
Scultéty Sándor dr. 2272
Sebők Béla dr. 1279, 2703, 2704
Shulz-Várszegi Mária dr. 325
Sidó Zoltán dr. 195, 886, 2047, 2161
Sike Teodóra dr. 1442
Sinkó Eszter dr. 1947, 1948
Soltész Beáta dr. 1211, 2045, 2933, 2934,
2939
Solti Ferenc dr. 2937
- Szabados Éva dr.* 31
Szabó Erika dr. 1886, 1887, 2218, 2596,
2597, 2598
Szabó Rezső dr. 599
Szalai Gábor dr. 1330, 1331, 1945, 2003
Szeberényi József dr. 2653
Szelényi Zoltán dr. 1377
Szemere György dr. 313, 650
Székely György dr. 258, 1663, 2477, 2543
Szilágyi Á. Katalin dr. 1100
Szilágyi Katalin dr. 1388
Szlávik János dr. 489, 1548, 1835, 2283
Sztanyik B. László dr. 432
- Tárczy Miklós dr.* 1885
Tekeres Miklós dr. 1545
Temesvári I. Péter dr. 547
Temesvári Péter dr. 2753
Tolnay Sándor dr. 146, 936, 1327, 1667,
1783, 2054
Tordai Attila dr. 991
Torkos Attila dr. 1327, 1387
Tóth Miklós dr. 1827
Tróznai Tibor dr. 46, 717, 996
- Útő István dr.* 1386, 1443
- Vajda Katalin dr.* 435, 2700
Vajda Kornél dr. 879, 1784
Varga Marina dr. 882
Varga Zsolt dr. 815, 816
Vásárhelyi Barna dr. 932, 2422
Vászar László dr. 537
Vecsey Tibor dr. 426, 427
Vegera Attila dr. 2103
Völgyi Zoltán dr. ifj. 649, 1335, 1603
- Weninger Csaba dr.* 1440, 1726, 1779, 1782,
1945, 1946, 1947
- Zsiray Miklós dr.* 538

Könyvismertetés – tartalomjegyzék

- A gyermekgyógyászat jelene és jövője. 1839"
- Batári Gyula:** A tudományos sajtó kialakulása Magyarországon (1721–1867). OSZK 5. füzet, Budapest, 1994. 2344"
- Bálint Géza, Bender Tamás (szerk.):** A fizioterápia elmélete és gyakorlata. Springer, Budapest, 1995. 946"
- Bender György:** Gerincbetegségekről. Differenciáldiagnosztikai problémák a mozgásszervi betegségekben. Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 2289"
- Benedeczky István:** Apáthy István a tudós és hazafi. Szenczi Molnár Társaság, Budapest, 1995. 1670"
- Benesch Hellmuth:** Pszichológia. SH atlasz, Springer Hungarica, Budapest, 1994. 380"
- Birtalan Győző:** Orvosi felfedezések nyomában. Littera Nova, 1996. 2771"
- Borchard-Tuch Claudia:** Medicin für Pharmareferenten. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994. 1670"
- Breit Timo M.:** Gene rearrangement in human T-cells. Erasmus University, Rotterdam, Ph. D. Thesis. 2770"
- Carl R. H., Nyga Rabl/Werner:** Orthopädie des Fußes. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994. 215"
- Chesnutt, Dewar, Locksley:** Az orvosi beavatkozás technikái. Springer, Budapest, 1995. 160"
- Csermely Péter, Gergely Pál:** A megismerés csapdái (A tudományos kutatómunka módszertana és problémái). Magyar Biológiai Társaság, 1995. 273"
- Daschner F.:** Antibiotikumok a mindennapi gyakorlatban. Mikor? Mit? Menynyit? Meddig? Golden Book Kiadó, 1996. 945"
- Delank Heinz-Walter:** Neurologie. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994. 104"
- Dézi Csaba András:** Amit a pacemakerről tudni kell. Kisalföld Gyógy-ír Kiadó Bt. Győr, 1996. 2716"
- Dicke, K. A., Keating, A.:** Autologous Marrow and Blood Transplantation. The Cancer Treatment Research and Educational Institute, Arlington, Texas, 1995. 328"
- Falus András:** Az immunológia élettani és molekuláris alapjai. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1996. 2884"
- Farsang Cs., Vincze Z.:** Gyógyszerkódex '95 és Interakciódisk v1.03. Medintel Kiadó, 1995. 103"
- Fazekas T., Selmeczi B., Stefanits P. (szerk.):** Magnesium in biological systems. Environmental and Biomedical Aspects. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1994. 665"
- Fehér J., Horváth I., Lengyel G., Fogarasi I. (szerk.):** Életbiztosítási Orvostan. Medicina Kiadó, Budapest, 1995. 103"
- Fekete Miklós:** Problémaorientált csecsemőgyógyászat. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995. 53"
- Gáspárdi Géza:** A reumás láb. Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 830"
- Gödény S., Lampé L.:** Terhesség és nőgyógyászati kórképek. Springer Hungarica, Budapest, 1995. 215"
- Grischke Éva-Maria:** Női vizelettartási problémák. Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 776"
- Gyógyszereink főbb adatai.** (1996. május 1-jei érvénnyel). Drug info, Budapest, 1996. 2922"
- Hankiss János:** Nehéz orvosnak lenni. Anonymus Kiadó, Budapest. 1838"
- Hárdi István:** Pszichológia a betegágyánál. Orvos, nővér és a beteg. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1995. 1506"
- Hegy Ágnes:** Javaslat az afázia kognitív nyelvi terápójához. 1839"
- Kásler Miklós (szerk.):** Onkoterápiás protokoll. Springer Hungarica Kft., Budapest, 1994. 945"
- Keszler Pál, Szabó Győző János:** Vesezületett mellkasfali deformitások. Patológia és sebészet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1996. 2661"
- Kézdi Balázs:** A negatív kód. (Kultúra és öngyilkosság). Pannónia Könyvek, Pécs, 1995. 274"
- Kiefer Gábor:** Rekedtség. Foniátria – a hangképzés zavarai. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995. 103"
- Kirch W. (szerk.):** Téves diagnózisok a belgyógyászatban. Medicina, Budapest, 1996. 2345"
- Kiss László-Czogány Ernő-Lacza Tihámér:** A magyar tudomány évszázadai. Tudománytörténeti arcképek, tanulmányok. Madách, Pozsony, 1994. 2289"
- Kleihauer E., Kulozik E.:** Pädiatrische Hämatologie. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994. 53"
- Krantz H. N. J., Weszprémi István:** Bábamesterségre tanító könyv. Debrecen, 1766 (1994). 2063"
- Krasznai Péter, Beke Artúr:** A szülési fájdalomcsillapítás elmélete és gyakorlata. Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 665"
- Kumm M., Kohnen H., Darlick N.:** Ambulante Anästhesie. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1995. 53"
- Leel-Össy L.:** History of Hungarian Neuro-pathology. Oktáv Press Kft., Esztergom, 1995. 495"
- Lipták József (szerk.):** Gyógytermék Vademecum, '95. Primexpharma Kiadó, Budapest. 216"
- Lombay Béla dr. (szerk.):** 1996 year book of PR. Current problems in pediatric radiology. Borsod County Teaching Hospital, Miskolc. 2063"
- Marr J. Joseph, Müller Miklós (szerk.):** Biochemistry and molecular biology of parasites. Academic Press, London, 1995. 2884"
- Neal M. J.:** Rövid farmakológia. Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, 1995. 946"
- Nilius R., Rink C.:** Gastroenterologie und Hepatologie, Leitsymptome – Klinik – Therapie. Ullstein Mosby GmbH & Co. KG, Berlin/Wiesbaden, 1995. 381"
- Papp Zoltán (szerk.):** Klinikai genetika. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995. 215"
- Péter Ferenc (szerk.):** Gyermekekendokrinológia algoritmusokkal. Springer Hungarica Kiadó, Budapest. 2229"
- Pharmindex 1996/2.** zsebkönyv. Medimedia Információs Kft. 2922"
- Romics Imre (szerk.):** Benignus prostatahyperplasia. Okok, tünetek, vizsgálómódszerek, kezelési módok. Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 2831"
- Röllinghoff Martin, Rommel Michel (szerk.):** Immunologische und molekulare Parasitologie. Gustav Fischer Verlag, Jena Stuttgart, 1994. 2717"
- Rövidítések az orvosi gyakorlatban.** Medicina Kiadó, Budapest, 1996. 2831"
- Stirling Iohannes:** Lexicon Nominum Herbarum, Arborum Fruticumque Linguae Latinae. Volumen I. A-B. Enciklopédia Kiadó, Budapest, 1995. 273"
- Szepesvári Elemér, Szepesvári Szabolcs:** Szűrővizsgálatok. Springer Hungarica, Budapest, 1995. 495"
- Szepesváry Elemér dr.:** Holisztikus medicina. Egészség és Életszeretet. Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. 2662"
- Vizkelety Tibor (szerk.):** Ortopédia tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest. 776"
- Wadler Michael (szerk.):** ABC könyvek. AIDS. Literatura Medica Kiadó, Budapest, 1995. 1602"
- Zehér Margit:** Sjögren-szindróma. 2229"
- Zonda Tamás:** Öngyilkos nép-e a magyar? Végeken Alapítvány. 329"

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. január 7.

137. évfolyam — 1. szám

582 / lwt

1996 01. 09.

**A szívinfarktusos halálozás területi eloszlása Baranya megyében**

Sándor János dr., Ember István dr.

3

KLINIKAI TANULMÁNYOK**A panaszok és az objektívnak tartott vizsgálóeljárások értékelése gastrooesophagealis reflux betegségben**

Szendrényi Vilmos dr., Oláh Tibor dr., Barna T. Katalin dr., Wittmann Tibor dr., Rosztóczi András dr., Fehér Attila dr., Horváth Örs Péter dr., Balogh Ádám dr.

9

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**A szérum elasztin peptid koncentrációjának és a human leukocita elasztáz/antiproteáz egyensúlyának vizsgálata perifériás obstructív atherosclerosisban**

Mohácsi Attila dr., Kozlovsky Bertalan dr., Seres Ildikó dr., Kiss Ildikó dr., Misz Mária dr., Fülöp Tamás jr. dr.

15

SZEXOLÓGIA, SZEXUÁLPATOLÓGIA**Kémiai kasztráció homoszexuális pedofiliában**

Czeizel Endre dr.

23

RITKA KÓRKÉPEK**Valódi polycythaemia 11 éves lányban**

Nagy Kálmán dr., Hunyadi Katalin dr., Fehér Imre dr., Tamáska Júlia dr., Zsíros József dr., Simkó Róbert dr., Vámosi Ildikó dr.

27

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

31

KÖNYVISMERTETÉSEK

53

BESZÁMOLÓK

54

HALOTTAINK

21

HÍREK

25

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

14

GYÓGYSZER HÍRADÓ

47

OH-QUIZ

55

Esz: 16 340



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

January 7, 1996. Volume 137. No. 1.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Areal distribution of mortality caused by acute myocardial infarction in Baranya county
Sándor, J., Ember, I. 3

CLINICAL STUDIES

Evaluation of complaints and diagnostic methods considered to be objective in gastroesophageal reflux disease
Szendrényi, V., Oláh, T., Barna, T. K., Wittmann, T., Rosztóczy, A., Fehér, A., Horváth, Ö. P., Balogh, Á. 9

ORIGINAL ARTICLES

Study of elastin peptide level and elastase/anti-elastase balance in patients suffering from peripheral obstructive atherosclerotic disease
Mohácsi A., Kozlovsky, B., Seres, I., Kiss, I., Mész, M., Fülöp, T. jr. 15

SEXOLOGY, SEXUALPATHOLOGY

Treatment of homosexual paedophilia with cyproterone acetate
Czeizel, E. 23

RARITIES

11 year old girl with polycythaemia vera
Nagy, K., Hunyadi, K., Fehér, I., Tamáska, J., Zsíros, J., Simkó, R., Vámosi, I. 27

FROM THE LITERATURE

BOOK REVIEW 53

CONGRESS REPORTS 54

IN MEMORIAM 21

NEWS 25

DRUG NEWS 47

OH-QUIZ 55

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

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 1. szám — 1996. január 7.

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 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 Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 96.26246
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

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

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

A szívinfarktusos halálozás területi eloszlása Baranya megyében

Sándor János dr. és Ember István dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Népegészségügyi Intézet (intézetvezető: Ember István dr.)

A szívinfarktus okozta halálozás vezető népegészségügyi probléma Magyarországon. A prevenció lehetőségeinek kvantifikálására és az intervenció célcsoport meghatározás támogatására térinformatikai alapú elemzések alkalmasak. A Baranya megyei standardizált adatokkal elvégzett exact statisztikai elemzés szerint a legrosszabb és a legjobb helyzetben levő települések között 3,16-szoros a különbség. Ez a különbség megfelel 68%-os etiológiai frakciónak, ami egyértelművé teszi, hogy lokálisan ható, kiküszöbölhető tényezők dominálják egyes településeken az etiológiai hátteret. Az intervenció számára konkrét településeket, problémagócokat kijelöli a térinformatikai elemzés végeredménye. Az adatok alapján igény van a szívinfarktus clustereit rendszeresen vizsgáló eljárások rutin népegészségügyi feladatok közé való illesztésére.

Kulcsszavak: szívinfarktusos halálozás, lokális intervenció, térinformatika, rutin cluster-keresés

Areal distribution of mortality caused by acute myocardial infarction in Baranya county. The acute myocardial infarction is one of the leading causes of death in Hungary. The geographical epidemiology is able to quantify the possibilities of preventive activities and to ascertain the target groups for intervention. On the basis of the analysis of standardized data from Baranya county, the mortality rate is 3.16 times higher in the settlements of the lower quartile compared to the rate in the settlements of higher quartile. This relative risk is equivalent with 68% of etiologic fraction. The results demonstrate that there are a group of settlements where local factors predominate the etiologic background of the myocardial infarction. The maps determine the actual clusters calling for some intervention. It seems to be very urgent task for the Hungarian public health organizations to fit the routine cluster investigation into the general public health practice since there is a definite demand for doing it.

Key words: myocardial-infarction-death, local intervention, geographical epidemiology, routine cluster searching

Magyarországon az ipari országokhoz hasonlóan a kardiovaszkuláris betegségek okozzák a legtöbb halálesetet. Ezen betegségecsoporton belül egyik legfontosabb ok az akut szívinfarktus (6). Ismert az is, hogy lehetőség van az ischaemiás szívbetegségekkel kapcsolatos kedvezőtlen népegészségügyi helyzet befolyásolására (2). Az intervenciót meghatározó alapadatok a következők:

— A szívinfarktussal kapcsolatos morbiditási, mortalitási adatokat tekintve nagy különbség van az eltérő életmódú csoportok között.

— Középtávon (azaz 5–10 éven belül) is jelentősen változó trendeket lehet megfigyelni számos országban.

— Számos sikeres intervenció példája ismert, amelyek bizonyítják, hogy:

— részben egyéni szinten,

— részben populációs szinten biztonságosan lehet kedvezően befolyásolni az epidemiológiai helyzetet.

— Feltárták azokat a fő életmódi faktorokat, amelyek a szívinfarktus rizikófaktora.

— Jól ismert, hogy orvosi közreműködés nélkül lehetetlen érdemi prevenciót végrehajtani.

— A rizikófaktorok főként kulturális meghatározottságúak, és ezért az orvos önmagában nem képes effektív módon általában az intervenciót megoldani.

Mindezek ellenére eredményes hazai preventív tevékenységről nem igazán lehet szót ejteni. A hazai adatok nem mutatnak olyan javulást, amit Európa gazdagabbik felében megfigyelhetünk. A hazai népegészségügyi praxisnak sajnos nem integráns része a nem fertőző népbetegségekkel való foglalkozás. Elmondható ez az állapotfelméréssel (azaz a meglévő helyzet részletes feltárásával) és az intervenció gyakorlatban egyaránt. A meglévő programok általában a külső támogatás hiányosságai miatt nem képesek áttörést, azaz a nyugat-európai trendekhez való csatlakozást előidézni. A fejlett világban javítják az infarktusos betegek életesélyeit a hazai lehetőségeinkhez képest jobb terápiás lehetőségek. Ezek magyarázhatják részben a ma meglévő különbséget a fejlett országok és

a magyarországi halálozási adatok között. De az USA-ban a 60-as évek vége óta folyamatosan csökken az ischaemiás betegségek és az akut szívinfarktus okozta halálozás, ugyanakkor azt nem lehet állítani, hogy a mai hazai terápiás eszköztár rosszabb, mint a 60-as évek végi amerikai terápiás arzenál volt.

Ezek alapján felvetődik, hogy a magyarországi preventív szemlélet (elmélet), illetve gyakorlat alapos átforgatására volna szükség a fentebb említett javulás eléréseért. Ehhez a preventív megoldások lehetőségeinek kvantifikálásával jelentős mértékben hozzá lehetne járulni, segítve, hogy a népegészségügyi praxisban világos prioritások alapján lehessen dolgozni.

A területi egyenlőtlenségek vizsgálata effektív módszer az intervenció munkák prioritásainak, célcsoportjainak meghatározásában, hiszen ezek a térinformatikai elemzések képesek leírni azokat a területeket, ahol jelentős az egyes kórképek, például a szívinfarktus okozta excesszív mortalitás. Másfelől ezek az elemzések meghatározzák az excesszív rizikó mértékét, ezáltal módot adnak arra, hogy megbecsüljük az adott régió belül a lokális társadalom lehetőségeit és felelősségét az adott populáció egészségügyi állapotáért (3, 9, 11).

Dolgozatunkkal azt kívánjuk demonstrálni a szívinfarktus példáján keresztül, hogy a térinformatikai elemzések alkalmazásával olyan információk nyerhetők, amelyek az adott helyzet részletes leírásával a prevenció számára célcsoportokat határoznak meg, és segítik a lokális erőforrások aktiválását adott népegészségügyi probléma megoldására.

Jelen elemzés közvetlen célja, hogy Baranya megye egészségi állapotáról a szívinfarktusos halálozás vonatkozásában térinformatikai leírást adjon, megadva a prevenció potenciális lehetőségeit. Ennek elemei:

- a) az egyes települések, területek standardizált halálozási viszonyainak leírása;
- b) a mortalitási adatok átlagtól való eltéréseinek értékelése;
- c) a számított paraméterek térképen történő ábrázolása;
- d) a kardiovaszkuláris halálózásra lokálisan ható tényezők szerepének becslése.

Adatok

A vizsgálat a stabil településenkénti adatok nyérése miatt 10 éves időtartamot ölel fel 1984-től 1993-ig terjedően. A vizsgált kórkép az ICD IX. verziójának megfelelően definiált akut szívinfarktus (BNO 410). A vizsgálat területe Baranya megye.

A baranyai települések demográfiai adatait az 1980-as és 1990-es népszámlálás publikált adataiból nyertük. A településenkénti nem- és ötéves korcsoportok szerinti populációt használtuk fel alapadatként. A Központi Statisztikai Hivatal Baranya Megyei Igazgatósága által gondozott községsoros adatok alapján minden településre és minden vizsgálati évre vonatkozóan, BNO kód szerint specifikálva hozzájutottunk a településeken megfigyelt összes halálozási esetszámhoz. Az 1980-as népszámlálás nyilvántartásából a volt közös tanácsokhoz tartozó települések listáját tudtuk előállítani.

Az országos nem- és ötéves korcsoportonkénti BNO kód szerint specifikált halálozási esetszámokat és az országos nem- és

ötéves korcsoportonkénti populáció nagyságát a Központi Statisztikai Hivatal évenként megjelentetett Demográfiai Közleményéből vettük.

Módszerek

A statisztikai elemzések alapkérdése, hogy az egyes településeken megfigyelt halálesetek száma mennyiben tér el a standard populáció (Magyarország nemenkénti és ötéves korcsoportonkénti lakossága) adatai alapján várható esetszámtól, azaz milyen a standardizált halálozási hányados (SMR).

Az országos átlagtól való eltérések szignifikanciáját hozzánkapsoltuk minden települési SMR-hez, hiszen ezek nélkül nem interpretálható az emelkedés vagy csökkenés természete. Mivel sok településen viszonylag alacsony esetszámokkal kell dolgoznunk, mid-p tesztet alkalmaztunk (5, 7, 10).

Az aprófalvas területekre jellemző, hogy a települések mindennapi élete számos ponton egy viszonylag nagy faluhoz vagy városhoz kötődik, ezért a volt közös tanácsok körzeteinek megfelelően is elvégeztük a fenti elemzéseket. Így a nagyobb populációk miatt stabilabb adatokhoz jutunk és ezért pontosabban írható le a lokális társadalom eredményessége a szívinfarktus okozta halálozás kontrollálása szempontjából. A lokális viszonyok szerepének kvantifikálására különböző rizikóparamétereket adtunk meg. Referencia csoportnak az SMR-ek alapján a megye alsó kvartilisébe tartozó települések átlagát használva a többi kvartilisre megadtuk a relatív rizikó (RR), az excesszív rizikó (ER), az attributális rizikó (AR) és az etiológiai frakció (EF) értékeit. A számítások alapját az egyes kvartilisekre (x) kiszámított mortalitási ráták adták meg (r_x) (7). Képletszerűen x kvartilisre mindez: $RR_x = r_x/r_{ref}$, $ER_x = r_x - r_{ref}$, $AR_x = ER_x/r_{ref}$, $EF_x = 100 \times AR_x$

A térképek elkészítésekor kategorizált adatokkal dolgoztunk. Fontos az interpretálás előtt hangsúlyozni, hogy a kategorizálással információt veszítünk, sőt helyenként kifejezetten félrevezető lehet a térképek megalapozatlan túlinterpertálása (12). A kategorizálási hiba egyik kezelési módja, ha biológiai tartalommal bíró kategóriahatárokat választunk. Mivel nincsenek olyan küszöbértékek, amelyek alatt normálisnak lehetne tekinteni a szívinfarktusos halálozási adatokat, nincsenek abszolút viszonyítási pontjaink. A relatív elemzés a jelen helyzetben az lehet, ha a várható értékektől való eltérések mértékének szignifikanciáját ábrázoljuk a térképeken. Ebben az esetben (kvartiliseket használva) ugyanis megválasztható a kategória határa úgy, hogy az eltérés szignifikánsan növekedett vagy csökkent kardiovaszkuláris halálózást fejezzen ki, illetve a belső két kategóriát fenntarthatjuk a nem szignifikáns mértékben növekedett, illetve csökkent halálozási viszonyokat mutató települések számára.

A térképek másik alapproblémája, hogy az ábrázolt települések eltérő nagyságú populációval rendelkeznek. Ennek megfelelően a térképeken ábrázolt standardizált halálozási adatok belső bizonytalansága széles tartományon belül változik. Az interpretáláskor emiatt nagymértékben eltérő megbízhatóságú adatokat próbálunk egyszerre értelmezni. Ez a regionális clusterkeresés esetén nyilvánvalóan félrevezető hatású. Ennek a problémának a kezelésére is részben megoldást jelent, ha az átlagtól való eltérések szignifikanciáját ábrázoljuk.

Mindezek alapján a térképek készítésekor kvartiliseket használtunk. Elkészítettük a SMR-nek megfelelő alaptérképeket, az SMR-eket elemző szignifikancia tesztek eredményeit feltüntető kvartiliseket használó térképeket és a szignifikancia tesztek eredményét relatív biológiai értelmezés alapján kategorizáló térképeket. (A standardizált mortalitási arányszámokat körzetenként tartalmazó térképek egyben szemléltetik a különböző rizikóméretszámok eloszlását is.) Mind a településenkénti, mind pedig a volt közös tanácsoknak megfelelő térképeket előállítottuk. A térképek „MapInfo for Windows 2.1” program és az „OTAB” adatbázis felhasználásával készültek (1, 8).

Eredmények

Az eredmények megadásakor jelen dolgozatban természetesen nem írhatjuk le az összes település számított paramétereit, de kiemelésre méltó, hogy a 3. és 6. ábra adatai alapján a megye 296 vizsgált településéből 104-ben az országos viszonyokhoz képest szignifikánsan kedvezőbb, 9-ben pedig szignifikánsan kedvezőtlenebb a halálozás.

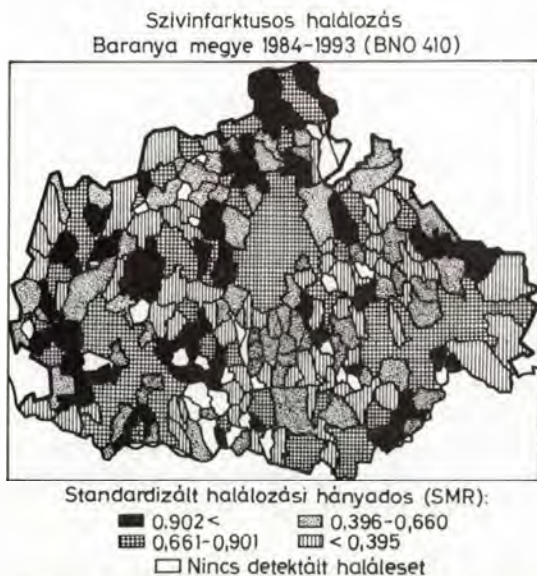
[Természetesen, le kell szögezni, hogy a magyarországi átlag igen kedvezőtlen állapotot jelent önmagában (2)]

A megyén belül uralkodó egyenlőtlenségek mértékéről, illetve a prevenció lehetőségeiről az 1. táblázat relatív rizikó, illetve attributális rizikói számolnak be.

A rizikó-paraméterek területi eloszlását a térképek (1–6. ábra) mutatják be. Az alaptérkép (1., 4. ábra) a standardizált mortalitási arányszámokat (SMR) tartalmazza. A második térkép (2., 5. ábra) egyenlő elemszámú kvartilisenként kategorizálja a településeket, illetve körzeteket, de itt az alap a mid-p teszt eredménye. Ennek megfelelően minél nagyobb az ábrázolt valószínűségi érték, annál valószínűbb, hogy a térképek címében szereplő állítás (azaz-hogy az adott település, illetve körzet halálozási viszonyai

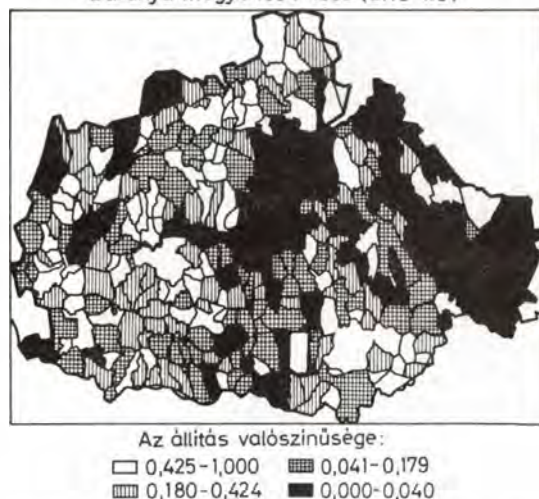
1. táblázat: Rizikóparaméterek az egyes baranyai körzetek kvartiliseire

	Mortalitás (százszázalék)	Relatív rizikó	Excesszív rizikó	Attributális rizikó	Etiológiai frakció
Alsó kvartilis	48,4	1	0	0	0%
2. kvartilis	76,1	1,57	27,7	0,36	36%
3. kvartilis	91,1	1,88	42,7	0,46	46%
Felső kvartilis	153,2	3,16	104,9	0,68	68%



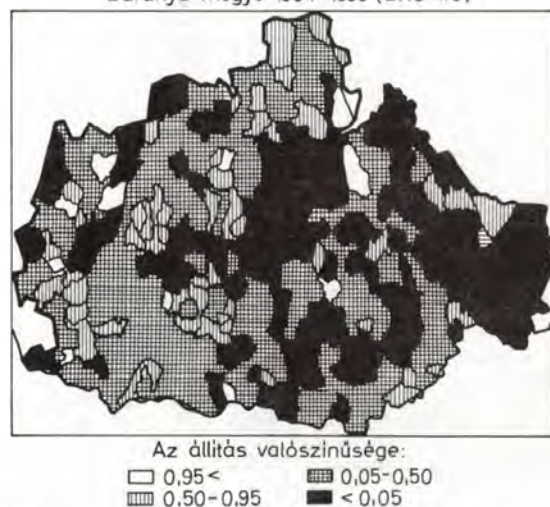
1. ábra: Standardizált szívinfarktusos halálozás Baranya megye településein

Településenkénti magas szívinfarktusos halálozás Baranya megye 1984–1993 (BNO 410)



2. ábra: Standardizált szívinfarktusos halálozás Baranya megyén belüli egyenlőtlenségei

Településenkénti magas szívinfarktusos halálozás Baranya megye 1984–1993 (BNO 410)

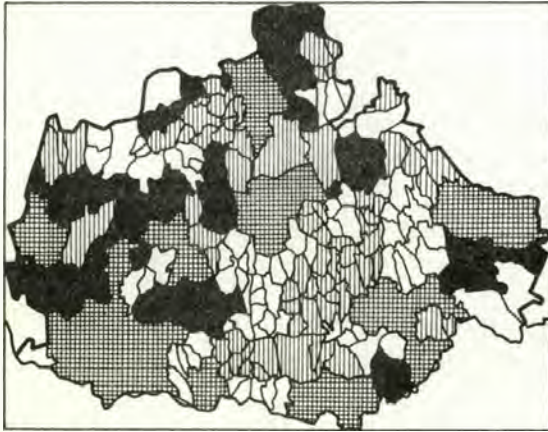


3. ábra: Standardizált szívinfarktusos halálozás Baranya megyében az országos adatokhoz viszonyítva

az országos átlagtól kedvezőtlen irányba térnek el) igaz. Elmondható a megfelelő térképek adatainak egyeztetése után, hogy nem elégséges a mortalitási arányszámok alkalmazása önmagában még akkor sem, ha az adat kor és nem szerint standardizálva van. Csak tendenciájában igazodik egymáshoz az 1. és a 2., illetve a 4. és 5. ábra. Ragaszkodni kellene minden területi elemzés esetén ahhoz, hogy a várható értékektől való eltérés természetét is kvantifikáljuk. A harmadik térkép (3., 6. ábra) a kvartilisek határait úgy állítja be, hogy az országos standardoktól való eltérés iránya, illetve szignifikanciája megítélhető legyen.

Míg az első és második térkép elsősorban a megyén belüli viszonyokat szemlélteti, addig a harmadik országos standardhoz viszonyított relatív helyzetet mutatja be.

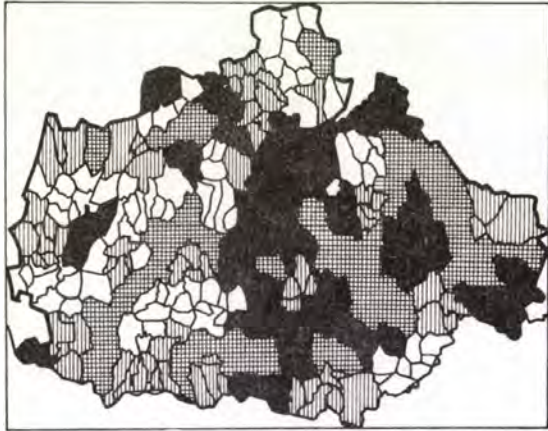
Körzetenkénti szívinfarktusos halálozás
Baranya megye 1984-1993 (BNO 410)



Standardizált halálozási hányados (SMR):
 ■ 0,803-3,707 ▨ 0,464-0,669
 ▩ 0,670-0,802 □ 0,158-0,463

4. ábra: Standardizált szívinfarktusos halálozás Baranya megye községein

Körzetenkénti magas szívinfarktusos halálozás
Baranya megye 1984-1993 (BNO 410)



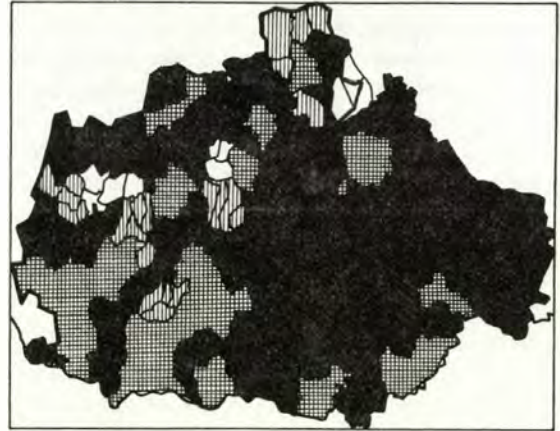
Az állítás valószínűsége:
 □ 0,166 < ▨ 0,00011-0,009
 ▩ 0,010-0,166 ■ < 0,0001

5. ábra: Körzetenkénti standardizált szívinfarktusos halálozás Baranya megyén belüli egyenlőtlenségei

Megbeszélés

A területi eloszlásbeli egyenlőtlenségek elemzése önmagában inkább csak kérdések felvetésére alkalmas módszer. Az általa nyújtott információ hasznára vonatkozóan meg kell említeni, hogy a 80-as évek vége óta működnek olyan rendszerek, amik automatikusan elemzik a területi egyenlőtlenségeket és egy integrált rendszer elemeként kezelik a kapott adatokat (4, 11, 13). Így az eredmények közvetlenül a népegészségügyi területi munka részévé válnak. Ezekben a rendszerekben közös, hogy:

Körzetenkénti magas kardiovaszkuláris halálozás
Baranya megye 1984-1993 (BNO 410)



Az állítás valószínűsége:
 □ 0,95 < ▨ 0,05-0,50
 ▩ 0,50-0,95 ■ < 0,05

6. ábra: Körzetenkénti standardizált szívinfarktusos halálozás Baranya megyében az országos adatokhoz viszonyítva

- Egy meghatározott protokoll alapján gyűjtik és dolgozzák fel az információkat.
 - Rendszeresen együtt dolgozó munkacsoport végzi az elemzéseket.
 - Alapelvük, hogy akármilyen forrásból is érkezik a cluster-gyanú felvetése, azt mindig megvizsgálják.
 - A protokollok nem új tudományos ismeretek megszerzését célozzák meg elsősorban.
- A cluster-gyanú kivizsgálás a relatíve gyors, pontos és gazdaságos válaszok megadásán alapszik.
- A sok gyanú kivizsgálása ökonomikus módon történik, mert lépcsőzetes a vizsgálati protokoll. A legkevesebb befektetést igénylő elemzésektől halad a valóban részletes és emiatt költséges vizsgálatok irányába.

Az ilyen rendszerek működtetése hasznos lenne például Baranya megyében is, hiszen jelentősek a területi egyenlőtlenségek. Még a viszonylag kiegyensúlyozott körzetenkénti adatok esetén is a felső kvartilisban az alsó kvartilishoz viszonyított relatív rizikó akut szívinfarktusra 3,16. Az alsó kvartilis települései Európán belül a kedvezőbb helyzetű országok adataihoz állnak közel, míg a felső kvartilis az európai átlagtól igen messze eső orosz, baltikumi adatokhoz áll közelebb.

Ennek megfelelően a lokális viszonyoknak tulajdonítható etiológiai frakció is jelentős: A felső kvartilisben 68%, de az alsóbb kvartilisekben is magas. Ez értelemszerűen a lokális társadalom szerepének a jelentőségét mutatja, egyben jelzi, hogy a helyi erőforrásokra támaszkodó intervenció potenciálja rendkívül nagy. Ismerve, hogy a lokálisan iniciált és szakmailag támogatott intervenció programok hatékonysága relatíve magas, érdemes lenne az intervenció stratégiai kialakításakor a térinformatikai elemzések eredményeit figyelembe venni.

IRODALOM: 1. Alföld Rt. Országos Térinformatikai Adatbázis (OTAB). — 2. Blackburn, H., Luepker, R.: Heart disease. In Public Health and Preventive Medicine. Ed. Last, J. M.,

Appelton-Century-Crofts, 1985. — 3. *Carriere, K. C., Roos, L. L.*: Comparing standardized rates of events. *Am. J. Epidemiol.*, 1994, 140, 472–484. — 4. *Devier, J. R., Brownson, R. C., Bagby, J. R. és mtsai*: A public health response to cancer clusters in Missouri. *Am. J. Epidemiol.*, 1991, 132, S23–32. — 5. *Hassard, Th. H.*: Understanding biostatistics. 1991. Mosby-Year Book, Inc. — 6. *Józan P.*: A halálzási viszonyok főbb jellemzői Magyarországon és azok nemzetközi vonatkozásai az 1980-as években. A Népegészségügy időszéri kérdései '91. *Literatura Medica*, Budapest, 1991, 8–21. old. — 7. *Kahn, H. A., Sempos, Ch. T.*: Statistical methods in epidemiology. Oxford University Press, 1989. — 8. *MapInfo Corporation*: Mapinfo version 2.1 for Windows. Troy, New York. — 9. *Rothenberg, R. B., Steinberg, K. K., Tacker, S. B.*: The public health importance of clusters. *Am. J.*

Epidem., 1990, 132, 3–5. — 10. *Samuels, S. J., Beaumont, J. J., Breslow, N. E.*: Power and detectable risk of sven tests for standardized mortality ratios. *Am. J. Epidemiol.*, 1991, 133, 1191–1197. — 11. *Thacker, S. B., Stropu, D. F.*: Future directions for comprehensive public health and health information system in the United States. *Am. J. Epidemiol.*, 1994, 140, 383–397. — 12. *Walter, S. D., Birnie, S. E.*: Mapping mortality and morbidity patterns An international comparison. *Int. J. Epidemiol.*, 1991, 20, 678–689. — 13. WHO Expert Committee on Information Support for New Public Health Action at District Level: Information Support for New Public Health Action at District Level. WHO technical report series, 1994, 845. old.

(Sándor János dr., Pécs, Szigeti út 12. 7643)

A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai az emlőrák sugárterápiájának tárgyában

1. A sugárterápia az esetek döntő többségében szerves részét képezi az emlőrák ellátásának.
2. *Praeoperativ irradiatio*: ritkaságnak számít, elsősorban mastitis carcinomatosaánál, ill. kiterjedt daganat operábilissá tételére alkalmazzák.
3. *Postoperativ sugárkezelés*:
 - A) Mellmege tartó műtét alkalmával a mellkasfalra és a teljes maradék emlőállományra. Kiegészítő (boost) sugárkezelés a tumorágyra az alábbi feltételeket figyelembe véve:
 - a) inkomplett tumor excisio,
 - b) kiterjedt intraductalis komponens,
 - c) 40 év alatti életkor,
 - d) G3,
 - e) 2–3 cm-nél nagyobb daganat,
 - f) endolymphaticus terjedés.
 - B) Ablatiót követően a mellkasfalra, ha:
 - a) nem volt radikális a műtét,
 - b) T3, vagy nagyobb daganat,
 - c) bőrt involváló tumor,
 - d) G3,
 - e) 4, vagy több axilláris metastasis,
 - f) fasciával összekapaszkodó tumor,
 - g) multicentricus daganat,
 - h) tumor invasio a nyirok- és/vagy vérerekben.
 - C) Az azonos oldali axilláris, supra- és infraclavicularis nyirokrégiók ellátása pozitív hónalji nyirokcsomó leletnél, ill. minden olyan esetben javasolt, ha az eredmény negatív volt, de a feldolgozott nyirokcsomók száma 10-nél kevesebbnek adódott.
 - D) Az a. mamma interna mentén elhelyezkedő nyirokrégiók sugaras kezelése a következő esetekben javasolt:
 - a) mediális, vagy centrális elhelyezkedésű emlőrák és pozitív axilla,
 - b) 4 cm-nél nagyobb daganat,
 - c) G3.
4. *Definitív irradiatio*: inoperabilitás esetén, vagy, ha a beteg a műtétbe nem egyezik bele.
5. *Palliatív irradiatio*: disszemínált daganaton.

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 gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címlap; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrák; 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 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 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 műtétrel 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 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A panaszok és az objektívnek tartott vizsgálóeljárások értékelése gastrooesophagealis reflux betegségben

Szendrényi Vilmos dr., Oláh Tibor dr., Barna T. Katalin dr.¹, Wittmann Tibor dr.², Rosztóczy András dr.², Fehér Attila dr.², Horváth Örs Péter dr.*¹, Balogh Ádám dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)

Vértranszfúziós Állomás (igazgató: Gál György dr.)¹

I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)²

A szerzők gastrooesophagealis reflux betegségben szenvedő betegek panaszait és az általuk alkalmazott objektív vizsgálóeljárások (nyelési rtg, endoscopia, 24 órás pH-metria, nyelőcső-manometria) eredményeit elemzik. A jellemző tünetek és a diagnosztikai módszerekkel talált elváltozások súlyosságának fokát pontosították. Az egyes módszerek a gastrooesophagealis refluxra jellemző elváltozásokat nagy szórással jelezték. A radiológiai vizsgálattal igazolt hiatus hernia, az endoscoppal észlelt oesophagitis és a 24 órás pH-metriával detektált kóros reflux együttesen csak a betegek 36%-ánál fordult elő. Az objektív vizsgálómódszereket külön-külön alkalmazva és pontozva csak a radiológiai vizsgálat és a 24 órás pH-metria esetén tudtak párhuzamot kimutatni a betegek panaszaihoz, a kombinálásukkal nyert összpontszám és a panaszok között azonban minden esetben azonos irányú, szoros kapcsolatot találtak. A szerzők javasolják minél több egymást kiegészítő vizsgálómódszer alkalmazását és a beteg panaszainak gondos mérlegelését a gastrooesophagealis reflux betegség diagnózisának pontosítására, az alkalmazott kezelés hatékonyságának le mérésére. Hangsúlyozzák a belgyógyász gastroenterológus, radiológus, sebész szoros együttműködésének fontosságát, a komplex kivizsgálás jelentőségét a műtéti indikáció felállításánál.

Kulcsszavak: gastrooesophagealis reflux, diagnózis

A gastrooesophagealis reflux betegség (GORB) diagnosztikája és a kezelés hatékonyságának megállapítása a betegek panaszainak értékelésén, a savas vagy alkalikus reflux, valamint azok okainak és következményeinek kimutatásán és mérésén alapszik. A panaszok és a mért paraméterek jelentőségének megítélése gyakran szubjektív, és az ismeretek, a vizsgálómódszerek fejlődésével állandóan változik. Míg korábban a GORB műtéti indikációjához elegendő volt a gastrooesophagealis refluxra (GOR) jellemző panaszok megléte, a hiatus hernia vagy az oesophagitis endoscopus kimutatása, ma a funkcionális vizsgálatok (24 órás

Evaluation of complaints and diagnostic methods considered to be objective in gastroesophageal reflux disease. Authors analyse complaints of 166 patients suffering in gastroesophageal reflux disease, and results of different objective diagnostic methods (X-ray swallowing, endoscopy, 24 hour pH-monitoring, esophageal manometry). The degree of severity of typical complaints and changes found by diagnostic procedures were scored. Individual diagnostic procedures indicated the characteristic changes of gastroesophageal reflux with great deviations. Hiatal hernia identified by x-ray, esophagitis observed by endoscopy, abnormal reflux revealed by pH-metry together occurred only at 36% of patients. Significant correlation could be revealed only between the degree of changes found by x-ray or pH-metry — applying them one by one — and the complaints of the patients, but with the combination of four diagnostic methods a tight, positive correlation could be demonstrated with the severity of the complaints of the patients in every case. Applying of diagnostic methods as much as possible completing each others, with consideration to the complaints of the patients is suggested for having the diagnosis been precise of the gastroesophageal reflux disease, and for measuring of efficacy of treatment. The importance of tight collaboration of internist, radiologist and surgeon and the significance of complex examination is underlined.

Key words: gastroesophageal reflux, diagnosis

pH-metria, nyelőcső-manometria) elvégzése nélkül nem javallunk műtétet (29). A betegek panaszai és a különböző vizsgálóeljárások eredményei között gyakori az ellentmondás, ami nehezíti a kórkép egyértelmű leírását. Dolgozatunkban elemezzük a GOR-ra jellemző tüneteket, a panaszok és a különböző objektív vizsgálatok eredményei közötti kapcsolatot.

Betegek és módszer

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján 1986-tól 1993-ig 166 beteget kezeltünk GORB miatt. Az elvégzett diagnosztikai vizsgálatokat az 1. táblázat mutatja. 1992 óta minden GOR-ra jellemző panaszokkal jelentkező beteg-

* Jelenlegi munkahelye: Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinika

nél a felsorolt vizsgálatok mindegyikét elvégezzük. Konzervatív kezelést 80 esetben alkalmaztunk. Antireflux műtétet 86 betegnél végeztünk (2. táblázat).

A betegség tüneteinek és az egyes vizsgálóeljárásokkal talált elváltozások súlyosságának mértékét pontrendszerekben értékeltük (3. táblázat). A hiatus herniát a radiológiai leírás alapján pontoztuk (4. táblázat). Az oesophagitisre stádiuma alapján 1, 2, 3 és 4 pontot adtunk, figyelembe véve az oesophagitis Savary szerinti beosztását a nyelőcső endoscopia alapján (5. táblázat). A 24 órás pH-metria értékelését DeMeester szerint végeztük, és egy egyszerűsített pontozást alkalmaztunk (6. táblázat). A nyelőcső-manometria értékelésére ugyancsak pontrendszert dolgoztunk ki (16) (7. táblázat). A 24 órás pH-metria és a nyelőcső manometria

1. táblázat: Diagnosztikai vizsgálatok száma a vizsgált betegek számára vonatkoztatva (n = 166) GORB-ben 1986 és 1993 között

Vizsgálat	Esetszám
Nyelési rtg	186 vizsgálat/164 beteg
Oesophagoscopia	147 vizsgálat/137 beteg
24 órás pH-metria	111 vizsgálat/ 99 beteg
Nyelőcső-manometria	78 vizsgálat/ 66 beteg
Nyelőcső isotope passage	19 vizsgálat/ 19 beteg

2. táblázat: GORB miatt végzett műtétek 1986 és 1993 között

Kezelés típusa	Esetszám
Konzervatív kezelés	80
Antireflux műtét	86
Nissen fundoplicatio	34
Belsey Mark IV.	39
Hill műtét	6
Angelchik prothesis	2
Vycril sál	1
Nyelőcső resectio	4

3. táblázat: Tünetek pontrendszere GOR-ban előfordulásuk gyakorisága és a panaszok mértéke szerint

Tünet	Pontozás
Gyomorégés	
nincs	0 = Nincs gyomorégés
közepes	1 = alkalmanként jelentkezik
súlyos	2 = a beteg orvoshoz fordul
Regurgitáció	
nincs	0 = nincs regurgitáció
közepes	1 = alkalmanként jelentkezik
súlyos	2 = testhelyzettől függően, hasúri nyomásfokozódásnál jelentkezik, gyakori aspiráció, krónikus éjszakai köhögés, recuráló pneumonia
Dysphagia	
nincs	0 = nincs dysphagia
közepes	1 = alkalmanként jelentkezik
súlyos	2 = csak folyadékot vagy pépes ételt tud fogyasztani
Puffadás	
nincs	0 = nincs puffadás
közepes	1 = étkezés utáni teltség érzés
súlyos	2 = zavarja a szokásos napi tevékenységet

4. táblázat: Hiatus hernia klasszifikáció radiológiai vizsgálat alapján

Radiológiai lelet	Pontérték
Nincs hiatus hernia	0 pont
Hiatus hernia provokáció után	1 pont
Hiatus hernia provokáció nélkül	2 pont
Radiológiailag igazolt reflux	+1 pont

5. táblázat: Reflux oesophagitis stádiumai (M. Savary, P. H. Monnier, J. B. Ollyo és mtsai: Classification of Barrett's esophagus, in „Benign lesions of the esophagus and cancer, answer to 210 questions”. Guili, R., McCallum, R. W. Eds, Springer Verlag 1988. 653. old.)

Stádium	Elváltozás
I.	erithemás foltok és vonalas vagy exsudatív (fehér álhártya) léziók, szoliterék vagy multiplexek, az elváltozások nem összefolyóak (1 pont)
II.	exsudatív léziók, az elváltozások összefolyóak, nem terjednek a nyelőcső teljes kerületére (2 pont)
III.	exsudatív elváltozások, melyek kiterjednek a nyelőcső teljes kerületére (3 pont)
IV.	exsudatív oesophagitis fekélyképződéssel, szűkülettel, rövid nyelőcsővel (4 pont)

6. táblázat: A 24 órás pH-metria pontrendszere (L. F. Johnson, T. R. DeMeester: Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. Am. J. Gastroenterol., 1974, 62, 325—332)

Normál érték	Átlag	1 S.D.	2. S.D.	3. S.D.	Etc.
pontok	1,0	2,0	3,0	4,0	
Refluxepizódok száma, pH<4	21	36	51	66	
Relatív refluxidő, pH<4 (%)	1,2	2,9	4,3	5,7	
Refluxidő álló testhelyzetben	2,5	4,5	6,5	8,5	
Refluxidő fekvő testhelyzetben, pH<4 (%)	0,3	0,8	1,25	1,7	
5 percnél hosszabb refluxepizódok száma	1	2	3	4	
Leghosszabb reflux epizód tartama (perc)	4	6,25	9,5	12	

S. D. = standard deviáció

21 pont felett kóros gastroesophageális reflux

Az általunk adott pontok:

0 pont	patológiás reflux nincs
1 pont	étkezés utáni reflux
2 pont	éhyomri reflux
4 pont	éjszakai reflux nappali refluxszal vagy anélkül

általunk használt módszerét korábbi közleményünkben leírtuk (27).

Az adatok kiértékelését statisztikai módszerrel (chi négyzet próba) végeztük. A szignifikancia határértékét 5%-os p értéknel határoztuk meg.

7. táblázat: Az alsó nyelőcső sphincter (LES) funkciója nyelőcső manometria alapján

Paraméter	Pontérték	Érték
LES nyomása (p)	0 pont	$p > 15$ Hgmm
	1 pont	$15 \text{ Hgmm} > p > 6$ Hgmm
	2 pont	$p < 6$ Hgmm
LES hossza (h)	0 pont	$h > 3,5$ cm
	1 pont	$3,5 \text{ cm} > h > 2$ cm
	2 pont	$h < 2$ cm
LES intraabdominális hossza (a)	0 pont	$a > 2$ cm
	1 pont	$2 \text{ cm} > a > 1$ cm
	2 pont	$a < 1$ cm
Összesítve	0 pont	$p + h + a = 0-1$
	1 pont	$p + h + a = 2-3$
	2 pont	$p + h + a = 4-5$
	3 pont	$p + h + a = 6$

Eredmények

A GORB-ben szenvedő betegek ($n = 166$) panaszaira adott összpontszámot összevetettük a különböző diagnosztikai eljárások és azok kombinációinak értékelése során nyert pontszámokkal:

1. A radiológiai vizsgálattal kimutatott hiatus hernia és a panaszok foka között azonos irányú, szoros kapcsolatot mutattunk ki ($p < 0,01$).

2. Pozitív irányú összefüggést találtunk a 24 órás pH-metria eredménye és a panaszok mértéke között is ($p < 0,05$).

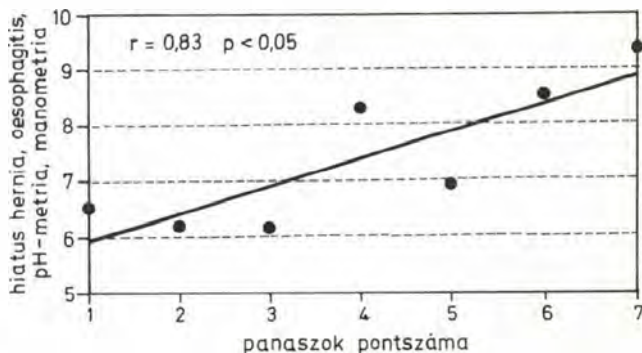
3. A manometria eredménye, az oesophagitis mértéke és a panaszok között nem tudtunk párhuzamot kimutatni.

4. Két vagy több vizsgálóeljárás kombinálásával nyert összpontszám és a panaszok között minden esetben szoros kapcsolatot találtunk ($p < 0,05$). Minél több volt az objektív vizsgálóeljárások pontszáma, annál több pont jelentkezett a súlyosbodó szubjektív panaszoknál (1. ábra).

5. Az egyes vizsgálóeljárások eredményei között, azokat páronként vizsgálva (rtg és endoscopia, rtg és pH-metria, rtg és manometria, endoscopia és pH-metria, endoscopia és manometria, pH-metria és manometria) sem ellentétes, sem megegyező irányú összefüggés nem volt kimutatható.

Vizsgáltuk az egyes panaszok hatását a betegek Visick beosztására. A dysphagia, a substernalis égés, a puffadás mértéke és a Visick csoportosítás között nem volt párhuzam. Egyedül a regurgitatio által okozott panaszok és a betegek Visick beosztása között találtunk statisztikailag szignifikáns összefüggést ($p < 0,01$) (8. táblázat, 2. ábra). Elemzésünk alapján a panaszok közül a regurgitatio rontja leginkább a betegek szubjektív állapotát.

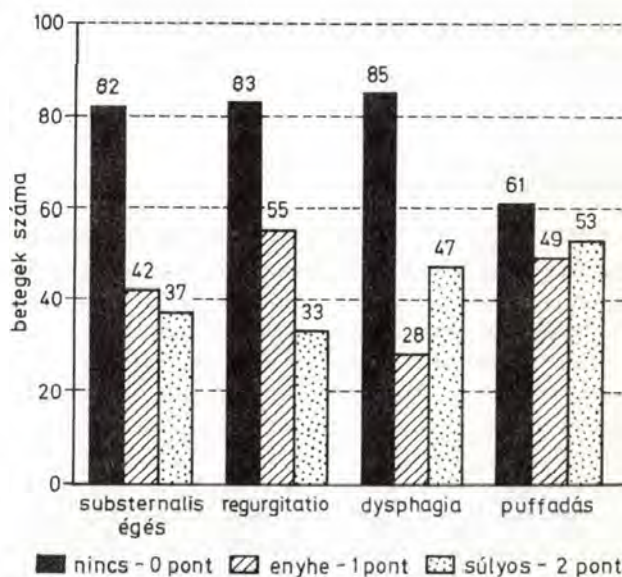
A panaszokkal rendelkező betegek 77%-ában hiatus herniát, 57%-ában kóros gastrooesophagealis refluxot (24 órás pH-metria alapján), 51%-ában oesophagitist (endoscopia alapján), 68%-ában az alsó nyelőcső sphincter elégtelenségét és/vagy nyelőcső motilitási zavart tudtunk kimu-



1. ábra: Négy vizsgálómódszerre adott összpontszám és a panaszokra adott pontszám összefüggése

8. táblázat: Visick beosztása gastrooesophageális reflux betegségben

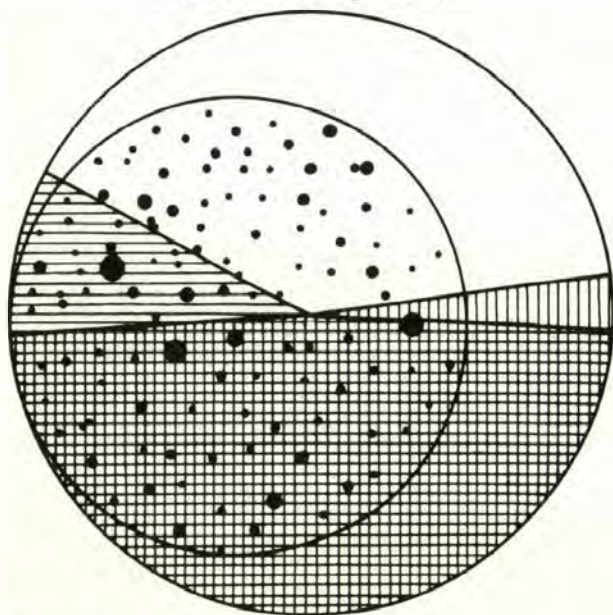
Stádium	Leírás	Pontérték
I.	tünetmentes	0 pont
II.	enyhe tünetek, nem igényel kezelést	1 pont
III.	gyógyszerrel vagy tágitással kezelhető	2 pont
IV.	konzervatív kezeléssel nem kontrollálható tünetek, műtét szükséges	3 pont







2. ábra: A betegek panaszai ($n = 166$)

tatni (nyelőcső-manometria és nyelés rtg alapján). A rekeszsérvvel rendelkező betegek 59%-ában kóros refluxot, 49%-ában oesophagitist találtunk. Hiatus hernia és oesophagitis az összes beteg 37%-ában, hiatus hernia és kóros GOR 45%-ában, hiatus hernia, oesophagitis és kóros GOR együtt 36%-ában fordult elő (3. ábra).

panaszos beteg 100 %



-  kóros reflux 57 %
-  oesophagitis 51 %
-  hiatus hernia 77 %
-  oesophagitis + kóros reflux 48 %

3. ábra: A panaszok, a hiatus hernia, a pH-metria és az endoscopia kapcsolata gastrooesophagealis reflux betegségben

Megbeszélés

A GORB diagnózisának felállítása és a kezelés hatékonyságának megítélése a beteg panaszainak értékelésével, valamint a GOR okainak és következményeinek objektív módszerekkel történő kimutatásával lehetséges.

GORB-ben megkülönböztethetünk ún. „nyelőcső eredetű” specifikus panaszokat (regurgitatio, substernalis égés), „gastrointestinalis eredetű” aspecifikus panaszokat (puffadás, epigastriális fájdalom, hányinger, hányás, étvágytalanság, bőfögés, nyáladzás, anginaszerű mellkasi szorító érzés) és a betegség szövődményei által okozott panaszokat (dysphagia, köhögés, rekedtség) (4, 7, 8, 12, 25). A sokszor bizonytalan és kevert panaszok miatt mindig alaposan mérlegelni kell a differenciáldiagnosztikai lehetőségeket (achalasia, nyelőcső motilitási zavar, nyelőcső carcinoma, cholelithiasis, ulcus betegség, asthma, dohányzás, coronaria betegség), illetve azok GOR-szal való együttes előfordulásának lehetőségét (7, 8). GOR esetén a regurgitatio a legjellemzőbb tünet, mely a substernalis égéssel együtt okozza a legsúlyosabb panaszokat.

A refluxra jellemző tünetek, az oesophagitis, a pH-metriával kimutatott kóros savas regurgitatio, a manomet-

riával detektálható nyelőcső motilitási zavarok és az alsó nyelőcső sphincter kóros működése önállóan is előfordulhatnak, és nem bizonyítják a GORB-et. A pH-metriával kimutatható patológiás reflux nem követelménye a GORB diagnózisának, enélkül is kialakulhat az endoscopyával igazolható klasszikus reflux oesophagitis típusos GOR-ra jellemző tünetekkel, ugyanakkor negatív endoscopus kép esetén is jelen lehet patológiás reflux (20). GOR-ra jellemző panaszos betegeink 43%-ában nem találtunk kóros GOR-ot a 24 órás pH-metriával (közülük 3%-ban endoscopyával oesophagitis volt kimutatható), és 49%-uknál nem találtunk oesophagitist (közülük 9%-ban a pH-metriával kóros reflux volt kimutatható) (1. 3. ábra). De Caestecker szignifikáns kapcsolatot talált a nyelőcső savexpositio és az oesophagitis között, Joelsson pedig a savexpositio és a panaszok súlyossága között függetlenül az oesophagitis jelenlététől (6, 18, 20). Mi a savas regurgitatio (24 órás pH-metria) és az oesophagitis között nem találtunk kapcsolatot, de a panaszok súlyossága és a savexpositio között szoros korrelációt figyeltünk meg. DeMeester szerint csak súlyos panaszok esetén mutatható ki összefüggés a panaszok és a pH-metriával talált kóros GOR között (11). Az objektívnek tartott módszerek eredményeinek szórására jellemző, hogy panaszos betegeinknél 3 vizsgálóeljárás (radiológia, pH-metria, endoscopia) eredménye pozitív irányban csak 36%-ban egyezett (1. 3. ábra). Az antireflux műtétek hatásosságának vizsgálatánál komoly nehézség a tünetek és a vizsgálatok eredményeinek relatíve gyenge korrelációja (29). A panaszmentes vagy minimális panaszokkal rendelkező operált betegek (Visick I. és II., sikeres műtét) 30–40%-ánál pH-metriával kóros reflux volt kimutatható (10).

Az egyes vizsgálóeljárásokkal a GORB-et különböző oldalról közelíthetjük meg. A betegség fennállását a panaszok megléte, a pH-metria és az endoscopia igazolja, a betegség okát a manometria, az isotop passage (26), esetleg a HIDA vizsgálat (duodeno-gastro-oesophagealis epés reflux) (30) tisztázhatja. Az egyes vizsgálómódszerek érzékenysége — a gastrooesophagealis reflux betegség kimutatásának vonatkozásában — azonban önmagukban alacsony (8, 15, 17) (9. táblázat). A nyelési rgt-nel detektálható reflux csak magát a jelenséget jelzi, és nem ad támpontot a reflux gyakoriságára és mértékére. A 24 órás pH-metria eredménye függ a mérés körülményeitől (álló és fekvő testhelyzet, normál étkezés vagy tesztétel fogyasztása, élvezeti szerektől való eltiltás), és az értékelésénél elfogadott normál tartománytól (14). A 24 órás pH-metria és a nyelőcső-manometria kombinálásával Fuchs 100%-os (!?) specificitást talált az alsó nyelőcső sphincter elégtelenség által okozott

9. táblázat: Vizsgálómódszerek érzékenysége GORB-ben

Módszer	Érzékenység
Radiológiai vizsgálat	50–60%
Radioisotop passage	73% (pH-metriával ellenőrizve) 63% (endoscopyával ellenőrizve)
Endoscopia	56–62%
24 órás pH-metria	92–96%
Nyelőcső manometria	84–85%

kóros GOR vonatkozásában (15). Az egyes objektívnek tartott módszerek pontosságának, érzékenységének meghatározásakor a szerzők a többi — szintén pontatlan — vizsgálómódszer eredményéhez viszonyítanak (9, 15, 20). A pH-metriát vagy az endoscopyt gyakran „arany standard”-ként kezelik, melyek eredményeihez az összes többi módszer eredményét hasonlítják (20). A 24 órás pH-metria azonban csak a GOR-t mutatja ki, és nem bizonyítja a GORB-et. Az oesophagitis és az endoscoposán látható reflux megítélése eléggé szubjektív. Egyesek az erythemát nem tekintik az oesophagitis stádiumának (19, 20). A 24 órás pH-metria normál értékeit az egyes közleményekben másként adják meg (1, 5, 23). Histológiai vizsgálat végzése a gyulladás megítélését objektívebbé teheti. A nyelőcső nyálkahártyából kiinduló fájdalom a pH 4-es határérték felett is felléphet, de ezt még nem tekintjük refluxnak. A pH csökkenése és a panaszok jelentkezése közötti kapcsolatot kimutatására vezették be az ún. „tüneti index”-et, melynek alkalmazása javítja a 24 órás pH-metria diagnosztikai megbízhatóságát (3). Johnston szerint már 25%-os index (ha a pH 4-es érték alá esésekor 25%-ban jelez panaszt a beteg) esetén 90%-os biztonsággal igazolható a GORB (22). Az eredményt természetesen alaposan befolyásolja a beteg fájdalomküszöbe, ezért a reflux könnyen túl-, illetve alulbecsülhető (1). Mi az egyes vizsgálómódszerek eredményei között nem találtunk összefüggést, ezért az egyes módszerek eredményeinek páronként történő viszonyítását, az egyik módszer diagnosztikai értékének másik módszerhez történő hasonlítását nem tartjuk megfelelőnek.

A tünetek, a radiológiai vizsgálat, az endoscopy, a pH-metria és a nyelőcső-manometria eredményeinek pontrendszerben történő értékelésével a GORB diagnózisa pontosítható, a terápia összehasonlíthatóbbá válik (2, 8, 13, 16, 32). Az általunk alkalmazott pontrendszer kiegészíti a korábban alkalmazottakat, és új szempontokat is tartalmaz a nyelőcső-manometria és a panaszok egyidejű értékelésével.

Meglepő, hogy számos, ebben a témakörben megjelenő közleményben még napjainkban is csak a klinikai és radiológiai, valamint endoscopos vizsgálatok szerepelnek (4, 20, 31). Amennyiben több vizsgálati módszert együttesen alkalmaztunk, az azokra adott összpontszám és a panaszok között minden esetben szoros kapcsolat volt. Lényeges minél több, egymást kiegészítő objektív módszer elvégzése, és azoknak a beteg panaszainak figyelembevételével való értékelése (22, 24, 28). Különösen fontos ez a műtéti indikáció felállításánál. Mindez csak több szakma (belgyógyász, endoscopos, radiológus, isotop szakember, sebész) képviselőjének szoros együttműködésével képzelhető el optimálisan. Intézeteink együttműködése lehetővé tette, hogy ezen nagyon gyakori betegséget komplex módon, minél több oldalról megközelítve vizsgálhassuk, és az alkalmazott kezelés eredményességét is a lehető legobjektívebben ítéldhessük meg.

Munkánk elvégzéséhez az OTKA T 5125 anyagi támogatása adott segítséget.

IRODALOM: 1. *Amstrong, D., Emde, C., Inauen, W. és mtsai:* Diagnostic Assessment of Gastroesophageal Reflux Disease: What is Possible vs. what is Practical? *Hepato-Gastroenterol Suppl.* 1992, 39, 3—13. — 2. *Bancewicz, J., Matthews, H. R., O'Hanran, T. és mtsai:* A comparison of surgically treated reflux patients in two surgical centers. In: Little, A. G., Ferguson, D. B., Skinner, D. B. eds. *Disease of the Esophagus Vol II.* New York: Mount Kisco, 1990, 177—180. old. — 3. *Breumelhof, R., Smouth, A. J. P. M., Schyns, M. U. R. J. és mtsai:* Prospective evaluation of the effects of Nissen fundoplication on gastroesophageal reflux. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1990, 171, 115—119. — 4. *Csendes, A., Braghetto, I., Korn, O. és mtsai:* Late subjective and objective evaluations of antireflux surgery in patients with reflux esophagitis: Analysis of 215 patients *Surgery*, 1989, 105, 374—382. — 5. *De Caestecker, J. S.:* Twenty-four-hour oesophageal pH monitoring: advances and controversies. *Neth. J. Med.*, 1989, 34, 520—539. — 6. *De Caestecker, J. S., Elackwell, J. N., Pryde, A. és mtsai:* Daytime gastro-oesophageal reflux is important in oesophagitis. *Gut*, 1987, 28, 519—526. — 7. *Deckor, D. L., Robinson, M. G.:* Gastroesophageal reflux: Clinical diagnosis, Current Therapy, Future Trends. *Hepato-Gastroenterol. Suppl.* 1, 1990, 37, 11—17. — 8. *DeMeester, T. R., Johnson, L. F.:* The evaluation of objective measurements of gastroesophageal reflux and their contribution to patient management. *Surgical Clinics of North America*, 1976, 56, 39—53. — 9. *DeMeester, T. R., Wernly, J. A., Little, A. G. és mtsai:* Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1980, 79, 656—670. — 10. *DeMeester, T. R., Fuchs, K. H.:* Long-Term Results of Medical and Surgical Therapy: Surgical Perspective. In: Starling, J. R. ed. *Reflux oesophagitis and the Angelchik prosthesis.* New York, Elsevier, 1987, 59—84. old. — 11. *DeMeester, T. R.:* Definition, detection, and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. In: *DeMeester, T. R., Matthews, H. R. eds. International Trends in Thoracic Surgery, Vol 3. Benign Esophageal Disease.* St. Louis: C. V. Mosby, 1987, 181—195. old. — 12. *DeMeester, T. R., Attwood, S. E. A.:* Esophagus in Maingot's *Abdominal Operations Ninth Edition.* Ed.: S. I. Schwartz és H. Ellis Appleton and Lange, 1990. — 13. *Feussner, H., Petri, A., Walker, S. és mtsai:* The modified AFP score: an attempt to make the results of anti-reflux surgery comparable. *Br. J. Surg.*, 1991, 78, 942—946. — 14. *Fink, S. M., McCallum, R. W.:* The role of prolonged esophageal monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *JAMA*, 1984, 252, 1160. — 15. *Fuchs, K. H., DeMeester, T. R., Albertucci, M.:* Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery*, 1987, 102, 575—580. — 16. *Horváth Ö. P.:* Új módszerek a nyelőcsőbetegségek sebészi kezelésében. *Doktori értekezés*, 1992. — 17. *Isaacs, P. E. T., Martins, J. C. R., Edwards, S. és mtsai:* Assessment of gastroesophageal reflux disease: comparison of reflux scintigraphy with endoscopy, biopsy and esophageal pH monitoring *Hepato-Gastroenterol.*, 1990, 37, 198—200. — 18. *Joelsson, B., Johnson, F.:* Heartburn: the acid test. *Gut*, 1989, 30, 1523—1525. — 19. *Johnson, L. F., DeMeester, T. R., Haggit, R. C.:* Gastrointest. *Endosc.*, 1976, 22, 151—155. — 20. *Joelsson, F., Joelsson, B., Gudmundsson, K. és mtsai:* Symptoms and Endoscopic Findings in the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease *Scand. J. Gastroenterol.*, 1987, 22, 714—718. — 21. *Johnston, B. T., McFarland, R. J., Collins, J. S. A. és mtsai:* Symptom index as a marker of gastro-oesophageal reflux disease. *Br. J. Surg.*, 1992, 79, 1054—1055. — 22. *Kiss, J., Wittmann, T., Szendrényi, V. és mtsai:* The role of different diagnostic procedures in the evaluation of esophageal motor disorders in gastroesophageal reflux disease (GERD). *Magyar Gastroenterológiai Társaság 35. Nagygyűlése, Balatonaliga, 1993. Z. Gastroenterol.*, 1993, 31, 329—353. Abstract 40. — 23. *Kupcsulik P., Forgács A., Csozászky N.:* A gastroesophagealis reflux szerepe a nyelőcsővarix-vérzésben. Az endoscopos scleroterápia refluxcsökkentő hatása. *Orv. Hetil.*, 1992, 132, 2837—2842. — 24. *Oláh T., Szendrényi V., Katona I. és mtsai:* Evaluation of correlation between results of diagnostic methods considered to be objective and subjective complaints of patients in gastroesophageal reflux

diseases. Magyar Gastroenterológiai Társaság 35. Nagygyűlése, Balatonaliga, Z. Gastroenterol., 1993, 31, 329–353. Abstract 62. — 25. *Štípa, S., Fegiz, G., Iacone, C. és mtsai*: Belsey and Nissen operations for gastroesophageal reflux. Ann. Surg., 1989, 210, 583–589. — 26. *Szántai G., Pávics L., Wittmann T. és mtsai*: Radioizotópos oesophagus passzázs vizsgálat. Orv. Hetil., 1994, 135, 853–857. — 27. *Szendrényi V., Oláh T., Csanádi J. és mtsai*: Barrett oesophagus. Orv. Hetil., 1992, 133, 2079–2084. — 28. *Szendrényi, V., Katona, I., Szőke, T. és mtsai*: Evaluation of subjective complaints in gastroesophageal reflux disease in operated and nonoperated patients. Magyar Gastroenterológiai Társaság 35. Nagygyűlése, Balatonaliga, Z. Gastroenterol.,

1993, 31, 329–353. Abstract 87. — 29. *Szendrényi V., Oláh T., Horváth Ö. P.*: Műtéti indikáció gastroesophageális reflux betegségben. Orvosképzés, 1994, 69, 134–140. — 30. *Szendrényi V., Oláh T., Horváth Ö. P. és mtsai*: Késői reoperációk antireflux műtétek után. Magy. Seb., 1994, 47, 199–211. — 31. *Szűcs G., Kiss J. I., Almássy S. és mtsai*: Teresplasztikával szerzett kezdeti tapasztalataink a hiatus herniák kezelésében. Magy. Seb., 1994, 47, 333–346. — 32. *Thomson, A. B. R.*: Medical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: Options and Priorities. Hepato-Gastroenterol. (Suppl. I.), 1992, 39, 14–23.

(Szendrényi Vilmos dr., Szeged, Pf. 464. 6701)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató főorvosa (3233 Mátraháza) pályázatot hirdet

— 2 tüdőgyógyász, valamint
— 1 belgyógyász szakorvosi állás betöltésére.

Az állásra szakképzettséggel nem rendelkezők is pályázhatnak. Szakképzettség megszerzésére pulmonológiából biztosítunk lehetőséget.

Besorolás a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény alapján, határozatlan idejű kinevezéssel történik.

A pályázatot elnyertek részére — igény szerint — szolgálati lakást, illetve szolgálati férőhelyet biztosítunk.

A pályázatokat — a szükséges mellékletekkel felszerelve — a főigazgató főorvoshoz lehet benyújtani.

Kósa Erzsébet dr.
főigazgató főorvos

Az ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet az onkoló-

giai osztályra 2 fő, a mozgásszervi rehabilitációs osztályra 2 fő orvosi állás betöltésére, elsősorban szakorvos részére. Szakvizsga előtt állók, ill. pályakezdők pályázatát is várjuk.

Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint.

Lakás: megbeszélés tárgyát képezi, ill. egészségügyi szállói férőhely.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Küronya Pál dr.
orvos igazgató

Az OKI Humángenetikai Osztály, WHO Együttműködési Központ Családtervezési Tanácsadója belgyógyász szakorvosi állást hirdet.

Feltételek: angol nyelvtudás, tudományos érdeklődés.

Munka- és kutatási terület: szív és érrendszeri betegségek prevenciója.

Munkakör: önálló, projektfelelősi beosztás.

Érdeklődni a 215-5773 telefonszámon.

Czeizel Endre dr.
a Humángenetikai és
Teratológiai oszt. vezetője

A Városi egészségügyi intézmény orvos igazgatója állást hirdet *felöltött háziorvosi* munkakör betöltésére.

Feltétel: a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet szerint, de ezen túl sebész- esetleg más szakvizsga előnyben.

Jövedelem: A Kjt. szerint.
Jelentkezni lehet személyesen vagy telefonon.

Cím: Városi Egységügyi Intézmény, Százhalombatta Gesztenyés u. 10.
Telefon: 06-23-354-043

Levélben: rövid szakmai önéletrajzzal.

Kőrösi László dr.
orvos igazgató

A szérumban az elasztin peptid koncentrációjának és a human leukocytá elasztáz/antiproteáz egyensúlyának vizsgálata perifériás obstructív atherosclerosisban

Mohácsi Attila dr., Kozlovsky Bertalan dr.¹, Seres Ildikó dr., Kiss Ildikó dr.^{2*} Misz Mária dr.³ és Fülöp Tamás jr. dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)¹

Biokémiai Intézet (igazgató: Fésüs László dr.)²

Ideggyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)³

Patológias állapotokban többek között atherosclerosisban és emphysemában az elasztáz szekréció fokozódása és/vagy a szérumban a proteáz inhibitor fehérjék csökkenése vagy hatásuk felfüggesztése szövetkárosodás kialakulásához vezet. A szerzők, atherosclerosisban szenvedő betegek polymorphonuclearis leukocytáinak elasztáz szekrécióját — függetlenül az életkortól — fokozottnak találták a fiatal egészségesek leukocytáinak elasztáz termeléséhez képest. Ezzel párhuzamosan, a szérumban a fő proteáz inhibitorai közül az α -1-antitrypsin nem, míg az α -2-macroglobulin szintje szignifikánsan csökkent az életkorban illesztett kontroll egyedeihez képest ($p < 0,05$), ami szérumban a proteázra gyakorolt gátlóképeség csökkenésével párosult. Ez a betegek elégtelen elasztáz neutralizáló képességére utalt. Az eredmények alapján a szerzők feltételezik, hogy a megnövekedett elasztáz szekréció és a csökkent antiproteáz aktivitás együttesen a polymorphonuclearis leukocytákat destruktív hatásúvá teheti perifériás atherosclerosisban, különösen annak korai stádiumában. Az idős egészséges és atheroscleroticus betegek leukocytáinak reaktivitásában észlelt nagyfokú hasonlóság alapján nem zárható ki, hogy a perifériás atherosclerosis az életkorral kialakuló érelváltozások accelerációjaként fogható fel.

Kulcsszavak: leukocytá elasztáz, elasztáz inhibitor, elasztin peptid, atherosclerosis

Study of elastin peptide level and elastase/antielastase balance in patients suffering from peripheral obstructive atherosclerotic disease. In some pathological states such as atherosclerosis tissue destruction may be accelerated due to uncontrolled protease release of polymorphonuclear leukocytes and other events such as decreased concentration and/or the inactivation of main protease inhibitor molecules in the serum. In this study, the authors measured the elastase release of polymorphonuclear leukocytes which increased in atherosclerosis independently of the patients age compared to healthy young subjects. These findings were similar to the response of polymorphonuclear leukocytes separated from healthy elderly subjects. Simultaneously, the main plasma proteinase inhibitors such as α -1-antitrypsin and α -2-macroglobulin in healthy and atherosclerotic subjects were determined. α -1-antitrypsin did not decrease significantly, whereas α -2-macroglobulin did in sera of atherosclerotic patients compared to age matched subjects ($p < 0,05$). In contrast, the activity of porcine pancreatic elastase was more effectively neutralized by the plasma obtained from healthy subjects suggesting diminished antiprotease activity of sera obtained from patients. The authors concluded that increased elastase release and decreased antiprotease activity should be considered in atherosclerotic arterial wall damage. The similarity of the results in aged and atherosclerotic subjects suggests that arteriosclerosis is an earlier aging process.

Key words: human leukocyte elastase, elastase inhibitor, elastine, peptide atherosclerosis

Rövidítések: α -2-MG = α -2-macroglobulin; α -1-AT = α -1-antitrypsin; EP = elasztin peptid; AOA = alsó végtagi obliteráló atherosclerosis; DI = Doppler index; FMLP = formyl-leucyl-phenylalanin; A₂₃₁₈₇ = calcium ionophor; Cyt B = cytochalasin-B; Cho = koleszterin; HDL-Cho = nagy sűrűségű lipoprotein-koleszterin; LDL-Cho = alacsony sűrűségű lipoprotein-koleszterin; Tg = triglicerid

Jelenlegi munkahely: BIOGAL Rt.

Az atherosclerosis jellemző hisztológiai elváltozásai közé tartozik az elasztikus rostok számszerű csökkenése és a lamina elastica interna feltöredezése (16). Az elasztin anyagcsere részletei tisztázatlanok, funkciója kevésbé ismert, de feltételezik, hogy a glycoprotein közé ágyazott elasztikus rostok szerepe több, mint az egyszerű támasztó funkció el-

látása. Jól ismert tapasztalati tény, hogy az aorta rugalmas elemeinek pusztulása aneurysmák keletkezésére hajlamosít, a sejt közötti alapállomány összetételében bekövetkező változás viszont a média simaizomsejtjeinek vándorlását segíti elő, s hatással van a lipidanyagcserére és a növekedési faktorok (pl. thrombocytá eredetű növekedési faktor, a PDGF) regulációjára is (13, 21, 39). Az utóbbiaknak fontos szerepet tulajdonítanak az atheroscleroticus plaque létrehozásában, ami különös jelentőséget ad az ezzel foglalkozó kutatásoknak.

Az egészségesek széruma szerin oldalláncokhoz kötődő ágensekkel, ill. fémekkel közömbösíthető elasztolitikus aktivitással (szerin- és metalloproteázok) rendelkezik, amely fiziológiás körülmények között az immunglobulinoknak, a komplement és a véralvadási faktoroknak az aktiválásában vesz részt. A szérum legjelentősebb elasztinolitikus hatású proteáza az elasztáz, de a kollagenáz és a gelatináz is rendelkezik elasztinolitikus aktivitással. Az elasztáz számos sejtfeleségből, többek között a monocyt/macrophagokból, a thrombocytákból, a polymorphonuclearis leukocytákból (továbbiakban granulocyták) szabadulhat fel, de maguk az érfal elemei pl. a simaizomsejtek is képesek előállításukra (humorális és szöveti elasztázok) (18, 20).

A főlős mennyiségben felszabaduló elasztázokat „leukoproteáz inhibitorok”, ill. a szérum α -globulin frakciójához tartozó α -1-antitrypszin (α -1-AT) és az α -2-makroglobulin (α -2-MG) közömbösítik a szérumban (6). Patológias állapotokban a humorális, valamint a szöveti proteázok és inhibitoraik közötti egyensúly felbomlása szövetkárosodáshoz vezethet. Ez a folyamat magában foglalja az elasztolitikus proteázok koncentrációjának növekedését, megfelelő közömbösítésük hiányát (α -1-AT oxidációja vagy koncentrációjának csökkenése), továbbá az elasztikus rostok proteázokkal szembeni érzékenységének növekedését is. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk az atheroscleroticus érfal elasztin peptidjeinek az elasztinolitikus aktivitással szembeni érzékenységének növekedését. Az a tény, hogy a szérum normális körülmények között is rendelkezik elasztinolitikus aktivitással (18) arra utalt, hogy a szérum elasztáz aktivitásában az érfal elasztin anyagcseréjében végbemenő folyamatok tükröződnek, amit azonban az eddigi vizsgálatok nem erősítettek meg (5, 20, 22). Az atherosclerosis súlyosságával párhuzamosan az érfal homogenizátuma fokozott mértékben képes az elasztin bontására, de nem kizárt a szöveti proteázok mellett a humorális proteázok, legfőképp a granulocytákból felszabaduló elasztázok szerepe sem. Korábbi vizsgálataink során a granulocyták proteáz tartalmában szignifikáns különbség kialakulását figyeltük meg atherosclerosisban az egészségesekhez képest (26). Ezért jelen kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy kimutatható-e különbség atherosclerosisban szenvedők és egészségesek granulocytáinak stimulusokra adott elasztáz szekréciójában.

α -1-AT deficiens egyénekben a korai emphysema kialakulása hívta fel a figyelmet arra, hogy a proteáz/antiproteáz egyensúly felborulása szövetkárosodáshoz vezet (6, 7), ezért ugyanazon betegek szérumában meghatároztuk az α -1-AT, α -2-MG koncentrációját is. Az inhibitor fehérjék

reaktív centrumában található methionin oldallánc igen érzékeny oxidatív folyamatokkal szemben. A methionin oldallánc oxidációja következtében csaknem 2000× kisebb mértékben kötődik az inhibitor fehérje természetes szubsztrátjához, az elasztázhoz. Az azurophil granulomok exocytosisa mellett számos reaktív oxigén metabolit is felszabadul (H_2O_2, O_2^-), s valószínű, hogy a granulocytákkal kölcsönhatásba kerülő endothelium maga is képes az elasztáz-típusú proteázok közvetítésével O_2^- előállítására. A granulocyták tehát, a szabadgyökök generálásával anélkül képesek csökkenteni az inhibitor fehérjék funkcióját, hogy azok koncentrációja lényegesen megváltozna (40, 41). Ezért a koncentráció változás meghatározása mellett elengedhetetlen az egészséges és atheroscleroticus betegek szérumának a sertés elasztázra gyakorolt gátló kapacitásának vizsgálata is. A proteáz/antiproteáz egyensúly felborulásának kimutatására irányuló vizsgálatainkat a szérum elasztin peptid (EP) koncentrációjának meghatározásával egészítettük ki. Statisztikai módszerekkel összefüggést kerestünk az életkor, a nem, a lipidparaméterek, a betegség súlyossága és a meghatározott biokémiai értékek között.

Betegcsoport és módszer

A DOTE I. sz. Sebészeti Klinika Érszakrendelésén megjelent érszűkületes betegek közül folyamatosan kiválasztottunk olyan alsó végtagi obliteráló atherosclerosisban (AOA) szenvedő betegeket, akiknek érszűkülete frissen felfedezett volt, kezelésben még nem részesültek.

A granulocyták proteáz szekréciójának vizsgálatára 52 obliteratív atherosclerosisban szenvedő beteg (átlagéletkor 54,39 ± 10,9 év, 40 férfi, 12 nő) adatait dolgoztuk fel. A fiatal kontroll csoportba 20 (átlagéletkor 34,5 ± 10,2 év, 11 férfi és 9 nő), az idős kontroll csoportba 33 (átlagéletkor 75,4 ± 12,3 év, 21 férfi és 12 nő) egészséges, önkéntes egyén tartozott. Az egészséges kontroll csoport kiválasztása a Senieur protokoll kritériumai alapján történt. Kizáró kritériumnak tekintettük a fertőzés, a gyulladás, a malignus tumorok, ill. egyéb, az immunrendszert befolyásolni képes betegségek jelenlétét, a laboratóriumi értékek közül (korfüggő referenciákkal) a kóros haematologiai paraméterek, vérsajtszüllyedés, maradék nitrogén, alkalikus foszfatáz, glükóz, GOT, GPT, fehérjeelektroforesis, általános vizeletlelet kóros értéket, ill. a rendszeres gyógyszeresedést.

Az érelzáródás szintjét pulzustapintással, auscultatióval és Doppler vizsgálattal állapítottuk meg. A Doppler index (DI) számításához az arteria tibialis posterior (TP), tibialis anterior (TA) és arteria fibularis (FI) várható lefutása fölött, kb. a bokaizületek magasságában mértük a Doppler nyomást (DNY). A DNY és a felső végtag vérnyomásértéke alapján DI-t számoltuk az alábbi képlet alapján: $DI = \text{boka DNY (Hgmm)}/\text{kar magasabb RR (Hgmm)}$ (Norm. érték: $DI > 1,0$, kóros érték: $DI < 1,0$).

A beteg érszűkületének súlyosságát — függetlenül az oldalságtól — a legalacsonyabb DI jellemzi. Az AOA súlyosságát a DI alapján három csoportba soroltuk. Az AOA-t enyhének tekintettük, ha a DI 0,7–0,5 között volt, közepesen súlyosnak, ha 0,20 felett, de 0,50 alatt, súlyosnak, ha a DI 0,20 alatt volt.

Szérum-összkoleszterin (Cho), HDL-koleszterin (HDL-Cho), szérum-triglicerid (Tg) meghatározás enzimátikus módszerrel (Boehringer) történt, az LDL-koleszterint (LDL-Cho) a Friedewald-képlet alapján számoltuk ki, amennyiben a Tg szint nem haladta meg a 4,5 mmol/l-t.

Leukocytá szeparálás: A szeparálás Ficoll—Hypaque sűrűség gradiens centrifugálással, Böyum módszere szerint történt (2).

Kísérleti körülmények: Hank-pufferben szuszpendált sejtek stimulálására calcium ionofort (A₂₃₁₈₇, Calbiochem) és formyl-

1. táblázat: Életkor, nem, testtömegindex, lipid értékek valamint a szekretált elasztáz és az elasztin peptid megoszlása az obliteratív atherosclerosis különböző súlyossági stádiumaiban

	Kontroll	Doppler index		
		>0,50	0,50–0,20	<0,20
Betegek száma (férfi/nő)	53 (32/21)	16 (12/4)	24 (19/5)	12 (9/3)
Életkor (év)	52,6 ± 7,5	52,5 ± 7,9	53,6 ± 11,3	56,5 ± 11
BMI (Ts/tm x m ²)	2,1 ± 0,5	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,8	2,5 ± 0,2
Elasztáz (A ₂₃₁₈₇) (μmol/ml/perc/2×10 ⁶ sejt)	15,1 ± 2,3	32,7 ± 7,1*	31,7 ± 4,5	14,8 ± 3,4
Elasztáz (FMLPL)	23,4 ± 8,9	53,2 ± 6,7*	40,3 ± 5,1	38,6 ± 6,5
Koleszterin (mmol/l)	5,7 ± 2,3	6,32 ± 1,54	6,72 ± 1,37	6,33 ± 1,49
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,5 ± 0,45	1,60 ± 0,54	1,46 ± 0,46	1,53 ± 0,29
LDL-koleszterin (mmol/l)	3,0 ± 1,10	3,91 ± 1,50	4,32 ± 1,18	4,03 ± 1,34
Triglicerid (mmol/l)	1,77 ± 2,3	1,73 ± 0,72	2,01 ± 1,25	1,95 ± 1,49
Elasztin peptid (μg/ml)	0,99 ± 0,22	0,65 ± 0,09	0,61 ± 0,18	0,22 ± 0,02

* p < 0,05 szignifikáns különbség a kontrollcsoporthoz képest

leucyl-phenylalanin (FMLP) használtunk Cytochalasin B (Cyt B) jelenlétében. A Cyt B potenciózó szerepe a citoskeleton részvételére utal, amely nyugvó sejtekben gátolja az exocytosis. A granulocyták azurophil granulumaiban található az ún. szerin proteázok (pl. elasztáz), míg a specifikus granulomokban elsősorban lactoferrin, B₁₂-kötő fehérje van. A calcium ionofor csak 10 μM dózisban képes az azurophil granulomok exocytosisát kiváltani, ennél kisebb adagban csak a specifikus granulomok exocytosisa figyelhető meg. Ezért kísérleteinkben a calcium ionofort 10 μM dózisban alkalmaztuk. Korábbi vizsgálataink alapján a 1 μM FMLP koncentrációt találtuk a legerkettebbnek, ezért kísérleteinkben is ezzel a koncentrációval dolgoztunk (3).

A sejtek inkubálása következő módszerrel történt:

1. 37 °C-on, 30 percig 10 μM A₂₃₁₈₇ jelenlétében vagy hiányában.

2. 37 °C-on, 80 percig 10 μM cytochalasin B jelenlétében vagy hiányában.

3. 37 °C-on, 20 percig 10 μM cytochalasin B jelenlétében, majd az oldathoz 1 μM FMLP-t is adtunk további 60 percig.

Az inkubálás után a sejteket centrifugáltuk (500 g 5 percig, 4 percen át), majd a felülúszó elasztáz aktivitását a következő módon vizsgáltuk:

Leukocytá elasztáz aktivitás mérése chromogen szubsztát, 1 mM dimethyl sulfoxidban oldott MeoSuc-TriaAla-Pro-Val-pNa (Sigma) felhasználásával Hepes-pufferben (pH 7,5, 0,5 M NaCl, 10% DSO) 37 °C-on, spectrophotometriásan történt. Az elasztáz aktivitást az 1 perc alatt hasított szubsztátum mennyisége alapján adtuk meg (nmol/perc), melyet 405 nm mellett photometriásan mértünk (extinkciós koefficiens: 8,8 × 10³ M⁻¹ cm).

Antiproteáz aktivitás meghatározása szérumban: Az α-1-antitripszin és α-2-makroglobulin szérumszintjét Laurell-féle egydimenziós immunoelektroforézis technikával határoztuk meg, monospecifikus antiszérumok, anti-humán α-1-antitrypsin sertés szérum (Behring), anti-human α-2-makroglobulin nyúlserum (Human, Gödöllő) felhasználásával (23). Standardként 10 egészséges egyén kevert plazmáját használtuk.

A szérum sertés pancreas elasztázt gátló kapacitásának meghatározása: Travis és Johanson, valamint Ossoana és mtsai módszere alapján határoztuk meg (28, 41). A szérum inhibitor kapacitását a minta jelenlétében, ill. távollétében mért extinkciók különbsége alapján számítottuk ki és a reziduális elasztáz aktivitást %-ban fejeztük ki.

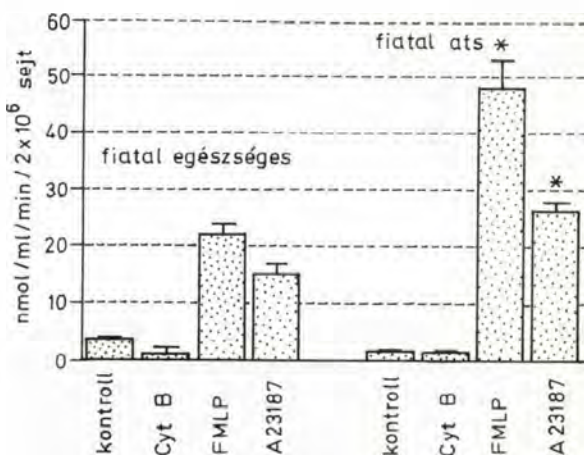
Elasztin peptid meghatározása szérumból ELISA-val: Renard és mtsai módszere alapján került kivitelezésre (30).

Statisztikai analízis: Az adatokat átlagoltuk és az átlagokat az átlagtól való eltéréssel együtt fejeztük ki. A statisztikai különbséget t-próba segítségével határoztuk meg.

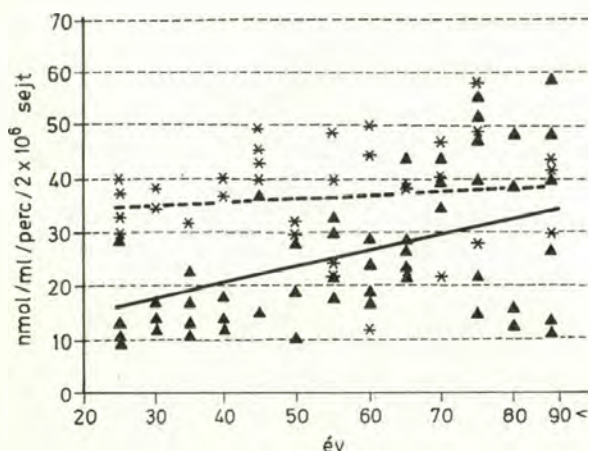
Eredmények

Az elasztin peptidok szérumszintje nem különbözött szignifikánsan az egészséges személyek szérumszintjétől.

A calcium ionofor, A₂₃₁₈₇ és az FMLP nagyobb mértékben fokozta az elasztáz szekréciónak obliteráló atherosclerosisban szenvedő betegek granulocytáiban, mint a kontroll csoportban. Különösen szembetűnő volt a különbség, ha fiatal atheroscleroticus betegeket és a fiatal egészséges személyeket hasonlítottuk össze (1. ábra) ui. az életkor előrehaladtával egészséges személyekből származó granulocyták elasztáz szekrécióna is nőtt, így idős egészségesek és az idős atheroscleroticus betegek granulocytáinak elasztáz szekrécióna már nem különbözött egymástól (2. ábra).



1. ábra: Fiatal egészségesek és obliteráló atherosclerosisban szenvedők granulocytáinak elasztáz szekrécióna formyl-leucyl-phenylalanin (FMLP) és calcium ionofor (A₂₃₁₈₇) alkalmazása után. Cyt B = cytochalasin B (10⁻⁵M), FMLP = formyl-methionyl-leucyl-phenylalanin (10⁻⁵M), A₂₃₁₈₇ = calcium ionofor (10⁻⁶M). * = p < 0,05 a kontrollhoz viszonyítva. Az értékek átlag ± az átlagtól való eltéréssel megadva



2. ábra: Az elasztáz szekréció és az életkor közötti korreláció vizsgálata egészséges és atherosclerosisban szenvedők granulocytáiban formyl-leucyl-phenylalaninnal végzett stimuláció után. Fekete háromszög, folytonos vonal: egészséges egyének elasztáz szekréciója ($r = 0,19$, $n = 40$), csillag, szaggatott vonal: atheroscleroticus betegek elasztáz szekréciója ($r = 0,12$, $n = 52$)

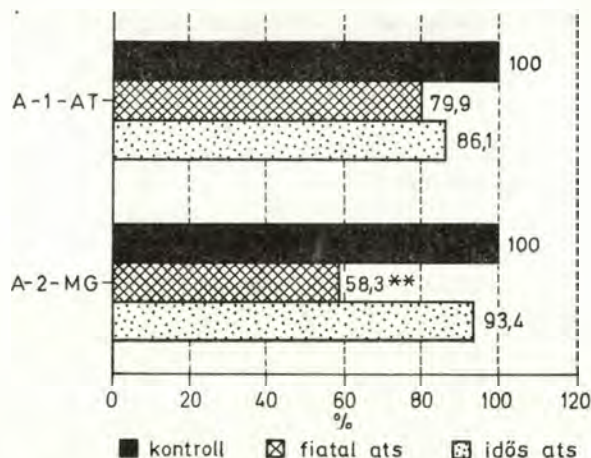
Amíg a granulocyták elasztáz szekréciójának nagysága, valamint a különböző rizikófaktorok között nem találtunk korrelációt, addig a betegség három súlyossági fokozata és az elasztáz szekréció között fordított korrelációt észleltünk. A legenyhébb stádiumban nőtt legnagyobb mértékben a granulocyták stimulusra adott elasztáz szekréciója, a közepes és súlyos csoporthoz viszonyítva. Az α -1-AT koncentrációjában nem volt különbség a kontroll csoporthoz képest, bár mindkét korcsoportban a normál érték alsó tartományában helyezkedett el (3. ábra). Ezzel szemben az α -2-MG szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontrollcsoporté ($p < 0,01$).

A funkcionális elasztáz gátló kapacitás vizsgálata során megállapítottuk, hogy a fiatal atheroscleroticus beteg szérumának reziduális elasztáz aktivitása szignifikánsan magasabb a korban illesztett egészséges kontrollcsoport reziduális elasztáz aktivitásához képest ($p < 0,05$) (4. ábra).

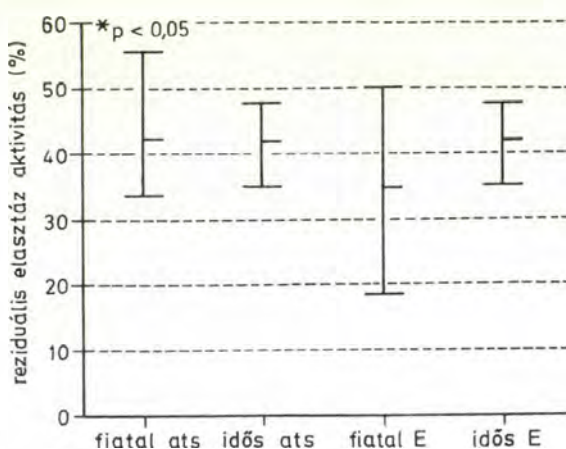
Idős egészséges és az idős atheroscleroticus betegek szérumának reziduális elasztáz aktivitása nem különbözött egymástól.

Megbeszélés

A granulocyták a phagocytosis és az „intracellularis killing” révén, a szervezet mikroorganizmusok elleni védekezésében játszanak fontos szerepet. Az intracellularis granulomaikban tárolt proteázok szekréciójával (elasztáz, kollagenáz, catepsin-G, myeloperoxidáz) és más biológiailag aktív molekulák (leukotriének, O_2^- , H_2O_2) termelésével azonban a gyulladás végkimenetelét is alapvetően befolyásolhatják. Káros hatásukat — különösen az elasztáz működését felfüggesztő fehérjék károsodása esetén — számos betegség patogenezisében már igazolták (acut respiratorikus distress syndroma, emphysema, chronicus bron-



3. ábra: Fiatal és idős alsó végtagi obliteráló atherosclerosisban szenvedő beteg proteáz gátló fehérjének koncentrációja egészséges egyénekhez viszonyítva. A betegek proteáz gátló fehérjének koncentrációja kontroll aktivitás %-bn megadva. (kontroll 100%), ** $p < 0,01$, szignifikáns különbség a kontroll csoporthoz képest. α -1-AT = α -1-antitrypsin, α -2-MG = α -2-makroglobulin



4. ábra: Egészséges és atheroscleroticus egyed szérumának gátló kapacitása sertés pancreas elasztáz aktivitására. Az eredmények a teljes gátló kapacitás %-ban megadva (reziduális, maradék elasztáz aktivitás). * $p < 0,05$ szignifikáns különbség a fiatal, egészséges kontroll csoporthoz képest

chitis, acut pancreatitis, rheumatoid arthritis, sepsis, kötőszöveti betegségek, ischaemia/reperfusio, transplantatio (host versus graft), haemodializált betegek atherosclerosisa) (7, 15, 24, 37, 38). Az atherosclerosisban a morfológiai szempontból még nem észlelhető endothel károsodás első megnyilvánulása, hogy az endothel felszínének adherenciája fokozódik (44, 45, 49), másrésről maga is proinflammatorikus modulátorokat (IL-1, TNF- α) és kemotaktikus peptideket (granulocytá-colonia stimuláló faktor, granulocytá-macrophag colonia stimuláló faktor, macrophag-colonia stimuláló faktor, ill. monocytá eredetű neutrophil kemotaktikus faktor) termel (25, 34, 35). Ennek alapján joggal felmerül, hogy atherosclerosisban

granulocytá—endothel kölcsönhatás is kialakulhat és valószínű, hogy a keringő immunkomplexek, aktív komplement-faktorok, elasztin és kollagén peptidek, valamint citokinek révén maguk a granulocyták is aktiválódnak az adhézió során (29, 46, 47, 48, 49). Ezt követően már lehetőség van — a sejtekből felszabaduló enzimek és reaktív oxigén termékek közvetítésével — az endothelium és közvetlen környezetének károsodására, amelynek során többek között EP-k szabadulnak fel és kerülnek a keringésbe.

Az EP biológiai tulajdonságánál fogva immunogén és perifériás atherosclerosisban szenvedő betegekben specifikus antitest képzést indítanak el, ami az elasztin metabolizmus zavarának további bizonyítéka (1, 9). Kemotaktikus hatást fejtenek ki a fibroblastokra és a monocytákra, emelk ezen sejtek intracellularis Ca^{2+} és Na^+ szintjét és fokozzák, többek között a granulocyták elasztáz, valamint szabad oxigén gyök produkcióját (10, 11, 12, 19, 36, 42). Éppen ezért, az elasztin peptidek szérumszintjének ismerete és nyomon követése, az atherosclerosis progressziója szempontjából sem hagyható figyelmen kívül, mivel befolyásolni képes az ún. előrehaladott laesio kifejlődésében szerepet játszó sejtek pl. monocytá/macrophagok működését. Az érfal elasztikus rostjainak fiziológias körülmények között is zajló átépülése miatt a szérumban EP mutatható ki. A normál tartományt illetően azonban még ma sincs teljes egyetértés (9, 10). Atherosclerosisban a cirkuláló elasztin peptidek koncentrációjára vonatkozó adatok igen ellentmondóak, ami részben metodikai okokra, a különböző módon előállított és tisztított, eltérő immunogenitású elasztin peptidekkel történt immunizálására vezethető vissza. A vizsgálatainkat a standardizálás szempontjából leginkább elfogadott kappa-elasztinnal immunizált nyulak szérumból szeparált poliklonális immunsavóval végeztük, amelynek normál tartományát 0,5–5 $\mu\text{g/ml}$ között találták (10). Az általunk vizsgált obliteratív atherosclerosisban szenvedő betegek plazma elasztin peptid koncentrációja nem haladta meg a normál tartomány felső határát. Ezen ellentmondó eredmények egyik lehetséges magyarázata, hogy a keringő monocyták, ill. fibroblastok felszínén elasztint kötő receptorokat mutattak ki, amelyek megkötik a keringő elasztin peptideket, másrészt hiperlipoproteinémiákban, különösen a IV. típusú hiperlipoproteinémiában a szérumban EP koncentrációja alacsonyabb, amit az EP lipidekhez való fokozott affinitásának tulajdonítanak (10, 20, 32, 33). Miután betegeink túlnyomó többsége hiperlipidémiás volt, itt is felmerült ez a lehetőség, de nem találtunk korrelációt a különböző lipid frakciók és az EP koncentrációja között. *Gminsky és mtsai* atheroscleroticus betegek egészséges leszármazottain az elasztin peptidellenes antitestek fokozott képződését mutatták ki, ami az elasztin metabolizmus korai, már gyermekkorban kialakuló zavarára utal (14). Ennek alapján nem zárható ki az a lehetőség sem, hogy a felszabaduló elasztin peptidek koncentrációja a betegség progressziója során más és más.

Az EP felszabadulásának egyik lehetséges módja a granulocyták által termelt elasztáz. Az extracellularis térbe került elasztáz gyorsan felhígul a keringésben vagy hatását antileukoproteázok közömbösítik. A sejtek azonban az enzimszekrécióval párhuzamosan, reakcióképes, szabad oxigén

gyököket is termelnek, amelyek a sejtek közvetlen közelében meggátolják az inhibitor molekulák hatását, így egy olyan mikrokörnyezet alakulhat ki, ahol az elasztázok szövetkárosító hatása a felszabaduló enzim nagyságától függ. Ezért, ha a granulocytá eredetű elasztázoknak szerepük van az atheroscleroticus érelváltozások, ill. az endothelkárosodás kialakításában, akkor a stimulusokra adott elasztáz szekréció mértéke jellemezheti leginkább azt.

Vizsgálatainkban a stimulusokra adott enzimszekréció szignifikánsan nagyobb volt a fiatal atheroscleroticus betegek granulocytáiban az életkor szerint illesztett kontroll csoporthoz képest. A stimulusokra adott válasz nemcsak a betegséggel, hanem a korrallal is növekszik. Ez összhangban van azzal a korábbi megfigyeléssel, miszerint a granulocyták reaktivitása és effektor funkciója az életkorrallal változik (8, 31, 43). *Fülöp és mtsai* azt találták, hogy egészségesek granulocytáinak elasztáz és β_2 -microglobulin szekréciója növekszik az életkorrallal. Az érbetegekben a korán kialakuló elasztáz szekréció fokozódás, valamint az életkorrallal változó effektor funkció hatása összegződhet, ami az obliteráló atherosclerosis incidenciájának növekedését idézheti elő az életkorrallal. Úgy tűnik, hogy életkorrallal járó elváltozások akcelerációja alakulhat ki fiatalabb korban és a betegség kezdetén. Ennek ismerete különösen fontos, mert a betegség kialakulása szempontjából a fokozott elasztáz szekréciót, mint potenciális rizikó faktort figyelembe kellene venni. A fokozott elasztáz mobilizáció gátolható szintetikus proteáz inhibitorok adásával (pl. β -lactam vegyületek), s ezáltal a betegség progressziója lassítható, esetleg megállítható lenne (4).

A fokozott enzimszekréció mellett, a proteáz inhibitorok csökkent koncentrációja vagy a gátló kapacitás csökkenése egyaránt szóba jöhet, mint olyan tényező, amely elősegítheti az elasztázok káros hatásának érvényesülését. A vizsgált betegcsoportban a szorosabb értelemben vett elasztáz inhibitor, az α -1-AT vonatkozásában nem találtunk szignifikáns eltérést, viszont fiatal betegek esetén az α -2-MG koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt a kontroll aktivitásokhoz képest. Az α -2-MG kevésbé specifikus inhibitora az elasztáznak, az elasztázon kívül még számos proteáz működését befolyásolja pl. kallikrein kinin rendszer, trombin, plazmin. Ezen kívül szerepe van az atherosclerosis patogenezisében kiemelkedő jelentőségű növekedési faktorok [thrombocytá eredetű növekedési faktor (PDGF), fibroblast eredetű növekedési faktor, (FGF)] regulációjában is (34). Természetesen eredményeink nem jelentenek stoichiometricus különbséget az egészségesek és az atherosclerosisban szenvedők között. Ha figyelembe vesszük azt a tényt viszont, hogy az atherosclerosisban szenvedők széruma nagyobb maradék elasztáz aktivitással rendelkezik, akkor a megnövekedett enzimszekréció mellett az inhibitor-rendszer funkcionális inaktivitása is hozzájárulhat proteáz/antiproteáz egyensúly felborulásához. Ezek a tényezők együttesen a granulocytákat destruktív hatásúvá tehetik atherosclerosisban. Proteáz inhibitorok és az elasztáz egyensúly jelentőségét mutatja az is, hogy α -1-AT, ill. egyéb proteáz inhibitor deficiens egyéneknél májcirrhosis és emphysema pulmonum kialakulása mellett abdominalis aneurysma, újabban subarahnoidalis hae-

morrhagia és carotis arteria dissectio gyakori kialakulását figyelték meg (39). Ebből is látható, hogy az elasztáz inhibitorok fontos szerepet játszanak az érfal integritásának megőrzésében, hiányuk vagy csökkent működésük a muscularis, elasztinban gazdag artériák károsodásához vezet.

Összefoglalva: Atherosclerosisban az elasztázok fokozott hatásával kell számolni, különösen funkciójában károsodott és/vagy csökkent elasztáz inhibitor fehérjék esetén. Ennek egyik lehetséges oka a granulocyták fokozott elasztáz szekréciója, amelyek az elasztinnak az életkorral és az atherosclerosis fokozódó hidrolízisét okozhatja és így a betegség korai kifejlődéséhez vezethet. Az elasztin hidrolízise során elasztin peptidek válhatnak szabaddá, amelyek az atherosclerosis patogenezisében szerepet játszó sejtfeleség(ek) működésének befolyásolásával döntő hatást gyakorolhatnak a betegség progressziójára. Ennek vizsgálata azért is fontos, mert mint rizikófaktor korai felismerése és módosítása (szintetikus proteáz inhibitorok alkalmazása?) a betegség természetes lefolyására hatással lehetnek és mérsékelhetik a betegség progresszióját. Az életkorral végbemenő változások nagyfokú hasonlósága alapján nem zárható ki, hogy az alsó végtagi obliteráló atherosclerosis az életkorral együtt járó atherosclerosis korai accelerációjának egyik prototípusa.

IRODALOM: 1. Bakó, Gy., Jacob, M. P., Fülöp, T. és mtsai: Immunology of elastin: study of anti-elastin peptide antibodies by DOT immunobinding assay. *Immunology Letters*, 1987, 15, 187–192. — 2. Böyum, A.: Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1968, 2, 77–80. — 3. Bieth, J., Spiess, B., Vermuth, C. G.: The synthesis and analytical use of a highly sensitive and convenient substrate of elastase. *Biochem. Med.*, 1974, 11, 50–357. — 4. Chabin, R., Green, B. G., Gale, P. és mtsai: Mechanism of inhibition of human leukocyte elastase by monocyclic beta-lactams. *Biochemistry*, 1993, 32, 8970–8980. — 5. Chatterjee, J.: Plasma elastase levels in the elderly. *Age and Aging*, 1975, 4, 129–136. — 6. Carell, C. B.: Alpha-1-antitrypsin: Molecular pathology, leukocytes, and tissue damage. *J. Clin. Invest.*, 1986, 78, 1427–1431. — 7. Fein, A. M., Lippmann, M., Holtzman, H. és mtsai: Elastolytic activity in pulmonary lavage fluid from patients with adult respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 192–196. — 8. Fülöp, T., Komáromi, I., Fóris, G. és mtsai: Age-Dependent Variations of Intralysosomal Enzyme Release from Human PMN Leukocytes under Various Stimuli. *Immunobiol.*, 1986, 171, 302–310. — 9. Fülöp, T., Jacob, M. P., Robert, L.: Determination of anti-elastin peptide antibodies in normal and arteriosclerotic human sera by ELISA. *J. Clin. Lab. Immunol.*, 1989, 30, 69–74. — 10. Fülöp, T., Wei, M. S., Robert, L. és mtsai: Determination of elastin peptides in normal and arteriosclerotic human sera by ELISA. *Clin. Physiol. Biochem.*, 1990, 8, 273–282. — 11. Fülöp, T., Jacob, M. P., Fóris, G. és mtsai: Effects of elastin peptides on Ion Fluxes. In: *Cell Calcium Metabolism*. Szerk.: Fiskum, G., Plenum Publishing Corporation, 1989, 617–622. old. — 12. Fülöp, T., Jacob, M. P., Varga, Zs. és mtsai: Effect of elastin peptides on human monocytes Ca^{2+} mobilization, stimulation of respiratory burst and enzyme secretion. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1986, 141, 92–98. — 13. Gibbons, G., Dzau, V.: The emerging concept of vascular remodelling. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 1431–1438. — 14. Gminski, J., Drózd, M., Ulfeg, M. R. és mtsai: Evaluation of elastin metabolism in children from families with high risk of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 1991, 91, 185–189. — 15. Gross, V., Schölmerich, J., Leser, H. G. és mtsai: Granulocyte elastase in assessment of severity of acute pancreatitis. *Digestive Disease and Sciences*, 1990, 35, 97–105. — 16. Hornebeck, W., Brechemier,

D., Jacob, M. P. és mtsai: On the Multiplicity of Cellular Elastases and Their Inefficient Control by Natural Inhibitors. In: *Proteases: Role in Health and Disease*. Szerk.: Horl, W. H., Heidland, A., Plenum Publishing Corporation, 1984, 111–119. old. — 17. Hornebeck, W., Adnet, J. J., Robert, J.: Age dependent variation of elastase and elastase in aorta and human breast cancers. *Exp. Geront.*, 1978, 13, 293–298. — 18. Hornebeck, W., Potzman, J. P., de Cremoux, A. és mtsai: Elastase type activity of human serum. Its variation in chronic obstructive lung disease and atherosclerosis. *Clin. Physiol. Biochem.*, 1983, 1, 285–287. — 19. Jacob, M. P., Fülöp, T., Fóris, G. és mtsai: Effect of elastin peptides ion fluxes in mononuclear cells, fibroblasts, and smooth muscle cell. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1987, 84, 995–999. — 20. Janoff, A.: Elastase in Tissue Injury. *Ann. Rev. Med.*, 1985, 36, 212–216. — 21. Kenagy, D. R., Nikkari, S. T., Welgus, H. és mtsai: Heparin inhibits the induction of three Matrix Metalloproteinase (Stromelysin, 92-kD Gelatinase, and Collagenase) in Primate Arterial Smooth Muscle Cells. *J. Clin. Invest.*, 1994, 93, 1987–1993. — 22. Landi, A., Bihari-Varga, M., Keller, L. és mtsai: Elastase-type enzymes and their relation to blood lipids in atherosclerotic patients. *Atherosclerosis*, 1992, 93, 17–23. — 23. Laurell, C. B.: Electroimmuno assay. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1972, 29, (Suppl. 124), 21–38. — 24. Lee, C. T., Fein, A., Lippmann, M. és mtsai: Elastolytic activity in pulmonary lavage fluid from patients with adult respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 192–196. — 25. Mantovani, A., Dejana, E.: Cytokines as communication signals between leukocytes and endothelial cells. *Immunology Today*, 1989, 10, 370–375. — 26. Mohácsi, A., Fülöp, T., Kozlovsky, B. és mtsai: Sera and leukocyte elastase-type protease and antiprotease activity in healthy and atherosclerotic subjects of various ages. *J. Geront. Biol. Sci.*, 1992, 47, 154–158. — 27. Nuijens, J. H., Abbink, J. J., Wachtfogel, Y. T. és mtsai: Plasma elastase alpha-1 antitrypsin and lactoferrin in sepsis: evidence for neutrophils as mediators in fatal sepsis. *J. Lab. Clin. Med.*, 1992, 119, 159–168. — 28. Ossanna, P. J., Test, T. S., Matheson, N. és mtsai: Oxidative regulation of neutrophil elastase-alpha-1-proteinase inhibition interaction. *J. Clin. Invest.*, 1986, 77, 1939–1951. — 29. Palmblad, J., Lindström, P., Lerner, R.: Leukotriene B₄ induced hyperadhesiveness of endothelial cells for neutrophils. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1990, 166, 848–851. — 30. Rennard, S. I., Martin, G. R., Crystal, R. G.: Enzyme linked immunoassay (ELISA) for connective tissue proteins: type I collagen. In: *Immunochimistry of the extracellular matrix*. Methods. Szerk.: Furthmayr, CRC Press, 1986, 237–242. old. — 31. Robert, L., Jacob, M. P., Frances, C. és mtsai: Interaction between elastin and elastase and its role in the aging of the arterial wall, skin and other connective tissues. A review. *Mechanisms of Aging and Development*, 1984, 28, 155–166. — 32. Robert, L., Jacob, M. P., Szemenyey, K. és mtsai: Pharmacological properties of elastin peptides, their action on serum and aorta lipids and on the atherosclerotic process. In: *Treatment of hyperlipoproteinaemia*. Szerk.: Carlson, L. A., Olsson, A. G., Raven Press New York, 1984, 185–188. old. — 33. Robert, B., Robert, L., Robert, A. M.: Elastase, elastase et arteriosclerose. *Pathol. Biol.*, 1974, 22, 661–668. — 34. Ross, R.: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*, 1993, 362, 801–809. — 35. Rot, A.: Endothelial cell binding of NAP-1/IL-8: role in neutrophil emigration. *Immunology Today*, 1992, 13, 291–294. — 36. Senior, R. M., Griffin, G. L., Mecham, R. P.: Chemotactic responses of fibroblast to tropoelastin and elastin derived peptide. *J. Clin. Invest.*, 1982, 70, 416–420. — 37. Schalkwijk, J., Joosten, L. A. B., van den Berg, W. B. és mtsai: Elastase secreted by activated polymorphonuclear leukocytes causes chondrocyte damage and matrix degradation in intact articular cartilage. *Agents and Actions*, 1988, 23, 58–60. — 38. Schneider, M., Lohmann, J., Krummenherl, T. és mtsai: Concentration of fibronectin and granulocyte elastase in plasma of patients with systemic connective-tissue disease. *Int. J. Tiss. React.*, 1987, 9, 355–359. — 39. Schievink, W., Prakash, U. B., Piepgras, D. G. és mtsai: α -1-antitrypsin deficiency in intracranial aneurysms and cervical artery dissection. *Lancet*, 1994, 343, 452–453. — 40. Starcher,

B. C.: Elastin and lung. *Thorax*, 1986, 41, 577–588. — 41. *Travis, J., Johnson, D.*: Human alpha-1-proteinase inhibitor. *Methods. Enzymol.*, 1982, 80, 754–765. — 42. *Varga Zs., Jaco, M. P., Robert, L. és mtsai*: Identification and signal transduction mechanism of elastin peptide receptor in human leukocytes. *FEBS Letters*, 1989, 258, 5–8. — 43. *Varga Zs., Saulnier, J., Hauck, M. és mtsai*: Age-dependent variations of human PMNL elastase activity as a function of pH, ionic strength and calcium concentration. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 1992, 14, 273–281. — 44. *Ward, P. A.*: Mechanism of endothelial injury. *J. Clin. Lab. Med.*, 1991, 118, 421–426. — 45. *Weiss, S.J.*: Tissue Destruction by Neutrophils. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 365–376. — 46. *Weiss, S. J., Curnutte, J. T., Regiani, S.*: Neutrophil-mediated

solubilization of the subendothelial matrix: oxidative and non-oxidative mechanism of proteolysis used by normal and chronic granulomatous disease phagocytes. *J. Immunol.*, 1986, 136, 636–641. — 47. *Weiss, S. J., Peppin, G., Ortiz, X. és mtsai*: Oxidative autoactivation of latent collagenase by human neutrophils. *Science*, 1985, 227, 747–749. — 48. *Weissmann, G., Smolen, J. E., Korchak, H. M.*: Release of inflammatory mediators from stimulated neutrophils. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303, 27–34. — 49. *Westlin, W. F., Gimbrone, M. A. Jr.*: Neutrophil-mediated damage to human vascular endothelium. Role of cytokine activation. *Am. J. Pathol.*, 1993, 142, 117–128. — 45.

(Mohácsi Attila dr., Debrecen, Pf. 19. 4012)

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
<i>Dr. Antal József</i>	1933	Pomáz, Munkather. Int. s. orvos	1995. 10. 06.
<i>Dr. Asztalos Éva</i>	1946	Debrecen, üzemorvos	1995. 04. 21.
<i>Dr. Bartha István</i>	1939	Kelebia, házi orvos	1995. 03. 14.
<i>Dr. Bondár András</i>	1939	Szolnok, házi orvos	1995. 09. 19.
<i>Dr. Darnyik József</i>	1927	Jászberény, V. kh. gyermek. fő. nyd.	1994. 10. 28.
<i>Dr. Dorsics György</i>	1933	Mór, Kh. anaesth. főorvos	1995. 09. 25.
<i>Dr. Duchon Jenő</i>	1913	DOTE, Fül-orr-gége Kl. docens nyd.	1995. 10. 24.
<i>Dr. Erdősy Andrea</i>	1954	Pécs, házi gyermekorvos	1995. 08. 14.
<i>Dr. Fazekas Péter</i>	1957	Zalaegerszeg, m. Kh. Fül-orr-gége szako.	1995. 09. 01.
<i>Dr. Földvári Márta</i>	1933	Belügyminisztérium, bel. oszt. vez. fő. nyd.	1995. 08. 30.
<i>Dr. Gutai Miklós</i>	1938	Szekszárd, m. Kh. gyermek. o. főorvos	1995. 10. 09.
<i>Dr. Kiss Dezső</i>	1934	SOTE, Oktató kh. fogászat főorvos	1995. 10. 08.
<i>Dr. Kiss Nándor</i>	1925	Vác, Kh. nőgyógy. főorvos nyd.	1995. 08. 31.
<i>Dr. Kopári Csaba</i>	1935	Diósgyőri Kh. urol. szakorvos	1995. 10. 04.
<i>Dr. Krejcarek Béla</i>	1937	Bp. XIX. ker. Önk. házi orvos	1995. 09. 04.
<i>Dr. Lendvai Aurél</i>	1928	Egyházashetye, házi orvos	1995. 09. 28.
<i>Dr. Maros Tivadar</i>	1925	Baja, Kh. Rtg. oszt. vez. fő. nyd.	1995. 05. 19.
<i>Dr. Nagypataki Gyula</i>	1899	Tatabánya, KÖJÁL nyd.	1995. 11. hó.
<i>Dr. Pálinkás Béla</i>	1942	Tornyiszentmiklós, házi orvos	1995. 10. 03.
<i>Dr. Romhányi Ákos</i>	1945	Tiszavasvári, marketing előadó	1995. 08. 12.
<i>Dr. Simkovic Miklós</i>	1931	SOTE, Orsz. Bőrgyógy. Int. főmunkatárs	1995. 08. 12.
<i>Dr. Somogyi Sándor</i>	1942	Bp. XIII. ker. Polgármesteri Hiv. fogszako.	1995. 08. 17.
<i>Dr. Szilágyi Szabolcs</i>	1941	Szarvas, szül.-nőgyógy. szakfő.	1995. 10. 02.
<i>Dr. Tanács Klára Mária</i>	1950	Kecskemét, házi orvos	1995. 09. 13.
<i>Dr. Tihanyi László</i>	1910	Kecel, körzeti orvos nyd.	1995. 09. 29.
<i>Dr. Tóth Béla</i>	1950	Magyar Néphadsereg főorvos	1995. 10. 04.
<i>Dr. Török László</i>	1935	Budaörs, házi orvos	1995. 09. 29.
<i>Dr. Varga Tibor</i>	1921	Szentendre, rtg. szakfőorvos nyd.	1995. 08. 13.
<i>Dr. Zágonyi László</i>	1926	Esztergom, házi orvos nyd.	1994. 12. hó.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

Az International Gastro-Surgical Club 7. Világkongresszusát 1996. június 26–30. között Budapesten rendezi. A konferencia nyelve angol.



7th WORLD CONGRESS
IGSC Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologists

INTERNATIONAL GASTRO-SURGICAL CLUB

Congress
June 26-30, 1996

IMPORTANT ADDRESSES

President:

Prof. János Fehér, M.D.
National Institute of Internal Medicine
H-1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Phone: (361) 133-8171 Fax: (361) 133-8171

Congress Secretariat:

CONGRESS BUREAU MOTESZ
H-1051 Budapest, Nádor u. 36.
Phone: (361) 111-6687, 131-7550/1535,1570
Fax: (361) 183-7918

Secretary General:

Prof. Ferenc Jakab, M.D.
Uzsoki Street Hospital H-1145 Budapest, Uzsoki u. 29.
Phone: (361) 251-7333/242
Fax: (361) 251-7333

Travel Agency:

MOTESZ TRAVEL AGENCY LTD.
H-1051 Budapest, Nádor u. 36.
Phone: (361) 112-3807, 131-7550/1504
Fax: (361) 183-7918

CONGRESS INFORMATION

Place and date of the meeting

Budapest: Convention Center, H-1124 Budapest, Jagelló u. 1-3. Date: June 26-30, 1996

Registration fees

Regular members and new members of IGSC:	350 USD
- Before 31/01/96	400 USD
- After 31/01/96	
Non members:	550 USD
- Before 31/01/96	600 USD
- After 31/01/96	
Accompanying persons:	150 USD
- Before 31/01/96	200 USD
- After 31/01/96	
Young professionals, members:	200 USD
- Before 31/01/96	250 USD
- After 31/01/96	
Young professionals, non members:	400 USD
- Before 31/01/96	450 USD
- After 31/01/96	

Hotel accommodation

The MOTESZ Travel Agency has booked a number of rooms in different categories in Budapest. In order to make a hotel reservation, a deposit must be paid, and should complete the enclosed Hotel Reservation Form and mail it before January 31, 1996 to:

MOTESZ Travel Agency Ltd.
H-1051 Budapest, Nádor u. 36.
Phone: (361) 112-3807, 131-7550/1504 Fax: (361) 183-7918

Kémiai kasztráció homoszexuális pedofiliában

Czeizel Endre dr.

OKI, Humán genetikai és Teratológiai Osztály — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest

Homoszexuális pedofiliában cyproteron-acetáttal végzett kémiai kasztráció esetét ismerteti, összefoglalva a módszer alkalmazásának nemzetközileg ajánlott feltételeit.

Kulcsszavak: szexuális deviáció, homoszexuális pedofília, cyproteron-acetát

Treatment of homosexual paedophilia with cyproterone acetate. The treatment of reducing sexual drive with antiandrogenic cyproterone acetate in a man with homosexual paedophilia is shown with the summary of rules for the use of cyproterone acetate in the therapy of sexual deviations.

Key words: sexual deviation, homosexual paedophilia, cyproterone acetate

Genetikai Tanácsadókat gyakorta keresik fel alapfeladattinktól eltérő igénnyel. Ilyenkor igyekszünk a megfelelő szakemberhez utalni a hozzánk fordulókat. Nagy ritkán azonban nem sikerül ilyet találnunk, ekkor magunk próbálunk segíteni a speciális orvosi ellátásra szorulókon; az alábbiakban egy ilyen: homoszexuális pedofiliában szenvedő esetünket ismertetjük.

A pedofília a felnőtt személyek serdületlen gyermekek iránt tartósan érzett szexuális vágyát, illetve a velük való testi és nemi érintkezést jelenti (2). A pedofiliában szenvedők mintegy kétharmada az ellenkező nemű gyermekekhez jobban vonzódik. A leselkedés és tapogatás-simogatás gyakoribb a nemi érintkezésnél. A homoszexuális pedofiliás férfiak főleg a 10–13 éveseket kedvelik, az ismeretség gyakrabban alkalmi jellegű, mint a heteroszexuális csoportban (2).

Esetismertetés

1992-ben Genetikai Tanácsadókat egy édesanya kereste fel 1956-ban világra jött elsőszülött fia, tehát a probandus ügyében. A probandusról a nemi érést követően kiderült, hogy a 10–12 éves fiúkhöz vonzódik. Emiatt 1990-ben 50 napig börtönben is volt. Később 1992-ben megint letartóztatták, ekkor a rendőrségen bántalmazták is. Homoszexuális pedofiliájának ismertté válása lakóhelyükön és ismeretségi körükben a probandus és a család helyzetét lehetetlenné tette. Édesanyja a probandus szexuális devianciájának orvosi kezeléséhez kérte segítségünket. Az akkor 36 éves, kissé túlsúlyos, csendes szavú probandus jelentkezésekor pontosan tájékoztatott életének és szexuális érdeklődésének alakulásáról, később kértem ezek írásba foglalását, itt most ebből idézek:

„1956 októberében születtem, nem éppen nyugodt politikai színtérbe. Édesanyám visszaemlékezéseiből tudom, hogy az óvóhelyen, és gyakran az utcán is állandóan rettegő anyutól már az anyatejjel belém került a félelem, a visszahúzódás érzésvilága,

mely már a gyermekkoromra is jellemző volt. Féltem a nálam idősebb gyerekektől csakúgy, mint a felnőttek jó részétől is. Csak egy szűk baráti kör alakult ki iskolás koromban a két szomszéd velem egyidős fiúval.” 12 éves korában, „mint mindenki másnak is, már felkeltették az érdeklődésemet a lányok, akkoriban miniszoknyában jártak. Gyakran gondoltam rájuk önkielégítésnél...” Viszont „...már ebben a korban elkezdődött valami, ami aztán később teljesen rossz irányba terelte a vágyaimat. Először csak egy nálam 2 évvel fiatalabb fiút, majd 14 éves korom után az egyre fiatalabb fiúkat kedveltem meg. Ezeket a fiúkat már szívesebben láttam sortban és már nagyon jólesett a vállukra tenni a kezemet (itt még csak a vállukra! —) ... Később elsősorban a combjuk simogatása indított el bennem valamiféle élvezetet, ki-elégülést, de arcuk simogatása és a vállukra tett kezem, a magamhoz szorításuk is kellemes volt számomra.” „Erkölcsei normáim és szexuális aberrációm mértéke mindig is megakadályozták a gyerekek megrontását, lelki sérülések okozását, a szó valódi értelmében, a gyerekekre káros fajtalanokodások kialakulását!” Ennek ellenére kétszer, szülői feljelentésre letartóztatták. Mindez szexuális devianciáját ismertette a család, a szomszédok és a hatóságok körében, amely azután számos további konfliktust okozott. Így jut el a végkövetkeztetéshez: „ha nem lennék oly gyáva, már rég öngyilkos lettem volna, hát lehet így élni, érdemes így létezni???”

A következőkben e közlemény felkért lektorának véleményét foglalom össze, aki három különböző patogén tényező összetételalkozásaként értékeli az esetet. Egyrészt a szexuális tárgyválasztás hibája vezet a homoszexualitáshoz. Másrészt az ösztöncél-inverzió magyarázhatja szexualitásának megnyilvánulásában és kiélési módjában a domináló feminitást, így a gyengédségre utaló simogatást, csókolgatást, ölelgetést stb. Végül, harmadrészt, a probandus károsodott szociálpszichológiai fejlődéséből eredő személyiségzavar, amely gátoltságát, féltékenységét, kapcsolatteremtési nehézségeit indokolja és amely miatt csak a nálánál gyengébbekkel és kisebbekkel tudott kommunikációs kapcsolatot teremteni.

A szakirodalom áttekintése és konzultációk alapján 3 lehetőség merült fel kezelésére: (i) nemi vágyának szexológiai befolyásolása a kívánt irányba; (ii) pszichiátriai kezelés (pszicho- és/vagy hipnoterápia); (iii) végül a más országokban alkalmazott ún. kémiai kasztráció. Először a szexológus felkeresését ajánlottuk, ennek sikertelensége azonban hamar kiderült. Ekkor a témában jártas pszichiáter szakemberhez utaltuk. Néhány hónappal később azonban újra jelentkezett, beszámolt a pszichiátriai kezelés siker-telenségéről és kérte a kémiai kasztrálást.

A hatvanas években végzett kutatások igazolták, hogy a férfiak szexuális aktivitásáért elsősorban a diencephalon preopticus régiójában lévő központ a felelős (6). Ennek elpusztítása jelentősen csökkenti a férfiak szexuális ösztönét (4), ugyanakkor a férfi-hormonokkal aktivitása ingerelhető, illetve fokozható (1). Emberben a szexualitás természetesen komplex jelenség, amely sok faktor interakciójának az eredője (5), mégis az androgéneket a szexualitás „motorjának” szokás nevezni (10). Így az androgének termelődésének korlátozása (pl. a here eltávolításával) kifejezetten csökkenti a nemi vágyat és teljesítményt.

Sokáig az orchietomia (közkeletű néven kasztráció) volt az egyetlen hatásos eszköz a fékezhetetlen és társadalmilag veszélyesnek ítélt nemi ösztön korlátozására szexuális bűnözőkben. Ennek azonban vannak hátrányai is, így (i) irreverzibilitása, (ii) a sebészi beavatkozás kockázata, (iii) a kasztrációt követő — női klimaxhoz hasonló — hőhullámok és (iv) a mellékvesekéregben továbbra is termelődő kis mennyiségű androgén hatásának megmaradása. Keresték ezért a lehetőséget a szexuális ösztön más módon, elsősorban gyógyszerekkel történő korlátozására (11). E célra ösztrogéneket, progesztogéneket, LHRH agonistákat, a központi idegrendszerre ható neuroleptikumokat, szedatívumokat, tranquillansokat és antidepresszánsokat használtak, nem sok sikerrel. Az előrelépést az antiandrogének, elsősorban a cyproteron-acetát alkalmazása jelentette (3). Ennek ugyanis kettős hatása van: egyrészt az antiandrogén effektus kompetitív gátolja az androgének hatását az androgén-receptorokban (mind a herében, mind a mellékvesekéregben, sőt az agy androgén-érzékeny régiójának receptoraiban is), másrészt az androgének bioszintézisének gátlása miatti „feedback” centrális antigonadotropin hatást eredményez, és ez az LH, ösztadiol és tesztoszteron termelődés, illetve hatás csökkenéséhez vezet. Ezek ismeretében vezették be a cyproteron-acetátot az ún. kémiai kasztráció céljára (8). A szakirodalomban nyolc vizsgálat eredménye ismert. Ezek közül hétben 6 és 33 között volt a kezelték száma (12), míg egy vizsgálatban 352 személyt értékelték (9). Később pontosan meghatározták alkalmazásának a feltételeit is (3, 7, 11).

Hazánkban a szakemberek még nem foglaltak állást e kérdésben, így mindenben a nemzetközi gyakorlatot követtük. Eszerint a kémiai kasztrációnak alkalmazása a következő kritériumok teljesülésekor jöhet szóba:

1. Csak olyan férfiban merülhet fel ennek indikációja
 - a) aki már összeütközésbe került a törvénnyel, vagy ennek súlyos a fenyegetése kontrollálhatatlan szexuális ösztöne miatt,
 - b) aki súlyos mentális stressz állapotában van a kontrollálhatatlan nemi ösztöne miatt.
 2. A páciens önként vesz részt a kezelésben.
 3. A férfi írásban hozzájárul a kezeléshez.
 4. A kezelést pszichoterápiával kell kombinálni.
 5. A kezelés alatt folyamatos orvosi ellenőrzés szükséges.
- A probandus a következő írásos nyilatkozatot adta:
„E nyilatkozat célja annak igazolása, hogy a nálam felmerülő

szexuális deviancia (pedofília) miatt az 1993 decemberében elkezdett orvosi kezelést én kértem, és a kezelés jellegéről, valamint várható hasznáról és veszélyeiről tájékoztatást kaptam. Ez utóbbiak lényege a következőkben foglalható össze:

A kezelés két részből: a hormonális és magatartásterápiából áll.

I. Hormonális kezelés:

Cyproteron acetát (Androcur®, Shering) 50 mg tabletta formájában kerül alkalmazásra.

Az I. héten naponta 4×1 tablettát kell bevenni.

A II. héten naponta 5×1 tablettát kell bevenni.

A III. és IV. héten naponta 6×1 (3×2) tablettát kell bevenni.

A második és harmadik hónapban 4×1 tablettát a tervezett dózis, de ennek eldöntése az első hónap tapasztalataitól függ.

Az első negyedév után is 3×1, majd 2×1 tablettát fenntartó kezelés ajánlatos az első év végéig, amikor a hatás és mellékhatások értékelése dönti el a további kezelés szükségességét.

A kezelés alatt a szeszies ital fogyasztása a várt jótékony hatást felfüggeszti, ezért kerülnendő.

A kezelés várható haszna:

Egyévi kezelés után az esetek 75%-ában az állapot jelentősen, 17%-ában enyhén javul.

Kétévi kezelés után az esetek 90%-ában az állapot jelentősen, 9%-ában enyhén javul.

Háromévi kezelés után az esetek 90%-ában az állapot jelentősen, 10%-ában enyhén javul.

A szomatikus-szexuális készletet változása már egyheti kezelés után, míg a pszichoszexualitás (fantázia, álmok) csökkenése csak hosszabb idő után várható.

A várható mellékhatások:

Az emlő reverzibilis növekedése, fáradékonyság, testsúlynövekedés (a diétára ezért nagyobb súlyt kell helyezni), enyhe émelygés-hányinger, ritkán fejfájás, depresszió. A máj- és mellékvesekéreg-funkció, a vérkép és a véralvadékonyság negyedévenkénti ellenőrzése indokolt.

II. Magatartásterápia:

Erről külön tájékoztatás készül.

Mindezeket megértettem, tudomásul veszem és ezek ismeretében önként kérem a kezelés megkezdését.”

A Nyilatkozatot a probandus két tanú (édesanyja és egy egészségügyi dolgozó) jelenlétében írta alá.

Az orvosi ellenőrzésre először az első és harmadik hónap után, majd félévenként került sor. Az első 6 hónap után újra tapasztalatainak összefoglalására kértem fel a probandust.

„Sajnos én úgy érzem, hogy az általam kívánt eredmény nem következett be ezen hónapok során. Tehát én továbbra is az eddig megszokott életvitelemet folytatom, a gyerekek között érzem jól magam és továbbra is csak rövid időt tudok nyugodtan eltölteni nélkülük. Bár kétségtelen tény, hogy simogatási késztetésem, vágyaim a gyerekek iránt jelentősen csökkentek, de meg nem szűntek! Jelentős eredménynek tűnik, hogy kezdeményezési aktivitásom különböző gyerekekkel történő programokra fokozottan csökkent, bár ez egyéb programok és aktivitások tekintetében is megfigyelhető. Negatív »eredmény« a 4–5 kg-os testsúlynövekedés, amely folyamatosan tart még, és már a munkámban is zavar bizonyos mértékig. Visszatérve a szexuális változásokra merevedés csak elvétve van, az önkielégítés megszűnt. Szexuális vágyaim gyakorlatilag nincsenek, de néhány véletlenszerű idillikus találkozás esetén a simogatási vágyakat nem tudom leküzdni.”

A probandus a pszichoterápiás kezelést az első találkozások után nem vette igénybe. 1995 elején a probandus a következő tájékoztatást adta: „Eltelt egy év a gyógyszeres kezelés megkezdése óta, és úgy tűnik, érdemes volt belevágni. Gyerekekhez való természetes vonzódásaim nem szűntek meg, ugyanakkor a káros és kellemtelen késztetések, pótselekvések, nyílt vagy burkolt szexuális vonzódások úgy néz ki, teljesen megszűntek, ill. leállították a gyógyszerek által. Aztán a régi akaraterő-gyengeség is a

múlt! A gyógyszer hatására bizony jó néhány kilót felszedtem magamra tavasszal, de mindezt néhány hónap alatt leadtam, sőt összesen kb. 8–10 kg-mal kevesebbet mutat most már a mérleg és ezt tartani is tudom. Gyakrabban szervezek programokat felöltött haverjaimmal és ezek lekötik unatkozó szabadidőmet. Mióta lefogytam, a munkámat is könnyebben végzem, tavasszal bizony ez nem így volt."

A cyproteron-acetát tehát alkalmasnak látszik a ritkán szükségessé váló kémiai kasztrációra. Ugyanakkor hangsúlyozni kell, hogy nem veszélytelen kezeléstről van szó. Az újabb klinikai és kísérletes vizsgálatok hepato- és esetleg genotoxikusságára utalnak. Az utóbbi azonban emberben még nem nyert bizonyítást (13).

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is köszönetet mondok a probandusnak a közlés engedélyezéséért, a közlemény lektorának a pszichopatológiai értékelésért, valamint az Egészségbiztosító Pénztárnak és személy szerint Gusztóyi Ágnes dr. főorvosnak az Androcur ingyenes rendelkezésre bocsátásáért.

Megjegyzés a korrektúráról: 1995. elején a kezelést sikeresnek ítélve a cyproteron-acetát dózisát napi 1 tablettára csökkentettük, kérve a probandust, hogy állapotának alakulásáról folyamatosan számoljon be. Sajnos az elmaradt és néhány hónappal később a probandus szexuális vágyai újra jelentkeztek, amely ismét letartóztatáshoz vezetett. A fenntartó kezelés dózisának ilyen mértékű csökkenése a probandusban tehát nem volt elégséges a kívánt hatás eléréséhez.

IRODALOM: 1. *Beach, F. A.*: Some effects of gonadal hormones on sexual behavior. In: Martini, L., Motta, M., Fraschini, F. (szerk.): *The Hypothalamus*. Academic Press, New York, 1970, 617–639. — 2. *Berkow, R., Fletcher, A. J.*: MSD orvosi kézikönyv. Melania Kiadó, Budapest, 1994, 1570. old. — 3. *Fähndrich, E.*: Cyproteronacetat in der Behandlung von Sexualdeviationen bei Männern. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1994, 99, 234–242. — 4. *Heim, N.*: Sexual behavior of castrated sex offenders. *Arch. Sex. Behav.*, 1981, 10, 11–19. — 5. *Hiob, J.*: Zur Behandlung von Sexualstraftätern. *Ther. Gegenw.*, 1977, 116, 593–626. — 6. *Larsson, K.*: Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. In: Beyer C (szerk.): *Endocrine Control of Sexual Behavior*. Raven Press, New York, 1979, 77–163. old. — 7. *Laschet, U.*: Ergebnisse neuer medikamentöser Behandlungsmethoden bei Sexualdelinquenten. In: Göppinger, H., Witter H. (szerk.): *Kriminologische Gegenswartsfragen*. Enhe Verlag, Stuttgart, 1970, 174–179. old. 8. *Laschet, U., Laschet, L.*: Antiandrogens in the treatment of sexual deviations of men. *Steroid Biochem.*, 1975, 6, 821–826. — 9. *Mothes, B., Lehnet, J., Samimi, F. és msai.*: Klinische Prüfung von Cyproteronacetat bei Sexualdeviationen-Gesamtauswertung. In: Raspe, G. (szerk.): *Schering Symposium Über Sexual deviationen und ihre medikamentöse Behandlung*. Life Sci Monogr. Berlin, Pergamon Press. — Vieweg, 1971, 65–87. old. — 10. *Neumann, F., Steinbeck, H.*: Regulation des Sexualverhaltens. In: Respe G. (szerk.): *Schering Symposium über Sexualdeviationen und ihre medikamentöse Behandlung*. Life Sci Monograph 2. Pergamon Press, Oxford, 1971, 9–31. old. — 11. *Neumann, F., Kalmus, J.*: *Hormonal Treatment of Sexual Deviations*. Diesbach Verlag, Berlin, 1991. — 12. *Ortmann, J.*: The treatment of sexual offenders. *Int. J. Low. Psychiat.*, 1980, 3, 443–451. — 13. Szerkesztői Közlemény: Warning on cyproterone. *Lancet*, 1995, 345, 247.

(Czeizel Endre dr., Budapest, Gyáli út 2–6. 1097)

HÍREK

MEDIPHARMA '96

III. Nemzetközi Gyógyszerészeti Szakkiállítás és Kongresszus

A kongresszus időpontja: 1996. február 1–3. A kongresszus helyszíne: SOTE NET Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.

A kongresszus fővédnöke: Dr. Sándor László az Egészségbiztosítási Önkormányzat elnöke

A tudományos szervezőbizottság társelnökei: Dr. Farsang Csaba
Dr. Magyar Kálmán

A tudományos szervezőbizottság tagjai: Dr. Blaskó György, dr. Borbola József, dr. Ferencz Adrienn, dr. Görgényi Frigyes, dr. Kiss István, dr. Lengyel Mária, dr. Ludwig Endre, dr. Magyar Pál, dr. Nagy Zsolt, dr. Nyerges Gábor, dr. Riesz Tamás

A szakkiállítás és kongresszus programja

1996. február 1. (csütörtök)

14.30 Medipharma '96 megnyitása: dr. Sándor László fővédnök, Szabó György népjóléti miniszter, dr. Ribári Ottó a MOTESZ elnöke

Kiállítás megtekintése a meghívott vendégek kíséretében

15.00 Kerekasztal I.

Téma:

1. A gyógyszerfogyasztás jellemzői Magyarországon;
2. Az orvosok gyógyszerfelírási szokásai az új gyógyszertámogatási rendszer tükrében;
3. A magyarországi gyógyszerellátás helyzete a járulékfizető érdekképviselete (biztosító) szempontjából.

Moderátor: Dr. Farsang Csaba

A kerekasztal résztvevői: Andor Ákosné, dr. Arnold Csaba, dr. Matejka Zsuzsa, dr. Matos Lajos, dr. Paál Tamás, dr. Sándor László

Fogadás

1996. február 2–3. (péntek, szombat)

Tudományos kongresszus és szakkiállítás
A kongresszus fő témája: Az antibiotikus kezelés elmélete és gyakorlata; terápia és megelőzés (antibakteriális, antivirális, antifungális terápia; újabb védőoltások)

1996. február 1. (csütörtök) délelőtt

9.00–12.00-ig Plenáris ülés

Téma: Az infekciós betegségek terápiaja és megelőzése

Moderátor: Dr. Ludwig Endre

Előadók:

Dr. Ludwig Endre: Az antimikrobás terápia problémái Magyarországon; kevés-e a gyógyszer vagy sok?

Dr. Nyerges Gábor: Újabb védőoltások

Dr. Magyar Pál: Alsólégúti infekciók kezelése

Dr. Lengyel Mária: Új szempontok az infektív endocarditisek diagnosztikájában és megelőzésében

Dr. Kiss István: Krónikus veseelégtelenség szövődésményeinek antibiotikus kezelése

Dr. Ferencz Adrienn: A Lyme-kór

A háziorvosok számára egyben pontszerző továbbképzés

Tesztvizsga Pontérték: 5 kreditpont

1996. február 2. (péntek) délután

A kongresszus munkája A és B szekcióban folytatódik

A szekció: (Díszterem)

14.00

„Újabb ismeretek a gastroenterológiában”

a) „*Helicobacter pylori* krónikus gastritis, fekélybetegség”

b) „Akut has diagnosztikus problémái”

Moderátor: Dr. Riesz Tamás

Kerekasztal résztvevők: Dr. Banai János, dr. Faller József, dr. Szelezky Márton, dr. Tulassay Zsolt

A házi orvosok számára egyben pontszerző továbbképzés
Tesztvizsga Pontérték: 10 kreditpont
B szekció: (Barna előadóterem)
15.00

„Racionális gyógyszeres terápia az alapellátásban és a kórházi gyakorlatban”

Moderátor: Dr. Paál Tamás

Kerekasztal résztvevők: Dr. Alföldi Sándor, dr. Juvancz Péter, dr. Róna Kálmán
A házi orvosok számára egyben pontszerző továbbképzés

Tesztvizsga Pontérték: 5 kreditpont

1996. február 3. (szombat) délelőtt

A szekció: (Díszterem)

9.00—12.30

„Traumatológia a házi orvosi gyakorlatban
Antibiotikumok alkalmazása”

Moderátor: Dr. Magyar Zoltán

Kerekasztal résztvevők: Dr. Veres Róbert, dr. Takács György

A házi orvosok számára egyben pontszerző továbbképzés

Tesztvizsga Pontérték: 5 kreditpont

B szekció: (Zöld előadóterem)

9.00—12.30

„Az STD betegségek járványtana, klinikuma, terápiaja”

Moderátor: Dr. Horváth Attila

Kerekasztal résztvevők: Dr. Földes Judit, dr. Molnár Gyöngyvér, dr. Pánovics József, dr. Széll András, dr. Sziller István, dr. Várkonyi Viktória

A házi orvosok számára egyben pontszerző továbbképzés

Tesztvizsga Pontérték: 5 kreditpont

1996. február 3. (szombat) délután

13.30 Kerekasztal II.

Téma:

A konvencionális és komplementer terápia viszonya

Moderátor: Dr. Magyar Kálmán

Kerekasztal résztvevői: Dr. Blaskó György, dr. Eckhardt Sándor, dr. Hegyi Gabriella, dr. Kertész Ágnes, dr. Kürti Katalin, dr. Ormos Gábor, dr. Petri Gizella, dr. Rétsági György, dr. Szegeci Gyula, dr. Varró Vince

16.00 Zárófogadás

A MEDIPHARMA '96 kongresszus a HIETE hivatalos elismerése alapján továbbképzésnek minősül. (Az igazolás kiállításához szükséges az orvosi nyilvántartási szám.)

A házi orvosok számára a MEDIPHARMA '96 kongresszus keretében először nyílik lehetőség arra, hogy a HIETE Családorvosi Tanszékkal közös szervezésben a házi orvosi szakvizsgához szükséges pontszerző továbbképzéseken részt vegyenek.

Szervező Iroda: MOTESZ Kongresszusi Iroda 1443 Budapest, Pf. 145. Telefon: 111-6687, 112-3807, 132-4556, Fax: 183-7918

Kiállítás, hirdetés szervezéssel kapcsolatos információ: Piszker Éva, Szalma Szilárd, Bence Ferenc. Kongresszussal kapcsolatos információ: Béresné Fekete Erika, Szepesi Gizella.

A Budapesti Műszaki Egyetem, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem, és az Állatorvos-tudományi Egyetem közös oktatási programot indít „Orvosbiológiai mérnök szak” néven.

A hároméves képzés 1996 februárjától indul. Bővebb információt kérni és jelentkezni 1996. január 8. és 26. között lehet a BME Villamosmérnöki és Informatikai Karának Dékáni Hivatalában (Budapest, III. Egry J. u. 18., Telefon: 1812-306.)

A képzésre a BME és ÁOTE negyedéves, illetve a SOTE ötödéves orvostanhallgatóin és negyedéves gyógyszerészhallgatóin kívül, egyetemi végzettségű kollégák (mérnökök, orvosok, gyógyszerészek, biológusok, fizikusok stb.) is jelentkezhetnek.

A Miskolci Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottságának Kardiológiai Munkacsoportja 1996. január 19-én 10 órakor rendezi III. Kardiológiai Napját. A rendezvény helye: Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Önkormányzat díszterme (Miskolc, Városház tér 1. sz.)

Program: A szív- és a mütét

Üléselek: Prof. Dr. Édes István

Prof. Dr. Péterffy Árpád

Referátumok:

Prof. Dr. Bodor Elek: Szív és egyéb műtétek együttes végzésének indikációi.

Prof. Dr. Kékes Ede: A szív funkciójának mütét előtti megítélése.

Dr. Matos Lajos: Operált szívbetegeken végzett mütét.

Szünet

Prof. Dr. Édes István: Terhesség és szív mütét.

Prof. Dr. Péterffy Árpád: A szívinfarktus szövődményeinek mütéti megoldása.

Dr. Szász Károly: Operált szívbeteg reabilitációja és gondozása.

Discussió

14 óra: Állófogadás

Meghívó

Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság II. Kongresszusa nemzetközi részvétellel 1996. május 25—26. Balatonaliga Tudományos program (témakörök)

1. Rokkantság, egészségbiztosítás
 2. Cardiovascularis betegségek
 3. Emésztőrendszeri betegségek
 4. Rosszindulatú daganatok
- A Kongresszus előzetes programja

1996. május 25. (szombat)

10.30 Megnyitó

15.00 Tudományos program

20.00 Fogadás

1996. május 26. (vasárnap)

de. Tudományos program

13.00 Zárszó

A kongresszus helyszíne: Balatonaliga, „Club Aliga” Hotel
Általános tudnivalók

A Kongresszus részvételi költsége:

— résztvevőknek 15 000,— Ft
— kísérőknek 8 000,— Ft

A részvételi költség tartalmazza a kongresszusi regisztrációt, egy éjszakai szállást, két étkezés (ebéd, reggeli), a szünetekben kávé, fogadáson való részvétel díját, valamint a résztvevők számára a kongresszusi kiadványokat.

A kongresszust megelőző és az azt követő napokra is lehet egyéni jelentkezéssel szállást foglalni.

Kongresszusi Szervező Iroda: Országos Belgyógyászati Intézet, Fehér János, a társaság elnöke (Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088 Tel./fax: 133-8171).

Megalakult a Magyar Menopausa Társaság

1995. november 25-én az Óbudai Társaskörben, mintegy kétszáz résztvevő mondta ki a Magyar Menopausa Társaság (MMT) megalakulását, fogadta el alapszabályát és választotta meg elnökét, társelnökét, főtisztartát és vezetőségének tagjait.

Az MMT vállalja a Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrologiai Társaság közös szekciójaként 1993-ban Győrben alakult Menopausa Munkacsoport szellemi örökségét, alapító tagjai az ott megkezdett munkát kívánják önálló társaság keretei között folytatni.

Az MMT multidiszciplináris megközelítésből kíván foglalkozni a menopausalis medicinával, annak diagnosztikus és terápiás kérdéseivel, közöttük kiemelten a hormonpótló kezeléssel.

Tagjai sorába várja az orvostudomány különböző specialitásaiban a peri- és postmenopausával foglalkozó orvosokat, pszichológusokat, védőnőket, gyógytornászokat, szülésznőket és más szakembereket.

Magyar Menopausa Társaság
1032 Budapest, Bécsi út 132.
Szent Margit Kórház

Valódi polycythaemia 11 éves leányban

Nagy Kálmán dr.¹, Hunyadi Katalin dr.¹, Fehér Imre dr.², Tamáska Júlia dr.², Zsíros József dr.¹, Simkó Róbert dr.¹ és Vámosi Ildikó dr.³

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ, I. Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Nagy Kálmán dr.)¹

Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)²
Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Vámosi Ildikó dr.)³

11 éves leányon trilinearis típusú valódi polycythaemia jelentkezett. Fizikális vizsgálattal a plethorás küllem mellett 4 cm-es splenomegaliát lehetett észlelni. Perifériás vérképében a vvt-szám $7,75 \times 10^{12}/l$, a haemoglobin 18,8 g/l, a fehérvérsejtszám $15,2 \times 10^9/l$, a thrombocytaszám $920 \times 10^9/l$ volt. Szérum erythropoetin szintje kisebb volt, mint 1 mU/ml. Csontvelőkultúrában endogén erythroid kolóniákat képzett erythropoetin hozzáadása nélkül. Három éven keresztül rendszeres vérlebcsofátással haemostatusát egyensúlyban lehetett tartani, majd a kialakult extrém fokú thrombocytosis miatt alfa₂ interferon kezelést kapott. A szerzők a fiatal beteg esetével összefüggésben vizsgálják a lehetséges terápiás mód-
szereket.

Kulcsszavak: gyermekkor, polycythaemia vera, alfa interferon terápia

11 year old girl with polycythaemia vera. The case of an 11 year old girl with three line type of polycythaemia vera, with 4 cm splenomegaly and a plethoric complexion is presented. Peripheral blood values were as follows: RBC: $7.75 \times 10^{12}/l$, Hb: 18.8 g/l, WBC: $15.2 \times 10^9/l$, platelets: $920 \times 10^9/l$. Serum erythropoietin level: < 1 mU/ml. In vitro, erythroid colonies developed from the bone marrow in the absence of added erythropoietin. For three years the haematocrit value has been controlled by regular venesections. Since extreme thrombocytosis developed, the treatment was continued with interferon alpha. Different treatment protocols are discussed.

Key words: childhood, polycythaemia vera, alpha interferon therapy

A gyermekkori polycythaemia vera irodalmi ritkaságnak tekinthető. Bár hazai előfordulásáról szóbeli közlés alapján tudunk, esetismertetésről nincs tudomásunk (21). A polycythaemia vera diagnózisának felállításakor a betegek átlagéletkora 60 év (16). Gyermekkori esetet közölnek *Danish és mtsai*, egyúttal áttekintik a betegség gyermekkori megjelenésének irodalmát (8). Összefoglalójuk szerint 1980-ig 9 olyan gyermekkori esetet közöltek a világon, melyek kielégítik a Polycythaemia Vera Study Group kritériumait.

A betegség mint klonalis elváltozás nagy valószínűséggel a krónikus myeloproliferatív kórképek közé sorolható (1). A teljes térfogat növekedésével jár, ezen belül a vörsvértestek számának növekedése mellett, neutrophil granulocytosis, thrombocytosis észlelhető. Bár családi előfordulása ismert, eltérően a mutans haemoglobinon, az abnormalis 2,3 DPG metabolizmuson alapuló polycythaemiáktól, az ismeretlen okból fokozott EPO produkción alapuló polycythaemiától és a normális vagy csökkent EPO produkció mellett létrejövő, autosomalisan recesszíven vagy dominánsan öröklődő polycythaemiától (13, 16), a polycythaemia vera nem mutat világos öröklődésmene-

tet. Eltér az előbb ismertetett polycythaemia fajtáktól abban is, hogy a betegek egy jól meghatározott százaléka leukaemia manifesztálódik és ezek kb. 80%-ban kromoszóma rendellenességet mutatnak. A nem a polycythaemia vera csoportba tartozó polycythaemiáknál fel sem merül a klonalitás lehetősége, ezeknél minden esetben csak a vörsvérsejtsor extrém proliferációja mutatható ki.

Gyermekkori polycythaemia esetén, a polycythaemia vera diagnózisának felállítása előtt mindig ki kell zárni a különböző típusú szekunder polycythaemiákat, így az előbb felsorolt kórképeket is, és bizonyítani kell, hogy több sejtvonalat érintő elváltozásról van szó. Felnőttkorban is komoly gondot okoz a terápia típusának eldöntése, hiszen a leukaemiás transzformáció nagyobb arányban jelentkezik a cytostatikummal vagy irradiációval kezelt betegeknél (3–5, 12, 18, 24). Ez a dilemma fokozottabban jelent meg betegünk esetében, akinél a polycythaemia vera 11 éves korában manifesztálódott.

Esetismertetés

Cs. A. 1979 augusztusában született leány, 1990 novemberében került felvételre kivizsgálásra. Felvételét megelőzően 3 hónappal kezdődtek panaszai, szédüléssel, fáradékonysággal, collapsus hajlammal. Több alkalommal elsötétült előtte a világ, gyakran

Rövidítések: RV = polycythaemia vera; EPO = erythropoetin; BFU-E: Burst Forming Unit-Erythroid; IL3 = interleukin 3; IGF-1 = insulin-like growth faktor; 2,3 DPG = 2,3 difosfoglycerát

panaszokodott bal bordaív alatti hasi fájdalomról. A somatikusan jól fejlődő (hossz és súly egyaránt 50 percentil) leány arca élénkpiros, ajkai lividvörösek voltak. Külleme alapján felvetődött a polycythaemia lehetősége. A PV fennállását valószínűsítette splenomegaliaja is (a lép 4 cm-rel haladta meg a bordaívet), de gyermekkorban a szekunder polycythaemia gyakorisága lényegesen nagyobb, így kivizsgálást végeztünk ennek kizárására.

Laboratóriumi leletei: Vvt: 7,75 T/l; Hb: 18,8 g/dl; Ht: 0,58 l/l; Fvs: 15,2 G/l; Absz. gran.: 10,9 G/l; Thr. 920 G/l.

Se erythropoetin szint: 1 mU/ml, egyidejűleg vizsgált normál savó erythropoetin szintje 16,2 mU/ml.

Granulocita alkalikus foszfatase score: 110.

Artériás O₂ saturatio: 93,9%; O₂ affinitás: 27 Hgmm (norm. 28 Hgmm); 2,3 DPG: 11,7 mikromol/gHb (norm.: 12,8 + 2,3 mikromol/gHb). Haemoglobin elfo: norm. Betke: neg.

Csontvelő-cytogenetika: 46XX

Kolóniaképzés: a csontvelőből erythropoetin independens kolóniak fejlődtek ki.

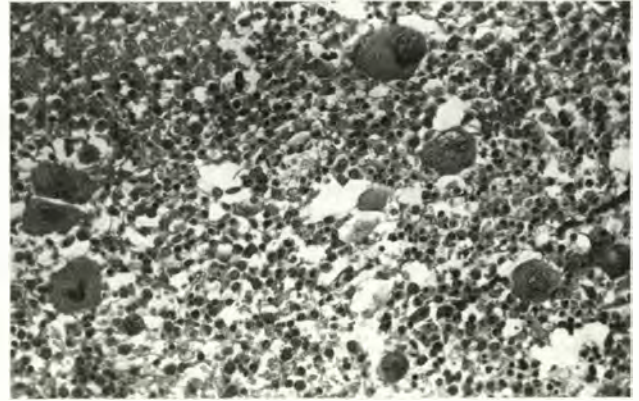
	BFU/10—5 cs. v. sejt
EPO nélkül	30 ± 19
5 U r EPO-val	42 ± 15

Csontvelő-biopszia vizsgálata: polycythaemia vera trilinearis formája (1. ábra).

Kiterjedt laboratóriumi és radiológiai vizsgálatokat (CT, ultrahang) végeztünk kardiológiai, endokrinológiai és vesemegbetegedés kizárására negatív eredménnyel.

A PV diagnózisát biztosítva látva a haematológiai egyensúlyt vénasectiók révén igyekeztünk elérni. Thrombosis profilaxisként Colfarit kezelést vezettük be. 70—100 ml vérlebocsátásra 3 hetente, majd havonta került sor, célul tűzve ki, hogy a haematokrit értéket 0,50 l/l alá csökkentjük. Klinikai tünetei közül a fejfájás, szédülés jelentősen csökkentek, de nem tudtuk befolyásolni a rendkívül kellemetlen bőrviszketést, és a thrombocytaszám továbbra is aggasztóan magas volt. Két és fél éves observatio után a fokozódó splenomegalia és az egyre magasabban stabilizálódó thrombocytaszám miatt döntöttünk az alfa 2 interferon (Roferon-Hoffman la Roche) terápia bevezetése mellett. Kezdetben hetente három alkalommal, majd egy hónap után heti két alkalommal kapott a beteg 3 millió E alfa 2 interferont.

Az 1. táblázatban a kezelés előtti és az azt követő 4 hónapban mért haematológiai értékek átlagát hasonlítottuk össze. Értékelhető változást a vvt-számban (7,03 M/mikroliterről 6,64 M/mikroliterre csökkent) és a thrombocytaszámban (680 000/mikroliterről 581 000/mikroliterre csökkent) észleltünk. A thrombocytaszám csökkenése sokkal kifejezettebb, ha az alfa 2 interferon terápia elkezdése előtti értéket és a 4 hónap alatt egyenletesen csökkenő az utolsó értéket vesszük figyelembe. A kezelés elkezdésekor a thrombocytaszám 780 000/mikroliter volt, mely 420 000/mikroliterre csökkent. A beteg az alfa 2 interferon kezelést nehezen tűrte. A profilaktikusan alkalmazott lázcsillapítás ellenére közérzetzavarral járó kisebb láza, hőemelkedése minden alkalommal volt. A serdülőkor, továbbá az, hogy olyan



1. ábra: Csontvelőbiopszia hisztológiai képe. Nagymértékben hypercelluláris csontvelő. A megakariocyták kifejezetten felszaporodtak, köztük számos óriás alak látható

családban kellett élnie, ahol vérségi kapcsolata nem volt (örökbe fogadott gyermek), egyre elfogadhatatlanabbá tette számára az alfa 2 interferon terápiaival járó diszkomfort érzést. Miután ismételtelen megszakította az injekciós terápiát, fél év után teljesen felfüggesztettük a kezelést, annak ellenére, hogy a bordaívet 4 cm-rel meghaladó lépe a kezelés végére 1,5 cm nagyságúra csökkent, szubjektív panaszai (szédülés, fejfájás) a kezelés alatt nem jelentkeztek. Az azóta eltelt 5 hónap alatt csak 3 alkalommal szorult vérlebocsátásra, családi orvosával a kapcsolatot jelenleg is fenntartjuk. Valószínű, ha a családban lett volna valaki, akiben stabil támaszra talál, aki elkísérte volna a kezelésekre, a terápiát folytatni lehetett volna. Családi orvosa mindent megtett ennek érdekében, de nem rajta múltott a terápia sikere.

Az alfa 2 interferon kezelés alatt a beteg immunológiai státusát ellenőrizve a kezdetben magasabb szérum immunglobulin szint a kezelés végére az életkori normál érték alsó határáig csökkent, ezt kísérte kezdetben is mérsékelten alacsonyabb CD 19 pozitív lymphocytaszám csökkenés. Kezelés előtt a szérum immunglobulin G szint 2300, a terápia után 800 mg% volt. A CD19 pozitív lymphocyták százalékos és abszolút száma a kezelés előtt 4% (92), utána 2% (42) volt (2. táblázat).

Megbeszélés

A gyermekkori polycythaemia vera igen ritka kórkép. Ismereteink, szerint ez az első magyarországi közlés. Nagy György PV-ről írt könyvében 188 beteget említ, ezek közül két beteg volt 20 évnél fiatalabb, de életkorukat nem említi

1. táblázat: A polycythaemiás betegek haemostatusának változása az alfa₂ interferon kezelés hatására:

Hamatológiai jellemző	Kezelés				
	I.		II.		Szign.
Vörösvértest szám (10 ¹² /l)	7,03 ±	0,28	6,64 ±	0,19	
Haemoglobin (g/l)	153,8 ±	0,61	148,3 ±	0,33	NS
Haematokrit (l/l)	0,478 ±	0,02	0,486 ±	0,01	NS
Thrombocytaszám (10 ⁹ /l)	680 ±	1423	581 ±	123	NS
Absz. granulocytaszám (10 ⁹ /l)	7,87 ±	1,5	8,03 ±	3,1	NS

I. Alfa 2 interferon kezelés nélkül, phlebotomiákat követően két héttel

II. Alfa 2 interferon kezelés alatt, phlebotomiák nélkül

2. táblázat: A beteg lymphocita szubpopulációi és immunglobulin szintjei a kezelés előtt és a terápia végén*

Immunológiai jellemző	Kezelés	
	I.	II.
Szérum immunglobulin G (mg%)	2300	800
Szérum immunglobulin A (mg%)	130	60
Szérum immunglobulin M (mg%)	220	80
CD3 poz. lymphocytaszám (%)	66 (1518)	60 (1260)
CD4 poz. lymphocytaszám (%)	39 (897)	39 (819)
CD8 poz. lymphocytaszám (%)	24 (552)	22 (462)
CD19 poz. lymphocytaszám (%)	4 (92)	2 (42)
CD3 neg. CE16 és CD56 poz. lymphocytaszám (%)	7 (161)	5 (105)

* Abszolút lymphocytaszám a kezelés előtt 2300/mikroliter, utána 2100/mikroliter

(17). *Burger és msai* szintén nagy beteganyagában a manifesztációs idő átlaga 53,4 év volt (4). Nem közlik a szélső értékeket, de a publikált táblázat alapján 23 éves volt a legfiatalabb betegük és 5 alatt volt azoknak a száma, akiknél a betegség 30 éves kor alatt jelentkezett.

Az általunk közölt beteg diagnózisa nem kérdőjelezhető meg. Bizonyítja ezt, hogy a Polycythaemia Vera Study Group által meghatározott, általunk vizsgált minden kritériumnak megfelel (16). De bizonyítja ezt a betegség lefolyása is. A betegség igen korai megjelenésére nincs magyarázatunk, a beteg kromoszómavizsgálata negatív, az esetleges familiaritásra pedig korábban említett családi viszonyai miatt (örökbe fogadott gyermek) nincs adatunk.

Négyéves megfigyelési idő alatt, megfogalmazódtak bennünk azok a problémák, melyek a kórkép gyermekkori megjelenésével vannak összefüggésben. A legalapvetőbb probléma: hogyan kezeljük? A betegség aetiológiájára és terápiajára vonatkozó kutatásokat illető irodalmat ismételtén áttekintettük. Az világossá vált, hogy belátható időn belül, olyan alapvető módosulás nem lesz a betegség kezelésében, melyre betegünk terápiaját építeni lehetne (2, 23). Amennyiben lenne, az lenne a cél, hogy minél konzervatívabban vezessük a kezelést, minimálisra csökkentve a terápia esetleges szövődményeit. Az, hogy gyermekről van szó, nem elegendő ok a hatékony, de több mellékhatást okozó szerek elhagyására. Ellenkezőleg, minél definitívebb eredményt, lehetőség szerint a teljes gyógyulást kellene elérnünk.

A polycythaemia vera klonális kiindulású myeloproliferatív betegség (1, 19, 20, 25). A kóros klón mellett normális klónnak, ill. klónoknak is kell létezni, melyeknél normális a proliferációs index. A gyorsabban szaporodó magasabb mitotikus indexű kóros sejtesoport kiszorítja a csontvelőből a normális vérképzést. A magasabb proliferációs készség nagyobb cytostaticus érzékenységgel jár. Ezt figyelte meg *Kelemen* 1983-ban, egyúttal minden olyan kérdést felvetett, mely a PV kezelése kapcsán alapvető fontosságú (11, 12).

Az elmúlt évek vizsgálatai bizonyították, hogy a kórkép lényegi momentumaként korábban számon tartott erythropoetin hypersensibilis szérumentes sejt kultúrákban nem jelenik meg és a PV-s erythroid prekurzorok erythro-

poetin érzékenysége nem tér el a normális prekurzorok erythropoetin érzékenységétől. Ezzel szemben a szöveti macrophagok által is termelt IGF-1 (inzulin like growth factor)-re a PV-s erythroid prekurzorok igen intenzív proliferációval válaszolnak (6, 10, 14, 22). Ennek oka jelenleg nem tisztázott, de az tény, hogy az IGF-1 más sejt vonalak proliferációjában is szerepet játszik, így például a pre-B lymphopoesis regulálásában (15). Vannak szerzők, akik ezt nem tudják kimutatni, illetve változatlanul az EPO vagy IL3 iránti fokozott érzékenységet írják le (7, 9). Ennek oka lehet: 1. a sejt kultúra nem szérumentes inzulint vagy IGF-1-et tartalmaz; 2. BPA (burst promoting activity) tényezők (Haemin, IL3) hiányában nem jelenik meg szérumentes kultúrában az IGF-1 proliferatív hatása; 3. a szerzők nem írják le, hogy a betegek remisszióban voltak vagy aktív stádiumban. Márpedig ha nem homogén populációt vizsgálnak (hanem kóros és egészséges populáció különböző mértékű keverékét), nem ugyanazon következtetésre jutnak. Sajnos az eddigi adatok ismeretében a cytokin inhibitorok alkalmazása nagyon kis valószínűséggel hozhat átütő sikert a PV kezelésében. De az IGF-1-re mutatott intenzív proliferációs készség alapján, a PV diagnosztikájában hasznos, specifikus teszt fejleszthető ki.

Ennek alapján betegünk terápiajára a következő megoldások kínálkoznak:

1. Allogén csontvelő-átültetés testvér donorral. (Amennyiben vér szerinti családtagok ismertté válnak és köztük van HLA kompatibilis donor.)

2. Allogén csontvelő-átültetés HLA kompatibilis idegen donorral valószínűen rosszabb eredménnyel, illetve alacsonyabb életminőséggel járna, mint a konzervatív terápia. Bár sikeres átültetés esetén ez definitív gyógyulást jelentene.

3. Cytostaticus lökésterápia (Myelobromol, Hydroxiurea stb.) fenntartó kezeléssel kiegészítve. Tartós remisszió esetén csontvelő-cryopreservatio, később autológ csontvelő-átültetés.

4. Folyamatos cytostaticus kezelés, mely csak életmegg hosszabbításra alkalmas, gyermek esetében nem jelent igazi koncepciót.

5. 33 P izotóp kezelés; a vázolt módszerek közül ez jelentené a legnagyobb leukaemia rizikót.

6. Vérlebocsátás, alfa 2 interferon kezelés a betegség korai stádiumában a betegséget egyensúlyban tartó hasznos módszerek.

IRODALOM: 1. *Adamson, J. W., Fialkow, P. I., Murphy, S.:* Polycythemia vera: stem-cell and probable clonal origin of the disease. *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295, 913. — 2. *Ariad, S., Bezwooda, W. R.:* Alfa-interferon for polycythemia vera. *Blood*, 1991, 77, 670. — 3. *Boivin, P.:* Indications, procedure and results for treatment of polycythemia vera by bleeding, pipobroman and hydroxyurea. *Nouv. Rev. Fr. Hematol.*, 1993, 35, 491. — 4. *Burger T., Schmelzner M., Molnár L. és msai:* A valódi polycythemia kórlefordulása és ennek kapcsolata az alkalmazott kezeléssel. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 2723. — 5. *Burger T., Schmelzner M., Molnár L. és msai:* Course nad transformation of polycythemia vera in relation ot therapy. *Acta Med. Hung.*, 1988, 45, 97. — 6. *Correa, P. N., Eskinazi, D., Axelrad, A. A.:* Circulating Erythroid Progenitors in Polycythemia Vera Are Hypersensitive to Insulin-like Growth Factor-1 In Vitro: Studies in an Improved

Serum-Free Medium. *Blood*, 1994, 83, 99. — 7. *Dia, C. H., Krantz, S. B., Means, R. T. Jr. és mtsai*: Polycythemia vera blood burst-forming units-erythroid are hypersensitive to interleukin-3. *J. Clin. Invest.*, 1991, 87, 391. — 8. *Danish, E., H., Rasch, C. A., Harris, I. W.*: Polycythemia vera in childhood: Case report and review of the literature. *Am. J. Hematol.*, 1980, 9, 421. — 9. *Eaves, C. J., Eaves, A. C.*: Erythropoietin (EP) Dose-Response Curves for Three Classes of Erythroid Progenitors in Normal Human Marrow and in Patients with Polycythemia Vera. *Blood*, 1978, 52, 1196. — 10. *Fausser, A. A., Messner, H. A.*: Pluripotent Hemopoietic Progenitors (CFU-GEMM) in Polycythemia Vera: Analysis of Erythropoietin Requirement and Proliferative Activity. *Blood*, 1981, 85, 1224. — 11. *Kelemen E.*: Myelobromol (DBM) lőkés-kezelés valódi polycythemiában: tizenkét év tapasztalatai. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 3. — 12. *Kelemen, E., Tura, S., Burger, T.*: Decreasing risk of leukemia during prolonged follow-up after Mitobronitol therapy for polycythemia vera. *Lancet*, 1987, Vol II., 625. — 13. *Loeffler, H. P., Godwasser, E.*: Erythropoietin Radioimmunoassay in Evaluating Patients with Polycythemia. *Ann. of Int. Med.*, 1981, 94, 44. — 14. *Kurtz, A., Hartl, W., Jelkmann, W. és mtsai*: Activity in Fetal Bovine Serum That Stimulates Erythroid Colony Formation in Fetal Mouse Livers is Insulinlike Growth Factor I. *J. Clin. Invest.*, 1985, 76, 1643. — 15. *Landreth, K. S., Narayanan, R., Dorshkind, K.*: Insulin like Growth Factor Regulates Pro-B Cell Differentiation. *Blood*, 1992, 80, 1207. — 16. *Lee, G. R., Bithell, T. C.,*

Foerster, J. és mtsai: Wintrobe's Clinical Hematology. Lea and Febiger, Philadelphia—London, 1993, 1999. — 17. *Nagy Gy.*: Polycythemia rubra vera. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1979, 24. old. — 18. *Nagy Gy.*: Polycythemia rubra vera lefolyása, stádiumbeosztása, kezelése és gondozása. *Orvosképzés*, 1992, 67, 53. — 19. *Prchal, J. F., Adamsont, J. W., Murphy, S. és mtsai*: Polycythemia vera. *J. Clin. Invest.*, 1978, 61, 1044. — 20. *Prchal, J. T., Prchal, J. F.*: Evolving Understanding of the Cellular Defect in Polycythemia Vera: Implications for its clinical Diagnosis and Molecular Pathophysiology. *Blood*, 1994, 83, 1. — 21. *Rényi I.*: Szóbeli közlés. — 22. *Sawada, K., Krantz, S. B., Dessypris, E. N. és mtsai*: Human Colony-forming Units-Erythroid Do Not Require Accessory Cells but Do Require Direct Interaction with Insulin-like Growth Factor I and/or Insulin for Erythroid Development. *J. Clin. Invest.*, 1989, 83, 1701. — 23. *Silver, R. T.*: A New Treatment for Polycythemia Vera: Recombinant Interferon alfa. *Blood*, 1990, 76, 664. — 24. *Talpac, M., Kurczrock, R., Kantarija, H. és mtsai*: Recombinant Interferon-Alpha Therapy of Philadelphia chromosome-negative Myeloproliferative Disorders with Thrombocytosis. *The Am. J. of Med.*, 1989, 86, 554. — 25. *Zanjani, E. D., Lutton, J. D., Hoffman, R. és mtsai*: Erythroid Colony Formation by Polycythemia Vera Bone Marrow in Vitro. *J. Clin. Invest.*, 1977, 59, 841.

(Nagy Kálmán dr., Miskolc, Jegenyés u. 27. 3508)



M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:

Az orvosi beavatkozás technikái

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.

A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.

A könyv első része a felnőttéknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

FÜL-ORR-GÉGEBETEGSÉGEK

Otitis media gyermekkorban. Ber-
man, S. (Department of Pediatrics,
University of Colorado School of Me-
dicine, Denver): N. Engl. J. Med.,
1995, 332, 1560.

Az otitis media gyakorisága hatékony
stratégia kidolgozását teszi szükséges-
sé. Az Egyesült Államokban a két éves
életkor eléréséig a gyermekekben 9,3
milliószor fordul elő acut otitis és a
gyermekek megközelítőleg 17%-ában
fél év alatt a betegség háromszor v.
többször recidivál. Az otitis konzerva-
tív és sebészi kezelése évenként
3–4000 millió dollárba kerül. A cir-
cumcisio után leggyakoribb gyermek-
kori sebészi beavatkozás az otitis sebé-
si kezelésére alkalmazott ventilációs
tubus behelyezése. A nem megfelelő
antibiotikus kezelés pedig a multiresis-
tens pathogen baktériumtörzsek kiala-
kulásának veszélyét rejti magában.

Definíciók. Az otitis media a közép-
fül olyan gyulladással megbetegedése,
mely dobúri folyadékgyülemmel tár-
sul. Osztályozhatjuk a társuló klinikai
tünetek, a fültükri kép, a folyamat fenn-
állásának időtartama és a szövődme-
nyek alapján. *Acut otitis media* kiala-
kulásakor, mely gyakran felső légúti
vírusinfekció következménye, a tüne-
tek (fájdalom, láz, érzékenység, ét-
vágytalanság v. hányás) hirtelen kez-
dődnek. A fültükri képben a dobhártya
csökkent motilitása, sárgásvörös elszí-
neződése, az anatómiai kontúrok el-
mosódottsága, exsudatum és a dobhár-
tya elődomborodása látható. *Serosus*
otitis media gyanúját kelti a heveny kli-
nikai tünetek nélküli „teltségérzés” a
fülben, a fültükri képben látható folya-
dékszint és a dobhártya motilitásának
megszűnése. A serosus otitis media ne-
gatív dobúri nyomással társul, mely-
nek jele a kalapács rövid nyúlványának
kifejezettebb válása, a kalapács mar-
kolatának horizontálisabb elhelyezke-
dése. Mind az acut, mind a serosus oti-
tis media vezetéssel jellemezhető hallás-
csökkenést és lapos, B típusú tympa-
nogramot eredményez. A dobúri folya-
dékgyülemről gyakran tenyésztethetők

ki pathogen baktériumok. *Kezelésre*
nem reagáló acut otitis media esetében
a kezelés megkezdése után 48 óra múl-
va a klinikai tünetek és a fültükri kép
változatlan. *Residualis folyadékgyü-
lemmel járó otitis mediáról* beszél a
szerző, amikor az acut otitis diagnózi-
sát követően 3–16 héttel tünetmentes
dobúri váladék észlelhető acut gyulla-
dásra utaló fültükri kép nélkül. Tizen-
hat hét után ezt az állapotot *tartós fo-
lyadékgyülemmel járó otitis mediának*
tekinti. *A szövődményes otitis media* a
középfül struktúrájának károsításához
vezet: retrakciós tasak, adhesio, perfo-
ratio, csonterosio és cholesteatoma,
valamint intratemporalis vagy intra-
cranialis szövődmények.

Acut otitis mediában a leggyakoribb
bakteriális kórokozó a Streptococcus
pneumoniae és a Haemophilus influ-
enzae, melyek gyakran okoznak társu-
ló orrmellékürege- és tüdőgyulladást.
További bakteriális kórokozók a Mora-
xella catarrhalis, Strep. pyogenes,
Staphylococcus aureus, Gram-negatív
enterobaktériumok és anaerobok. Ví-
rust, mint egyedüli kórokozót, csak a
gyermekek 6%-ának középfül-váladé-
kából lehet izolálni, ugyanakkor a ví-
rusok a fülkürt funkciójának vagy a
respiratorikus hámsejt barrierjének
károsításával elősegítik a bakteriális
szuperinfekciót. Acut otitis media kez-
detekor a következő antibiotikum 7–10
napon keresztül történő adását javasol-
ja: amoxicillin (40 mg/kg/nap három
részletben); trimethoprim-sulfa-
methoxazol (8 mg trimethoprim és 40
mg sulfamethoxazol/kg/nap két rész-
letben) vagy erythromycin-sulfi-
soxazol (40 mg erythromycin és 150
mg sulfisoxazol/kg/nap négy részlet-
ben). Az antibiotikumok hatékonysága
vitatott. Hiányoznak a nagy létszámú
betegek megfelelően kivitelezett anti-
biotikus kezelésekkal szerzett megfi-
gyelések. A klinikai tünetek megszű-
néséhez a betegek egyharmada igényel
antibiotikumot. A kezelt gyermekek
kétharmadában a klinikai tünetek anti-
biotikum nélkül is megszűnnek (Klein,
J. O., Pediatr. Infect. Dis. J., 1993, 12,
973.). A leggyakrabban használt hatá-

sos fájdalomcsillapító az acetamino-
phen és az ibuprofen. Más lehetőségek:
benzocain, glicerín és antipyrin tartalmú
fülcseppek; idősebb gyermekek
számára codein tartalmú fájdalomcsil-
lapítók; a dobhártya elődomborodása
esetében nyomáscsökkentés céljából
myringotomia v. tympanocentesis vé-
gezhető. Az antibiotikum adását ellen-
zők arra hivatkoznak, hogy az elégtelen
antibiotikus kezelés multiresistens bak-
tériumtörzsek kialakulását segíti elő.
Az Egyesült Államokban növekszik a
penicillinnel, a trimethoprim-
sulfamethoxazollal, v. mindkettővel
szemben közepesen v. kifejezetten re-
sistens Strep. pneumoniae törzsek túl-
súlya, melyek rendszerint resistensek a
harmadik generációs cephalosporinok-
kal szemben is (Nelson, C. T. és mtsai,
Pediatr. Infect. Dis. J., 1994, 13, 585.)
Mások szerint az antibiotikumok beve-
zetésével és széles körű alkalmazásával
a mastoiditis és egyéb szövődmények
előfordulása csökken. Rudberg
1954-ben Göteborgban 1365 szövőd-
ménymentes, különböző módon kezelt
betegében hasonlította össze a klinikai
mastoiditis gyakoriságát. A klinikai
mastoiditis frekvenciája a nem kezelt
betegekben 17,3% (254-ből 44), a sul-
fonamiddal kezeltben 1,5% (267-ből
4), a 333 orális és 275 im. penicillinnel,
valamint 236 kombinált orális penicil-
linnel és sulfonamiddal kezelt betegen
0% (Rudberg, R. D., Acta Otolaringol.
[Stockh.], 1954, 113, Suppl. 9–79.).

*Kezelésre nem reagáló acut otitis me-
dia* esetén, amennyiben az amoxicillin
volt az első antibiotikum,
trimethoprim-sulfamethoxazol vagy
erythromycin-sulfisoxazol gyógyszer-
kombinációval folytatható a kezelés. A
gyógyszerkombinációk eredménytelen-
sége után vizsgált amoxicillin alkal-
mazását ajánlja második antibiotikum-
ként. A trimethoprim-sulfamethoxazol
és az erythromycin-sulfisoxazol haté-
kony az amoxicillinnel szemben resis-
tens legtöbb béta-lactamase termelő kó-
rokozóval szemben (H. influenzae, M.
catarrhalis és Staph. aureus). A
trimethoprim-sulfamethoxazolra resis-
tens kórokozók (Str. pyogenes, entero-
coccusok) ugyanakkor érzékenyek az
amoxicillinre. A számos antibiotikum-
mal szemben resistens Str. pneumo-
niae ezen gyógyszerkombinációkkal nem

kezelhető, még a költséges harmadik generációs cephalosporinok és amoxicillin-clavulanat hatékonysága is minimális. Tympanocentesist javasol sepsis veszélyekor, valamint, ha az acut otitis media a második v. harmadik antibiotikum kúra után sem gyógyul. A tympanocentesis célja a váladék levezetése és bakteriológiai vizsgálatra anyagnyerés. Az ellenőrző vizsgálatok időzítése a gyermek állapotától függ. Kontrollvizsgálat elengedhetetlen ha a klinikai tünetek 48 óra múlva is fennállnak vagy visszatérnek. Veszélyeztetett gyermekek (ha 15 hónaponál fiatalabb vagy az anamnézisben recidiváló otitisek szerepelnek és egy hónapon belül már antibiotikumos kezelésben részesült) 2–3 hét múlva kell ellenőrizni. Tünetmentes gyermek kontrollvizsgálatát a kezelést követő 3–6 hét múlva javasolja.

Recidiváló acut otitis media. Amoxicillinnel (20 mg/kg/nap egy v. két adagban) vagy sulfisoxazollal (75 mg/kg/nap egy v. két adagban) történő antibiotikus profilaxist javasol a szerző 3–6 hónapon keresztül, ha az acut otitis hat hónapon belül három alkalommal recidivál. Williams és munkatársai 958 gyermekben végzett randomizált klinikai megfigyelése alapján az antibiotikus profilaxis az új epizódok frekvenciáját 44%-kal csökkentette (JAMA, 1994, 271, 430.). Ellentmondások a klinikai megfigyelések a légúti infekciós időszakban folyamatosan alkalmazott antibiotikus profilaxis, ill. a felső légúti hurut kezdetekor adott antibiotikum eredményességét illetően az acut otitis recidívájának kivédésében. Kevés az adat a profilaxisban alkalmazható antibiotikumokat és azok adagolását illetően is. Casselbrant és munkatársai megfigyelése szerint az otitisek recidívája ritkább, ha amoxicillin profilaxist használtak (évenként és gyermekenként 0,60 recidíva), mint amikor ventilációs dobúri tubust (1,02) v. placebót (1,08) alkalmaztak. A ventilációs tubus viszont a fülfolyás időtartamát rövidítette (Pediatr. Infect. Dis. J., 1992, II, 278.).

Az acut otitis media recidívájának kivédésében az aktív immunizálással szerzett tapasztalatok szórványosak. A szerző véleménye szerint indokolt a recidiváló otitisben szenvedő gyermekek immunizálása influenza vaccinnal és

kétévesnél idősebb korban pneumococcus vaccinnal (Penumovax).

Residualis folyadékgyülemmel járó otitis media. A dobúri váladék jelenléte enyhe v. közepes fokú vezetési típusú halláscsökkenést eredményez. Amíg a congenitalis v. szerzett súlyos idegi jellegű halláscsökkenés és a beszédfejlődés elmaradása között szoros oki összefüggés van, az Agency for Health Care Policy and Research által közzétett klinikai gyakorlati útmutató szerint a serosus otitis media csak kis mértékben befolyásolja a beszédfejlődést 4 éves kor alatt és a nyelvi kifejezőképességet 4 éves életkor fölött.

A 6 hét–4 hónap időtartamon keresztül fennálló residualis dobúri váladék kezelését illetően megoszlanak a vélemények: csak antibiotikum; csak corticosteroid; a kettő kombinációja; megfigyelés. Az Agency for Health Care Policy and Research analízise szerint, mely randomizált, kontrollált klinikai megfigyeléseknek csupán kezdeti fázisán alapszik, az antibiotikum–corticosteroid kombináció alkalmazásakor a residualis váladék megszűnése gyakoribb ugyan, mint a placebóval, vagy a kizárólag antibiotikummal kezeltékben, szignifikancia hiányában azonban mégsem javasolják corticosteroid rutinszerű alkalmazását. A szerző szerint a kiegészítő klinikai adatokat is figyelembe véve mindhárom megközelítés — corticosteroiddal kombinált antibiotikum, csak antibiotikum, gyógyszermentes megfigyelés — megfontolandó. Kombinált kezeléskor ajánlott gyógyszerelés: prednisonon 1 mg/kg/nap két részletben 7 napig és az acut otitis mediában adott antibiotikumok 14–21 napig. A varicella fertőzésen át nem esett és egy hónapon belül fertőzés lehetőségének kitett gyermekek corticosteroidot nem kaphatnak. A residualis folyadékgyülem felszívódása után a gyermeket egy hónapig ellenőrizni kell és antibiotikumos profilaxis javasolt.

Tartós folyadékgyülemmel járó otitis mediában szenvedő gyermekek között nagyobb a valószínűsége az egyéb kóros állapotok kialakulásának: cholesteatoma, adhesiv otitis, retractsio tasak, dobhártya atrophia és persistáló perforatio. A persistáló otitis mediában szenvedő gyermekek sebészi kezelésében dobúri ventilációs tubus behelyezését és adenoidectomiát szorgalmaz,

ha a megnagyobbodott adenoid gátolja a fülkürt funkcióját. Négyéves életkor alatti adenoidectomiát illetően megoszlanak a vélemények. Felső légúti obstrukció hiányában adenoidectomiát általában csak akkor javasolnak, ha a tubus mellett tartós fülfolyás van, ha a dobhártya nem tartja a tubust, vagy a szülő többszöri tubusbehelyezést igényel. Persistáló dobúri folyadékgyülem kezelésében a tonsillectomiával kombinált adenoidectomia nem hatékonyabb, mint az adenoidectomia önmagában. A tonsillo-adenoidectomia mortalitása 0,006%, és az ellátást igénylő localis vérzés 0,49–4,00%-ban fordul elő. A submucosus lágyszájpad-hasadékos gyermekekben adenoidectomia nem végezhető a velopharyngealis insufficiencia és a beszédkárosodás lehetősége miatt.

A gyermekkori otitis media számos vonatkozása továbbra is nyitott kérdés: így a vezetési halláscsökkenés és a gyermek magatartási zavarai, valamint a késleltetett nyelvi fejlődése között még mindig nem egyértelmű az összefüggés. Végül azt sem téveszthetjük szem elől, hogy a betegség során a szülőlk pszichés tűrőképessége is jelentős tényező. Kiváltképpen, mivel orvosi tevékenységünk szülői beleegyezéshez kötött.

[*Ref.: A magunk részéről az acut otitis media kezelésében a megbetegedés kezdetekor elvégzett tympanocentesist (hazai szóhasználatunkban paracentézist) helyezzük előtérbe. Az otitis recidívájának kivédésében a hónapokon keresztül alkalmazott antibiotikum profilaxissal szemben, életkortól függetlenül, a fülkürt funkciójának helyreállítását látjuk célravezetőnek adenoidectomiával és az orrmelléküreg folyamatok szanálásával.*]

Szabados Éva dr.

Kokain-adrenalin kenőcs: halálos kombináció? Nicholson, K. E. A., Rogers, J. E. G. (Dept. of Anaesthesia, Norfolk and Norwich Hosp., Norwich NRI 3SR és Dept. of Anaesthesia, Addenbrooke's Hosp., Cambridge CB2 2QQ): BMJ, 1995, 311, 250.

A kokain-adrenalin kenőcs a fül-orr-gégészek által a legáltalánosabban használt localanaestheticum az orrmű-

tétek (beleértve rhinoplastica és submucosa-resectio) során. A kombináció azonban — a cikkben részletezett előnyeinek túl — veszélyeket is rejt. Az interakció ugyanis a katecholamin-koncentráció szisztémás keringésben való megnövekedéséhez, annak következtében pedig arrhythmiahoz vezethet.

A két kelet-angliai kórházban, ahol 1 év alatt 25 transspenoidalis hypophysectomiát és 250 egyéb orrműtétet végeztek, a műtétek alkalmával rutinszerűen került alkalmazásra a 25% kokain- és 0,18% adrenalin-tartalmú kenőcs. Ismertetett 3 esetük egyikében (egy 9 éves leánynál) a szövődményként fellépett kamrafibrillációt 2, a szegycsontra mért ütessel, másikban (egy 10 éves fiúnál) ugyanazt elektromos úton sikerült megszüntetniük; míg a harmadik esetben (egy 30 éves asszonynál) a tachycardiához társult multifokális kamrai extrasystolákat antiarrhythmiaszerekkel eliminálták. E szövődmények a ritmuszavarok életet veszélyeztető formái közül valók.

Noha korábban már születtek ajánlások, hogy a helyi érzéstelenítésre szolgáló kenőcs (gél) vagy oldat kokaintartalma a 4%-ot ne haladja meg (egészséges felnőtt esetén pedig az ornyálkahártyára felvitt kokain mennyisége ne lépje túl az 1,5 mg/kg-ot), a ml-enként 250 mg kokaint és 1,8 mg adrenalin-t tartalmazó „paszta” azért maradt mégis (kiterjedten) használatban, mert általa a műtéti terület érzéstelenítése gyorsabban következik be, a műtetre alkalmas időtartam meghosszabbodik (az intenzívebb vasoconstrictor hatás következtében a vérvesztés is megkevesbedik).

Felsorakoztatva azokat a körülményeket, amelyek a kombináció kiváltotta „arrhythmogen potential”-ra és vérnyomáskiugrásra további befolyással vannak (úgy mint szorongás, laringoszkópia és intubáció kivitele, a myocardiumot az interakció következtében szenzibilizáló halotán, hypercapnia), „A hét leckéje” sorozatban megjelent cikk egyrészt arra figyelmeztet, hogy bármily kis mennyiségben kerül is a kombinációs készítmény az ornyálkahártyán felvitelre, alkalmazói tartásuk magukat a British National Formularyban ajánlott dózishoz, másrészt az orvosi-jogi szempontokon is túl ahhoz,

hogy — lévén az orrműtétek ritkán életmentő célúak, amelletten igen gyakran fiatal és „amúgy egészséges” egyénekben történnek — az esetek zömében kiváltképp törekedjünk a fölösleges kockázatok kerülésére.

[Ref.: A referátum készítése kapcsán dr. Deutsch Ottót, a Bajai Városi Kórház Fül-Orr-Gégészeti Osztályának osztályvezető főorvosát telefonon megkeresve, tőle megtudtam, hogy 3 évtizedes ténykedése során a fenti kombinációval szerzett közvetlen tapasztalatai gyakorlatilag nincsenek; miként már a POTE megfelelő klinikáján töltött évei alatt, úgy osztályán mindvégig a tetracain (pantocain)-ephedrin(HCL) oldat (volt) a ruínszerűen alkalmazott helyi érzéstelenítő orrműtételnél. Meglehető hazai fül-orr-gégészeink számára általában is megkésett „lecke” a BMJ-beli cikk (?).]

Péter Árpád dr.

Alkohol és az orrvérzés közötti kapcsolat. McGarry, G. W. és mtsai (Department of Otolaryngology, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, Anglia): BMJ, 1994, 309, 640.

Felnőttek körében az orrvérzés miatt történik a legtöbb sürgősségi felvétel fül-orr-gégeosztályra, de a kiváltó ok többnyire ismeretlen marad. A klinikai tapasztalat és néhány közlemény arra utal, hogy a rendszeres, nagyobb mennyiségű alkohol fogyasztása előidézhethet orrvérzést.

A szerzők 140 orrvérzés miatt osztályra felvett beteg alkoholizálási szokásait hasonlították össze 113 egyéb ok miatt F.O.G. osztályra felvett adataival. Ismert okból származó orrvérzéseket nem vettek be a tanulmányba.

Az alkoholfogyasztás szerint nem ivókra, alkalmi ivókra és rendszeresen ivókra osztották a betegeket, az erre vonatkozó adatokat a betegektől nyerték kérdőíves módszerrel. Külön csoportot alkottak azok a betegek, akik a felvételt megelőző 24 órában fogyasztottak alkoholt.

A kiértékelés során a rendszeres ivók körében szignifikánsan magasabb számban fordult elő orrvérzés, és ez a szignifikancia tovább növekedett, ha

valaki a felvételt megelőző 24 órában fogyasztott alkoholt.

Az arteriális orrvérzés súlyos és potenciálisan életet fenyegető állapot, melynek az eredete 85%-ban ismeretlen marad. A tanulmány során nyert adatok szerint az alkohol lényeges oki faktorként szerepel az orrvérzések aetiologiájában. Rendszeres alkoholfogyasztás csökkenti a vérlemezkék agglutinációját és növeli a vérzési időt. Ezek a hatások társulva olyan haemodinamikai változásokkal, mint értágulat, vérnyomás-ingadozás, kiváltó okai lehetnek felnőttek arteriális orrvérzésének.

Kara József dr.

DIABETOLÓGIA

IDDM betegek postprandialis hyperglycaemiájának redukálása a humán amylin analóg AC137 intravénás infúziójával. Kolterman, O. G. és mtsai (Amylin Pharmaceut., 9373 Towne Centre Dr., San Diego, CA 92121, USA): Diabetes Care, 1995, 18, 1179.

Az amylinról, erről a pancreas béta-sejtjeiben képződő peptid hormonnól állatkísérletekben az bizonyosodott be, hogy cukorterhelés után a gyomorürülés lassításával képes az emelkedett vércukorszintet redukálni. Az eredmények ismeretében vetődött fel IDDM betegek postprandialis vércukor-emelkedésének befolyásolása amylinnel, s erre a célra alkalmasnak látszott egy humán amylin analóg, az AC137 készítmény.

Előbb 6 IDDM betegen 2 napos előkísérletet végeztek úgy, hogy a betegek reggel megkapták a szokásos insulin adagjukat, utána 30 perccel később 2 órási infúzióban 150 µg/h sebességgel tri-pro humán amylin készítményt. A betegek másik fele ugyanekkor placebo-t kapott. Újabb 30 perc múlva elfogyasztották a 350 kcal-t tartalmazó Sustacal nevű standard reggelit. Előtte és utána 30 percnként történt vércukor-ellenőrzés 330 percen keresztül. Az eredmények meggyőzőek voltak, az amylin analóg kivédte a standard reggelire bekövetkező vércukor-emelkedést.

Ezután 18 IDMM férfi beteget vontak be a kísérletbe úgy, hogy a betegek fele AC137-et, másik fele placebót kapott az előzőekben leírt feltételek mellett, de úgy, hogy a betegek fele a standard reggelit fogyasztotta el, másik fele pedig 2 órán át infúzióban 300 mg/kg adagú glucose-t kapott. Így alkalom nyílt annak eldöntésére, a beadott amylin analóg egyformán kivédi-e a kétféle módon előidézett vércukor-emelkedést.

Az eredmények egyértelműen bizonyították, hogy az amylin analóg csak a szájon át bevitt táplálék okozta vércukor-emelkedést védi ki, az intravénásan bevitt cukorterhelésre, a cukorprofilra ugyanolyan hatása volt, mint a placebónak. Így az a következtetés vonható le az emberi terápiás kísérlet után hogy az amylin képes redukálni a postprandialis vércukor-emelkedést IDMM betegeken a gyomorürülés lassításával. Megjegyzendő, hogy az amylin analóg beadásakor hányinger és hányás is jelentkezhet, ezért igen fontos a bevitt amylin injektálási sebessége és adagja.

Iványi János dr.

Nem insulin-dependens diabeteses betegek peripheriás neuropathiájának természetrajza. Partanen, J. és mtsai (Dept. of Clin. Neurophysiol., Kuopio Univ. Hosp., P. O. Box 1777, FIN-70211 Kuopio, Finland): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 89.

A leginkább Matti Uusitupa nevével fémjelzett kuopioi munkacsoport prospectiv tanulmányban vizsgálta friss nem insulin-dependens diabeteses (NIDDM) betegek peripheriás neuropathiájának alakulását 10 év alatt. A tanulmányban 132 friss cukorbeteg és 142 nem cukorbeteg kontroll egyén szerepelt, közülük a 10 éves vizsgálati periódus végére 86 cukorbeteg és 121 kontroll egyén maradt. A cukorbeteg-ek indulásakor valamennyien diétán voltak, 10 év múlva kizárólag diétán már csak 18% maradt, nagyszámú — 59%-os — volt a tablettával kezelték, 12% az insulinizáltak és 11% az insulinnal és orális antidiabeticum kombinációval egyensúlyban tartottak aránya.

A peripheriás neuropathia ellenőrzése a klinikai kritériumok (fájdalom és paraesthesiák), valamint elektrodiagnosztikus módszerek igénybevételével történt (motoros és érzőidegek vizsgálata). Ezek mellett kontrollálták a szénhidrát-anyagsere, valamint a serum insulin- és C-peptid-szint alakulását.

Indulásakor már 8,3%-ban voltak meg a polyneuropathia jelei a friss cukorbeteg-eken, míg a kontrollokon csak 2,1%-ban. Ezek az értékek 10 év alatt jelentősen romlottak, főleg a cukorbeteg-eken (41,9% vs 5,8%). Az elektro-physiologiai vizsgálatok is jelentős abnormalitás fokozódást igazoltak a diabeteseseken induláskor és a 10 éves periódus végén, s mindezek azonos destructióra (demyelinatio) utaltak.

A szénhidrát-anyagsere ellenőrzése azt bizonyította, hogy a rosszabb kontrollú diabetesesek polyneuropathiája kifejezett volt, míg a rendben lévő szénhidrátanyag-cseréjük között lényegesen kevesebb volt a polyneuropathia. A peripheriás neuropathia időbeli növekedése mellett még azok a diabetesesek számíthatnak erre, akiknek induláskor hypoinsulinaemiájuk volt (éhomia serum insulin-szint 18 mU per liter, szemben a 10 év múlva is polyneuropathia nélküliek 27 mU per liter értékével).

Iványi János dr.

Extrém polyuria: decompensált diabetes mellitus és/vagy diabetes insipidus? Delhaye, F. és mtsai (Dept. of Intensive Care, Erasme Univ. Hosp., Route de Lennik 808, B-1070 Brussels, Belgium): *Intensive Care Med.*, 1995, 21, 515.

A brüsszeli szerzők esetismertetésükben diagnosztikai problémát felvető kérdésekről szólnak párbeszéd formájában. Utalnak arra, hogy 1968-ban a *Diabetes* hasábjain *Taubin és Matz* már leírták a diabeteses ketoacidosis kezelése során észlelt diabetes insipidust, amely a beteg hirtelen halálához is vezetett (1968, 17, 108—109.). Saját észlelésük hasonló ehhez az esethez.

Egy 39 éves cigány diabetikát vettek fel intézetükbe gyengeség, fejfájás és szomjúság miatt, s mivel a beteg fizikális státusa gyorsan romlott, intenzív

osztályra helyezték át. Először arra gondoltak, hogy az 1 éve insulinizált és 3 éve diabeteses betegnek talán hypoglycaemiái voltak, s 36 órával felvétele előtt azt tanácsolták, hagyja el a reggel 20 E, este 8 E Humulin NPH adását. 2 hónapja tartó fejfájásáért egyébként sinusitist is feltételeztek.

A betegnek felvételekor ketoacidosis volt aluszékonysággal és tájékozódási zavarral, meningeális tünetek nélkül. Megfelelő kezeléssel 10 óra alatt rendezték a ketoacidosis, acidosis is megszűnt, folyadékháztartása is egyensúlyba került. Az addigi infúziós insulin terápiát subcutan formában folytatták. Ekkor a beteg hirtelen mély comába esett, s az idegbeszéd javaslatára elvégzett agyi CT vizsgálat derítette fel, hogy a korábbi fejfájások hátterében a jobb frontális lebenyben jókora meningeomának véleményezett tumor van. Mivel a betegnek jelentős agyödéma is volt, műtét elvégzését kockázatosnak tartották, s megpróbálták az állapot rendezését gyógyszeres úton elérni. A 213 mg/dl-es vércukorérték azonban gyorsan kúszott felfelé, a beteg polyuriás lett és hypernatraemiás, ugyanekkor a vizelet osmolaritása rendkívül alacsonnyá vált. Ez utóbbi adat csak később vált ismertté, ezért desmopressin adására sem került sor. Az agyödéma miatt kétszer is adtak 2×4 g dexamethasont és bolusban 200 ml 20%-os mannitolt is. Az észlelés utolsó 8 órájában a vércukorszint 1400 mg/dl felett volt az óránként adott 210 E insulin ellenére. Glucose-t ekkor 65 g-ot kapott óránként. A coma mélyült, és a beteget 24 óra alatt elvesztették. Boncolás nem történt, így a halál okáért a decompensált diabeteset és az agytumort tették felelőssé.

Iványi János dr.

Másodlagos helyi reakció insulin injekció után. Towse, A. és mtsai (Moses, A. C.: General Clin. Res. Center, Beth Israel Hospital, 330 Brookline Ave., Boston, MA 02215, USA): *Diabetes Care*, 1995, 18, 1195.

Egy 24 éves laboratóriumi technikusnő 7 éve fennálló diabetesese miatt kezdettől Novo humán insulint ad magának naponta 3—4 alkalommal és ezzel diabe-

tesét egyensúlyban tudta tartani. Már korábban észrevette, ha munkája során gumikesztyűt használt, hogy contact urticariái lettek. 1 hónapja interperszonális kapcsolat alkalmával partnere gumikondomot használt, s utána anaphylaxiás epizód lépett fel asthmás légzéssel, arcoedemával és vérnyomáseséssel. Ezen epizód után vette észre, hogy a szokásos insulin injekció beadása után 1 perc múlva a beadás helyén viszkető folt jelent meg, s ez a reakció 10–60 percig is észlelhető volt. Ekkor megvizsgálva magas hígítású seropositív latex specifikus IgE-titert találtak nála, a különböző insulinfélékkel szembeni IgG antitesteket viszont nem tudtak kimutatni.

A gyanú az insulin ampullára, illetve a fecskendőre terelődött. Intracutan 4 próbát végeztek a combon és a hason Novolin és Lilly insulinokkal, illetve ezeket Becton Dickinson- és Terumo-féle fecskendőkkel applikálva. A lokális reakció 5–13 perc alatt jelentkezett, mégpedig a Novolin insulinokra, s a Becton Dickinson fecskendő használata során.

Utánanéve a dolgoknak az derült ki, hogy a Novo insulinok ampulláit természetes gumit tartalmazó záróval készítik, a Lilly-féle ampullákat viszont szintetikus gumit tartalmazó dugóval. Az is ismertté vált, hogy a Becton Dickinson-féle fecskendőkben is van gumi alkatrész, a Terumo-féle fecskendőkben viszont nincs. Így aztán egyértelműen nyilvánvalóvá vált, hogy a beteg insulin beadási reakciója latex antigénnel szembeni érzékenységre vezethető vissza, a túlérzékenységet fokozta a kondom használatakor kialakult anaphylaxiás reakció. Kézenfekvő volt a további kezelésre vonatkozó tanács: insulin- és fecskendőváltás.

Iványi János dr.

Diabetes, a stroke egyik kockázati tényezője. Lakossági távlat. Stegmayr, B., Asplund, K. (Dept. of Med., Univ. Hosp. S-901 85 Umea, Sweden): *Diabetologia*, 1995, 38, 1061.

A diabetesnek, mint a stroke egyik kockázati tényezőjének szerepét egyre jobban hangsúlyozzák. A legtöbbször idézett Framingham-tanulmány szerint

például a cerebralis infarctus 2,5–3,5-szer gyakrabban fordult elő diabeteselek között, mint a nem cukorbeteg egyének között.

A jelenlegi tanulmány Svédország északi részéből származik 241 000 főt kitevő lakosság adataira támaszkodva. A 35–74 év közötti népességből 8 év alatt 1544 diabeteselek és 4826 nem diabeteselek stroke-ot észleltek. Mindkét nemre vonatkoztatva a stroke nyers incidenciája a diabeteselek között jóval nagyobb volt, mint a nem diabeteselek között, mégpedig 100 000 lakosra számítva 1000 diabeteselek férfi és 757 diabeteselek nő. Nem diabeteselek között ezek az arányok 247 férfit és 152 nőt jelentettek. A 28 napon belüli halálozási arány a férfiak között nem tért el, de a diabeteselek női halálozási aránya szignifikánsan magasabb volt, mint a nem cukorbeteg nőké.

Tovább bontva az adatokat, a diabeteselek mortalitása akár első, akár recurráló esetről volt szó, férfiak között 4,4-szer, nők között 5,1-szer volt magasabb.

Kísérő betegség (pitvarfibrillatio, hypertonia, szívelégtelenség, myocardialis infarctus) is gyakrabban fordult elő a diabeteselek férfiak és nők között. Ezek megelőzése, illetve időben történő kezelése csökkenthetné a stroke kialakulását. Számítások szerint Svédországban a diabeteselek között mintegy 20%-os stroke gyakorisággal lehet számolni, 100 000 lakosból a 35–74 év közöttieket tekintve évente kb. 50 stroke megbetegedés fordul elő. Megjegyzendő még, hogy a vizsgált populációban az ismert diabeteselek aránya 3,6% volt, 4%-nál pedig az észlelési periódusban vált ismertté cukorterhelés kapcsán a diabetes.

Iványi János dr.

A diabetest és a csökkent cukortoleranciát meghatározó diétás tényezők: a Seven Countries Study finn és holland résztvevőinek 20 éves nyommon követése. Feskens, E. J. M. és mtsai (Dept. of Chron. Dis. and Environment. Epidemiol., Nat. Inst. of Publ. Health and Environment. Protect., P. O. Box 1, NL-3720 BA Bilthoven, the Netherlands): *Diabetes Care*, 1995, 18, 1104.

Az NIDDM (non-insulin-dependens diabetes mellitus) kockázati tényezői között elhízáson kívül egyéb táplálkozási összetevők is szerepelnek. Ezek lehetséges kockázati hatása csak hosszú távú vizsgálatok eredményeként mondható ki. 30 évvel ezelőtt Ancel Keys kezdeményezett ilyen vizsgálatot 7 országban, elsősorban a cardiovascularis kockázati tényezőkre való figyelemfelkeltéssel.

Ennek a tanulmánynak részeként holland és finn munkacsoport 20 évvel a nagyon részletes étrendi felmérések után újból behívta ellenőrzésre azokat a vizsgálat kezdetén még középkorú férfiakat, akik még életben voltak és belegegyeztek az ellenőrző vizsgálatokba. 2 finn régióból és a holland Zutphen városából származtak ezek a férfiak és közülük 338 adatait tudták értékelni. 8% lett közülük diabeteselek és 21% csökkent cukortoleranciájú. Bár 20 év alatt sok változás történt a vizsgáltak fizikai aktivitásában, szociális és gazdasági pozícióikban, az újabb élelmiszerek használatában, néhány fix adat alapján a szerzők mégis tudtak megfelelő következtetéseket tenni.

Így például megállapíthatták, hogy a 26 új diabeteselek étrendjében az elmúlt 20 évben nagyobb volt a zsír (ezen belül a telített és az egyszeresen nem telített zsírsavak) és a koleszterin-bevitel, mint a többi résztvevőében. 75 g-os cukorterhelés alapján a 2 órás vércukorérték figyelembevételével a 11,1 mmol/l feletti értéket tekintették diabeteseleknek, 7,8–11,1 mmol/l közöttit csökkent cukortoleranciának, a 7,8 mmol/l alattiit normoglycaemiának. Zöldségfélék, hüvelyesek, burgonya és hal fogyasztása az elmúlt 20 évben kimutathatóan jó hatású volt a cukorterhelés során kapott értékekre, úgyszintén a C-vitamin-bevitel is (feltételezhető antioxidáns hatás).

Iványi János dr.

Metformin. Crofford, O. B. (Vanderbilt Univ. School of Med., Nashville, TN 37232, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 588.

A szerző szerkesztőségi cikke az újrafelfedezett metforminnal foglalkozik. Leírja, hogy a szert a 60-as években az

USA-ban Glucophage néven széles körben használták, ám a tejsavacidosisok megszorodása miatt 1977-ben kivonták a forgalomból.

Szó esik a folyóirat ugyanebben a számában megjelent két közleményről is. Egyikben multicentrikus tanulmány végkövetkeztetése alapján a metformin alkalmas diétával és/vagy sulfonilureával már egyensúlyban nem tartható nem insulin-dependens cukorbeteg eredményes kezelésére s a rettegett lacticidosisra utaló jelek is hiányoztak.

A másik tanulmányban a Gerich-munkacsoport nagyon részletes vizsgálatokkal támasztotta alá azt, hogy a metformin nem hat károsan a laktát-anyagcserére és azt is bizonyították, hogy a metformin növeli a laktát oxydatióját a phenforminnal szemben.

Arra is utal a szerkesztőségi cikkíró, hogy annak idején nem vették figyelembe a kitiltás során, hogy a lacticidosis elsősorban azokon a cukorbetegeken alakult ki, akik renálisan jelentősen érintettek voltak.

Azokban a nem insulin-dependens és mérsékelt elhízott cukorbetegeken tehát, akikben a sulfonilurea-készítmény már nem tudja stimulálni az insulin secretiót, a választandó szer a metformin. Természetesen arra is kell figyelni, hogy a szer önmagában nem okoz nagyon jelentős testsúlycsökkenést, ehhez a betegek felvilágosítása és addigi életmódjuk megváltoztatása is szükséges.

Iványi János dr.

A metformin metabolikus hatásai non-insulin-dependens diabetes mellitusban. Stumvoll, M. és mtsai (Univ. of Rochester School of Med., 601 Elmwood Ave., Box Med./CrC, Rochester, NY 14642, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 550.

A szerzők rendkívül modern technikák segítségével kerestek arra választ, jogos volt-e 20 évvel ezelőtt az USA-ban az a döntés, amelyik a phenforminnal együtt a metformint is száműzte a gyógyszerpiacról.

10 elhízott diabeteses beteg vett részt 4 hónapon át a metforminos kísérletben, melyben a metformin terápiás adagját egyénenként titrálták ki, a ma-

ximális adag 3×850 mg volt naponta. A párhuzamosan folyó vizsgálatok során a cukorháztartás mellett a legnagyobb gondot a laktát-metabolismusra fordították.

A szénhidrát-anyagcsere egyértelműen és significansan javult a kiinduláshoz viszonyítva a 4 hét alatt. A betegek testsúlya is csökkent. A kémiai változások közül a máj glucose output csökkent, a systemás glucose clearance nem változott. A laktát glucose-zá történő konvertálása 37%-kal csökkent, míg a laktát oxydatio 25%-kal növekedett. Nagyon jelentős megfigyelés volt, hogy a terápia alatt sem a plasma laktát-koncentrációja, sem a laktát turnover, sem az izomból a laktát felszabadulás, sem a plasma szabad zsírsav turnover és az izomzat glucose felvétele nem változott.

Az eredmények alapján egyértelműen kimondható volt, hogy a metformin metabolikus hatásait illetően különbözik a phenformintól, elsősorban abban, hogy a metformin növeli a laktát oxydatiót, míg a phenformin gátolja ugyanezt, s ezzel is magyarázható a phenforminnak a metforminhoz képest 10–20-szoros nagyságrendű lacticidosis kiváltó hatása. A metformin nagy valószínűséggel gátolja ezeken kívül a glycogenolysist is, s nem elhanyagolható a testsúlycsökkentő hatás sem.

Az elvégzett vizsgálatok és eredmények minden bizonnyal hozzájárulnak a metformin teljes rehabilitálásához.

Iványi János dr.

A metformin hatása nem insulin-dependens cukorbetegekre. DeFronzo, R. A. és mtsai (Diab. Div. Univ. of Texas Health Sci. Center, 7703 Floyd Curl Dr., San Antonio, TX 78284, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 541.

Az egyik vezető amerikai diabetológus és 28 intézetből származó közreműködő munkatársai tanulmányukban az USA-ban 20 éve száműzött metforminnal végeztek 2 protokoll alapján 29 hetes terápiás kísérletet annak eldöntésére, hogy a metformin baj nélkül használható-e olyan NIDDM betegek kezelésére, akik diétára és glyburid-

sulfonilurea készítményre már csődöt mondtak.

A rendkívül gondosan megtervezett vizsgálatban közel 1000 beteg vett részt: 289 mérsékelt elhízott betegen metformin és placebo effektusát nézték, 632 betegen pedig diéta + glyburid, diéta + metformin, illetve diéta és metformin + glyburid hatását kettős-kísérlet formájában. Az így 5 csoportra osztott beteganyag klinikai paramétereiben alig tért el egymástól. A vizsgálatban való részvétel egyik feltétele a teljesen ép vese- és májműködés volt. A betegek hypokalóriás étrendűek voltak, a glyburid napi maximális adagja 20 mg volt, a metforminé kitirálás után 2500 mg.

Tulajdonképpen mindkét kísérleti fázisban a metformin kedvező hatásait tapasztalták a szénhidrát-anyagcserére. Az első protokoll szerinti csoportokban a metformin significansan csökkentette az éhomi vércukorszintet és a glycosylált haemoglobint is. A kedvező kezdeti eredmények után azt találták, hogy ugyanilyen kedvezően alakult a szénhidrátháztartás a kombinált metformin + glyburid csoportban, szemben a másik kettővel. A hatásosságra utalt a 18%-os hypoglycaemia arány is a másik 2 csoport 3, illetve 2%-ával szemben. Azokban a betegekben, akik metformint kaptak, a plasma összcholesterin- és LDL-cholesterin-, valamint triglycerid-szintje a többiekhez képest significansan csökkent, a HDL-cholesterin- és a laktát-szint nem változott jelentősebben. Tápcsatornai panaszok (hányinger és hasmenés) 1% alatt fordultak elő a metforminnal kezelték között, de súlyosabban csak 4–5%-ban. 1 metforminos beteg halt meg a kísérleti periódusban, feltehetőleg myocardialis infarctus következtében. A kapott eredmények alapján a munkacsoport a metformint ígéretes szernek látja olyan NIDDM betegek kezelésére, akik már diétával vagy sulfonilureával nem tarthatók egyensúlyban.

Iványi János dr.

Insulin resistencia: syndroma vagy tendentia? Godsland, I. F. Stevenson, J. C. (National Heart and Lung Institute 21 Wellington Road, London NW8 9SQ, UK): *Lancet*, 1995, 346, 100.

Bár az insulin resistenciát, mint a coronaria szívbetegség risk faktorát tartjuk nyilván, az insulin resistencia ténye mégis bizonytalanságokat rejt magában. Eltérően a vérnyomástól, serum glükóztól vagy cholesterintől, az insulin resistencia mérése nehéz feladat. Információt adhat az éhgyomri serum insulin koncentráció és az orális glükóz terhelésre adott insulin válasz mérése. Három nagyobb prospektív tanulmány az utóbbi évek irodalmából megerősíti ezt az összefüggést, míg másik 6 tanulmány az eltérő állásfoglalások miatt nem egyértelmű. A kontrollált esettanulmányok egyértelműbb eredményt adtak a hyperinsulinaemia és az atheroscleroticus vagy nem atheroscleroticus eredetű arteriabetegség, szív- és érrendszeri betegségre vonatkozóan. Keveset mozgó, vagy centrális (android) zsír-eloszlásúak, dél-ázsiaiak, kikben nem magyarázható hagyományos tényezőkkel a megnövekedett coronaria szívbetegség kockázata — insulin resistenssek. Az alacsony születési súlyt is a megnövekedett kockázat indikátorának tartják. Az atherosclerosis pathogenesisében Stout vetette fel először az insulin resistencia potenciális szerepét. Az insulin és egyéb coronaria risk faktorok közötti kapcsolatok fokozatos felismerése vezetett Reavent a multimetabolikus syndroma megfogalmazásához. A májból történő fokozott triglycerid leadás hatására csökken a HDL-lipoprotein koncentráció. Az insulin lipoprotein-lipázt serkentő hatása is elégtelenné válik. A lipoproteinek komplex zavara, az antifibrinolyticus hatású plasminogen-activator-inhibitor-1 képzésének insulin által történő serkentése, a fokozott insulin elválasztást kísérő megnövekedett proinsulin koncentráció, mind káros hatást jelentenek. Mindezek alapján vetik fel a kérdést, hogy a prospektív tanulmányokban miért nem találtak egyértelmű kapcsolatot az insulin resistencia és annak hatására kialakuló coronaria szívbetegség között. Ennek magyarázatát adhatja egyfelől az, hogy nem történt adequat módon az insulin resistencia mérése, másfelől az, hogy számos életkori és biokémiai mérés közül egy prediktív mutató kiemelése kétes értékű lehet. Az insulin resistencia konvencionálisan az egységnyi insulinra bekövetkező glükóz elimináció változásával

definiálható. Mivel egészséges embereken mintegy 35%-nyi változékonyság mutatható ki az orális glükóz terhelési próba ismétlésével, ezért nehéz az insulin resistencia valódi mértékét megjelölni. Az insulin resistencia reciproka az insulin sensitivitas, melynek mérésére számos módszer ismert. Csak két széles körben elterjedt módszer alkalmasságát fogadják el. Egyik az euglycaemiás hyperinsulinaemiás clamp és annak variánsai, melyekkel a plasma insulin koncentrációjához viszonyítva mérhető a glükóz eltűnése a vérből.

A másik a Bergman-féle minimális modell, mely a test glükóz eloszlási terére vonatkozóan adja meg a glükóz per centkenti eliminációját. A minimális modell a clamp technikával szemben nem igényel hosszabb időt és technikai felszerelést, iv. glükóz és insulin-koncentrációk elemzésén alapul. Fiziológiásabb, mint a clamp vizsgálat, mivel nem töri meg a zárt feedback kapcsolatot. A nem insulin dependens diabeteses betegeken nyert kevésbé értékelhető eredmények valószínűleg a korábban alkalmazott, alacsonyabb insulin dózissal függtek össze. Az insulin resistencia jelentőségének megértését az egyéb risk faktorok problémája nehezíti. Ebben a viszonylatban a multivariancia analysis lehet a megfelelő módszer. Kérdés, hogy érdemes-e tovább keresni azt az egy változót, amellyel ki lehetne fejezni a syndroma súlyosságát. Le kellene szögezni azt is, hogy minimálisan hány kóros eltérést kell kimutatni az insulin resistencia megállapításához. Az insulin resistencia gyakori jelenség, a nyilvánvalóan egészséges emberek 25%-a insulin resistensnek bizonyult. Ennek alapján vetik fel azt a lehetőséget, hogy az insulin resistencia permissiv faktor a súlyos vascularis elváltozások kialakulásában. Insulin resistens állapotban csökkent az insulinnak a capillaris endotheliumán való átjutása. Így az insulin resistencia korai indikátora lehet később kialakuló további anyagcsere-zavaroknak. A kutatók feladata, hogy a pathogenesis egyes faktorainak elemzésével a resistencia mechanizmusát tovább vizsgálják.

Balácsi Imre dr.

ENDOKRINOLÓGIA

A pajzsmirigygöbök és adenomák pathogenesisének molekuláris szemlélete. Derwahl, M. (Medizinische Universitätsklinik Bergmannheil, Ruhr-Universität, Bochum): Schweiz. Med. Wochenschr., 1994, 124, 1613.

A golyva keletkezésének a mechanizmusához tudnunk kell, hogy 1. minden struma és a pajzsmirigyben minden göb a follicularis sejtek és magának a folliculusok szaporodásának az eredménye. 2. A folliculus sejtei egymás között nem azonosak, hanem egyenként igen eltérő öröklődő növekedési képességgel és különböző működési önállósággal rendelkeznek. 3. A növekedés és a működés minden sejtnek két, egymástól függetlenül szabályozott tulajdonsága.

A pajzsmirigysejtek felsorolt tulajdonságai akkor válnak feltűnővé, ha a pajzsmirigy tartósan külső inger hatása alá kerül, pl. jódiában. A huzamos serkentés az anyasejtekből újabb leány-folliculusok sarjadzását váltja ki, a legnagyobb növekedési készséggel. Néhány leánysejtnek igen nagy lesz az önállósága, azaz a TSH-től független jódanycseréje, míg másoknak a növekedési hajlama lesz magas, de kevés jódot vesznek fel. Ezek alapján egy pajzsmirigy-göb lehet „forró” vagy „hideg” és e kettő között bármilyen állapotú. Az eltérő sejtek eltérő tulajdonsága öröklődhet.

A pajzsmirigy functionalis autonómiája és a göbképződés okai még ismeretlenek, kivéve az autonóm adenomákat („toxikus adenomák”), amelyekben pontmutációkat írtak le.

A szövettanilag homogén és környezetüktől kötőszöveti tokkal elhatárolt adenomák szinte kizárólag egyetlen genetikusan megváltozott sejtől keletkeznek, klónok. A multinodosus strumák sok göbje is klonális eredetű.

Míg a normális pajzsmirigy működését főleg a TSH irányítja, a növekedését a TSH-n kívül paracrin és autocrin tényezők is befolyásolják. Jódhiány vagy strumigen anyagok ingere a növekedési ütem kell-értékét állítja. Jódhiányos vidékeken a pajzsmirigy tartós TSH ingere miatt az autonóm adenoma és a multifokális disseminált pajzsmirigy-autonómiák

gyakoribbak, de a lakosság jódeállításának a javulásával csökkennek.

A TSH irányítja a jód- és a pajzsmirigy-hormon-anyagcsere minden fontos génjét. A pajzsmirigyműködés autonómiája a pajzsmirigynek a TSH-tól való függetlenségét jelenti.

A normális pajzsmirigysejtben a TSH megkötése után aktiválódik a TSH-receptor és a jel átjut a stimuláló G-proteinre, amely alfa és béta-gamma alegységekre bomlik, majd a GDP GTP-vé alakul. Az így mozgósított GTP-G alfa-protein ingerli az adenylcyclase-t, amely az ATP-ből cAMP-t (second messenger) képez. Ha a TRH-receptor 3. intracelluláris hurkában pontmutáció jön létre, a cAMP-kaszád autonóm aktiválódik, amelynek molekuláris mechanizmusát még nem ismerjük.

A G alfa-gén 201- vagy 227-es codonmutációja is folyamatosan mozgósítja a cAMP-t, mert elvész az intrinsic GTPase-aktivitás, amely normálisan működésképtelenné teszi a GTP-G alfa komplexumot.

Az egészséges pajzsmirigyben is lehetnek kisszámú, nagy növekedési készséggel rendelkező klonogén sejtek, amelyek idős korban göbbé alakulhatnak. A jódehiány, mint tartós inger meggyorsítja e folyamatot. A nagyobb proliferációs rátájú sejteknek nagyobb a valószínűsége a mutációra és a toxikus adenoma kifejlődésére.

Kollár Lajos dr.

A pajzsmirigy toxikus adenomái ritkábbak lettek Bernben. Als, C. és mtsai (Abteilung Nuklearmedizin, Inselspital Bern): Schweiz. Med. Wschr., 1995, 125, 1495.

A jóddal eléggé ellátott területeken az immunogen hyperthyreosis (Basedow-, ill. Graves-kór), a jódszegény vidékeken, mint adaptív jelenség az autonóm areálokat mutató nem immunogen hyperthyreosis (Plummer-kór) gyakoribb.

A Basedow-kór fiatalabb korban hetek-hónapok alatt alakul ki. A golyva diffúz, kisebb méretű, benne forró areálok és suppressált pajzsmirigyszövet nincsenek. Gyakran kíséri orbitopathia. Autoantitestek sokszor kimutathatók.

A Plummer-kórban a golyva többnyire nagyobb, uni-, vagy multinodularis forró areálokkal és suppressált pajzsmirigyszövettel. Orbitopathia nincs. Jódehiányban, idősebb korban, évek folyamán mérsékelt hyperthyreosis jelekkel jön létre.

A nem immunogen hyperthyreosis belül megkülönböztetünk toxikus adenomát soliter, scintigraphián „forró” göbökkel és multifokális funkcionális autonómiát több forró areállal, amelyek túlzott mértékben termelnek pajzsmirigyhormonokat és suppressálják a környező pajzsmirigyszövetet. Utóbbi a scintigraphián „hideg”. A hyperthyreosis kezdetben még latens.

Bern hajdani struma-endemiás területén 1922-ben vezették be a jódeprophylaxist 5 mg KJ/kg konyhasó adagolásával, amelyet 1965-ben 10 mg-ra és 1980-ban 20 mg-ra emeltek. A szerzők e vidéken elemezték retrospektíve az immunogen és a nem immunogen hyperthyreosis megoszlását 1976, 1982 és 1991-ben.

A pajzsmirigyvizsgálatra utalt 12 320 személy 9,1%-ban bizonyult hyperthyreoticusnak. A nem immunogen hyperthyreosis aránya 59%. A követett 15 év alatt a toxikus adenoma gyakorisága 41%-ról 17%-ra csökkent, a multifokális funkcionális autonómiáé 16%-ról 38%-ra nőtt, tehát a megjavult jódeállítás után is a Plummer-hyperthyreosis maradt a pajzsmirigy túlműködés leggyakoribb alakja. Az átlagéletkor megoszlása változatlan maradt: az immunogen hyperthyreosisé 53,9, a toxikus adenomáé 61,5 és a multifokális funkcionális autonómiáé 67,5 év.

Miért csökkent a toxikus adenomák száma? Az uni- és a multifokális autonómiák nem cserélődnek össze! 20 év alatt Bernben nem észlelték, hogy a toxikus adenomával járó pajzsmirigy idővel multifokális funkcionális autonómiává fejlődött volna. Mindegyik megmaradt eredeti mivoltában. Mindegyik jódehiányban jön létre, de mint betegséget csak a hyperthyreosis kifejlődése után, évek múlva ismerjük fel. Közös vonásuk az autonóm növekedés és funkció, de eltérnek a keletkezés mechanizmusában.

A toxikus adenomában somatikus mutációt találtak, a thyreotropin receptorokon, amely növekedésben és funk-

ciókban autonóm sejtvonalat hoz létre. A „forró” tumor fiatal korban keletkezik normális méretű egészséges pajzsmirigyben és tízszer hatásosabb trijodthyronint termel, amellyel fedezheti a generatív életkorban a fokozódó hormonszükségletet és megmarad a homeostasis. A fiatal korban a betegség kompenzált szakában a scintigramon a „meleg” és a „forró” soliter göbök véletlen leletek a nem suppressált pajzsmirigyben.

A multifokális funkcionális autonómia, mint „toxikus göbös golyva” már korábban meglévő diffúz „követelmény golyvában” fejlődik több autonóm areából a klimaktérium regresszív időszakában. Ezt a „maladaptációt” nem egységes mutációk hozzák létre (multiklonalitás).

Összegezve: a toxikus adenoma okozta hyperthyreosis ritkább előfordulása a megjavult, de még meg nem oldott jódeállítás következménye.

Kollár Lajos dr.

A hyperthyreosis sebészi és nukleáris kezelése. Clerici, Th. és mtsai (Klinik für Chirurgie. Institut für Nuklearmedizin. Kantonsspital St. Gallen.): Schweiz. Med. Wschr., 1995, 125, 1546.

A hyperthyreosis gyógyszeres kezelése csak tüneti, ezért az autonómiával járó hyperthyreosis thyreostaticummal nem, csak műtéttel vagy radiojóddal gyógyítható (= ablatív kezelés). Az euthyreoid autonómiáknál is az ablatív terapia javasolt, mivel többnyire idős betegekről van szó, akik újabb jódeexpositiókor hyperthyreoticussá válnak. 40–90%-ban ilyen konstellációban jön létre a még mindig nagy letalitással járó thyreotoxicus krízis.

Az immunhyperthyreosis, a Basedow-kór thyreostaticumtól remissióba juthat, de kb. 50%-ban recidivál (25–80%), amelyet a 2 évnél hosszabb, vagy nagyobb gyógyszeradagolás sem tud csökkenteni. A rossz eredmények és a hosszadalmas kezelés miatt már korán fel kell vetni az ablatív terapia előnyeit. Secunder ablatív kezelés szükséges, ha a thyreostaticummal kezelt betegnél mellékhatások lépnek fel, a beteg részéről hiányos a

compliance, a hyperthyreosis a gyógyszerre nem, vagy elégtelenül reagál.

Sokszor a pajzsmirigysebészetben jártas sebész elérhetősége vagy a radiojód intézet kapacitása dönti el, hogy a Basedow-kór ablatív kezelése közül melyiket válasszuk.

A radiojód terápiának cancerogen hatása nincs és nem jár kockázattal. Ma már érvénytelen a régi 40 éves életkor korlátozás. A jód-131 kezelés hátránya, hogy hatása hetek-hónapok múlva jelentkezik és 10%-ban korai thyreoiditist és késői hypothyreosist válthat ki. Utóbbi hatását nem szövődménynek, hanem a hatásos kezelés következményének vagy éppen céljának értelmezzük.

A sebészi kezelés előnye, hogy az euthyreoid állapot azonnal bekövetkezik és a malignitásra gyanús szövetek el lesznek távolítva. A műtét szövődménye 1–3% (hypoparathyreoidismus, recurrens bénulás).

A hyperthyreosis primer műtéti javallatai: súlyos hyperthyreosis II. foknál nagyobb strumával, sturma mechanikus szövődményekkel, malignitás gyanúja („hideg” göbök, a csomó inhomogen echo-struktúrája), gyermek utáni vágy, terhesség, lactatio, fiatal kor nagy strumával, jód-expositio utáni állapot, amely a radiojód kezelést néhány hétre lehetetlenné teszi.

Autonómia (m. Plummer): Az unifokális autonómia mind radiojóddal, mind a nodusnak az éppen végzett selectív resectiójával gyógyítható. A recidíva rátájában nincs eltérés.

A multifokális autonómiát jobb operálni, mert csökkenti a pajzsmirigy térfogatát és megszünteti a nyelési és légzési panaszokat, viszont gyakrabban okoz hypothyreosist. A recidíva elkerülése végett a korábbi „subtotalis strumectomiával” ellentétben valamennyi kóros szövetet el kell távolítani, amely akár egyik pajzsmirigylebeny totalis lobectomiáját is jelenti.

A ritka disseminált autonómia a radiojód kezelés primer javallata. Műtét esetén a subtotalis thyreoidectomiára kell törekedni.

Az immunhyperthyreosis kezelésének célja az euthyreosis vagy (!) hypothyreosis elérése. Ha a műtétnek nincs primer javallata, kisfokú struma esetén a sebészi és a radiojód terapia alternatíve alkalmazható.

A radiojód kezelés többnyire 185 MBq-nál kevesebb jód-131-et igényel és ambulanter elvégezhető. A recidív hyperthyreosis rátája 20% alatt, a posttherapiás hypothyreosisé 30–50% között mozog.

Nagyobb strumánál előnyben részesítjük a műtétet, amely a pajzsmirigy csaknem teljes extirpációját jelenti. Régen a hypothyreosis megelőzése végett műtétkor több parenchymát hagytak vissza és a recidíva rátája 20% felett volt. Ma a visszamaradt parenchyma mennyiségének a csökkentésével a hyperthyreosis recidívája 5% alá esett. Jelenleg a posttherapiás hypothyreosist tudatosan a hatásos sebészi vagy radiojód kezelés concessoziójaként fogadjuk el.

Műtét előtt a thyreotoxicus krízis elkerülése végett a hyperthyreoticus beteget gyógyszerrel euthyreoid állapotba kell hozni. Euthyreoid autonómiában vagy enyhe hyperthyreosisban elegendő a béta-blockoló, pl. propranolol a műtét előtt 5–7 nappal 120–160 mg/d, a műtét után 3–5 napon át 120 mg/d.

Kifejezett hyperthyreosisban két eljárás lehetséges: Közeli műtét esetén thyreostaticum adandó, pl. methimazol 30–60 mg/d béta-blockolóval. Ha a műtétet későbbre tervezzük, főleg Basedow-kórban a resectio euthyreoid állapotban végzendő el fenntartó thyreostaticum adagolása mellett, pl. methimazol 5–15 mg/d.

A „plummerezésről” megoszlanak a vélemények. A jodidot támogatja, hogy csökkenti a pajzsmirigy perfúzióját. Az egymagában alkalmazott thyreostaticum mellett a struma vérbő és törékeny, amely nehezíti a műtétet.

A thyreotoxicus krízis többnyire idős, polymorbid betegeknél fordul elő funkcionális autonómiával. A pajzsmirigyhormonok jódkiváltotta masszív kiáramlása gyógyszerrel alig befolyásolható. Igen hatásosnak tűnik a korai thyreoidectomia, amelyről még kevés a tapasztalatunk.

Kollár Lajos dr.

Hyperthyreosis elleni kezeléssel megoldott pancytopenia. Duquenne, M. és mtsai (Service d'Endocrinologie (Médecine): CHU d'Angers, F—49033 Angers): Presse Médicale, 1995, 24, 807.

A nem kezelt hyperthyreosis gyakran homályos physiopathológiája haematologiai anomáliákhoz társul. In vitro a thyreoida hormonok kifejezetten fokozó hatást gyakorolnak az erythropoesisre. Ezt a hatást a β -adrenerg receptorok mediálják. A hyperhormonaemia leggyakrabban a kísérő immunológiai zavarokkal együtt, a különböző vérvonalakban mennyiségi vagy minőségi változásokat hoz létre. Egészen kivételes a pancytopenia. Eddig csak egy ilyen esetről számolt be az irodalom. A szerzők közleményükben három beteget írnak le és elemzik a hyperthyreosisban előforduló pancytopenia létrejöttének mechanizmusát.

Leírják külön-külön a három betegnél végzett klinikai, laboratóriumi, echographiás, Tc 9,9-es scintigraphiás vizsgálatokat (hormonológiai, haematológiai eltéréseket); ha a vérképben pancytopeniát találtak, myelogrammot is készítették. A csontvelő sejtűs volt, mérsékelt dysgranulopoesissal. A megacaryocita-thrombocita vonal normális képet mutatott. A Fe megnövekedett értékét észlelték. A microsomák elleni antitest (Ac) negatívnak bizonyult, ugyanígy a granulocyták plazmájával szembeni antitestek is (ANCA). Két ábra a vérsajt-vizsgálatok, illetve a myelogramm-vizsgálat eredményeit mutatja. Az első beteg hyperthyreosis elleni izotópkezelést kapott 20 mCi J131 formájában és mennyiségben. Négy hónappal később a scyntigraphiás lelet negatív volt. A thyreoida hormonok is negatívnak bizonyultak, még a hat hónappal azután végzett vizsgálatnál is.

A második beteg hyperthyreosis miatt állott kezelés alatt. Hét évvel korábban mamma-carcinoma miatt műtötték. Klinikailag strumája volt, struktúrája echo- és scintigraphiásan homogénnek bizonyult. A betegséget Basedownnak diagnosztizálták. A fő vérelemekben pancytopenia bizonyítható volt. Az ANCA negatív. A direkt thrombocita és erythrocyta Coombs-teszt negatív eredményt adott. A betegnél egy erythrocyter hypochromiát találtak, anisochromia nélkül, elszórtan basophilával. Sem a granulocytá, sem a thrombocytá vonalán anomália nem volt. A beteg 8 mCi-J131-et kapott. Négy hónappal később euthyreoid lett (FT4 12 pmol/l, a TSH 2,9 mUI/l érték

normális maradt 18 hónappal azután is).

A harmadik, szintén idős beteg hyperthyreosis miatt állott kezelés alatt, tachycardiás és fibrillációs panaszokkal. Digitalist, furosemidet és trinitrint kapott, pulmonalis arteriás hypertensiója miatt. Scintigraphia és echographia segítségével bizonyított homogén strumája volt. A plazma FT4 szint 58,9 pmol/l, a TSH 0,01 mUI/l értéket jelzett. Az antithyropoxydase és az antithyroglobulin 1269 (N<350), ill. 9563 (N<350) körüli értéket mutatott. A gyomor parietalis sejteinek cytoplazmája ellen irányuló Ac-k nem voltak kimutathatók. A ferritinaemia mérsékelt, a csontvelő gazdag volt erythroblastokban. Az fvs. és thrombocytá vonal normális értéket mutatott. A beteg digito-diuretikus kezelés mellett 7 mCiI-izotóp-kezelést kapott folyamatosan ebben az adagban. Három hónappal később az NFS normalizálódott, a beteg enyhén hypothyreoid lett (FT4 13,4 pmol/l, TSH 10 mUI/l). Hat hónap elteltével euthyreoid.

A megbeszélésen a szerzők adataik elemzése során a következőket emelik ki: 1. Három betegüknél a pancytopenia a hyperthyreosis gyógyulásával gyorsan rendeződött. A haematologiai anomáliák is tartósan megszűntek a hyperthyreosis korrigálásával. 2. Az első betegnél a gyógyszeres eredetet ki tudták zárni, de a további kettőnél sem a digoxin, sem a furosemid etiológiai szerepét nem lehetett bizonyítani. 3. Kizárható volt a myelodysplasia etiológiai szerepe is a pancytopeniában: a hyperthyreosis gyógyulásával az is megszűnt. 4. A pancytopenia immunoallergiás vagy toxikus eredetét sem sikerült meggyőzően bizonyítani. 5. In vitro a thyroidea-hormonok potenciálót hatást fejtenek ki az erythropoesisre. Általában elfogadott, hogy a hyperthyreoidok 12,5–34%-a anaemiás. 6. A hyperthyreosishoz mérsékelt thrombocyták elleni Ac-k kimutathatók, vagy a thrombocyták érésében jelentkezik zavar. Állatkísérletben T3 alkalmazása gyorsítja a perifériás thrombocytapuztulást. A thrombocyták ellen irányuló felületi immunglobulinok jelenléte egy autoimmun eredet mellett szól. 7. Az immuno-, vagy immunoal-

lergiás eredetet támogatja az ANCA kimutatása, jelenléte. 8. 1972 óta ismert, hogy a neutrophil granulocyták cyclicus adenosin monophosphat (AMPC) termelése megnövekszik, ha azokat TSH-ban gazdag milióban inkubálják. Bebizonyított, hogy az emberi TSH gyorsan és reverzibilisen kötődik a neutrophil granulocytákhoz. Ez azt bizonyítja, hogy keresztezett antigenicitás van az ember TSH és a polynuclearis neutrophilek között. Az antithyreoidea szintézisről ismert, hogy kb. 25%-kal csökkenti a polynuclearis granulocyták számát, és kb. 0,5%-ban agranulocytosist hoz létre. Ez pedig támogatja az immunoallergiás manifesztációt. Megállapítást nyert az is, hogy kapcsolat van a neutropenia korrekciója és az euthyreosis visszatérte között.

Végezetül a nem kezelt hyperthyreosis esetében a pancytopenia jelentősége nem egyértelmű. A myelogrammban fellelhető eosinophilia, a macrophagok aktiválódása, a basophilia arra utalnak, hogy a folyamat immunoallergiás vagy toxikus eredetű. De nem zárható ki egy hormondependens reticuloendothelialis clairance aktiválódás lehetősége sem; az a tény, hogy a pancytopenia lehet kevésbé kifejezett és tünetmentes is, felveti annak lehetőségét, hogy thyreotoxicosisban a pancytopenia gyakoriságát újra értékeljük. A kezelés előtt kimutatott neutropenia arra utal, hogy az antithyreoticus kezelés alkalmazását nem szabad egyszerűen elvetni, de fokozni kell a haematologiai ellenőrzést.

Kövér Béla dr.

ONKOLÓGIA

Egy cervix szűrési kampány hatékonyságának felmérése: ki marad ki 80%-os szűrési arány mellett? Orbell, S. és mtsai (University of Dundee, Dundee és Tayside Health Board, Tayside, UK): *J. R. Soc. Med.*, 1995, 88, 389.

Tayside-ban 1987 és 1989 között korábban nem szűrte nők cervicalis szűrését végezték el behívásos rendszerben. Számítógépes nyilvántartásból azokat a 20–60 év közötti nőket emelték ki, akiknek az elmúlt 3 évben nem történt

cervicalis szűrővizsgálatuk. A GP*-k 1–3 behívást küldtek ki, amivel együtt tájékoztató füzeteket is eljuttattak a kérdéses személyeknek; ezekben a szűrés célját magyarázták meg. A behívások után 78%-os, majd 1990-re 85%-os szűrési arányt értek el.

Random kiválasztott 23 orvoshoz tartozó szintén random kiválasztott 660 nem szűrte nőt próbáltak szakképzett ápolók kikérdezni. Ezek közül 153 elköltözött, 32 alkalmatlan volt a vizsgálatra. A fennmaradók közül 307-en (66%) válaszoltak a feltett kérdésekre. Emellett 417 szűrte, korban hasonló csoportot képviselő nőt is megpróbáltak kikérdezni. Az utóbbiak közül 41 elköltözött és a fennmaradók 90%-a válaszolt a kérdésekre. A mintákban a válaszolók és nem válaszolók között nem volt kor, illetve szociális hovatartozás tekintetében lényeges különbség. A kikérdezés során a következő tényezőket mérték fel: 1. családi állapot, foglalkozás, férj foglalkozása; 2. addigi sexualis partnerek száma, jelenlegi és korábbi dohányzási szokások; 3. a cervicalis szűréssel kapcsolatos hiedelmek és magatartás (a kérdezett veszeléyztetettnek érzi-e magát, szükségesnek tartja-e önmaga szűrését, illetve más hasonló korú nők szűrését?); 4. a szűrővizsgálattal kapcsolatos kellemetlenség és haszon megítélése; 5. valamint a részvétel gyakorlati akadályai.

A nem szűrte nők dominálón két életkor kohorthoz tartoztak (42%-uk 20–34 év közötti korcsoportba tartozott, és 44%-uk 50 év feletti volt), valamint kisebb valószínűséggel tartoztak magasabb szociális osztályokhoz.

A nem szűrte nők szignifikánsan gyakrabban tartoztak a „sexualisan soha nem közösült” kategóriába (35% szemben 3%). Minden korcsoportot figyelembe véve, a szűrte nők 38%-a kettő vagy több sexualis partnerről számolt be élete során, szemben a nem szűrtek 17%-os arányával.

A dohányzás és a szűrésen való részvétel között nem találtak asszociációt. A 20–34 éves korcsoport nagyobb valószínűséggel nem dohányzott, míg az alacsonyabb szociális csoportba tartozó

*GP = general practicioner, gyakorló orvos, háziorvos

zók nagyobb százaléka számolt be dohányzásról. Ugyancsak szignifikáns volt a kapcsolat a dohányzás és a növekvő sexualis partnerszám között.

A nem szűrt nők kisebb arányban sorolták magukat a kockázatosak közé és saját kockázatukat kisebbnek ítélték meg, mint más hasonló korú nő kockázatát. Tekintettel arra, hogy leginkább az eddig soha nem közösülő nők ítélték alacsonyabbnak kockázatukat, nézetüket realiztikusnak tekinthetjük. Ugyanakkor a dohányzási szokások alapján a nők nem tettek különbséget saját kockázatuk és mások kockázata között.

A nem szűrt csoport tagjai nagyobb valószínűséggel tartottak kellemetlenségtől, szorongástól a teszttel kapcsolatban, de ugyanolyan gyakorisággal (21%) számoltak be esetleges pozitív eredmény lehetőségéről, mint a szűrt nők. Ugyanakkor a nem szűrt nők sokkal nagyobb jelentőséget tulajdonítottak mind a várható kellemetlenségnek, szorongásnak, mind az esetleges pozitív eredménynek.

A nők 77%-a tartotta úgy, hogy a szűrés során észlelhető eltérések kezelhetők, és ebben nem volt szignifikáns különbség a szűrt és a nem szűrt csoport között.

A 6 felsorolt gyakorlati akadály közül 5 terén nem mutatkozott különbség a szűrt és a nem szűrt csoport tagjai között. Kb. 60%-uk fizetett alkalmazott volt, 10–10%-uk utazási nehézségekről, időhiányról, betegség okozta korlátokról és magas útiköltségről számolt be. A szűrt nőknek nagyobb valószínűséggel volt korlátozó, ellátásra szoruló, kiskorú gyermeke vagy idős hozzátartozója (31%), mint a nem szűrteknek (19%).

Az alacsonyabb szociális osztályhoz tartozók nagyobb valószínűséggel számoltak be várható kellemetlenségről, szorongásról.

A tanulmány fontosabb következtései így szólnak: 1. Mivel a kampány bevezetése után is maradt egy szociális hovatartozásbeli különbség a szűrt és nem szűrt nők között, valamint az akadályoztatás szempontjából a két csoport gyakorlatilag nem különbözött egymástól, a szűrés elérhetőségében történő változtatások aligha fokozhatják a részvételi arányt. 2. A kampány elég hatékony volt a kockázatos nők

szűrését illetően. A nem szűrt nők nem tartoznak járványtanilag magasabb kockázati csoporthoz, sem a sexualis partnerek száma alapján, sem a dohányzási szokásaik alapján. Az eredmények rámutatnak arra, hogy hatékony lehetett a reklámkampány, amelyek a nem közösülés és a méhnyakrák viszonyára mutatott rá. Ugyanakkor a nem szűrt nők több, mint 1/3-a dohányzott. Ennek a rizikócsoportnak, valamint az alacsony szociális osztályba tartozóknak nagyobb részvételi aránya nem egyszerűen a szűrés hozzáférhetőségének javításával, hanem a szűréssel kapcsolatos hiedelmek és magatartások nagyobb figyelemmel kísérésevel lehet csak elképzelhető. 3. A nők többsége a dohányzást nem veszi figyelembe, amikor saját vulnerabilitását becsüli meg, illetve más nőkhez viszonyított relatív kockázatát értékeli. Hasznos lehet tehát a behívó leveleken közölni azt is, hogy a szűrésen részt vevőknek több, mint a fele csak egy sexualis partnerrel volt még csak kapcsolatban és ennek ellenére is szükségesnek érzi a szűrésen való részvételt, valamint azt is közölni kellene, hogy a dohányzás fokozza a méhnyakrák kockázatát. 4. A szűrt és nem szűrt nők egyaránt kellően tájékozottnak tűntek a cervicalis szűrés preventív jellegével kapcsolatban. A nem szűrtéknél az esetleges pozitív eredmény, akárcsak a várható kellemetlenség és szorongás oka lehet a távolmaradásnak. Hasonlóképpen az alacsonyabb szociális hovatartozásúaknál is a gyakoribb distress magyarázhatja a távolmaradást. A szűrővizsgálat pontos menetét leíró brosrakkal esetleg javítható lehet ez az attitűd is.

Cserni Gábor dr.

Intramammalis seroma emlőmegtartó műtét után, mint a sugárkezelés rizikótényezője. Schultze, J., Galalae, R., Kimming, B. (Klin. Strahlenther. im Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel): Tumordiagn. u. Ther., 1995, 16, 112.

Az emlőrák kezelése interdiszciplináris feladat, mely a sebészek, nőgyógyászok, röntgendiagnoszták, sugártherapeuták és klinikai onkológusok —

Ref.] együttműködését igényli. Az utóbbi időben mindinkább elterjedt a — primaeren systemas betegség, haematogen szórás kockázata és a prognózisorientált kezelés elve alapján — az emlőmegtartó műtét, melyet minden esetben postoperatív sugárkezelésnek kell követnie.

A szerzők 1993. 01. 01. és 1994. 01. 04. között 208 beteget, ezek közül 104, emlőmegtartó műtétet kezeltet részletes sugárkezelésben (50 Gy telecobalttal, opponáló mezőkből a teljes emlőre, majd 10 Gy boost 6 MeV elektronnal a tumorágyra). A besugárzás-tervezéshez részletes CT-vizsgálatot végeztek a célterületről 10 mm-es metszetekkel, amiket később seroma, szervült haematoma és egyéb szöveti defektusok szempontjából is elemeztek retrospektíve.

A 104 beteg közül 38-nál találtak 2 cm-nél nagyobb eltérést, ezek közül 21-nek volt már a sugárkezelés előtt is panasa ezen a területen, a radiotherapia után pedig 36-nak. A kellőképpen drainált, seroma nélküli betegek közül csak kilencnél léptek fel panaszok. Azt is megállapítják, hogy a seromás betegeknek a sugárkezelés után a kozmetikai eredmény kifejezetten rosszabb volt, mint a másik csoportban.

A szerzők arra is felhívják a figyelmet, hogy ezen szubjektív eltéréseken túl a seroma és az egyéb szövetdefektusok ellátása a sugárkezelés előtt azért is fontos, mert eltérő denzitásuk és sugárelnyelő-képességük miatt localis túldozírozást eredményezhetnek. Fontosnak tartják ezért a besugárzás tervezésénél néhol alkalmazott egyetlen (vagy néhány) metszet helyett a konzervatív operált emlő diagnosztikus értékű CT vizsgálatát és az észlelt seromák punctióját, illetve drainage-át.

Pikó Béla dr.

Májmetastasiók, mint az emlőrák késői recidívái? Fluck, M., Bremer, K. (Klin. Haemat. Onkol., Augusta-Kranken-Anstalt), Bochum): Tumordiagn. u. Ther., 1995, 16, 116.

A gyakorló onkológus szempontjából gyakran jelent problémát az a helyzet, amikor egy olyan betegnél jelentkezik áttét, akit több évvel korábban kuratív célkitűzéssel kezelték rosszindulatú

daganat miatt, s el kell dönteni, hogy késői metastasisról, vagy második malignomáról van-e szó.

A szerzők 3 kórtörténetet ismertettek (1. eset: módosított radikális mastectomia 1966-ban, májmetastasis 1994-ben, kivizsgálás során colon ascendens carcinoma, 2. eset: 1990-ben radikális emlőműtét, 1994-ben ossealis és hepaticus disseminatio, kivizsgálás után ugyancsak colon ascendens tumor, 3. eset: 1986-ban radikális mastectomia, 1994-ben icterus, hepaticus térfoglaló folyamat, kivizsgálás után hepatocellularis carcinoma.)

Véleményük szerint az emlőrák systemás betegségként viselkedik ezért késői haematogen áttéte szinte soha nem izolálódik egyetlen szervre, ilyenkor célszerű második daganatot keresni. Ebben segítséget nyújthat a metastasis szövettani szerkezetének elemzése, a tumormarkerek meghatározása és természetesen a képalkotó diagnosztika. A második daganat — amivel a sikeres tumortherápia után mind gyakrabban találkozunk — prognosztikailag gyakran más helyzetet jelent és eltérő, az életminőség szempontjából kedvezőbb, ugyanakkor adekvát terápiás lehetőségeket ad.

Pikó Béla dr.

Végtagon elhelyezkedő melanoma malignum izolált hyperthermiás cytostaticum-perfúziójának szövődésének. Teschner, M. (Med. Hochschule Hannover, Zentr. Chirurgie): Tumordiagn. u. Ther., 1995, 16, 76.

Az utóbbi évtizedekben tapasztalható, hogy a melanoma malignum (MM) mind gyakoribbá válik s ezzel a recidívák és in-transit metastasisok száma is nő. Ezekben az esetekben az ismételt kimetszés, a percutan sugárkezelés és systemás chemo-immunoterápia mellett a regionalis hyperthermiás cytostaticus perfusio (HILP = hyperthermic isolated limb perfusion) is szóba jön. A szerző az arteria femoralison át végzett HILP esetét ismerteti egy 20 éves, recidív MM-ben szenvedő beteg esetén.

1991 júniusában a jobb sarkon levő pigmentált foltot kezelték laserrel, majd 4 hónap múlva a recidívát, újabb 4 hónap múlva ismételt recidívát láttak el. Az ezt követő 7 hónapos időszakban négy-

szer történt reoperatio, beleértve az inguinalis dissectiót is. A primaer laserkezelés után 10 hónappal 4 hónapos időszakban kétszer végeztek HILP-et, Alkerannal és Cisplatinnal, ami a recidívák és in-transit metastasisok partialis remisszióját eredményezte. Mellékhatásként multiplex érobliteratio alakult ki az alsó végtagon, a heparinnal és streptokinase-zal megkísérelt lysis sikertelen volt. Az újabb daganatkezelés előtt került a beteg felvételre a szerző klinikájára, hogy a tervezett radikális műtét előtt az erek reconstitúcióját elvégezzék. Az arteriographia az arteria iliaca elzáródását mutatja, jó collateralis hálózattal az arteria profunda femorishoz, illetve az arteria femoralis superficialis elzáródását, collateralisokkal az arteria popliteához, az alszári arteriák beszűkülése mellett. Saphenectomia után iliopoplitealis saphena-bypass műtétet végeztek az 1. poplitealis segmentig. Intraoperatív az elzáródott érszakaszokat gyulladásos köteggént észlelték, az adventitia és a környező kötőszövet hegesedése mellett. A postoperatív angiographia során jó vascularisatiót találtak. Ezután újabb MM-excisziót, inguinalis dissectiót végeztek, de a tervezett latissimus-lebenyes fedéstől az infaust prognosis miatt elálltak. 3 héttel később már recidíva jelentkezett, mely miatt kombinált chemo-immuno-hormontherapiát indítottak interleukin-2, interferon-alfa, Cisplatin, BCNU, DTIC és tamoxifen adásával, ami nem védte ki a disseminációt és az újabb recidívákat.

Stehlin 1969-ben kombinálta elsőként a regionalis cytostaticus perfúziót localis hyperthermiával, melynek alternatívája lehet a haemofiltrációval való kombinálás, a végtag occlusiója tourniquet segítségével, illetve az egyszerű izolált végtagi cytostaticus infusio. A HILP szövődnyeként vérzést, neurológiai károsodást, tüdőembóliát, szöveti necrosist, lázat írhatnak le, a módszer letalitása 0 és 1,2% között van. A localis cytostaticus kezelés után kialakuló arteriális elzáródásról kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. A tünet függ a katheter helyzetétől, az anticoagulástól, a hőmérséklettől, a perfundáló folyadék összetételétől, a választott cytostaticumtól, a koncentrációtól és a kezelés idejétől, általában 0,5 és 10% közötti. Veszélye csökkenthető folyamatos intraarterialis kis dózisú heparinizá-

lással, illetve a cytostaticum localisan alacsony koncentrációjával.

Pikó Béla dr.

A palliatív daganattherápia céljai. Porzolt, F. (Med. Klin. u. Tumorzentrum, Klinikum der Univ. Ulm): Tumordiagn. u. Ther., 1995, 16, 41.

A metastatisáló solid tumorkok kezelésében a leggyakoribb cél a remisszió elérése, ennek megfelelően választjuk meg általában a terápiás kombinációt. Az utóbbi években viszont egyre inkább elfogadott az a nézet, hogy egyéb szempontokat és célkitűzéseket (pl. túlélés meghosszabbodása, a progresszióig eltelt idő megnyújtása, a tumormentes időszak meghosszabbodása, részleges remissziók elérése, a daganat reagálása a kezelésre, a daganatos tünetek enyhítése, az életminőség javítása) is figyelembe kell venni, de az ilyen célok leírása és definitiója az irodalomban általában szegényes. A szerző áttekintésében ezekkel foglalkozik.

A daganatkezelés általában két alapvető céllal — kuratív és palliatív — történik. Fontos a reális terápiás célkitűzés, ami a daganat szövettanától, kiterjedésétől, a beteg korától, kísérő betegségeitől és az alkalmazott kezelési módszertől függ. Különbséget kell tenni a hatásosság kimutatása (a daganat következményeinek — pl. folyadékgyülem — enyhítése, a mellékhatások elemzése, a daganatmentes időszak hossza) és hasznosság értékelése (daganatos tünetek enyhítése vagy megszűnése, az életminőség egyes dimenzióinak javulása, a túlélés [ami nem csak a diagnózis és a halál között eltelt idő] meghosszabbodása) között. A palliatív daganattherápiában meg kell fogalmazni, hogy mi az a tünet, amit enyhíteni akarunk vagy mi az a probléma, melynek megoldását célozzuk. Ezek részben korrelálnak a mérhető tumortömeg csökkenésével, amit önmagában (pl. pulmonalis kerekárnyék) vagy következményeiben (pl. képalkotó diagnosztikával: osteolysis, laboratóriumiilag: anaemia, klinikailag: cachexia) észlelhetünk.

Fontos szempont a palliatív daganatkezelésben az életminőség. Ezt a

947. évi definíciója szerint kétféleképpen értelmezhetjük: betegség vagy gyengeség nélküli állapot, vagy a testi, lelki és szociális jólét állapota. Ezt a meghatározást a palliatív daganattherápiában általában nem alkalmazhatjuk. Az életminőség korlátozottságát akkor állapíthatjuk meg, ha a beteg „kell” és „van” igénye egymástól eltér. Számos vizsgálat eredménye szól amellett, hogy a mások és a betegek által megadott életminőség jelentősen eltérhet egymástól. Az életminőség mérésére az interjúk és különböző kérdőívek szolgálnak (pl. az EORTC QLQ-30 kérdőíve 30 kérdéssel). Ennek akkor nagy a jelentősége, ha valamely terapia hatásának lemérésére nincs más objektív módszer.

Az onkológiában a beteg számára hamar bizonyossá válik, ha valamely kezelési módszernek nincs haszna. Ezért a betegek jogosan igénylik a konkrét felvilágosítást, illetve azt, hogy az adott módszerrel tapasztalható esélyekről pontos információt kapjanak, ugyanakkor nehezen értik meg, hogy az eredmények ugyanolyan onkológiai situációban is jelentősen eltérnek egymástól. A beteg informálásának ezen problémák figyelembevételével is komoly etikai és jogi aspektusai vannak s erre a beszélgetés a legjobb módszer.

Pikó Béla dr.

5-Fluorouracil, folinsav és Interferon-alfa-2b előrehaladott gyomorrákban: egy fázis-II vizsgálat eredményei. Jaeger, E. és mtsai (II. Med. Klin. Haemato.-Onkol., Krkh. Nordwest Frankfurt am Main, I. med. Klin. Johannes-Gutenberg Univ., Mainz): Tumordiagn. u. Ther., 1995, 16, 94.

A gyomorrák világszerte a leggyakoribb daganatos megbetegedések közé tartozik, bár a legtöbb ipari országban csökkenő tendenciát mutat gyakorisága. Az ötéves túlélés esélyei az utóbbi időben nem javultak, mivel a betegek több mint 80%-a előrehaladott betegséggel kerül felismerésre, s ennek megfelelően csak systemás kezelés jön náluk szóba. A gyomorrák kezelésének alapszere az 5-Fluorouracil (FU), 10–20%-os kumulatív remissziós rátával, melyet Adriamycinnel, Mito-

mycin-C-vel, Etoposiddal, Cisplatinnal kombinálhatunk, s így a remisszió 20–60%-ra emelkedik. A túlélés ennek ellenére nem hosszabbodik meg szignifikánsan, viszont a kombinált kezelés toxicitása jelentősen nagyobb.

A colorectalis carcinomás betegeken végzett vizsgálatok kimutatták, hogy folinsavval (FS) és interferonnal (IFN) végzett biomodulációval a túlélési idő javítható. Az ezen tapasztalatokat figyelembe véve pilot-studie után fázis-II vizsgálatot kezdtek 90 előrehaladott, inoperabilis, metastatizáló gyomorrákos (inoperabilis vagy recidív tumor = 28 fő, májjáttétes = 34 fő, nyirokcsomóáttét = 43 fő, a carcinosis peritonei = 26 fő) beteg esetében a következő adagolással: IFN (Intron-A) 6 millió UI sc. hetente 1×, FS 500 mg/qm 2 órás infúzióban, majd 500 mg/qm FU bolusban 1 óra elteltével. A toxicitást hetente figyelemmel kísérték és szükség esetén a kezelést felfüggesztették, remisszió esetén 4 hetes fenntartó terapiát folytattak.

A betegek közül egynél komplett, 26-nál részleges remissziót értek el, a „minor response” 24-nél, az állapot stabilizálódása 26-nál következett be, progressziót csak 3 esetben tapasztaltak. A remisszió átlagos tartama (CR + PR) 9 hónap, a progressziómentes median időszak 6 hónap, a median túlélési idő 9 hónap, a reagáló betegek esetében 12,5 hónap volt. Az 50, fájdalomtól szenvedő beteg közül 44-ben érték el a panaszok jelentős enyhülését, ami a fájdalomcsillapító dózisának több mint 50%-os csökkentését tette lehetővé.

Egyetlen betegnél tapasztaltak a WHO toxicitási skála szerinti 4-es súlyossági fokot (hasmenés), a mellékhatások (anaemia, leukopenia, láz, émelygés, mucositis, conjunctivitis stb.) általában enyhék vagy mérsékelttek voltak.

A szerzők módszerüket különösen értékesnek tartják azért, mert ambuláns kezelésként alkalmazható, a betegek 96%-ában a folyamat további progresszióját megakadályozza s az életminőséget általában nem befolyásolja kedvezőtlenül. A későbbiekben jobb betegkiválasztással még jobb eredményeket is prognosztizálnak.

Pikó Béla dr.

„Contempo”: Geriátria és gerontológia. Gill, T. M. és Tinetti, M. E. (Yale University School of Medicine, New Haven, Conn., USA): Jama, 1995, 273, 1684.

Az ez évi geriátriai orvostudományt nem jelentős felfedezések jellemezték, hanem olyan erőfeszítések, amelyek számos, a mindennapi therapiás gyakorlat igazolását vagy elutasítását célozták. Egy sorozat közlemény előzetes adatai új stratégiát ígértek az Alzheimer-betegség diagnózisát és kezelését illetően.

A coronaria szívbetegség (CHD) és stroke a vezető halálokok között vannak az idősök esetében. A fiatal korban hatásos stratégia a megelőzést és a kezelést illetően, gyakran ad nem várt eredményt idős korban. Egy prospektív tanulmány például, amely 997, 70 év feletti személy adatait dolgozta fel, olyan adatokkal szolgált, amelyek kétséggé teszik az összefüggést a koleszterin szint és CHD incidenciája, ill. a CHD miatti halálozás között. A klinikusok azt javasolják, hogy az idős személyek koleszterin szűrése és emelkedett lipid szintjének a kezelése óvatosabban kell hogy történjen, különösen, ha nőkről van szó, vagy olyan férfiakról, akiknél a CHD tünetei nem észlelhetők. Másrészt viszont egy nem régi 15 ezer, 59 évesnél idősebb beteg metaanalízise szerint, az enyhe és mérsékelt hypertonia gyógyszeres kezelése lényegesen csökkentette a CHD és a stroke következtében kialakult megbetegedéseket és a halálozást, de mintegy 12%-kal csökkentette az egyéb okokból bekövetkező halálozásokat is.

McClellan és munkatársai azt állítják, hogy az invazív kezelések, mint a szívkatéterezés és a bypass műtétek több mint 25%-kal csökkenthetők, anélkül, hogy növekedne a szívinfarctusos betegek halálozási arányszáma. Az elsődleges kihívás a klinikusok és a vizsgálatokat végzők számára az lesz, hogy meg tudják állapítani, hogy melyik idős beteg számára lesz hasznos és melyiknek nem a sokféle invazív és non-invazív cardialis beavatkozás.

Az elmúlt években a klinikusok és a kutatók meggyőződhetek arról, hogy a

nagyfokú carotis stenosis esetében elvégzett carotis endarterectomia effektív kezelés volt arra alapozva, hogy a következményes stroke incidenciája csökkent. Ez figyelemre méltó eredmény, hiszen a betegnél a stroke elkerülésével csökken a funkciókárosodás rizikója is. A kutatók azt találták, hogy ahhoz, hogy a beteg funkció károsodásának a csökkenése megelőzhető legyen, 11 betegen kell carotis endarterectomiát végezni. Ez a viszonyszám NNT (Number Needed to Treat), a különböző kezelési gyakorlatokban különböző: a bal fő coronaria ág bypass műtéténél, a halált megelőzendő (NNT = 6), a TIA után adott Aspirin a stroke megelőzésére (NNT = 6), INH kezelés inaktív tbc kezelésében az aktív tbc fellángolásának a megelőzésére (NNT = 96).

Az elesés, mivel jelentős a kezelési költség a következményes betegségek miatt, népegészségügyi probléma, és a prevenciója igen fontos. Ez ügyben történt intézkedések, amelyek kombinálták a gyógyszeres kezelést, a fizikai tréninget és a magatartás változásra vonatkozó tanácsokat, 30%-kal csökkentették az elesések számát a közösségben élő idősöknél.

Két másik klinikai kísérlet azt értékelte, hogy törekeny egészségű, ápolási otthonban lakók esetében javítható-e a fizikai funkció, fizikai tréning vagy fizikoterápia segítségével. Az első tanulmány szerint, amelybe száz, 70 év feletti alanyt vontak be, azt találta, hogy 10 hetes tréning program után mérsékelten nőtt a járás sebessége, a lépcsőjárás képesség és a spontán fizikai aktivitás. További eredmény volt, hogy a tréningben részt vevő 20 beteg közül, akik korábban járókára szorultak, 4 beteg csak sétabot segítségével is járni tudott, míg a 20, programban részt nem vevő beteg közül az addig sétabottal járó egyik beteg járókára szorult.

Bár ezek az eredmények azt a reményt keltik, hogy a fizikai gyengeségek orvosolhatók még ápolási otthonokban is, fontos kérdéseket vetnek fel, amelyeket a jövő kutatóknak kell címezni. Vannak alcsoportok az idősök körében, akiknek használna a fizikai tréning és mások, akiknek nem. Milyen klinikai jelentősége van a mérsékelt fizikai kondíció javulásnak?

Fenntarthatók-e az eredmények? Gazdaságosak-e ezek a programok?

A prosztaták korai felfedezésére és kezelésére vonatkozó ajánlások vita tárgyát képezik. Randomizált kontroll csoportos kísérletek hiányában a klinikus egyéb adatokra kell hogy támaszkodjon, amikor tanácsot ad a prosztataszűrés rizikójáról és hasznáról. Hat, nem randomizált tanulmány 828 eset kapcsán azt a közös stratégiát alakította ki, hogy a kezdeti konzervatív terápia, obszerváció és elhúzódó hormonterápia indokolt az idős betegek klinikailag lokalizált prosztata carcinomájánál.

Tíz évvel a diagnózis után 87% volt a túlélés, ha I. vagy II. stádiumban volt a tumor. Mivel ezeket a tumorokat túlnyomórészt szűrővel fedették fel, indirekt bizonyítékként szolgált a szűrés hasznosságáról. Egyéb adatok a rutinszűrés ellen egy költség-haszon tanulmányban merültek fel, mely szerint 50–70 év közötti férfiak egyszeri szűrése, amely rectalis vizsgálatból és prosztata specifikus antigén vizsgálatból állt, csak 0,6–1,7 hónappal hosszabbította meg a várható élettartamot. A szűrés által elért egyéves élettartam növekedés költsége 113 000–729 000 dollár között mozgott.

A korábbi elnök, Reagan bejelentése, miszerint Alzheimer-kórban szenved, azt a reményt kelti, hogy növekszik a társadalmi öntudat s hogy a kormány több segítséget tud adni, hogy leküzdhessek ezt a szörnyű betegséget. A Tacrin iránti korábbi lelkesedés mérséklődött, amikor napvilágot látott az a randomizált, ellenőrzött kísérlet, amely nagy dózisú Tacrin 30 héten át való adását hasonlította össze placeboval. A kísérletben részt vevők átlag 30%-ánál figyelték meg a kognitív funkció javulását. Gyakoriak voltak a cholinergias mellékhatások, mint a hányinger, hányás. A májenzimek emelkedése a kezelt betegek 50%-ánál volt megfigyelhető, de szerencsére reverzibilisnek bizonyult, a gyógyszer elhagyása után normalizálódott.

A Harvard Medical School egyik kutatócsoportja Bostonban egy relatíve egyszerű tesztet dolgozott ki az Alzheimer-kór diagnosztizálására, amely a pupilla tágulását méri Tropicamidra, egy acetylcholin gátló gyógyszerre.

A vizsgálatok azt találták, hogy 19 feltételezhetően Alzheimer-kórban szenvedő beteg közül 18-ban pozitív volt a teszt, míg 32 egészséges kontrollban 30 esetben negatív eredmény volt észlelhető. Ezen ígéretes eredmények ellenére a klinikai használhatóság még további vizsgálatokat igényel.

Kara József dr.

Vizelet inkontinencia. Resnick, N. M. (Gerontology Division, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston Ma, USA): Lancet, 1995, 346, 94.

A vizelet inkontinencia (inc.) az otthon élő idősök 15–30%-át érinti. Orvosi szempontból ez az állapot perineális bőrelváltozásra, decubitusra, húgyúti fertőzésekre, urusepsisre hajlamosít. Pszichoszociális szempontból az inc. kínos állapottal, megbélyegzettséggel, izoláltsággal, depresszióval társul, és növeli az intézeti elhelyezés rizikóját. Gazdasági szempontból nézve a költségkihatása mellbevágó; 1987-ben az USA-ban több mint tízmilliárd dollárt költöttek az inc. kezelésére, többet, mint a dialízisra és a koronária bypass műtétekre együttvéve.

A gondozók és az idősebb betegek is gyakran elhanyagolják az inc-t vagy az idősök normál velejárájának tekintik, mégis az inc. minden korban abnormális, kezelhető és gyakran gyógyítható még egyéb kóros elváltozásokban szenvedő betegekben is. A siker érdekében azonban ismerni kell, hogyan befolyásolják a genitourinális traktus korrall kialakuló funkcionális változásait a húgyivarszerveken kívüli faktorok.

Időskori változások a kontinenciában. Minden életkorban a kontinencia a megfelelő mobilitás, értelmi képesség, kézügyesség és ép alsó húgyúti szervek függvénye. Míg az inc. fiatal korban ritkán ered másból, mint a húgyúti szervek betegségeiből, idős korban számos oka lehet, s ennek az oknak a feltárása döntő fontosságú.

Az alsó húgyúti traktus változik az életkorral, még egészséges egyénben is. Hólyagkapacitás, kontraktilitás, a vizelet-visszatartás képessége mindkét nemből csökken az évek előrehaladása

sával. A prosztatata a férfiak többségében hypertrophisál. Mindkét nemből növekszik az akaratlan hólyagkontrakció előfordulása, és az ürítés utáni residuális volumen 50–100 ml-re nő. Az idősek gyakran éjszaka választják ki a napi folyadékfelvételüket, még vesebetegség vagy alszárodema hiányában is. Ezek a változások, társulva az idősek gyakori alvászavarával, eredményezik az 1–2 nocturnal epizódot még egészséges egyéneknél is. Bár ezek az elváltozások egyike sem okoz önmagában inc-t, de ha társulnak egyéb húgyúti traktusos kívüli betegségekkel vagy gyógyszeres mellékhatásokkal, az idősek hamar inkontinenssé válnak. Az inc. vagy a rosszabbodása gyakran a húgyúti betegségek következménye, amelyek orvosi beavatkozással korrigálhatók.

A közösségben élő idősek egyharmadának, az ápolási otthonokban lakók ötven százalékának átmeneti az inkontinenciája. Anticholinerg gyógyszerek gyenge vagy obstruktív hólyag esetében inc-t váltanak ki, de inc-hoz vezethet a diuretikumok adása, húgyúti fertőzés, mozgáskorlátozottság is.

A húgyúti traktus diszfunkciójának négy típusa van. Vagy a hólyag kontrahálódik akaratlanul (detrusor instabilitás), vagy nem húzódik össze, amikor kellene (detrusor hypoaktivitás), vagy a húgycső ellenállás alacsony, amikor magasnak kellene lennie (stressz inkontinencia), vagy magas, amikor alacsonynak kellene lenni (obstrukció).

Detrusor instabilitás. Ez a leggyakoribb oka az idősek inc-jának. Jellemző rá az akaratlan hólyagkontrakció, amihez társul a detrusor simaizom megnövekedett spontán aktivitása. Klinikailag a detrusor instabilitás felelős az időskori inc-k kétharmadáért, függetlenül attól, hogy a demencia jelen van-e vagy nincs. A detrusor hyperaktivitás esetén csökkent kontraktilitás van, a detrusor hyperaktiv, de az ürítés elégtelen. Ez az állapot vezethet a vizelet retencióhoz. Tekintet nélkül a hólyag kontraktilitására, a detrusor instabilitás biztos jele a hirtelen kezdődő, azonnali vizelési kényszer. A csorgás gyakori, az elcsorgott mennyiség mérsékelten nagy, éjszaka gyakoribb, a vizelés után visszamaradt residuum többnyire kevés.

Stressz inkontinencia. A második leggyakoribb inc-hoz vezető ok nőkben

a stressz inc., ami férfiaknál akkor fordul elő, ha kiterjedt prosztatata resectiónál sérül a szfinkter mechanizmusa. A klinikai képet a vizeletcsorgás uralja. Ez az inc. férfiaknál hasonlít a sérült vízcsaphoz, amelyik állandóan csöpög, de állás közben vagy erőlködés során rosszabbodik.

Húgyúti obstrukció. Többnyire nőkben fordul elő, akik hólyagnyaksérülést szenvedtek nőgyógy. műtét során, vagy uterus prolapsus miatt záródik el az urethra. Férfiakon prosztatátán történt beavatkozás idézheti elő.

Detrusor hypoaktivitás. Ez többnyire idiopathiás, és jellemző rá az izomsejtek és axonok degeneratív elváltozása. Ha ez az állapot okoz csorgást, az a túlfolyásos inc. formájában jelentkezik.

Inkontinens idős betegek kivizsgálása. A kivizsgálás célja az átmeneti és krónikus inc-k okainak a feltárása, a beteg környezetének a megismerése, a szóba jövő segítség felbecsülése. Fel kell kutatni a súlyos inc-t okozható bajokat, mint agyalaesio, prosztatata vagy hólyag cc., hólyagkő, hydronephrosis. Napokon át gyűjteni kell az adatokat az inc. megjelenési formáiról.

Az első lépésként ki kell zárni a túlfolyásos inc. lehetőségét (residuum 450 ml vagy több). Ha igazolódik, a beteg urológus kezébe való. A maradék 90–95% beteganyag további kivizsgálása a nemétől függ. Mivel nőknél ritka az obstrukció, a differenciáldiagnózis a stressz inc-ra és detrusor instabilitásra szorítkozik. A stressz manőverekre kialakuló csorgás hiánya stressz inc. ellen szól.

Férfiaknál, ahol a stressz inc. ritka, a problémát a detrusor instabilitás és az obstrukció elkülönítése jelenti. Normál vizeletfolyás 100 ml alatti residuummal kizárja az obstrukció lehetőségét. Az obstrukció bármely okból sebészeti ellátást igényel. A maradék számára ésszerű lehet a gyógyszeres th., feltételezve a detrusor instabilitást, amennyiben a beteg is közreműködik. Hólyagrelaxáló szerek kerülendők 100–150 ml residuumnál. A mentálisan sérült egyének kezelése akkor jön szóba, ha a megfelelő gondozás kivitelezhető.

Kezelés. A detrusor instabilitás kezelésének alapköve a magatartás befolyásolása. A kooperációra képes betegek

számára alkalmas a vizelési intervallumok megváltoztatása. Egy olyan beteg például, aki minden harmadik órában inc., vizeljen kétóránként és a közben jelentkező ingert próbálja elfojtani. Ha sikerül, akkor a két óra félórakkal növelhető, ismételve az előbbi procedúrát, amíg hosszabb időre is kontinens marad. A mentálisan sérült betegeknek beválhat az a módszer, hogy kétóránként a toalettre ültetik és felszólítják a vizelésre. Az esetek felében eredményes.

A gyógyszeres kezelés nem szünteti meg a detrusor instabilitást. Intravesicalis instilláció eredményes lehet, ha az önkátérezés megoldható. Vasopresszin korlátolt hatású, egyrészt drága, másrészt folyadékretenciót és hyponatraemiát okoz. Függetlenül a választott hólyagrelaxáló gyógyszertől, vizelet retenció alakulhat ki, ezért a vizeletki választást figyelemmel kell követni.

A gyógyszer mellékhatása lehet az anticholinerg indukálta xerostomia, ami túlzott mértékű folyadékfelvételhez vezethet. Gyógyszerrezisztens esetekben az intermittáló katérezés jön szóba, ha kivihető. Egyéb kezelési módok, mint az elektromos stimuláció, szelektív idegblokád, válogatott esetekben sikeresek lehetnek, de idősek esetében nem áll elegendő adat rendelkezésre.

Kondom katéter férfiaknál megoldás lehet, de bőrelváltozást okoz, s a beteg motivációja csökken, hogy kontinenssé váljon, kisméretű pénisznél pedig nem alkalmazható. Nők számára praktikus külső gyűjtő tartályok nem állnak rendelkezésre. Állandó ureter katéter nem javasolt, mert rendszerint rontja a detrusor instabilitását. Ha mégis szükséges, pl. decubitus miatt, akkor vékony katéter kisméretű ballonnal ajánlatos, ami nem okoz detrusor kontrakciót, és elkerülhető a katéter melletti vizeletcsorgás. Vastagabb katéter és nagyobb ballon rosszabbítja az állapotot, urether eróziót és szfinkter elégtelenséget okozhat. Ha a detrusor instabilitás megmarad, erős hatású anticholinerg szerek idősek esetében elkerülendők.

Stressz inkontinencia. A vizeletcsorgás többnyire nők esetében, volumentől függő. Ha ez igazolható, a vizelési intervallumok rövidítésével a kontinencia helyreállítható. Mentálisan in-

takt nőknél a pelvicius izom tréningje is eredményes lehet, amihez napi 30–200 gyakorlat szükséges. A tréninget hosszadalmasan kell folytatni, és csak a nők 10–25%-a válik kontinenssé.

Periuretralis tömítő injekció és egyéb újabb sebészeti korrekciók alkalmazása még nem elterjedt módszer.

Ureter obstrukció. Ha nincs vizeletretenció, a vizelési szokások módosítása és a folyadékiválasztás elősegítése elegendő lehet. Ha nem, alfa adrenerg antagonisták használhatók a férfiaknál, amennyiben vonakodnak a műtéttől. Elméleti alapon Finasterin és alfa antagonisták kombináció hatásosabb lehet, mint a monoterápia, de meggyőző klinikai adatok még nincsenek. Túlfolyásos inc-nél sebészeti megoldás szükséges vagy katéteres dekompreszió.

Kara József dr.

B₁₂-, folsav és B₆-vitamin-tartalom hatása normál szérumvitamin értéket mutató idős egyéneken. Naurath, H. J. és mtsai (Dept. of Geriatric Medicine, University Witten-Heddecke, Velbert, Germany): *Lancet*, 1995, 346, 85.

A szerzők korábbi epidemiológiai tanulmányukra utalva a közlemény bevezetőjében hivatkoznak a tényre, miszerint bizonyos metabolitok (cystathionin, továbbiakban CYSTA methylmalonic acid, továbbiakban MMA, 2. methylcitric acid, továbbiakban 2. MCA és homocystein, továbbiakban HCYS) szintje a szérumban előbb mutat a normál szinthez képest emelkedést, mint a velük metabolikus kapcsolatban álló B₁₂-, B₆-vitamin és folsav szérum szintjének értéke. Feltételezhető, hogy az említett metabolitok emelkedett szintje a fenti vitaminok hiányának már akkor informatív jelentőségű mutatója, amikor szöveti vitamindeficiencia áll fenn. Mindenesetre úgy tűnik, a metabolitszint emelkedéssel detektálható szöveti vitamin deficiencia sokkal gyakoribb lehet, mint azt szérum vitaminszintek mérése alapján feltételeznők. Az említett ún. cellularis vitaminhiány + normál szérum vitaminszint szubklinikus lehet tüneti szin-

ten, ámde előfordulhat épp az emelkedett metabolit szintet mutató pácienseknél, hogy bizonyos klinikai + hematológiai tünetek jelentkezzenek. Másrészt irodalmi adat, miszerint az emelkedett HCYS az atherosclerosis egyik rizikófaktora lehet, és közlemények utalnak a fenti egyéb metabolitok emelkedett koncentrációjának bizonyos (thromboemboliás és/vagy neuropsychiatriai) megbetegedések — idős korúakon mért prevalencia alapján — kockázati értékű szerepére.

Mindezek előrebocsátása után a közlemény célkitűzése szerint a szerzők klinikai tanulmányukban a B₁₂-, a B₆-vitamin és folsav plusz bevitel hatását vizsgálták a szérum fenti négy metabolitjának koncentrációjára. Globálisan elmondható, hogy a tanulmány igazolja a tény, amennyiben normál szérum-vitamin szintnél is (!) a plusz vitamin adás (supplementáció) csökkenti a megjelölt metabolitok koncentrációját a szérumban, és a normál szérum vitamin szint melletti vitaminhiány a korábban feltételezetténél gyakoribbnak bizonyul.

A vizsgálatok multicentrikus, kettős vak placebós módszerrel zajlottak, kezdeti, összesen 300 főből bizonyos feltételhiány miatti kizárás után 285 személyen történtek, ebből 175 otthonában, 110 pedig intézetben (kórház, gondozóház) élt. A vizsgált személyek életkorukat tekintve a 65 és 96 év közötti korcsoportba tartoznak. A vizsgálat során mind a vizsgálati, mind a placebo csoport im. inj-t kapott az 1., 3., 5., 8., 10., 12., 16. és 20. napon.

A vizsgálati csoport alkalmanként 1 mg hydroxocobalamint, 1,1 mg folsavat és 5 mg pyridoxint kapott. A placebo-csoport a teszt szerrel szemben vitamint nem tartalmazó azorubin+fiz. sóoldat meghatározott oldatát kapta. A kettős vak szabályait követték, mindkét csoport által kapott inj. oldat volumene azonos volt. Kiegészítőleg leírják, hogy a betegek informáltságon alapuló beleegyezése, komplett anamnesis-felvétele és fizikális vizsgálata megtörtént, továbbá megadott napokon standard módszerekkel éhomi vérmintákból szérumszinteket mértéke.

Az adatok jól dokumentált és grafikus formában is szemléltetett formában ismertetésre kerülnek. B₁₂-, folsav és B₆-vit. inj. adása a Se HCYS és MMA szintet

az idős személyek többségében kezdeti emelkedett értékhez képest szignifikánsan csökkentette a placebohoz képest. Számszerűen normál Se B₁₂-szint+emelkedett MMA koncentráció eseteiben 79%-ban csökkent az MMA normál értékre, szemben a placeboval, akiken a csökkenés csak 19%-ban volt tapasztalható.

A HCYS emelkedett kezdeti Se szintjei mindhárom vitamin Se-érték normál kiindulási értékei esetén szinten szembeszökően redukálódtak. A leletek tehát alátámasztják a feltételezést, miszerint sok idős egyénnek van a szóban forgó vitaminokra nézve hiányállapota, metabolikus bizonyítékkal, normál szérum-vitamin szint ellenére. A vizsgált metabolitok szintjének mérése tehát vélhetően sensitív indikátornak bizonyul (pl. anaemia perniciosa azon eseteiben is, ahol a terápiát megszakították egy hivatkozott tanulmányban). Megemlíti mások közléséből, hogy normál Se B₁₂-vitamin szint mellett, adott páciensek 5%-ánál, akiknek cobalamin deficienciára gyanús hematológiai és/vagy neurológiai tünetei voltak, egyidejűleg a Se MMA és HCYS értékei emelkedettnek bizonyultak.

Érdekes, hogy az MMA és HCYS szintek már az 5. napon belül — 2 inj. után — lényeges csökkenést mutattak, a hatásmaximum pedig a 12. napra került.

A közlemény discussiójának szellemében úgy látszik, a vizsgálatban alkalmazott és a közleményben leírt vitaminpótlásra adott metabolikus válasz (metabolit szint redukció) egyik fő klinikai haszna épp a vitaminhiány bizonyos formáinak gyors és objektív tesztelési lehetősége lenne. Megemlítenéd, hogy a referált tanulmányból szerzők szerint sem derül ki, hogy a substituens vitaminok melyike felel kiemelten a HCYS és a CYSTA szint redukciójáért.

A szerzők konklúziójukban utalnak rá, hogy ez idő szerint nem ismeretes, vajon a fent részletezett és a klinikai kísérletben jól dokumentált metabolit szint változás miképpen állhat kapcsolatban megfogható klinikai állapotjavulással.

Tróznai Tibor dr.

1995 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

Spersallerg szemcsepp

A szemcsepp hatóanyagai közül az antazolin felelős az effektor sejtek H₁-receptorainak kompetitív blokkolásáért, csökkentve ezáltal a hisztaminfelszabadulás okozta hatásokat, mint pl. a permeabilitás növekedését, a capillaris tágulást, a simaizom contractióját, az oedemaképződést.

A másik hatóanyag, a tetrizolin α -adrenerg stimulatio útján szűkíti a conjunctiva arterioláit. Érösszehúzó hatásánál fogva megszünteti a conjunctiva gyulladást irritációját és duzzanatát.

Ezen tulajdonságok alapján a Spersallerg alkalmas a főként hisztaminfelszabadulás okozta allergiás tünetek kezelésére.

A könnytermelést kismértékben csökkenti, míg a pupilla átmérőjét, az akkomodációt és az intraocularis nyomást nem befolyásolja.

Mint minden α -sympathomimeticum, a tetrizolin szisztémás felszívódása is a vérereken keresztül történik. Lokális alkalmazása esetén azonban a felszívódott mennyiség extrém kevés. A H₁-antihisztaminok általában, így az antazolin is könnyen és gyorsan szívódik fel.

Hatóanyagok: 5,00 mg antazolinium chloratum, 4,00 mg tetrizolinium chloratum 10 ml steril szemcseppben. Konzerválószer: benzalkonium-klorid.

Javallatok: Nem infectio okozta irritációs conjunctivitis, a kötőhártya allergiás gyulladása, főleg a szénanáthához társuló conjunctivitis és conjunctivitis vernalis.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Szárazszem-syndroma. Szűk zugú glaucoma. 2 év alatti életkor. Terhesség és szoptatás időszakában csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján adható (l. Figyelmeztetés).

Alkalmazás: Heveny tünetek esetén 3 óránként 1 csepp a szemébe; folyamatos használat esetén naponta 2–3-szor 1 csepp. Súlyos esetekben kivételesen és átmenetileg óránként 1 csepp alkalmazható.

Gyermekeknek 2 éves kortól naponta 1–2-szer 1 csepp.

Mellékhatások: A bécseppentést követően átmeneti enyhe égő érzés, ritkán mydriasis jelentkezhet.

Fejfájás, álmoság és tachycardia fordulhat elő egyes esetekben, különösen kisgyermekben.

Igen ritkán előfordulhat a készítmény összetevőivel, különösen az antazolinval szembeni túlérzékenység.

Krónikusan recidiváló allergiák esetén megfontolandó a beteg más terápiás kezelésre történő áttállítása.

Figyelmeztetés: Gyermekeknek — 2 éves kor felett — fokozott óvatossággal adható.

Terhességben és szoptatás ideje alatt történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan nincsen elegendő adat. Nem ismeretes, hogy az antazolin vagy a tetrizolin az anyatejbe átjut-e.

Rhinitis sicca esetén fokozott gondosság indokolt.

A szisztémás sympathomimetikus hatás miatt fokozott elővigyázatossággal alkalmazható diabetes, súlyos szívbetegség, hypertensio, hyperparathyreoidismus vagy phaeochromocytoma esetén.

A szem infekcióját a kezelés elfedheti.

A készítmény alkalmazása idején kontaktlencsét nem viselhet a beteg.

A beteg figyelmét a higiéniés szabályok betartására fel kell hívni. Alkalmazása előtt alapos kézmosás szükséges. A gyógyszer flakonjának cseppentőnyílását minden szennyeződéstől óvni kell. Használat után a flakon azonnal lezárandó.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–25 °C).

A gyógyszer felbontás után 1 hónapig használható fel.

Megjegyzés: ✖Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 1 flakon (10 ml).

Dona 200 S kapszula;

Dona 200 S por oldat készítéséhez

Hatóanyaga, a glukozamin-szulfát különleges hatásmechanizmussal rendelkező, az arthrosis klinikai tüneteit enyhítő és további progresszióját akadályozó gyógyszer. Az ízületi porc proteoglycanjainak természetes szubsztátja és bioszintézisük stimulátora. Az exogén úton bevitt és a porc által felhasznált glukozamin-szulfát segítségével létrejött proteoglycanok molekulásúlya és hyaluronsavhoz történő kapcsolódása megegyezik a normál porcban keletkezőkkel. Adagolásakor az arthrosisos kórfolyamat hatására károsodott porcállomány fokozatosan regenerálódik és újraképződik. A fenti hatásokat mind in vitro sejtenyészetben, mind in vivo kísérletekben igazolták.

A glukozamin-szulfát gyulladáscsökkentő hatással is rendelkezik, ami nem a prosztaglandin-bioszintézis gátlása révén jön létre.

A gyógyszer hatása lassan, kb. 2–3 hét alatt fejlődik ki, és a szedés abbahagyása után is fennáll néhány hétig, így kúraszerű kezelésre alkalmas.

Az eddigi klinikai tanulmányok során mellékhatások 5% alatti arányban jelentkeztek.

Hatóanyag: 250 mg glucosaminium sulfuricum crystallizatum narancsvörös/fehér színű kapszulaként.

1500 mg glucosaminium sulfuricum crystallizatum, aszpartamot és szorbitolt is tartalmazó fehér színű, gyengén jellemző illatú 3,95 g töltetű homogén porban, alumínium/polietilén tasakonként.

Javallatok: A primer és szekunder arthrosis valamennyi típusa az ún. nem sebészi stádiumban, így a csípőarthrosis, a térdarthrosis tibiofemorális és patellofemorális formája, a kéz-kézízületek Heberden-arthrosis és eróziós arthrosis, a kezek I. carpometacarpalis ízületének arthrosis, polyarticularis arthrosis, valamint spondylarthrosis a nyaki és ágyéki gerincszakaszon.

Alkalmazható még chondromalacia patellae, osteochondritis dissecans és juvenilis osteochondritisek eseteiben is.

Ellenjavallatok: Glukozámmal szembeni túlérzékenység. A Dona 200 S 1500 mg-os por nem adható phenylketonuriában szenvedő betegnek, mivel aszpartamot is tartalmaz.

Sebészeti beavatkozást igénylő esetekben, tehát amikor a porcprotektív hatás a porcpusztulás mértéke miatt már nem érvényesülhet, alkalmazása nem javallt.

Terhesség, valamint a szoptatás időszaka (kellő adatok hiányában).

Adagolás: Felnőtteknek kúraszerű adagolásban a napi dózis 1500 mg — 3 × 2 kapszula vagy 1 tasak por — 4–6 héten át, mely évente több alkalommal ismételhető, 2 hónapos szünetek közbeiktatásával.

Iskoláskorú gyermekeknek a betegség súlyossága szerint 2–3-szor naponta 1 kapszula.

Mellékhatások: Ritkán enyhe gyomorfájdalom, hányinger, meteorismus, székrekedés és hasmenés előfordulhat. Kivételesen: látászavar, a haj kihullása.

Gyógyszerkölcsonhatások: A glukozamin-szulfát fokozhatja az egyidejűleg adott tetraciklinek és csökkentheti a penicillin és klóramfenikol felszívódását a gyomor-bél csatornából.

Megjegyzés: ✖Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 80 kapszula; 20 tasak.

ISDN-AL 10 tabletta;

ISDN-AL 20, ill. 40, ill. 60, ill. 80 retard kapszula

Hatóanyaga, az izosorbid-dinitrát tágítja a venulákat, ezáltal csökkenti a szív előterhelését (preload), a bal kamrai diasztolés volument, a végdiasztolés nyomást, a kamrafal feszülését, ennek következtében mérsékli a myocardium oxigénigényét. Kisebb mértékben tágítja az arteriolákat is, így az utóterhelés (afterload) is csökken. Direkt coronariátágító hatással is rendelkezik.

Hatóanyag: 10 mg isosorbidum dinitricum tablettként; 20 mg, ill. 40 mg, ill. 60 mg, ill. 80 mg isosorbidum dinitricum retard kapszulaként.

Javallatok: Szívkoszorúér-betegségek (angina pectoris) tartós kezelése. Infarctus myocardii utáni állapotokban, továbbra is fennálló angina pectoris esetén.

Krónikus szívelégtelenség kiegészítő kezelésére (szívglükozidokkal, diureticumokkal, ACE-gátlókkal, vasodilatatorokkal kombinálva).

Csak az ISDN-AL 10 javallatai (sublingualisan alkalmazva): Akut angina pectoris roham megelőzése és kezelése. Akut myocardialis infarctus. Akut balszívfél-égtelenség.

Ellenjavallatok: Nitrátvegyületekkel szembeni túlérzékenység. Akut szívinfarctus (ISDN-AL 10 kivételével). Akut keringési elégtelenség. Kifejezett hypotonia (90 Hgmm-es szisztolés érték alatt). Hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia. Constrictiv pericarditis. Pericardialis tamponád. Cardiogen shock, amennyiben intraaortális ellenpulzáció, vagy pozitív inotrop hatású gyógyszerek által kielégítő mértékű bal kamrai végdiasztolés nyomás nem biztosított.

Primer pulmonalis hypertonia (mivel a hypoventilált alveoláris területeken a vasoconstrictiót oldja, ezáltal a partialis arteriális O₂ nyomást csökkentheti. Ez különösen koszorúsérbetegekre vonatkozik).

Különösen gondos orvosi ellenőrzés mellett adható a következő esetekben:

- aorta- és mitralis stenosis,
- orthostatikus jellegű keringésszabályozási zavarokra való hajlam,
- fokozott intracranialis nyomással járó betegségek.

Adagolás

ISDN-AL 10: Orális adagja általában napi 2-szer 1—2 tabletta, maximum 2-szer 4 tabletta, melyet reggel és délben (ill. a 2. adagot kora délután) kell bevenni a nitrátintolerancia kialakulásának megelőzésére.

Sublingualis adagja, angina pectoris roham kezelésére vagy megelőzésére (közvetlenül a megterhelés előtt) $\frac{1}{2}$ —2 tabletta, a nyelv alatt elszopogatva.

ISDN-L 20: naponta 2-szer 1 retard kapszula, mely szükség esetén legfeljebb napi 4 retard kapszuláig emelhető. Napi 2-szeri alkalmazás esetén a 2 adag bevétele között maximum 6 óra telhet el.

ISDN-L 40 és ISDN-AL 60: általában napi 1 retard kapszula, kivételesen napi 2-szer 1 retard kapszula. Két kapszula alkalmazásakor a 2 adag bevétele közt maximum 6 óra telhet el.

ISDN-AL 80: napi 1 retard kapszula.

A tablettát (kivéve a sublingualis alkalmazást) és a retard kapszulákat étkezés után, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

A kezelést kis adagokkal ajánlott kezdeni, majd szükség esetén fokozatosan lehet az adagot emelni.

Mellékhatások: A kezelés kezdetén gyakran fordul elő fejfájás, amely azonban általában néhány nap alatt spontán megszűnik. Ugyancsak a kezelés kezdetén, illetve a dózis növelésekor előfordulhat vérnyomásesés vagy orthostatikus hypotonia kábultsággal, tachycardiával, szédüléssel és gyengeségérzéssel.

Ritkán előfordulhat émelygés, hányás, átmeneti bőrpír és allergiás reakció.

Ugyancsak ritka a paradox reakció, vagyis az anginás rohamok gyakoribbá válása, collapsus (esetleg bradycard szívritmuszavarokkal és sincopéval). Igen ritkán exfoliativ dermatitis is előfordul.

Gyógyszerkölcsonhatások: Értágítók, vérnyomáscsökkentők, β -blockolók, calcium-antagonisták, neurolepticumok, triciklikus antidepressánsok, alkohol az izosorbid dinitrát vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják.

Az izosorbid dinitrát növelheti az egyidejűleg adott dihidroergotamin vérszintjét és ezáltal fokozhatja annak hatását.

Figyelmeztetés: Akut angina pectoris roham megszüntetésére csak az Isostenose 10 alkalmazható!

A kezelést nem lehet hirtelen megszakítani, lassan, fokozatosan kell az adagot csökkenteni a rebound-effektus elkerülésére.

Tolerancia, ill. más nitrátvegyületekkel való keresztintolerancia előfordulhat nagy adagok hosszú időn történő alkalmazása esetén. Ezért a legkisebb, még hatásos adagot kell alkalmazni, a javasolt adagolási séma betartásával.

Terhesség időszaka alatt az előny/kockázat igen gondos mérlegeléssel adható. Nincsenek arra vonatkozó adatok, hogy az izosorbid-dinitrát kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért szoptatás időszaka alatt óvatosan, az előny/kockázat mérlegelésével, a csecsemő fokozott ellenőrzése mellett adható.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését hátrányosan befolyásolhatja. Fokozottan érvényes ez egyidejű alkoholfogyasztás esetén.

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

Tüladagolás tünetei: vérnyomásesés, orthostatikus szabályozási zavarok, reflectorikus tachycardia, fejfájás, gyengeségérzés, szédülés, kábultság, kipirulás, hányás és hasmenés.

20 mg/kg-nál nagyobb adagok a lebontás kapcsán keletkező nitritionok nagyobb mennyisége miatt methaemoglobinaemiát, cyanosist, légszomjat és tachypnoét okozhatnak. Igen nagy adagok az intracranialis nyomás fokozódásához és így agyi tünetekhez vezethetnek.

Intoxikáció esetén az általános tennivalókon (gyomormosás, a beteg lefektetése felpolcolt lábakkal) kívül intenzív osztályon kell a beteg vitális paramétereinek megfigyeléséről, ill. helyreállításáról gondoskodni.

Kifejezett hypotonia és/vagy shock esetén volumenpótlásra, kivételes esetekben norepinefrin (noradrenalin) vagy dopamin adására is szükség lehet. Epinefrin (adrenalin) és származékainak adása azonban szigorúan tilos.

Methaemoglobinaemia esetén annak súlyosságától függően a következő antidotumok alkalmazhatók:

1. 1 g aszkorbinsav orálisan vagy iv.
2. 1%-os metylénkék oldat 50 ml mennyiségig.
3. Toluidinkék oldatból kezdeti 2—4 ml/kg iv., majd 2 ml/kg szükség szerint többször ismételve.
4. Oxigénkezelés, haemodialysis, vércsere.

Elhartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: *Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20, ill. 50, ill. 100 tabl.; 50, ill. 100 retard kapszula.

Olynth 0,05% orrcsepp;

Olynth 0,05% orrspray;

Olynth 0,1% orrcsepp;

Olynth 0,1% orrcsepp utántöltő oldat;

Olynth 0,1% orrspray;

Olynth 0,1% adagoló pumpás orrspray;

Olynth 0,1% orrgél;

Olynth 0,1% adagoló pumpás orrgél

Hatóanyaga, a xylometazolin (imidiazolszármazék) α -adrenerg szimpatomimetikum. Érszűkítő és nyálkahártya-duzzadást csökkentő hatása van. A duzzanat csökkenését rendszerint a nyákelválasztás azonos ideig tartó csökkenése kíséri. Az előírásoknak megfelelő alkalmazás mellett szisztémás hatása elhanyagolható. Hatása kb. 5 perccel az alkalmazást követően jelentkezik, maximum 40—60 perc múlva észlelhető, a hatástartam kb. 12 óra.

Hatóanyag: 5 mg/10 ml, ill. 10 mg/10 ml xylometazolinium chloratum — vizes oldatban. Konzerválószer: benzalkónium-klorid.

10 mg xylometazolinium chloratum 10 g gélben. Konzerválószer: benzalkónium-klorid.

Javallatok: Nátha, rhinitis vasomotorica. Szénanátha és egyéb felső légúti allergia okozta orrdugulás rövid időtartamú kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: Rhinitis sicca, glaucoma, ismert túlérzékenység a készítmények komponenseivel szemben.

Adagolás: Az Olynth 0,1%-os orrcsepp, orrspray és orrgél csak felnőtteknek és iskolás gyermekeknek adható.

Kisgyermek és csecsemők számára a 0,05%-os Olynth készítmények adhatók.

Szokásos adagja felnőtteknek és iskolás gyermekeknek:

Olynth 0,1% orrcsepp: naponta 2–3 alkalommal 1–2 csepp mindkét orrnyílásba, Olynth 0,1% orrspray: naponta 2–3 alkalommal 1–1 adag mindkét orrnyílásba, Olynth 0,1% gél: naponta 2–3 alkalommal 1–1 adag mindkét orrnyílásba, ill. a tubusból naponta 2–3 alkalommal egy kis gél mindkét orrnyílásba.

A tubusos gél alkalmazása vattapálcika segítségével is történhet.

Szükség esetén naponta többször, de *legfeljebb* 4-szer alkalmazhatók.

Kisgyermekeknek:

Olynth 0,05% orrcsepp: naponta 3 alkalommal 1–2 csepp mindkét orrnyílásba, Olynth 0,05% orrspray: naponta 3 alkalommal 1–1 adag mindkét orrnyílásba.

Kisgyermeknek 7 napon túl történő alkalmazása nem ajánlott.

Csecsemőknek:

Olynth 0,05% orrcsepp: naponta 3 alkalommal 1–1 csepp mindkét orrnyílásba, Olynth 0,05% orrspray: naponta 3 alkalommal 1–1 adag mindkét orrnyílásba.

Csecsemőknek 3 napon túl történő alkalmazása nem ajánlott.

Az alkalmazás vattapamacs segítségével is történhet, 1 csepp oldattal vattát nedvesítünk meg, majd ezzel a csecsemő orrnyílását kitöröljük.

Mellékhatások: Átmenetileg helyi irritáció, égő érzés az orrban, torokban vagy szárazság az orrnyálkahártyán. Ritkán reaktív hyperaemia.

Esetenként fejfájás, álmatlanság és fáradtság jelentkezhet. Néha a szívdobogásérzés léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Ez ideig nem ismertek.

Figyelmeztetés: A nyálkahártya-duzzanatot csökkentő szimpatomimetikumok hosszabb alkalmazás vagy túladagolás esetén az orrnyálkahártya reaktív hyperaemiáját, idült duzzanatát (rhinitis medicamentosa), majd a nyálkahártya atrófiáját (ozaena, bűzös orrhurut) okozhatják.

Csecsemők és kisgyermek kezelésakor feltétlenül figyelni kell arra, hogy az előírt adagot naponta *legfeljebb* 3-szor alkalmazzák és a kezelés időtartama ne haladja meg a 3, ill. 7 napot. Nagyobb adagok nem növelik a hatást, viszont nő a nemkívánatos mellékhatások fellépésének kockázata.

Kis súlyú csecsemők és koraszülöttek kezelésére csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható.

A beteget figyelmeztetni kell, hogy a gyógyszert nem szabad lenyelni.

Használat után a cseppentő, adagolópumpa, szóróflakon, ill. tubus nyílását tisztára kell törölni.

Amennyiben ugyanazt a gyógyszerkészítményt egynél több személy használja, a fertőzés továbbterjedhet.

A szóróflakonban lévő orrspray alkalmazásakor azért, hogy a flakonba semmi se szívódjék vissza, az orrnyílásból való kihúzásig összenyomva kell tartani.

Túladagolás: Ha az előírt adagokat és az alkalmazás időtartamát túllépik, vagy szájon át történik a bevétel, mérgezési tünetek lépnek fel: rosszullet, szívdobogásérzés, központi idegrendszeri izgalom, tompultság, tudatzavar, álmatlanság, légzésbénulás, coma.

A kezdeti vérnyomás-emelkedést vérnyomáscsökkentés követi.

A szer különösen gyermekekre veszélyes!

Krónikus alkalmazás mellett hallucinációk és egyéb pszichotikus tünetek léphetnek fel.

A benzalkónium-klorid orális bevételekor rosszullet, hányás,

görcsök, keringés összeomlás és coma léphetnek fel. Ezek kezelése: tüneti.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✱Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 ml pipettás üveg Olynth (0,05%) orrcsepp; 10 ml adagolópumpás üveg Olynth (0,05%) orrspray; 100 ml Olynth 0,1% orrcsepp utántöltő oldat; 10 ml adagolópumpás üveg Olynth (0,1%) orrspray; 10 ml szóróflakon Olynth (0,1%) orrspray; 10 g adagolópumpás üveg Olynth (0,1%) orrgél; 10 g tubus Olynth (0,1%) orrgél.

Gentamytrex szemcsepp;

Gentamytrex szemkenőcs

A gentamicin széles spektrumú baktericid hatású aminoglikozid, hatékony a Gram-negatív és a staphylococcus kórokozókra. Néhány Pseudomonas faj is mutat különböző érzékenységet a gentamicinre, a staphylococcusok 90%-a érzékeny rá. Rezisztencia lassan alakul ki, ezért a kezelés során nagyon ritkán fordul elő.

Hatóanyag Szemcsepp: 5 mg gentamicinum sulfuricum (3 mg gentamicinnel egyenértékű) 1 ml steril vizes oldatban.

Egyéb alkotórészek: nátrium-edetát, nátrium-klorid, tartósítószerként benzalkónium-klorid.

Szemkenőcs: 5 mg gentamicinum sulfuricum micronisatum (3 mg gentamicinnel egyenértékű) 1 g steril kenőcsben. Egyéb alkotórészek: aszkorbil-palmitát, butil-hidroxi-toluol, citromsav-monohidrát, glicerin-monosztearát, propilénglikol, mirisztil alkohol, DL- α -tokoferol, gyapjúviasz, folyékony paraffin, fehér vazelin és tartósítószerként klórbutanol-hemihidrát.

Javallatok: Gentamicinre érzékeny kórokozók által okozott elülső szegment szemfertőzések, így a kötőhártya, a szaruhártya, a szemhéjszél és könnytömlő bakteriális gyulladásai: árpa, szaruhártyafekély, valamint vírusos megbetegedéseket követő másodlagos szaruhártya-fertőzések, továbbá pl. idegentest okozta elülső szegment sérülések után fellépő gyulladások megelőzése.

Ellenjavallatok: Gentamicin és/vagy más aminoglikoziddal szembeni túlérzékenység.

A készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

Adagolás Szemcsepp: a szokásos adag naponta 4–6-szor 1 csepp a kötőhártyaszákba, az alsó szemhéj lehúzása után.

Szemkenőcs: a szokásos adag naponta 2–3-szor és lefekvéskor 5 mm hosszú kenőcs a kötőhártyaszákba. A Gentamytrex szemkenőcsöt 1–2 óránként is lehet adni.

A tünetek enyhülésével az adagolás gyakorisága csökkenthető.

A szemkenőcsöt az alsó szemhéj elemelése után a kötőhártyaszákba kell behelyezni. Lassan és finoman kell a szemrést zárni, így a kenőcs egyenletesen tud eloszlani. A készítmények alkalmazása előtt a szemréstől a gennyestávolító el kell távolítani. A kezelés időtartama ne legyen hosszabb 2–3 hétnél.

Mellékhatások: Ritkán, rövid ideig tartó nyhe, csípő érzést, átmeneti irritációt okozhat a szembe helyezése után. Mint szemészeti antibiotikum allergiás szenzitivitást okozhat. Tartós alkalmazás során ritkán látóideg-ártalom, látótér- és látásélességromlás, midriasis, akkomodációs képesség elvesztése előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások. Együtt adásuk nem javallt:

— szulfacetamid hatóanyag-tartalmú szemészeti készítményekkel kölcsönhatásba léphet,

— heparin, nátrium-bikarbonát, szulfadiazin-nátrium és eritromicin tartalmú szemészeti készítményekkel inkompatibilitás veszélye miatt.

Figyelmeztetés: A Gentamytrex szemcsepp csak helyi kezelésre alkalmazható, injekcióként használni nem szabad!

Ha rövid kezelés hatására a tünetek javulása nem következik be, más készítményt kell alkalmazni.

Antibiotikumok (így a gentamicin is) tartós lokális alkalmazása a rezisztens mikroorganizmusok és gombák túlszaporodását eredményezheti. Ilyen esetekben vagy ha túlérzékenység, irritáció fordul elő, a készítmény alkalmazását abba kell hagyni, ill. más kezelésre kell áttérni.

Terhesség alatt alkalmazása nem ajánlott!

Szoptatás ideje alatt alkalmazása megfontolandó, mivel nem ismeretes, hogy a gyógyszer hatóanyaga kiválasztódik-e az anyatejbe.

A kenőcs gyógyszerforma elhomályosíthatja a látást, ezért használata gépjárművezetés, valamint veszélyes gépek kezelése során külön óvatosságot igényel.

Kontaktlencse viselése nem ajánlott a készítmények alkalmazása alatt.

A beteg figyelmét a higiénés szabályok betartására fel kell hívni. A készítmények alkalmazása előtt alapos kézmosás után a szemrésből a gennyis váladékot el kell távolítani. A tubus, ill. a szemcseppentő nyílását minden szennyeződéstől óvni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt).

A szemcsepp fénytől védve dobozába visszahelyezve tárolandó.

Felbontás után a szemcsepp 6 hétig használható fel, azután el kell dobni.

Megjegyzés: ✕Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 5 ml szemcsepp/flakon; 3 g szemkenőcs/tubus; kombinált csomagolás: 5 ml szemcsepp és 3 g szemkenőcs.

Lipostat 10 mg, illetve 20 mg tabletta

Hatóanyaga, a pravasztatin, olyan HMG-CoA-reduktáz-gátló, amely csökkenti a koleszterin bioszintézist, és kimutatták róla, hogy szövetszelektív módon hat, így a gátló hatás azokban a szövetekben a legnagyobb (pl. máj és ileum), ahol a koleszterin-szintézis a legnagyobb mértékű.

Eltérőleg más HMG-CoA-reduktáz-gátlóktól a Lipostat kevésbé hat a más szövetekben (pl. szemlencsék, mellékvese) történő koleszterin-szintézisre. A pravasztatin-nátrium a 3-hidroxi-3-metil-glutaril-koenzim (HMG-CoA)-reduktáz kompetitív gátlója.

Ez az enzim katalizálja a koleszterin-bioszintézis korai mértekadó szakaszát. A lipidcsökkentő hatásnak két módja van:

1. Az első az, amely kísérletekben csökkenti a koleszterin intracelluláris raktárait, ennek eredményeképpen a sejtfelszínen az LDL-receptorok száma növekszik, és megemeli a keringő LDL-C receptor közvetítette lebontását és kiürülését.

2. A második hatásmód az, amikor a pravasztatin gátolja az LDL-C termelést, a nagyon alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin (VLDL-C), az LDL-C előanyagának májbeli szintézisét akadályozva. Ezek a hatások a total-koleszterin (total-C), az LDL-C, a VLDL-C, az apolipoprotein-B és a trigliceridek csökkenését eredményezik, míg a HDL-C és az apolipoprotein-A szintje emelkedik.

A pravasztatint aktív formában szájon át adagolják. A májban erőteljes first pass effectuson megy át, ez a hatásának elsődleges helye, a koleszterin-szintézis és az LDL-C clearance elsődleges helye.

Mint hogy a pravasztatin az epébe választódik ki, a plazma szintek csak korlátozott értékűek a terápiás hatás mérlegelése szempontjából.

A keringő gyógyszer kb. 50%-a kötődik plazmafehérjékhez.

A kiürülésnek két útja van, és fennáll a lehetőség a kompenzatorikus kiválasztásra ezeken az alternatív utakon, ha a betegek vese- vagy májelégtelenségben szenvednek.

A pravasztatin plazma-eliminációs felezési ideje 1,5–2 óra között van.

Hatóanyag: 10 mg, illetve 20 mg pravastatinum (pravastatinum natrium formájában) tablettaként.

Javallatok: Olyan elsődleges hypercholesterinaemiában szenvedő betegek emelkedett össz-koleszterin és LDL-koleszterin szintjének csökkentésére javallt, akik a diétára vagy más gyógyszeres beavatkozásokra nem reagálnak megfelelően. Továbbá javallt még a koleszterin csökkentésére azon betegeknek is, akik olyan kombinált hypercholesterinaemiában és hypertrigliceridaemiában szenvednek, amelyben a koleszterin-szint emelkedése a fontosabb káros eltérés.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely komponense iránti túlérzékenység.

Aktív májbetegség vagy megmagyarázhatatlan tartós májfunkcióteszt-emelkedése.

Terhesség. Szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: *Felnőttek* szokásos adagja 10–40 mg, naponta 1-szer, este.

A Lipostat kezelés megkezdése előtt ki kell zárni a hypercholesterinaemia másodlagos okait és standard koleszterin-csökkentő diétát kell előírni a betegnek, és ezt folytatni kell a kezelés alatt is.

A dózisfüggő hatása 1–2 héten belül jelentkezik láthatóan, a maximális hatás rendszerint 4 héten belül jelentkezik és fennmarad a terápia során.

Időszakonként lipidmeghatározásokat kell végezni és a dózist a beteg reagálóképessége alapján kell módosítani.

Idős betegek, ill. máj- és veseelégtelenségben szenvedők: Nincs klinikai bizonyíték arra vonatkozóan, hogy más adagolást igényelnének ezen betegek. De más kezelésekhez hasonlóan itt is kisebb adagokkal célszerű kezdeni a kezelést.

Gyermekek: Nincs elegendő klinikai adat a 18 éven aluliak kezelésére.

Kombinációs terápia: Némelyik beteg egy vagy többféle lipidcsökkentőből álló kombinációs terápiát igényelhet.

A Lipostat hatása a totális és az LDL-koleszterin csökkentésében fokozódik epesavkötő gyantákkal együtt adva.

Ha epesavkötő gyantát (pl. kolesztiramin, kolesztipol) kap a beteg, a Lipostatot vagy 1 órával, vagy még többel előbb, ill. legalább 4 órával a gyanta bevétele után kell adni.

Mellékhatások: A Lipostat általában jól tűrhető szer. Mind a klinikai, mind a laboratóriumi negatív hatások rendszerint enyhék és átmenetiek.

Placebo kontrollált kísérletekben a következő tünetek fordultak elő valamivel gyakrabban a placebohoz képest: bőrkiütés, izom- és fejfájás, nem szíveredetű mellkásfájdalom, hányinger/hányás, hasmenés, fáradtság.

Amikor a pravasztatint kolesztiraminnal, kolesztípollal, nikotinsavval vagy probukollal adták egyidejűleg, semmiféle olyan negatív reakciót nem észleltek, amely speciális lett volna az együtt adásra, vagy azokra, amelyeket a gyógyszerek külön-külön adása során leírtak.

Gyógyszerkölsönhatások: Nem láttak klinikailag szignifikáns hatást az interakciós kísérletek során.

Kolesztiramin/kolesztipol: Nem találtak klinikailag szignifikáns csökkenést a biológiai hozzáférhetőségben, vagy terápiás hatásban, amikor a pravasztatint 1 órával előbb, vagy 4 órával a kolesztiramin után, ill. 1 órával a kolesztipol és egy standard étkezés előtt adták. Az együtt adás azonban körülbelül 40–50%-kal csökkentette a pravasztatin a biohasznosulását.

Antipirin: Pravasztatinnal történt együtt adása nem befolyásolta a citokrom P450 rendszeren át történő metabolizmusát. Mint hogy a pravasztatin láthatólag a májban nem indukál gyógyszerbontó enzimeket, nem várható, hogy a pravasztatinnak bármilyen jelentős interakciója lenne azokkal a szerekkel (pl. fenitoin, quinidin), amelyeket a citokrom P450 rendszer metabolizál.

Warfarin: A pravasztatin steady state biohosszúhatósági paraméterei nem változtak warfarin adása után. A két gyógyszer tartós adagolása a warfarin antikoaguláns hatását nem befolyásolta.

Aszpirin, antacidokkal (egy órával a Lipostat előtt), **cimeditinnel, gemfibrozillal, nikotinsavval** vagy **probukollal** végzett interakciós kísérletekben semmiféle statisztikailag szignifikáns változást nem láttak a biohasznosulásban. Bár antacidok és cimeditin adása után a vérszintek változtak, ez nem befolyásolta a Lipostat klinikai hatékonyságát.

Egyéb gyógyszerek: Klinikai kísérletek során semmiféle figyelemre méltó gyógyszer interakciót nem észleltek, amikor a Lipostatot együtt adták: diuretikumokkal, antihipertenzív szerekkel, digitálisszal, konvertálóenzim-gátlókkal, kalciumcsatorna-blokkolókkal, béta-blokkolókkal vagy nitroglicerinnel.

Figyelmeztetések. Általános: Mint más lipidcsökkentő terápia, a Lipostat nem ajánlott, ha a hypercholesterinaemiát magas high density lipoprotein koleszterin (HDL-C)-szint okozza.

A Lipostat alkalmazását eddig még nem értékelték olyan betegek esetében, akik a ritka homozigótás családi hypercholes-

terinaemiában szenvednek. A betegeknek ebben a csoportjában beszámoltak arról, hogy a HMG-CoA-reduktáz-gátlók kevésbé hatékonyak, mert a betegekben hiányoznak a működő LDL-receptorok.

Lipostat általában olyan primer hypercholesterinaemiás betegeknek adható, akik nem tűrik vagy nem reagálnak a terápia más formáira, és a koleszterin szintjük meghaladja a 7,8 mmol/l-t.

Májfunkció: Mint más lipidcsökkentők esetén — közöttük a HMG-CoA-reduktáz-gátlók és a nem felszívódó epesavkötő gyanták —, a pravasztatin-kezelés során a májenzimek szintje megemelkedik. Ezen változások — amelyek rendszerint a kezelés első néhány hónapjában jelentkeznek — jelentősége nem ismert. A pravasztatinnal kezelt betegek többségénél ezek az emelkedett értékek visszatértek a kezelést megelőzőre, annak ellenére, hogy a terápiát ugyanazon dózissal folytatták. A pravasztatinnal végzett klinikai vizsgálatokba bevont betegek 0,5%-ában a szérumszörnyináz-szint tartósan emelkedett, magasabb volt, mint a normál felső érték háromszorosa. Ezek az emelkedések nem függték össze a májbetegség klinikai jeleivel és tüneteivel, és rendszerint a kezelés előtti szintre csökkentek a kezelés megkezdésére.

Hasonlóan más lipidcsökkentőkhöz, májfunctió vizsgálatokat kell végezni rendszeresen. Különös figyelmet kell fordítani azokra a betegeknek, akiknek a transzamináz szintjei emelkedtek, és a kezelést meg kell szakítani, ha az alanin-aminotranszferáz (ALT) és aszpartát-aminotranszferáz (AST) szintek háromszorosan meghaladják a normál érték felső határát és ez tartósan fennáll.

Figyelemmel kell lenni a pravasztatin-kezelés során azon betegeknek is, akiknek az anamnesisében májbetegség vagy súlyos alkoholizmus szerepel.

Vázizomzat: Mint más HMG-CoA-reduktáz-gátlóknál, a kreatin-foszforináz-szint (CPK MM frakció) emelkedését figyelték meg. Ha a szérumszörnyináz emelkedés jelentős, azaz nagyobb mint a normál felső érték tízszerese, a pravasztatin-terápia megszakítása ajánlott. A myositis és a myopathia esetszámának megemelkedését látták azon betegeknek, akiknél más HMG-CoA-reduktáz-gátlókat alkalmaztak, különösen azoknál, akiket felváltva ciklosporinnal, fibrinsav-származékokkal és nikotinsavval kezeltek. További tapasztalat szerzéség, az ilyen betegek esetében a pravasztatint óvatosan kell alkalmazni.

Szemészet: A pravasztatin-kezelés nem kapcsolható össze cataracta képződéssel azokban a betegekben, akiket egy évig, vagy tovább kezeltek a klinikai kísérletek során, illetőleg ugyanez tapasztalható hosszú időtartamú állatkísérletekben is.

Terhesség: Semmiféle teratogen hatást nem tudtak kimutatni állatkísérletekben. Nincs adat a Lipostat terhes nőkben történő alkalmazására vonatkozóan. Minthogy a koleszterin és a koleszterin-bioszintézis más termékei esszenciális komponensek a magzat fejlődése szempontjából, a Lipostat a terhességben, valamint a fogamzóképes nőkben kontraindikált, hacsak megfelelő contraceptívumokkal nincsenek védve.

1 hónapos időszakra el kell telnie a Lipostat terápia befejezése és a tervezett teherbe esés között.

Szoptatás: A pravasztatin kis mennyiségei választódnak ki az anyatejjel, ennél fogva szoptató anyáknak Lipostatot nem szabad adni.

Túladagolás: Eddig mindössze 2 olyan esetet jelentettek, amelyben pravasztatin túladagolása (3 g, ill. 780 mg) történt, mindkettő tünetmentes volt és klinikai laboratóriumi abnormalitással sem járt.

Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagolásakor tüneti kezelést kell alkalmazni és a májfunctiókat szigorúan ellenőrizni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30 °C alatt), fénytől és nedveségtől védve.

Megjegyzés: ✖Csak orvosi vényre adható ki „Sz” jelzéssel.

Csomagolás: 30 db 10 mg-os tabletta, illetve 30 db 20 mg-os tabletta.

Doxycyclin AL 100 kapszula;

Doxycyclin AL 200 kapszula

Hatóanyaga, a doxiciklin a tetraciklinek csoportjába tartozó, fél-szintetikus széles spektrumú antibiotikum. Spektruma gyakorlatilag megegyezik az egyéb tetraciklin származékokéval, de azokkal szemben előnye, hogy beszűkült vese-funkciójú betegekben nem kumulálódik és kevésbé befolyásolja a fiziológiai bélfloórát. A doxiciklin hatását a baktériumok fehérjeszintézisének gátlása révén fejt ki, főként bakteriosztatikus jelleggel.

Csekély toxicitásának oka az, hogy jóval erősebben kötődik a bakteriális, mint a human riboszómához.

A doxiciklin hatásos számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium, valamint bizonyos egyéb mikroorganizmusok ellen.

I. A doxiciklinre általában érzékeny mikroorganizmusok: Brucellák, Pasteurellák, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydiák, Rickettsiák, gonococcusok, Vibrio cholerae, Haemophilus ducreyi, Propionibacterium acnes, Spirochaeták.

II. A doxiciklinre nem minden esetben érzékeny mikroorganizmusok (10–40%-ban rezisztens törzsek): Staphylococcusok, Streptococcusok (A, C és G csoport), Streptococcus pneumoniae, Salmonella typhi, Shigellák, Klebsiellák, Proteus morganii, Escherichia coli, anaerobok (Clostridiumok, Bacteroides, Fusobacterium), Legionella pneumophila.

III. Rezisztens törzsek: B és D csoportú Streptococcusok, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, proteus rettgeri, Providencia, Pseudomonas és Mycobacterium tuberculosis.

A II. csoportba tartozó baktériumok okozta infekciókban a doxiciklin csak akkor javasolható, ha a kitenyészett kórokozó érzékeny az antibiotikumra.

Hatóanyag: 100 mg doxycyclinum (doxycyclinum monohydratum formájában) kapszulánként, ill. 200 mg doxycyclinum (doxycyclinum monohydratum formájában) kapszulánként.

Javallatok. Légúti infekciók: elsősorban Mycoplasma, Chlamydia okozta megbetegedések (bronchitisek, atípusos pneumóniák). Érzékeny kórokozók okozta pharyngitis, otitis, sinusitis, bronchitis.

Urogenitalis infekciók: nem komplikált gonococcus-infekciók, Chlamydia okozta urethritis, cervicitis, prostatitis.

Érzékeny kórokozók okozta nem komplikált alsó húgyúti infekciók.

Szemészeti infekciók: trachoma, inclusiós conjunctivitis.

Bőrfekciók: súlyos acnéban kiegészítő terápiaként.

Gastrointestinalis infekciók: akut amoebiasisban az amoebicid szerek kiegészítéseképpen, érzékeny kórokozók okozta Shigella, enteropathogen E. coli infekciók. A doxiciklin alternatív gyógyszer penicillin allergia esetén a következő esetekben: Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Clostridium-, Bacteroides-, Fusobacterium-, Actinomyces-speciesek okozta fertőzések.

A doxiciklin az egyik választható gyógyszer Borrelia burgdorferi (Lyme-kór) kezelésében is.

Ellenjavallatok: Bármelyik tetraciklin származék iránti túlérzékenység. Szoptatás. Súlyos májkárosodás.

Relatív ellenjavallat (azaz kizárólag az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható): Terhesség idején, valamint gyermekeknek 8 éves kor alatt (1. Figyelmeztetés).

Adagolás: **Felnőtteknek** szokásos adagja a kezelés első napján 200 mg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 100 mg), majd a fenntartó adag 100 mg naponta.

Súlyosabb fertőzésekben (különösen krónikus húgyúti infekciók esetén) napi 200 mg-ot lehet adni a kezelés egész időtartama alatt.

Gyermekeknek 8 éves kor felett: 50 kg-os vagy annál kisebb testtömegű gyermekeknek az ajánlott adag a kezelés első napján 4 mg/ttkg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 2 egyenlő adagban elosztva), majd ezt 2 mg/ttkg-os adagok követik a soron következő napokon.

Súlyosabb fertőzések esetén maximálisan napi 4 mg/ttkg-os adagot lehet alkalmazni, 50 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek esetén a szokásos felnőtt adagot kell alkalmazni.

A kapszulákat általában naponta egyszer, valamelyik főétkezés alatt kell sok folyadékkal (nem tejjel) bevenni.

A javasolt adagok túllépése a mellékhatások gyakoribbá válását eredményezheti. A gyógyszeres kezelést a tünetek enyhülése és a láz csökkenése után legalább 24–48 óráig folytatni kell.

Az A-csoportú *Streptococcus pyogenes* fertőzésekben a kezelést legalább 10 napig kell folytatni a reumás láz vagy a glomerulonephritis kifejlődésének megakadályozására.

Akut gonococcus urethritis férfiakban: 300 mg-os egyszeri adag, vagy 100 mg napi 2 alkalommal, 2–4 napon át.

Akut gonococcus-infekció felnött nőben: 100 mg naponta 2-szer a gyógyulásig (a bizonyított baktériummentességig).

Primaer és secundaer syphilis: napi 300 mg, több részben, legalább 10 napon keresztül.

Mellékhatások. *Gastrointestinalis*: diarrhoea, nausea, vomitus, anorexia, valamint a rezisztens mikroorganizmusok elszaporodása következtében glossitis, stomatitis, vagy staphylococcus enteritis előfordulhat.

Bőr: Maculopapularis erythematosus kiütések.

Ritkán leírtak exfoliatív dermatitist.

Fotoszenzitivitás (l. „Figyelmeztetés”).

Allergiás reakció: anaphylaxia, anaphylactoid purpura, angio-neurotikus oedema, urticaria, pericarditis, szisztémás lupus erythematosus (SLE) exacerbatio.

Benignus intracranialis hypertenziót is leírtak, amely a gyógyszeresedés megszakításával gyorsan megszűnt.

Vérképző szervi: thrombocytopenia, haemolytikus anaemia, eosinophilia, neutropenia.

Egyéb: Használata a fogak fejlődésének időszakában (terhesség második fele, csecsemőkor és gyermekkor 8 éves korig) a fogak maradandó elszíneződését okozhatja (sárga-szürke-barna).

A doxiciklin stabil kalcium komplexet képez a csontképző szövetekben.

A vér karbamid-nitrogén szintje dózisfüggően emelkedhet.

A plazma prothrombin szintje csökkenhet.

Májkárosodás (elsősorban vese- és májinsufficiencia esetén és vesebeteg terheseken) fordulhat elő.

Szekunder infekciók alakulhatnak ki nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

Gyógyszerkölcsonhatások. Nem adható együtt:

— alumínium-hidroxidot, kalcium-, magnézium- és vasókat, valamint bizmut-szubszalicilátot tartalmazó szerekkel, koleszti-raminnal, kolesztipollal, valamint aktív szénrel, mert ezek csökkentik felszívódását.

Ha szedésük elkerülhetetlen, a doxiciklin bevételét után legalább 3 óra elteltével vehetők be,

— metoxifluran narkotikummal (Penthran), súlyos, néha fatális vesekárosodás lehetséges,

— karbamazepin, fenitoin, barbiturátok 7 órára csökkenthetik felezési idejét,

— hepatotoxikus szerekkel,

— penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkentik).

Óvatosan adható együtt:

— orális antikoagulánsokkal (prothrombin-aktivitást csökkentik a K-vitamint termelő *E. coli* esetleges elpusztítása következtében),

— orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat),

— orális fogamzásgátlókkal (ritkán a contraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

Figyelmeztetés: A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik. Csont- és fogkárosító hatásuk miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adhatók, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt. Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében is csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn.

Szoptatás alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.

A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.

A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképző rendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a vese- és májbetegé, bár a doxiciklin kevésbé nephrotoxikus és a vesebeteg vérében sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizelet cukor-, fehérje-, urobilinogén- és catecholamin) meghatározását.

Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrzendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus tesztek el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilitást okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőr erythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni. Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során vagy azt követően fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni; ezert ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✖ ✖ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 10 db, ill. 20 db 100 mg-os kapszula; 10 db 200 mg-os kapszula.

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



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:

KÖNYVISMERTETÉSEK

E. Kleihauer und E. Kulozik: Pädiatrische Hämatologie. *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994.* 183 old., 34 ábra, 49 táblázat

A fenti szerzők által szerkesztett és 17 társszerzővel írt könyv a gyermekhaematológia válogatott fejezeteit tárgyalja, korszerű irodalomjegyzékkel. Az egyes fejezetek jól áttekinthető, s a gyakorlat számára hasznos táblázatokat is tartalmaznak. A könyv célja, hogy a gyermekhaematológia egyes részeit ismertesse az újabb elméleti, molekulárbiológiai ismeretek tükrében a tárgyalat kórképek pathophysiológiájának és klinikai képének leírásával. Hangsúlyozottan szerepelnek a diagnózishoz feltétlenül szükséges vizsgálatok és a jelenleg optimális, racionálisan alkalmazható terápia. Ezen ismeretek azért is fontosak, mivel a haematológiai kórképek gyakorisága az utóbbi időben fokozódik, s a gyermekhaematológia számos új ismerettel bővült mind a diagnosztika, mind a terápia területén. Különösen hasznossá teszi a könyvet az általános gyermekszakorvosok és a gyermekekkel foglalkozó háziorvosok számára az, hogy utal a felesleges vizsgálatokra és a még nem bizonyítottan hatásos terápiás beavatkozásokra. Ugyanakkor felhívja a figyelmet a ma is előforduló megalapozatlan diagnosztikára és terápiára, pl. a „vashiányos” anaemia, az idiopathiás thrombopenia egyes esetei stb. vonatkozásában. A könyv nem törekszik a haematológiai kézikönyveket sem a haematológusoknak szóló részletesség-, sem az ismertetett kórképek összessége tekintetében pótolni. Így pl. nem tárgyalja a fehérvérsejtképző rendszer betegségeit. A könyv négy főbb részre tagolódik, melyek 1. a vörösvérsejtképző rendszer betegségei; 2. a véralvadás zavarai; 3. a fertőzésekre hajlamosító kórképek; 4. új terápiás lehetőségek. Külön kiemelés érdemelnek az újszülöttkori thrombopeniáról, a haemophagocytosis histiocytosisról, a citokinekről és a génterápia jelen helyzetéről szóló fejezetek.

Schuler Dezső dr.

Fekete Miklós: Problémaorientált csecsemőgyógyászat. *Golden Book Kiadó, Budapest, 1995.* 164 oldal 590,— Ft

A több évtizedes egyetemi oktatási gyakorlattal rendelkező gyermekgyógyász több szempontból is teljesen újat alkotott: először arra vállalkozott, hogy a szak legsajátosabb részét, a csecsemőgyógyászatot foglalja össze, másodsor pedig az oktatásban egyre terjedő problémaorientált gondolatmenetet követi művében. Vállalkozása sikerült. A háziorvos és a gyermekgyógyász szakorvos, sőt az egyetemi hallgató is olyan elrendezésben kapja kézhez az egy éven

aluli gyermek diagnosztikáját, hogy szinte pillanatok alatt választ kaphat kérdéseire. A könyv természeténél fogva elsősorban a kóriszmézésbeli tájékozódást szolgálja és természetesen nem pótolja a vastag kézikönyveket. Mintegy harminc prezentációs jelenségen halad végig, a recenzor e listához aligha tehetne hozzá. Egy-egy speciális kérdés tárgyalásakor talán többet érdemelne a gyakorlati teendők, pl. a bölcsőhálal kegyetlen veszteségét elszenvedett család azonnali és hosszú távú felkarolását érdemes lett volna ismertetni.

A szöveg stílusa világos, és szép magyarságával emelkedik ki az e téren egyre hanyatló szakirodalomból. A kitűnő tipográfia a mű külön erénye.

Gyermekekkel foglalkozó bármely egészségügyi szakember polcán ott kell lennie ennek a remek kis könyvnek.

Cholnoky Péter dr.

Kumm, M., Kohonen, H., Darilek, N.: Ambulante Anästhesie. *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1995.*

A szerzők átfogó jellegű munkát kívántak átnyújtani az érdeklődő anaesthesiologusok és sebészek számára az ambuláns narcosisok területéről.

Mint ismeretes, az Egyesült Államokban a 80-as évek elejétől jelentősen megnövekedett az ambuláns sebészeti beavatkozások száma. Ez maga után vonta az érzéstelenítések és a narcosisok ambulanter történő elvégezhetőségének igényét. Ez a tény nem hagyta érintetlenül az európai sebészeket és anaesthesiologusokat sem. Mindezt jelentősen elősegítette az ambuláns narcosisok feltételeit biztosító műszerpark kifejlesztése és új, korszerű, rövid hatású, kevés mellékhatással rendelkező analgetikumok és anaesthetikumok megjelenése is. A szerzők ezen új kihívásnak megfelelően összegezték kívánták az ambuláns anaesthesia szervezési, valamint technikai kivitelezhetőségének személyi és tárgyi feltételeit.

Egyértelmű ajánlást dolgoztak ki a helyi, vezetési, teljes intravenás és általános intubációs ambuláns anaesthesia biztonságos kivitelezésére.

Az I. fejezetben elemzik az egynapos sebészeti tevékenység előnyeit és hátrányait, különös tekintettel a gazdasági szempontokat domborítják ki. Pontosan meghatározzák a szükséges technikai feltételek mellett mindazon műszertípust, amely a biztonságos narcosis kivitelezéséhez elengedhetetlenül szükséges. Felhívják a figyelmet arra, hogy az ambuláns narcosis csak az I., II. rizikó csoportú betegeknél ajánlatos elvégezni, akiknél semmilyen diagnosztikus vagy terápiás probléma nincs és a tervezett narcosis nem lesz hosszabb, mint egy óra.

A könyvben a 10. fejezetben az ASA III., IV. csoportú betegek anaesthesiáját is említi, bár ezek ambuláns előfordulási gyakorisága néhány százalékos.

Az ambuláns beavatkozás olyan betegeknél ajánlható, akik a beavatkozás alatt nem igényelnek transzfúziót, vagy jelentősebb intravenás volumen bevitt, továbbá nem lehet számolni a műtét jellegéből adódóan komolyabb postoperatív komplikációval és a sebészeti beavatkozások testüreg megnyitásával nem járnak.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a műtét előtti kivizsgálás ugyanúgy kötelezően elvégzendő, mint bármely más körülmények között történő anaesthesiánál. A beteg belegegyezése, korrekt tájékoztatása jogi szempontból is nélkülözhetetlen. A narcosis követő elbocsátás körülményeinek is pontosan szabályozottaknak kell lenniük, különösen akkor, ha nem rövid iv., hanem általános intubációs anaesthesiát vagy vezetési érzéstelenítést végeztek.

A könyv egyik fejezete kitér különböző betegségről, amelyek között a bal esetet elszenvedettek, az insulint igénylő diabeteses betegcsoport, a kövér betegek, valamint a súlyos légúti megbetegedésben szenvedők és az idős betegek szerepelnek. Különös hangsúlyt kap a fizikális vizsgálat, az anamnesis és a laboratóriumi paraméterek megelőző ismerete, valamint az EKG és szükség szerint a mellkas-rtg-felvétel is. Amennyiben szükségesnek tűnik, különböző szakorvosi konziliáriusi vélemény is ki kell kérni az ambuláns narcosis elvégzése előtt, elsősorban a cardiovascularis kórképekben szenvedő betegcsoportnál. Táblázatban összefoglalva, pontokba szedve ajánlja a preoperatív elvégzendő vizsgálati protokollokat, az életkor, a krónikus alapbetegség, valamint a várható sebészeti beavatkozások tükrében.

A felnőttekre vonatkozó megállapításait módosítva a gyermekkori ambuláns anaesthesiára is ajánlja, ill. kiterjeszti.

A narcosis eljárásokról az 5. fejezetben hangsúlyozza a tradicionális maszkos narcosisok feltételeit és kizáró okait. Intubációs technikánál a gégemaszok szerepét emelik ki a szerzők, amelyet néhány éve használnak csak a klinikai gyakorlatban, de korrekt alkalmazásához megfelelő rutin is szükséges. Ezért ambuláns anaesthesia kivitelezésére inkább az endotrachealis intubáció ajánlható.

Az intravénásan adható, narcosis bevezetésre használt szerek közül a barbiturátokat, etomidate-ot, ketamint és propofolt ajánlják. Analgetikumként a fentanyl és alfentanil szerepel, mint az ideális megközelítő opiat. További kiegészítésként a midazolam kap kitüntetett szerepet. Hangsúlyozzák a szerzők, hogy a benzodiazepinek és opiátok alkalmazása a megfelelő antidotumok birtokában biztonságossá teszi az anaesthesiát.

Külön fejezet tárgyalja a regionális anaesthesia minden formáját, annak kivitelezhetőségét, amely igazából semmiben sem különbözik a nem ambuláns jellegű beavatkozásoktól. A részletes fejezetben egyes

speciális ambuláns anaesthesia típusokra is kitér, úgymint a fül-orr-gégészeti beavatkozások, a bronchosopia, fog- és szájszészeti ellátások területére.

Postoperatív fázis fontosságára a szerző egy külön fejezetet szentel és részletesen elemzi a beteg fektetésének, megfigyelésének és elbocsátásának körülményeit és táblázatban foglalja össze a légzés és keringés, valamint a tudat változásának preoperatív állapothoz való elfogadható változását,

esetleg a beteg kórházi vagy klinikai felvételének indikációit.

Külön ki kell emelni és értékes fejezetnek kell tartani az ambuláns anaesthesia jogi aspektusait elemző részt, amely elsősorban a Németországban érvényes és a német orvosi kamara által jóváhagyott törvényeket, ill. ide vonatkozó rendelkezéseket ismerteti.

A könyv 174 oldalon, számos ábra és jól értelmezhető táblázat segítségével összes-

ségében jó útmutatót ad az ambuláns sebészeti beavatkozások anaesthesiájának feltételrendszeréről, a beteg biztonsága szempontjából. Tekintettel arra, hogy ma Magyarországon egyre több helyen végeznek naponta ambuláns sebészeti beavatkozásokat, amelyeknek anaesthesiologiai igénye is van, ezért ezt a könyvet sikerrel forgathatják mind a sebészek, mind az anaesthesiologusok.

Horváth J. Attila dr.

BESZÁMOLÓK

Szénhidrátok és az egészség

Az ILSI Europe, az OÉTI és a FAO a fenti címmel közös szemináriumot rendezett november 22-én. Az egynapos rendezvényen neves szakemberek ismertették a szénhidrátkutatás terén elért újabb eredményeket.

Prof. Bíró (OÉTI) bemutatta a hazai szénhidrátfogyasztás szerkezetét, az 1992–1994 között, 2549 személy bevonásával elvégzett táplálkozási szűrővizsgálat alapján. A főbb szénhidrátok fogyasztási gyakoriságát tekintve, a legtöbb élelmiszer esetében a heti egyszeri-háromszori fogyasztás a leggyakoribb. A nyers zöldségfélékből a napi többszöri fogyasztás a jellemző. A gyümölcsök télen és tavasszal is ebben a kategóriában vannak, de ez csak mintegy feleannyi személyre (37,5%) jellemző, a meleg évszakhoz viszonyítva. A főként keményítőt tartalmazó élelmiszerek közül a kenyér áll az első helyen, az összes bevitt szénhidrát mintegy 32%-át szolgáltatva. Ha ehhez az egyéb péksüteményeket is hozzáadjuk, ez az arány 41,5%-ra emelkedik. A liszt, a burgonya, a főtt tészta, egyéb gabonatermékek, zöldségfélék, hüvelyesek 7,7–0,9%-ot képviselnek. A hozzáadott cukor az összes szénhidrát 12%-át, a többi cukorforrás 5,3–1,4%-át teszi ki. Az előadó felhívta a figyelmet arra, hogy a magyarországi szénhidrátbevitel lényegesen eltér az EVSZ által javasolttól (42,0–44,7 energia%, míg a kívánt minimum 55 energia%), ennek emelése érdekében a burgonya, a zöldségfélék és a gabonatermékek fogyasztásának növelésére kell határozott lépéseket tenni.

Dr. Stanley (United Kingdom's Institute of Food Research) a glikémiás index (GI) fogalmát ismertette. A GI lehetővé teszi a táplálék posztprandiális vércukorszint emelő hatása alapján történő besorolását. Ismertette azokat a tényezőket, melyek befolyásolják a GI-t, így szó esett a táplálék-részecskék méretéről, a sejtfal integritásának jelentőségéről, a főzési és a különböző feldolgozási folyamatok hatásáról, az ami-

lóz/amilopektin arányról, illetve a fehérjék és a zsírok szerepéről. Végül hangsúlyozta, hogy a kis GI-értékű élelmiszerekből összeállított étrend jótékonyan befolyásolja az anyagcserét mind a normál glukóz toleranciájú, mind a hipertrigliceridémiaszindrómában, mint a II. típusú diabetesben.

Prof. MacDonald (University of London) hangsúlyozta, hogy normál körülmények között a szénhidrátoknak csak kis hányada és igen rossz hatásfokkal alakul át zsírrá a szervezetben. Jóllehet, a nagy szénhidrátbevitel hatására a szérumban nő a triglicerid és csökken az HDL-koleszterinszint, az étrendi zsír mennyiségének és minőségének sokkal kifejezettebb a hatása ezen paraméterekre. A szívkoszorúbetegségek megelőzése érdekében javasolt nagy szénhidrát- és kis zsírtartalmú étrend fogyasztásával a szénhidrátok lipidszintnövelő hatásával általában nem kell számolni. Mindamellert azok a személyek, akiknek magas az éhomi vércukorszintje, így például az elhízottak, a nem inzulinfüggő diabetesesek, célszerű, ha nem fogyasztanak nagy szénhidrát-tartalmú ételeket, és a krisztalloid szénhidrátbevitelt jelentősen csökkentik.

Dr. Poppitt (Dunn Clinical Nutrition Centre, Cambridge) a szénhidrátok szerepét ismertette az energiaegyensúly fenntartásában. Míg korábban az elhízásért az anyagcsere zavarait tették felelőssé, újabban az étvágy és az energiabevitel szabályozásának hibáját hangsúlyozzák. Az étrend összetétele, és különösen annak szénhidrát- és zsírtartalma jelentős szerepet tölt be az energiabevitel szabályozásában. Hangsúlyozta, hogy a szénhidrátok az energiaegyensúly szabályozása szempontjából is kulcsfontosságúak. Bizonyított tény, hogy kis szénhidrát-tartalmú étrendben nő a testtömegindex (BMI) és a test zsírtartalma, míg a nagy szénhidrát-tartalmú étrendben a testtömeg fokozatosan csökken. Azonos energiaértékű ételek közül a nagyobb szénhidrát-, kisebb zsírtartalmú étel fogyasztása esetén jobban csökken az éhség, nagyobb a jóllakottság érzése, kisebb az energiabevitel. A szénhidrátok oxidációjának mértéke szoros összefüggést mutat a szénhidrátbevitellel: növelve a bevittet nő az oxidáció, a bevitel csökkenésével az ox-

dáció mértéke is csökken, s a szénhidrát raktározódik. A többletzsírbevitel esetén ugyanakkor nem következik be fokozott oxidáció, hanem a zsír azonnal raktározódik. Mindezek alapján kimondható, hogy a táplálékbevitelt követően autoregulációs folyamatok mennek végbe, mely mechanizmust nem a zsírok, hanem a szénhidrátok irányítják. Az újabb eredmények ismeretében megváltozott az elhízottak diétoterápiája. Míg régen a fogyókúrás étrendből kiiktatták a nagy szénhidrát-tartalmú élelmiszereket (kenyér, főtt tészta stb.), újabban beiktatják azokat. A szénhidrátok ugyanis nagyon rossz hatásfokkal alakulnak át zsírrá, az energia mintegy 27%-a elvész a de novo zsírsavszintézis során. Számos vizsgálat igazolja, hogy a szénhidrátok bőséges bevitel mellett is elhanyagolható a zsírképződés, azaz a szénhidrátok nem játszanak kulcsfontosságú szerepet az elhízás kialakulásában. Mindez nem mondható el a zsírokról. A bőséges zsírfogyasztás hiperfágához és a zsírraktárak feltöltődéséhez vezet. Ezek alapján az elhízottak diétoterápiájában a szénhidrát : zsír arányát a szénhidrátok irányába kell eltolni.

Prof. König (University of Nijmegen, Netherlands) a szénhidrátok etiológiai szerepét mutatta be a fogak és a fogagybetegségeiben. Mindenekelőtt hangsúlyozta, hogy a fogszuvasodás több tényezőre vezethető vissza, így jelentős a fogak anatómiai elhelyezkedése, a nyál összetétele, a baktériumok jelenléte (plakk) és az ételek összetétele. A táplálkozásnak a fogazatra és a fogagyra gyakorolt helyi hatása elsődlegesen jelentős. Tisztázta az egészséges fogazat és fogagy fogalmát: egészséges fogazat, ha szuvasodástól mentes, és a fogagy gyulladástól mentes. A fogak és a fogagy megbetegedésének is (más hatásmechanizmussal ugyan), a bakteriális foglepedék az oka. A fogszuvasodáskor a táplálékból a foglepedékbe kerülő szénhidrátokból, az ott élő baktériumok fermentáló hatására savas végtermékek keletkeznek, amelyek a foglepedék demineralizálják. Ezért a vastag lepedék jelenléte és a rendszeres cukorfogyasztás nagy kockázati tényező. A lepedék kariogenitása alacsony, ha nagyon kevés cukrot, vagy egyéb szénhidrátot fogyasztunk, de tartós jelenléte fogagybetegséghez

(ínygyulladás, fogágygyulladás) vezet. Ez annyit jelent, hogy nem lesz egészséges a szájrég, ha a jó szájhygiéne nem társul étrendi intézkedésekkel. Másrésztől, ha a lepedéket rendszeres fogmosással eltávolítjuk, a szénhidrátok vagy a cukrok nem képesek a fog károsításához elegendő savat termelni, különösen nem, ha a fogkrém fluoridtartalmú. Mindezeket figyelembe véve, az étrend befolyásolása mellett a megelőzés szempontjából elsősorban a rendszeresen gyakorolt, jó szájhygiéne kívánatos fluoridos szájápoló szerek használatával kiegészítve.

Prof. Williams (Loughborough University, UK) a sportolók szénhidrát- és folyadékbevitelének jelentőségét ismertette. Felsozakoztatta azokat az érveket, melyek alapján a fizikailag aktív személyeknek sok (kb. 60 energia%) szénhidrátot tartalmazó étrend az ajánlott. Ennek lényege, hogy a

szénhidrátoknak központi szerepe van az izom anyagcseréjében a megterhelés során. Továbbmenve: a szénhidrátok és az elektrolitok kulcsszerepet töltenek be a rehidrációban a fizikai megterhelés alatt és után. A megterhelés előtt megnövelt izomglikogén mennyisége azonban nem a kiugróan sikeres sportteljesítmények záloga csupán, hanem egyszerűen előfeltétele az elhúzóóó fizikai aktivitásnak, tekintet nélkül arra, hogy az ilyen tevékenység szabadidős vagy hivatásos sporttevékenység.

Dr. Cherbut (Human Nutrition Research Center, France) arra vállalkozott, hogy bemutassa a szénhidrátok sorsát a gyomor-bélrendszerben, és ismertesse hatását a belek élettanára. Felvázolta az alsó és felső bélszakaszban a motilitási és felszívódási viszonyokat. Érintette az emészthető szénhidrátok felszívódásának útját. Röviden összefoglalta a nem emészthető szénhidrátok sorsát, miután a vékonybélből a vastagbélbe kerültek. A vastagbél baktériumai a nem emészthető szénhidrátok egy részét fermentálják, miközben rövid szénláncú zsírsavak keletkeznek. A szénhidrátok tulajdonságai és emészthetősége határozza meg a belekre kifejtett hatásukat. Befolyásolni tudjuk a széklet tömegét, a gyomor-bélrendszer mozgását, a tranzitidőt éppúgy, mint a vékonybél és vastagbél működésének növekedését, és annak a felszívódásra és kiválasztásra gyakorolt hatását. Ezek a fiziológiás hatások részét képezik az emésztő folyamatok szabályozásának és szerepet játszhatnak néhány gasztrointesztinális rendellenesség, így például a Crohn-betegség és colorectalis rák megelőzésében, illetve dietoterápiájában.

Antal Magda dr.

OH-QUIZ

XLV. sorozat megfejtései:

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

Indoklások:

XLV/1 : D A sclerosis multiplex okozza leggyakrabban a n. opticus demyelinizációját. Ilyen esetben a látásromlás az enyhe elhomályosodástól a fényérzékelés teljes hiányáig terjedhet. Csak az esetek 6%-ában fordul elő sphincter károsodás vagy vértígo.

XLV/2 : D A gyengeség, főleg az alsóvégtagé jellemző tünet SM-ben, a paraesthesiák, a látásromlás és az incoordinatio is gyakori, a legritkább a már fent is említett sphincter-funkció károsodás.

XLV/3 : E A vázizomzat megfogyatkozása, sorvadása mind a négy említett betegségben előfordulhat. A gyengeséget és atrophíát myasthenia gravisban a myoneurális junctio ingerületátviteli zavara okozza (acetylcholin-receptor elleni antitestek!).

XLV/4 : E Wilson-kór hepatikus manifesztációja lehet mind a fulminans hepatitis, mind a krónikus hepatitis és cirrhosis, de a haemochromatosis ellenében, ez nem társul különösebben gyakran hepatocellularis carcinomával.

XLV/5 : D Falx meningeoma nem okoz látótérkieséssel járó chiasma opticus lesiót.

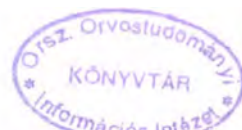
XLV/6 : D Az aorta stenosis okozhat angina pectorist — coronaria betegség nélkül is.

XLV/7 : B Atrio-ventricularis dissociatio alatt a pitvarok és kamrák egymástól független kontrakcióját értjük, az EKG-n fixált P—P és R—R távolság, és változó P—R intervallumok láthatók.

XLV/8 : A A felsoroltak közül a kamrai septum-defektussal társul leggyakrabban subacut bacterialis endocarditis. Egyébként még nyitott ductus arteriosus esetén is nem ritka az endocarditis lenta.

XLV/9 : A A szívben a leggyakoribb primer tumor a myxoma, változó méretű, gömb alakú vagy polypoid tumor.

XLV/10 : C A „terheléses EKG” kiterjedten alkalmazott, non-invazív eljárás, a latens ischaemiás szívbetegség felfedésében kap szerepet.



XLVI. sorozat

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

XLVI/1. Pericarditis előfordulhat a következő állapotokban,

KIVÉVE:

- A) rheumás láz
- B) tuberculosis
- C) pneumonia
- D) myocardialis infarctus
- E) skarlát

XLVI/2. Pitvari septumdefektusra érvényes (bal-jobb shunt esetén):

- A) a pulmonalis véráramlás („blood flow”) nagyobb mint a systemás
- B) a pulmonalis véráramlás kisebb, mint a systemás perctérfogat
- C) azonos a két perctérfogat
- D) a bal kamra megnagyobbodásával jár
- E) a systemás vérnyomás emelkedett

XLVI/3. Az echokardiográfia hasznos a következő kórképek diagnosztikájában, *KIVÉVE:*

- A) mitralis stenosis
- B) coarctatio aortae
- C) muscularis subvalvularis aorta stenosis
- D) pitvari septumdefektus
- E) műbillentyű dysfunctio

XLVI/4. A mitralis stenosis társulhat a következő tünetekkel, *KIVÉVE:*

- A) angina pectoris (nem gyakran)
- B) rekedtség
- C) köhögés
- D) haemoptoe
- E) nausea és hányás

XLVI/5. A digitalis-kezelt betegben fellépett paroxysmalis pitvari tachycardia esetén teendő:

- A) emelni kell a digitalis dózist
- B) teljesen el kell hagyni a digitalist
- C) a digitalis egyszeri dózist kihagyni, majd folytatni az adását
- D) nem kell elhagyni a digitalist, hanem más gyógyszert is alkalmazni kell
- E) egyiket sem kell tenni

XLVI/6. Melyik betegségekre jellemző az izmok fasciculatiója?

- A) dystrophia musculorum myotonica
- B) amyotonia congenita
- C) tabes dorsalis
- D) amyotrophiás lateralsclerosis
- E) myasthenia gravis

XLVI/7. A krónikus constrictiv pericarditis oka lehet, *KIVÉVE:*

- A) rheumás láz
- B) tuberculosis
- C) ismeretlen eredetű lehet
- D) előző akut pericarditis
- E) a pericardium daganatos betegsége

XLVI/8. Egy 25 éves férfi nagyfokú bal oldali mellkasi (precardialis) fájdalommal, szapora pulzussal, magas lázzal kerül kórházba. Vérnyomása 105/75 Hgmm. EKG: ST elevatio az összes elvezetésben, kivéve a VR és VI. A kórházi észlelés harmadik napján vérnyomása 80/60 Hgmm-re esik, vénás nyomása megnő, pangásos szívelégtelenség alakul ki. Mi lehet a diagnózis?

- A) tüdőinfarctus
- B) myocardialis infarctus
- C) pericarditis
- D) kísérő pericarditis myocardialis infarctusban
- E) víruspneumonia

XLVI/9. A fenti esetben mi lehet a betegség etiológiája?

- A) coronariasclerosis
- B) thrombophlebitis
- C) daganat
- D) ismeretlen, de feltehetően vírus
- E) arteritis

XLVI/10. Mi okozhatta a harmadik napon bekövetkező súlyos állapotot?

- A) második pulmonalis embolia
- B) a myocardialis infarctus kiterjedése
- C) szívtamponád kialakulása
- D) secunder bacterialis infekció
- E) corda tendineae ruptura

XLVI/11. Mi a teendő a harmadik napon a fenti esetben?

- A) vena cava inferior ligatiója
- B) pericardiocentesis
- C) anticoagulatio
- D) nagy dózis antibiotikum és oxigén belélegeztetés
- E) coronaria endarterectomia

A megfejtések beküldési határideje 1996. január 15.

(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. január 14.

137. évfolyam — 2. szám

582/MOB



1996 01. 23.

A p-53 expresszió és a klinikai rezisztencia összefüggésének vizsgálata hererákokban

Hanna Eid dr., Bodrogi István dr., Institoris Etel dr., Bak Mihály dr.

59

KLINIKAI TANULMÁNYOK**A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének elleni antitestek kapcsolata IgA nephropathiában**

Kovács Tibor dr., Mette Hvatum dr., Per Brandtzeag dr., Kun László dr., Schmelczler Matild dr., Barta József dr., Jean-Claude Davin dr., Nagy Judit dr.

65

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**A fibrinolysis vizsgálata in vitro alvadékkoldási teszt segítségével polycythaemia verában**

Pósán Emőke dr., Ujj György dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Rák Kálmán dr., Udvardy Miklós dr.

71

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK**Az excimer lézer fototerapiás felhasználásáról**

Nagy Zoltán Zsolt dr., Süveges Ildikó dr., Németh János dr., Füst Ágnes dr.

75

KAZUISZTIKA**Ritka kóreredetű eszméletvesztés fiatal korban**

Radnai Béla dr., Melczler László dr., Farkasfalvi Klára dr., Goják Ilona dr., Bódis Lóránt dr.

79

HORUS**Szent-Györgyi Albert és a flavonoidkutatás**

Gábor Miklós dr.

83

Baló József emlékezete

Kendrey Gábor dr., Szende Béla dr.

85

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ****BESZÁMOLÓK****KÖNYVISMERTETÉSEK****HÍREK****GYÓGYSZER HÍRADÓ**

87

99

101

103

98

107



Springer

Markusovszky Alapítvány



Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Fraxiparine®

Injekció (nadroparine Ca)

0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)

0,6 ml: 6150 AXa NE (15000 AXa ICE)

1,0 ml: 10250 AXa NE (25000 AXa ICE)

előre töltött fecskendőben

Javallatok: Thromboemboliás megbetegedések megelőzése, különösen az ortopéd- és általános sebészetben. Mélyvénás thrombosis kezelése. **Ellenjavallatok:** Nadroparine kezelés mellett kialakult thrombocytopenia az anamnézisben. A haemostasis rendellenességei, kivéve a heparinnal nem kapcsolatos consumptió coagulopathiát. Vérzésre hajlamos szervi laesiók. Akut infekciós eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus protézis esetén lép fel). Haemorrhagiás agyi történések. Nadroparine túlérzékenység. **Adagolás:** Kizárólag subcutan alkalmazható. **A beadás technikája:** A has elülső oldalsó területén redő képezve a subcutan szövetbe kell beadni, felváltva jobb- és baloldalon. Az injekciós tűt, annak teljes hosszában a redőre merőlegesen kell beszúrni, a bőrredőt a beadás során végig tartani kell.

Preventív kezelés - thromboemboliás betegségben: Általános sebészeti beavatkozásnál: preventív céllal naponta 1-szer 0,3 ml Fraxiparine subcutan injekcióban (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE). Laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges. 2-4 órával a sebészeti beavatkozás előtt kell a 0,3 ml-es injekciót (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE) beadni, majd ugyanezt az adagot legalább 7 napon keresztül ismételni kell. A preventív kezelést folytatni kell a kockázati időtartam alatt és a beteg mobilizációjának befejezéséig. **Ortopéd sebészeti beavatkozásnál:** az adagot a beteg test tömege alapján kell meghatározni. A Fraxiparine-t napi egyszeri injekcióban az alábbiak szerint kell adagolni: 100 AXa ICE/tkg (=41 AXa NE/tkg) 12 órával a műtét előtt. Ugyanezt az adagot kell a műtét után 12 órával alkalmazni, majd naponta ismételni a 4. postoperatív napig. 150 AXa ICE/tkg (=61,5 AXa NE/tkg) adandó a 4. postoperatív naptól. A kezelés időtartama legalább tíz nap. A profilaxist minden esetben a kockázati periódus folyamán, majd azt követően a beteg mobilizálásának befejezéséig kell folytatni.

Példák az ajánlott adagra:

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

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

Példák az ajánlott adagra:

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

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

Csomagolás:

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

OGYI eng. száma: 6568/40/93

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyszer Termékek Gyára Rt.

SANOFI WINTHROP

Magyarországon

HATÉKONY

SZABÁLYOZHATÓ

MEGBÍZHATÓ

PRAKTIKUS

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

Hungarian Medical Journal

January 14, 1996. Volume 137. No. 2.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Correlation between p-53 expression and
clinical resistance in testis cancer
Eid, H., Bodrogi, I., Institoris, E., Bak, M. 59

CLINICAL STUDIES

Connection between antibody against food
antigens and intestinal permeability in
IgA nephropathy
Kovács, T., Hvatum, M., Brandtzeag, P.,
Kun, L., Schmelcz, M., Barta, J., Davin, J.-C.,
Nagy, J. 65

ORIGINAL ARTICLES

Analysis of fibrinolysis using an *in vitro* clot
lysis test in polycythemia vera
Pósán, E., Ujj, Gy., Kiss, A., Telek, B.,
Rák, K., Udvardy, M. 71

NEWER THERAPEUTIC METHODS

The phototherapeutic use of the excimer laser
Nagy, Z. Zs., Süveges, I., Németh, J., Füst, Á. 75

CASE REPORTS

Uncommon etiology of loss of consciousness
in young age
Radnai, B., Melcz, L., Farkasfalvi, K.,
Goják, I., Bódis, L. 79

HORUS

Albert Szent-Györgyi and the flavonoid research
Gábor, M. 83

In memoriam József Baló

Kendrey, G., Szende, B. 85

FROM THE LITERATURE

LETTERS TO THE EDITOR 99

CONGRESS REPORTS 101

BOOK REVIEWS 103

NEWS 98

DRUG NEWS 107

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatóság
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.

Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félévre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 2. szám — 1996. január 14.

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), J. Reichen (Bern), H. Thaler
(Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 96.26247

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674

ISSN 0030-6002

1996 01. 23.



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 szerkesztőségé illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztéséig feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címlapot; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrák; 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 kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha 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 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A p-53 expresszió és a klinikai rezisztencia összefüggésének vizsgálata hererákokban

Hanna Eid dr.^{*}, Bodrogi István dr.¹, Institoris Etel dr.², Bak Mihály dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Cytopathológiai Osztály (osztályvezető: Bak Mihály dr.)

Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály (osztályvezető: Bodrogi István dr.)¹

Biokémiai Osztály (osztályvezető: Kremmer Tibor dr.)²

A p-53 gén a leggyakoribb onkogén, amely a sejtciklust negatív irányban szabályozza és tumor szuppresszor géneként működik. A p-53 mutáns jelenlétét különböző malignus tumorokban a daganatok agresszív viselkedésével találták összefüggésben. A szerzők 55 germinális sejt hererákban (GCTT) a p-53 mutáns jelenlétét és a klinikai rezisztencia közötti összefüggést vizsgálták. Tanulmányukban monoklonális antitest és immunhisztokémiai eljárásokkal kifejezett p-53 expressziót észleltek, amely embryonalis carcinomákban 84%, seminoma komponens esetében 56% volt. A choriocarcinomák döntő többsége is p-53 pozitívást mutatott. Az előbbiekkal szemben a teratomák túlnyomó többsége p-53-at nem, vagy rendkívül csekély mértékben tartalmazott. Megállapították, hogy seminomában a p-53 expresszió az I. stádiumban volt gyakoribb. Ezzel szemben embryonalis carcinomák eseteiben legkifejezettebb p-53 megjelenést a III. stádiumú betegek szövetszövetmintáiban észlelték. A kifejezett p-53 expresszió és a klinikai rezisztencia között fordított összefüggést állapítottak meg, mert a rezisztens tumorokban nem vagy alacsony, a szenzitív daganatokban pedig nagymértékű p-53 mutáns géntermék volt kimutatható ($p < 0,01$). Eredményeik alapján feltételezhető, hogy a p-53 emelkedett expressziója a hererákok kemorezisztívitásának prognosztikai markere.

Kulcsszavak: p-53 expresszió, germinális sejt hererák, immunhisztokémia, klinikai rezisztencia

Correlation between p-53 expression and clinical resistance in testis cancer. One of the most common cellular gene which negatively regulates the cell cycle, thus functioning as tumour suppressor gene, is the p-53 gene. The presence of this mutated gene has been correlated with, the aggressiveness of several malignant neoplasms. Expression of the p-53 gene product protein was screened in 55 untreated human germ cell testicular tumours, furthermore a relationship between p-53 expression and clinical resistance was investigated. Using monoclonal antibody and immunoenzyme staining elevated p-53 level could be demonstrated in nuclei of embryonal carcinoma (84%) and seminoma components (56%). Most of the choriocarcinoma cases showed positive staining. Teratomas expressed this antigen negatively or scarcely. In seminomas the highest level of p-53 was stated in stage I. In contrast the opposite tendency could be demonstrated in embryonal carcinomas where p-53 was ++ positive in stage III. Between the high level of p-53 and clinical resistance a converse correlation could be stated because the resistant tumours expressed no or low, the sensitive tumours high level of p-53 protein ($P < 0,01$). These results suggest that elevated p-53 expression could be a prognostic marker of sensitivity in testis cancer.

Key words: p-53 expression, germ cell testis tumor, immunohistochemistry, clinical resistance

Az egyik leggyakoribb cellularis gén a p-53, amely negatív irányban szabályozza a sejtciklust és mint tumor szuppresszor gén működik. E gén mutációja a daganat tumor szuppresszor aktivitásának csökkenését eredményezheti és a daganatos folyamat iniciációjához vagy progressziójához vezethet (12, 14). Úgy tűnik, hogy a p-53 mutáció a leggyakoribb genetikai változás számos szolid daganatban (9, 18, 20), és leukémiában (11), amely gyakorisága 15–60% között változhat. A mutáns protein felezési ideje 10–20-szorosa az

ún. wild típusú proteinek. A mutáns p-53 ezen érdekes jellemzője vezet a sejtanyagban e fehérje nagymértékű akumulációjához és ez teszi lehetővé monoklonális antitest és immunhisztokémiai módszerrel történő kimutatását (14).

A rosszindulatú germinális sejt hererákokban a multidrug rezisztencia fenotípus jelenlétéről és a klinikai kemorezisztenciával való összefüggéséről korábbi munkánkban beszámoltunk (2).

Mivel testis carcinomákban a p-53 expresszió és a klinikai kemorezisztencia összefüggéséről nincsenek ismereteink, ezért dolgozatunkban kezeletlen hererákos betegek szövetszövetmintáiban a p-53 jelenlétét tanulmányoztuk. Tovább-

* MTA aspiráns, Orvostudományi Egyetem, Damaskus, Syria

bá összefüggést kerestünk e rákbetegségben a p-53 expresszió, a kórszöveti típus, a stádium és a klinikai rezisztencia, vagyis a kemoterápiás kezelés hatássósága között.

Betegek és módszer

Tanulmányunkban semicastratiók során eltávolított 55 testicularis tumort vizsgáltunk. A betegek a műtétet megelőzően sem sugár-, sem kemoterápiás kezelésben nem részesültek.

A hererákos betegekben a p-53 expressziót kórszöveti, immunhisztokémiai és klinikai eljárások alkalmazásával vizsgáltuk.

Kórszöveti klasszifikáció

A hererákok szövettani beosztását a WHO kritériumai alapján végeztük (19).

Immunhisztokémiai módszer

A p-53 kimutatását a monoklonális antitest (DAKO, clone DO-7), ill. immunoenzim módszer (1, 8) alkalmazásával határoztuk meg. A daganatsejtek pozitív nukleáris festődését *Lipponen és mtsai* 1992 (16) módszere szerint értékeltük. Röviden: 10 nagy nagyítású látótérben (800×) megszámoltuk a tumorsejtek magjaiban a pozitív festődést és átlagoltuk. Nincs pozitív sejt: —; a pozitív tumorsejtek száma kevés, 5% alatt: ±; a pozitív tumorsejtek száma 5–40% között: +; 40%-nál több pozitív daganatsejt: ++. A p-53 pozitív kontrollként epithelialis ovarium- és vulvarákot használtunk. További kontrollként ép hereszövetet szolgált.

Klinikai eljárások

A hererákos betegek kemoterápiás kezelését az EORTC és a terápiára adott válaszreakcióját, vagyis a gyógykezelések hatékonyságát a WHO idevonatkozó előírásai szerint értékeltük.

Eredmények

Hisztopatológiai és klinikai klasszifikáció

Kórszöveti vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy az 55 hererák közül 17 volt seminoma (SGCT) és 38 nem seminomatous germinális sejt tumor (NSGCT). Ez utóbbi esetek közül 20 daganat egykomponensű (EC II eset, T 8 eset, embryonalis rhabdomyosarcoma 1 eset); 12 daganat kétkomponensű: (CC + T 2 eset, EC + T 6 eset, EC + S 3, CC + EC 1 eset); 4 tumor háromkomponensű: (CC + EC + T 3 eset, EC + S + T 1 eset) és végül 2 hererák mind a négy komponens (CC + EC + S + T) tartalmazta.

A kórszöveti diagnózis, marker vizsgálatok (alfafetoprotein, béta-human choriogonadotropin) és klinikum alapján az 55 beteg közül 19-et I/A-I/B, 9-et II/A-II/B, 23-at III/A-III/B stádiumokba soroltunk és az EORTC ajánlásainak megfelelően kezdtük meg a terápiát.

A p-53 expresszió

Tanulmányunkban az ép germinális sejtek, a Sertoli- és az interstitialis sejtek a p-53 antitesttel nem reagáltak.

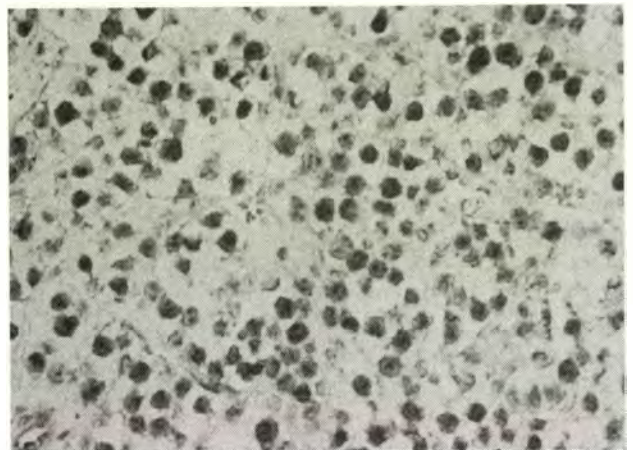
A p-53 expressziót a hererákokban az 1. táblázatban foglaltuk össze. 55 eset közül 50 pozitív (90%) és 5 volt (10%) negatív. A p-53 expresszió és a hisztológiai szubtípus közötti összefüggést az 1. táblázatban tüntettük fel. 23 seminoma komponens közül 7 (30%) volt ++ (1. ábra),

1. táblázat: Összefüggés a p-53 expresszió és a hisztológiai típus között

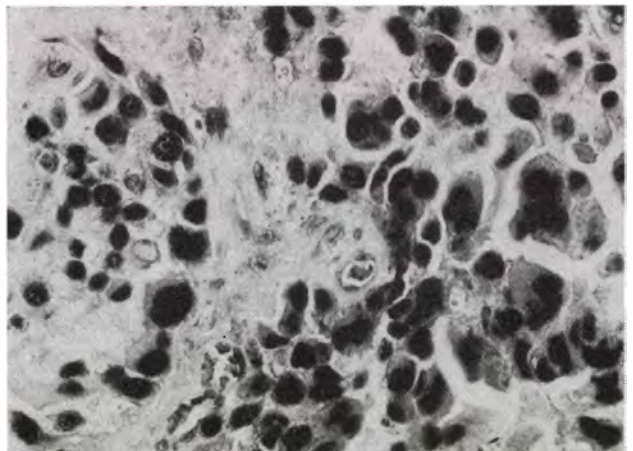
Kórszöveti típus	—	±	+	++	Valamennyi komponens
SGCT	2	9	5	7	23
NSGCT					
T-komponens	15	6	1	0	22
EC-komponens	0	4	9	12	25
Y. s.-komponens	0	0	2	0	2
E. rhsc.	0	1	0	0	1
CC-komponens	2	5	1	0	8

— = nincs pozitív sejt; ± = pozitív tumorsejt száma kevés, 5% alatt; + = pozitív tumorsejtek száma 5–40% között; ++ = 40%-nál több pozitív daganatsejt

Rövidítések: CC: choriocarcinoma; EC: embryonalis carcinoma; S: seminoma; T: teratoma; Y. s.: Yök sac komponens



1. ábra: Germinális sejt hererák. Seminoma (SGCT). 3. táblázat 12 eset. Nagyfokú p-53 expresszió a tumorsejtek magjában. Immunoalkalikus foszfatase (×200)



2. ábra: Embryonalis carcinoma (NSGCT). 5. táblázat II. eset. p-53 immunreaktivitás valamennyi tumorsejt magjában. Immunoalkalikus foszfatase (×200)

míg a 25 embryonalis carcinoma közül 12 (48%) volt ++, jelezve ez utóbbi szubtípusban a legmagasabb p-53 megjelenését (2. ábra). A 21 teratomából 15 negatív, 7 pedig

2. táblázat: Összefüggés az I/A és I/B stádiumú hererákok p-53 expressziója és a klinikai rezisztencia között

Beteg No.	Szöveti diagnózis	Stádium	p-53 expresszió	Kezelés	Kezelés eredménye	Túlélés hónap
1.	EC, T	I/A	+—	wait and see	NED	39
2.	S	I/A	++	RAD	NED	33
3.	S	I/A	++	wait and see	NED	10
4.	EC, T	I/A	±—	wait and see	NED	10
5.	T (chondroma)	I/A	+	RLA	NED	9
				wait and see		
6.	EC, T	I/A	+—	RLA	NED	4
7.	S	I/A	+	wait and see	NED	3
8.	S	I/A	+	RAD	CR	3
9.	S	I/B	+	2×VPB	NED	40
10.	CC, EC, T	I/B	+++	adj. 3×VPB	CR	39
11.	S	I/B	++	10×CY, RAD refused	—	—
12.	S	I/B	++	2×VPB	NED	38
13.	EC, T	I/B	±±	wait and see	NED	3
14.	S	I/B	++	2×VPB	NED	38
15.	EC	I/B	+	2×VPB	NED	24
16.	S (sync)	I/B	++	4×VPB	NED	8
17.	EC, T	I/B	±±	2×VPB	NED	8
18.	EC	I/B	++	P×C, RAD	NED	24
19.	EC (Y. s.)	I/B	+	wait and see	NED	21

Rövidítések: RAD: sugárterápia; V: Vepesid (a VAP és VIP kezeléseknél); A: Adriamycin; P: Cisplatin; AD: Actinomycin-D; V: Vinblastin (a VPB kezeléseknél); CR: teljes remisszió; NED: nincs kimutatható daganat

3. táblázat: Összefüggés az II/A és II/B stádiumú hererákok p-53 expressziója és a klinikai rezisztencia között

Beteg No.	Szöveti diagnózis	Stádium	p-53 expresszió	Kezelés	Kezelés eredménye	Túlélés hónap
1.	CC, EC, T, S	II/A	—+++±	1×VPB	CR	40
2.	EC, S	II/A	±±	2×VPB	NED	36
3.	S	II/A	±	2×P	—	23
4.	EC	II/A	+	4 VPB adj.	NED	26
5.	S	II/A	±	VPB th alatt		8
6.	T	II/B	—	4×VAP, 1×VIP	MR, NR, exitus	8
7.	T	II/B	±	7×BEP	PR, RLA, CR	22
8.	EC, S	II/B	+±	2×VAP, 7×VIP	PR	33
				4×VAP, 2×BEP		
9.	EC	II/B	±	2×BEP	SD, th alatt	7

Rövidítések: RLA: retroperitonealis limfadenektomia; PR: részleges remisszió; MR: minimális remisszió; NR: nem reagál; SD: változatlan állapot

mérsékelt pozitívást mutatott. A choriocarcinomás esetek döntő többségében p-53-at találtunk.

Seminómákban a p-53 expresszió megjelenését leggyakrabban az I. stádiumú betegekben (55% ++) találtuk, ezzel szemben a III. stádiumban lévő betegeknek csupán 25%-a mutatott ++ pozitívást (nem szignifikáns). Az embrionális carcinómákat vizsgálva az előbbiekhöz hasonlóan fordított tendenciát észleltünk a p-53 megjelenés és a klinikai stádium között, mivel az I. stádiumban a tumorszövet csupán 33%-a volt ++, III. stádiumban pedig 66%-a (nem szignifikáns).

A p-53 expresszió és a klinikai rezisztencia közötti összefüggés vizsgálata

Az I/A és az I/B stádium 19 betege közül nagymértékű p-53 expressziót 16 esetben, mérsékelt expressziót 3 esetben tudtunk kimutatni (2. táblázat). Négy teratoma compo-

nens negatívnak bizonyult. Obszerváció, ill. adjuváns kemoterápiás kezelés után valamennyi beteg daganatmentes, vagy komplett remisszióban (CR) van.

A II/A és a II/B stádiumban 9 beteget gyógykezeltünk (3. táblázat). A II/A stádiumban a p-53 megjelenése kifejezett vagy mérsékelt volt, a betegek tumormentesek. A II/B stádiumban az egyik teratomás beteg szövétmintájában a p-53 nem volt kimutatható és a 4×VAP, ill. 1×VIP kezelésre a beteg daganata nem reagált és disszeminált metastasisok miatt beállt a halál. A másik teratomás beteg alacsony p-53 szint mellett 7×BEP kezelésre CR-ban van.

A III/A és III/B stádiumban 23 beteget kezeltünk (4. táblázat). A III/A csoportból egy p-53 negatív beteg tumora 4×VPB kúrát követően remisszió után kiújult és 4×VAP kezelésre sem reagált. 3 további nagyfokú p-53-at expresszáló beteg komplett remisszióban van.

4. táblázat: Összefüggés az III/A és III/B stádiumú hererákok p-53 expressziója és a klinikai rezisztencia között

Beteg No.	Szöveti diagnózis	Stádium	p-53 expresszió	Kezelés	Kezelés eredménye	Túlélés hónap
1.	EC	III/A	++	1×VPB	PR, CR	28
2.	CC, EC	III/A	±++	1×VAP	PR, CR	10
3.	EC	III/A	++	BEP, RLA	CR	20
4.	T	III/A	—	4×VPB	CR	—
				4×VAP	relaps. PR, SD	17
5.	S	III/A	±	3×BEP	PR	12
6.	CC, T	III/B	+—	7×VPB	CR	30
7.	CC, EC, S, T	III/B	±++±—	8×VAP	PR, CR	36
8.	T	III/B	—	2×VAP, 2×VIP	MR, NR, exitus	14
9.	E Rhs	III/B	±	3×AD	PR, NR, exitus	11
10.	EC	III/B	+	1×VAP	MR, PR, exitus	10
11.	EC	III/B	++	7×BEP	CR	19
12.	EC	III/B	++	5×VPB, 8×VAP, 4×VIP	PR	22
13.	S	III/B	±	5×BEP	CR	18
14.	S	III/B	±	BEP/VIP, RAD	PR, SD	16
15.	EC, S	III/B	+±	7×VAP, 3×VIP, 5×VPB	PR, exitus	25
16.	EC, T	III/B	++±	BEP/VIP	PR	15
17.	T	III/B	—	3×BEP, RAD	PR, exitus	3
18.	T	III/B	—	7×BEP	PR	5
19.	EC, S, T	III/B	++±±	6×VPB	CR	48
20.	CC, EC, T	III/B	±++—	BEP	terápia alatt	11
21.	CC, EC, T	III/B	±++—	BEP, VIP	terápia alatt	8
22.	T	III/B	±	3×BEP	terápia alatt	10
23.	S	III/B	++	6×VIP	terápia alatt	7

Rövidítések: RAD: sugárterápia; V: Veesid (a VAP és VIP kezeléseknél); A: Adriamycin; P: Cisplatin; AD: Actinomycin-D; V: Vinblastin (a VPB kezeléseknél); CR: teljes remisszió; NED: nincs kimutatható daganat

A III/B stádiumú 18 beteg közül 7, akikben nem vagy alacsony p-53 szintet észleltünk meghaltak, vagy parciális remisszióban (PR) vannak. Magas p-53-at expresszáló 5 betegünk komplett remisszióban van. Megjegyzendő, hogy 1 további betegünk az alacsony p-53 szint ellenére is CR-ben van.

Valamennyi esetünket figyelembe véve a p-53 expresszió és a klinikai szenzitivitás között szignifikáns összefüggést ($p < 0,01$) állapítottunk meg, mivel a p-53 emelkedett jelenléte pozitív korrelációban állt a kezeléseik eredményeivel (5. táblázat).

Megbeszélés

1981–1986. évek között Magyarországon a germinális sejtes hererákos megbetegedések gyakorisága emelkedett és jelenleg évente kb. 200 új megbetegedéssel kell számolni (13).

Ismeretes, hogy a SGCT és a NSGCT szenzitivitása a citosztatikumokkal szemben jelentősen különbözik, a teratoma, ill. a teratoma + embryonális carcinoma (teratocarcinoma) prognózis lényegesen kedvezőtlenebb. A heredaganatok több mint 90%-a germinális sejt eredetű malignus tumor, amelyek $2/3$ -a nem seminomatosus típusú csírasejt daganat. A seminoma sugárérzékeny, a nem seminoma típusú hererákok pedig az esetek nagy részében adjuváns, vagy salvage kemoterápiás kezelésekkal gyógyítható (5, 21, 22, 24).

Dolgozatunkban a hererákokban a p-53 expresszió kimutatását tűztük célul. Vizsgáltuk továbbá, hogy a p-53, a

5. táblázat: Összefüggés a P-53 expresszió és a klinikai szenzitivitás és rezisztencia között

Kezelésre adott válasz	P-53 expresszió		
	Alacsony —±	kifejezett + ++	Összes eset
Szenzitív	7	24*	31
Rezisztens	11	7	18

* $P < 0,010$ (Fischer exact teszt)

A PR, MR, NR, SD és az exitus = rezisztens tumor.

Több szövettani összetételű tumor esetében a legkifejezettebb p-53-at expresszáló komponenset tekintettük az egész tumorra nézve reprezentatívnak.

szöveti típus és a klinikai rezisztencia között van-e összefüggés.

Tanulmányunkban monoklonális antitest- és immunhisztokémiai vizsgálatokkal kifejezett p-53 expressziót észleltünk, amely embryonális carcinomák esetében 84%, seminoma komponens esetében 56% volt (1. táblázat). A choriocarcinomák döntő többsége is p-53 pozitivitást mutatott. A fentiekkel szemben a teratomák túlnyomó többsége p-53-at nem, vagy rendkívül csekély mértékben tartalmazott.

Bartková és mtsai (1991) (4) poliklonális és monoklonális anti-p-53 immunsavókat (CM-1; MAb BP53-11) használva 107 germinális sejtes hererák vizsgálata során a wild és mutáns típusú p-53 fehérjét seminomákban 77%-ban, embryonális carcinomákban 94%-ban mutatták ki. Más szerzők a PAb 1801 clone-t (3) alkalmazva 20 hererák kö-

zül — a teratomákat kivéve — a p-53 jelenlétét valamennyi esetben észlelték (23). A fentiek megegyeznek immunhisztokémiai vizsgálataink eredményével.

Figyelmet érdemel azon megállapításunk is, amely szerint seminómákban a p-53 expresszió a I. stádiumban volt gyakoribb. Ezzel szemben embrionális carcinómák esetében a legkifejezettebb p-53 megjelenést a III. stádiumú betegek szövetszövetmintáiban észleltük (nem szignifikáns). Ezen megfigyelésünk *Lewis és mtsai* (1994) (15) eredményeit látszik megerősíteni.

A p-53 és a klinikai szenzitivitás közötti összefüggést az alábbiak bizonyítják.

I. stádiumban a teratoma komponensek kivételével nagyfokú p-53 expressziót észleltünk, amellyel párhuzamosan a kezelésekre valamennyi beteg CR-ban van, vagy tumormentes.

II. stádiumban 5 beteg mérsékelt vagy kifejezett p-53 expresszió mellett tumormentes. A negatív vagy alacsony p-53 szint mellett egy beteg 4×VAP, ill. 1+VIP kezelés ellenére meghalt. Másik két betegünk PR-ban, ill. SD-ben van.

III. stádiumban 8 nagyfokú p-53-at expresszáló beteg CR-ban van. További 8 negatív vagy alacsony p-53 szintet mutató betegünk a kezelésekre nem reagált, közülük 5 elhunyt.

Összefoglalva: a kifejezett p-53 expresszió jelenléte a kezelések eredményeivel, vagyis a kemoszenzitivitással szignifikáns összefüggésben ($p < 0,01$) állt (5. táblázat).

Eddig a p-53 mutáció jelenlétét in vivo kísérletekben (17), vagy pl. klinikailag vizsgált emlőcarcinómákban (6) e daganatoknak a kemoterápiás kezelésekre jelentkező rezisztenciájával hozták összefüggésbe. Beszámoltak arról, hogy a mutáns p-53 kísérletes körülmények között aktiválja a multidrog rezisztencia (MDR1) gént, ezáltal indukálhatja a kemorezisztenciát (7). Amennyiben a fenti hipotézis igaz lenne, akkor a p-53 és a P-170 expresszió között azonos tendenciát kellett volna találni. Jelen vizsgálatainkban ezzel szemben a magas p-53 szintet expresszáló tumrok nem, vagy alacsony P-glycoproteint (P-170) expresszáltak és klinikailag szenzitivnek bizonyultak. A P-170 pozitív kemorezisztens hererákokban a p-53 szint alacsony volt (2). *Fan és mtsai* (1995) (10) bizonyították, hogy in vitro körülmények között a károsodott p-53 a CMF-7-es sejteket Cisplattinnal szemben szenzitivvé tette. Ez a megfigyelés azzal magyarázható, hogy a p-53 a DNS reparációban közvetlen módon vesz részt.

A p-53 emelkedett expressziója és a kedvezőbb kórlefo-lyás közötti összefüggést 269 nem kis sejt ember tüdő-rák vizsgálata során bizonyították (25, 26). E legújabb klinikopatológiai vizsgálatok fenti megfigyeléseinket támasztják alá.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy az emelkedett p-53 protein szint a hererákok szenzitivitásában pozitív prognosztikai tényezőként vesz részt.

A felmerülő kérdések végleges megválaszolására további klinikopatológiai tanulmányok adhatnak választ.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki *Tusnádi Gábor dr.* matematikusnak (MTA Matematikai Kutató Inté-

zet, Budapest) a Fischer egzact teszt számításáért; *Kondás József dr.* (Péterfy S. u-i Kórház), *Vigh József dr.* (ORFI) osztályvezető urológus főorvosoknak a tumorsejtek rendelkezésre bocsátásáért.

E munka az ETT T-01 249/1993. támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Bak, M., Mattern, J., Volm, M.:* Maintenance of morphology and tumor marker production in human epidermoid lung carcinoma xenografts. *In vivo*, 1987, 1, 319–326. — 2. *Bak M., Eid, H., Csókay B. és mtsai:* A hererákok multidrog rezisztenciája (A P-glycoprotein, a MDR1 gén expresszió vizsgálata és klinikai összefüggése). *Orv. Hetil.*, 1995, 1, 19–25. — 3. *Banks, L., Matlashewski, G., Crawford, L.:* Isolation of human p-53 specific monoclonal antibodies and their use in the studies of human p-53 expression. *Europ. J. Biochem.*, 1986, 159, 529–534. — 4. *Bartková, J., Bártek, J., Lukás, J. és mtsai:* p53 protein alterations in human testicular cancer including pre-invasive intratubular germ-cell neoplasia. *Int. J. Cancer*, 1991, 49, 196–202. — 5. *Bodrogi, I., Baki, M., Horti, UJ. és mtsai:* Vinblastin-Cisplatin-Bleomycin treatment of advanced non-seminomatous testicular tumours. *Neoplasma*, 1990, 37, 445–450. — 6. *Callahan, R.:* p53 mutations, another breast cancer prognostic factor. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1992, 84, 826–827. — 7. *Chin, K. V., Ueda, K., Pastan, I. és mtsai:* Modulation of activity of the promoter of the human MDR1 gene by ras and p53. *Science*, 1992, 255, 459–462. — 8. *Cordell, J. I., Falini, B., Erber, W. N. és mtsai:* Immunoenzymic labelling of monoclonal antibodies using immune complexes of alkaline phosphatase (APAAP complexes). *J. Histochem Cytochem*, 1984, 32, 219–229. — 9. *Dorothy, L., Uhlman, Phuong, L. és mtsai:* Association of immunohistochemical staining for p53 with metastatic progression and poor survival in patients with renal cell carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1994, 86, 1470–1475. — 10. *Fan, S., Smith, M. L., Rivet II, D. J. és mtsai:* Disruption of p53 function sensitizes breast cancer MCF-7 cells to Cisplatin and Pentoxifylline. *Cancer Res.*, 1995, 55, 1649–1654. — 11. *Fenaux, P., Jonveaux, P., Quiquandon, I. és mtsai:* P53 gene mutations in acute myeloid leukemia with 17p monosomy. *Blood*, 1991, 78, 1652–1657. — 12. *Finlay, C. A., Hinds, P. W., Levine, A. J.:* The P53 proto-oncogene can act as a suppressor of transformation. *Cell*, 1989, 57, 1083–1093. — 13. *Klujber V., Baki M., Bodrogi I.:* A germinális-sejtes heredaganat magyarországi epidemiológiája. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 975–978. — 14. *Lane, D. P., Benchimol, S.:* P53 oncogene or anti-oncogene? *Genes develop.*, 1990, 4, 1–8. — 15. *Lewis, D. J., Sesterhehn, I. A., McCarthy, W. F. és mtsai:* Immunohistochemical expression of P53 tumor suppressor gene protein in adult GCTT clinical correlation in stage I disease. *J. Urol. (USA)*, 1994, 152, 418–423. — 16. *Lipponen, P. K.:* Over-expression of p53 nuclear oncoprotein in transitional cell bladder cancer and its prognostic value. *Int. J. Cancer*, 1993, 53, 465–470. — 17. *Lowe, S. W., Ruley, H. E., Jacks, T. és mtsai:* p53-dependent apoptosis modulates the cytotoxicity of anticancer agents. *Cell*, 1993, 74, 957–967. — 18. *Marks, J. R., Davidoff, A. M., Kerns, B. J. és mtsai:* Overexpression and mutation of p53 in epithelial ovarian cancer. *Cancer Res.*, 1991, 51, 2979–2984. — 19. *Mostofi, F. K.:* Testicular tumors. Epidemiology, etiologic and pathologic features. *Cancer*, (Philad.), 1973, 32, 1186–1201. — 20. *Ostrowski, J. L., Sawan, A., Henry, L. és mtsai:* p53 expression in human breast cancer related to survival and prognostic factors: and immunohistochemical study. *J. of Path.*, 1991, 164, 75–81. — 21. *Ozols, R. F., Deissenroth, A. B., Javadpour, N. és mtsai:* Treatment of poor prognosis nonseminomatous testicular cancer with a „high-dose” platinum combination chemotherapy regimen. *Cancer*, 1983, 51, 1810–1814. — 22. *Peckham, M. J., Barrett, K. H., Liew, K. H. és mtsai:* Treatment of metastatic germ cell testicular tumours with Bleomycin, Etoposide and Cisplatin (BEP). *Br. J. Cancer*, 1983, 47, 613–618. — 23. *Rüther, U., Nunnensiek, C., Müller, H. A. G. és mtsai:* Evidence of wild and mutant type p53 in human germ cell tumors by histochemical staining. *Tumordiagn. u. Ther.*, 1992, 13, 213–219. — 24. *Samuels, M. L., Johnson, E. E., Hologoye, P. Y.:* Continuous intravenous Bleomycin therapy with Vinblastin in stage III testicular neoplasia. *Cancer Chemother. Rep.*,

1975, 59, 563—571. — 25. *Top, B., Mooi, W. J., Klaver, S. G. és mtsai*: Comparative analysis of p53 gene mutations and protein accumulation in human non-small-cell lung cancer. *Int. J. Cancer (Pred. Oncol.)*: 1995, 64, 83—91. — 26. *Volm, M., Mattern,*

J.: Immunohistochemical detection of p53 in non-small-cell lung cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1994, 86, 1249.

(Bak Mihály dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

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

Telefon: 06-20-349-449

NEUROSCIENCE INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- Neurodegenerative Diseases and Mitochondrial Metabolism**
M. Flint Beal, Harvard University
- Molecular and Cellular Mechanisms of Neostriatum**
Marjorie A. Ariano and D. James Surmeier, Chicago Medical School
- Ca²⁺ Regulation By Ca²⁺-Binding Proteins in Neurodegenerative Disorders**
Claus W. Heizmann and Katharina Braun, University of Zurich, Federal Institute for Neurobiology, Magdeburg
- Measuring Movement and Locomotion: From Invertebrates to Humans**
Klaus-Peter Ossenkopp, Martin Kavaliers and Paul Sanberg, University of Western Ontario and University of South Florida
- Triple Repeats in Inherited Neurologic Disease**
Henry Epstein, University of Texas — Houston
- Cholecystokinin and Anxiety**
Jacques Bradwejn, McGill University
- Neurofilament Structure and Function**
Gerry Shaw, University of Florida
- Molecular and Functional Biology of Neurotropic Factors**
Károly Nikolics, Genentech
- Prion-related Encephalopathies: Molecular Mechanisms**
Gianluigi Forloni, Istituto Ricerche Farmacologiche „Mario Negri” — Milan
- Neurotoxins and Ion Channels**
Alan Harvey, A. J. Anderson and E. G. Rowan, University of Strathclyde
- Analysis and Modeling of the Mammalian Cortex**
Malcolm P. Young, University of Oxford
- Free Radical Metabolism and Brain Dysfunction**
Irène Ceballos-Picot, Hôpital Necker — Paris
- Molecular Mechanisms of the Action of Benzodiaz**
Adam Doble and Ian L. Martin, Rhône-Poulenc Rorer and University of Alberta
- Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia**
John L. Waddington and Peter Buckley, Royal College of Surgeons — Ireland
- Synaptic Plasticity in the Retina**
H. J. Wagner, Mustafa Djamgoz and Reto Weiler, University of Tübingen
- Non-classical Properties of Acetylcholine**
Margaret Apleyard, Royal free Hospital — London
- Molecular Mechanisms of Segmental Patterning in the Vertebrate Nervous System**
David G. Wilkinson, National Institute of Medical Research — UK
- Molecular Character of Memory in the Prefrontal**
Fraser Wilson, Yale University

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

A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének elleni antitestek kapcsolata IgA nephropathiában

Kovács Tibor dr., Mette Hvatum dr.¹, Per Brandtzeag dr.¹, Kun László dr., Schmelcz Matild dr., Barta József dr., Jean-Claude Davin dr.² és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: Nagy Judit dr.)

Oslói Orvostudományi Egyetem, Rikshospitalet, Kórbontani Intézet, Immunhisztokémiai és Immunopathológiai Laboratórium, Oslo, Norvégia (vezető: Per Brandtzeag dr.)¹

Gyermeknephrológiai Klinika, Liege, Belgium (vezető: Jean-Claude Davin dr.)²

Az IgA nephropathiában (IgA NP) észlelt emelkedett táplálékantigének elleni IgA antitest titerek és a megnövekedett bélpermeabilitás felveti annak lehetőségét, hogy ezen tényezők összefüggenek és szerepet játszanak a kórkép kialakulásában és lefolyásában. A szerzők 1989-ben 35 gondozott IgA NP-s beteg és 12 kontroll személy szérumban határozták meg 8 táplálékantigén elleni IgA és IgG antitest titert ELISA módszerrel, illetve 29 betegnél és 20 kontrollnál vizsgálták a bélpermeabilitást ⁵¹Cr-EDTA-val. Mindkét vizsgálatot együttesen 17 betegnél végezték el. 21 beteg járult hozzá a bélpermeabilitási vizsgálatok megismétléséhez 1994-ben. Az IgA NP-s betegekben szignifikánsan emelkedett volt a gliadin, szója, HAV (zabból sós extrakcióval kivont antigén) és ovalbumin elleni IgA típusú antitestek szintje a kontrollhoz képest. A betegek bélpermeabilitása is szignifikánsan nagyobb volt mind 1989-ben ($3,86\% \pm 0,29$ vs. kontroll: $2,72\% \pm 0,23$; $p < 0,005$), mind 1994-ben ($4,57\% \pm 0,63$; $p < 0,02$). Szoros korrelációt találtak a bélpermeabilitás és a szója ($p < 0,01$; $r = 0,72$), illetve HAV elleni IgA antitestek titere között ($p < 0,02$; $r = 0,57$). A követési idő alatt a nem azotaemiás betegek (se-kreatinin $< 150 \mu\text{mol/l}$; $n = 22$) között a fokozott bélpermeabilitású betegek vesefunkciója szignifikánsan csökkent ($n = 11$; $p < 0,004$), míg a normál bélpermeabilitásúaké nem. Eredményeik alapján feltételezik, hogy az IgA NP-s betegek egy részében összefüggés van a bélpermeabilitás és a táplálék antigének elleni IgA antitest temelődés között és a tartósan fokozott bélpermeabilitás következtében nő az IgA immunkomplexek termelődése és mesangialis lerakódása

Kulcsszavak: IgA nephropathia, táplálkozási antigének, bélpermeabilitás

Connection between antibody against food antigens and intestinal permeability in IgA nephropathy. Elevated antibody titers to food antigens and increased intestinal permeability in IgA nephropathy (IgA NP) suggest that these factors may be interdependent and play a role in the pathogenesis of the disease. In 1989 IgA and IgG antibodies against eight common food antigens were examined in the sera of 35 IgA NP patients and 12 controls using the ELISA method. Intestinal permeability was determined in 29 IgA NP patients and 20 controls using the ⁵¹Cr-EDTA test. Both examinations were carried out in 17 patients. Twenty-one patients allowed the intestinal permeability examinations to be repeated five years later. Compared with controls, significantly elevated IgA antibody titers against gliadin, soy, HAV (salt extracted antigens of oat flour) and ovalbumin were found. Intestinal permeability was significantly higher in IgA NP patients both in 1989 ($3,86\% \pm 0,29$ vs. control, $2,72\% \pm 0,23$; $p < 0,005$) and in 1994 ($4,57\% \pm 0,63$; $p < 0,02$) than in controls. A strong correlation was observed between the intestinal permeability and the IgA type of antibody titers against soy ($p < 0,01$; $r = 0,72$) and HAV ($p < 0,02$; $r = 0,57$). In patients without azotemia (serum creatinine $> 150 \mu\text{mol/l}$; $n = 22$) the decrease in creatinine clearance was significant only in the cases of increased intestinal permeability. On the basis of these data we assume that there is a connection between intestinal permeability and the production of IgA type antibody against food antigens in least a proportion of patients with IgA NP, and as a results of the lasting increase in intestinal permeability the production and the mesangial deposition of IgA immunocomplexes also increase.

Key words: IgA nephropathy, food antigens, intestinal permeability

Az IgA nephropathia (IgA NP) a primer glomerulonephritisek (GN) egyik leggyakrabban előforduló formája (5). Szövettanilag dominánsan IgA immunglobulinok granulált típusú lerakódása jellemzi, elsősorban a mesangiumban (2, 10, 11). A betegség patogenezise nem ismert, elsősorban az immuncomplex etiológia valószínű (10, 11, 14, 35), de többen felvetik, hogy nem egységes kórképpel ál-

lunk szemben (14, 35). Számos szerző vizsgálta a virális infekciók (22, 23, 34), csontvelői immunglobulin szintézis (33), a complement (4, 30), a citokinek (31), az IgA diszreguláció (15, 35), a mucosa immunológiai védekezőképességének (7, 12) és a táplálék eredetű antigének fokozott felszívódásának (3, 29) szerepét a kórkép kialakulásában. IgA NP-s gyermekek (7) és felnőttek (19, 27) egy részénél

is fokozott bélpermeabilitást észleltek, mely krónikus antigén beáramlást és ezen keresztül állandó, elsősorban IgA típusú antitest termelődést idézhet elő a bél submucosájában. Az így krónikusan keletkező és a keringésbe jutó antitestek immuncomplexeket képezhetnek és a vesékben lerakódva károsíthatják a glomerulusokat.

Jelen munkánkban — korábban ismertetett eredményeink folytatásaként (24, 25) — a táplálkozási antigének elleni antitest szintek és a bélpermeabilitás közti kapcsolatot, illetve ezeknek a tényezőknek a betegség lefolyását befolyásoló szerepét vizsgálták 5 éves követési idő alatt. Emellett adatokat szerettünk volna nyerni arra a kérdésre is, hogy a megváltozott bélpermeabilitás a betegekben tartósan fennáll vagy csak a betegség lefolyásának egy szakaszára jellemző.

Betegek és módszerek

Betegek

A vizsgálatokat 1989-ben kezdtük. Ekkor 35, klinikánkon gondozott felnőtt, szövettanilag igazolt IgA NP-s beteg és 12, korban, nemből közel azonos megoszlású egészséges kontroll személy korábban ismertetett módon levett vérmintáiban vizsgáltuk a leggyakoribb táplálkozási antigének elleni antitesteket (25). Ezzel párhuzamosan 1989-ben 29 IgA NP-s betegnél, illetve 20 kontroll egyénnél bélpermeabilitási vizsgálatot végeztünk. Mindkét vizsgálatot együttesen (táplálkozási antigén elleni antitestek és bélpermeabilitás) 17 betegen végeztük el. A bélpermeabilitási vizsgálat elvégzését a Pécsi Orvostudományi Egyetem Etikai Bizottsága jóváhagyta és a vizsgálatot a betegek részletes felvilágosítása és a beleegyező nyilatkozat aláírása előzte meg.

A betegek követése: A táplálkozási antigén vizsgálaton átesett 35 betegből 28, a bélpermeabilitási vizsgálaton részt vett 29 betegből 25 jelent meg klinikánkon 1989–1994 közt 3–6 havonta ambuláns kontroll vizsgálaton (melyek során többek között szérumkreatinin, vizelet összfehérje, illetve vörösvértest ürítés Addis szerinti vizsgálata történt), továbbá ez időszak alatt legalább egy alkalommal osztályos felvétellel is sor került részletes kivizsgálás céljából. 21 beteg járult hozzá a bélpermeabilitási vizsgálatok megismétléséhez 1994-ben.

Sem a betegek, sem a kontroll egyének nem szedtek a vizsgálatot megelőzően non-szteroid gyulladáscsökkentőt, ill. nem fogyasztottak rendszeresen nagyobb mennyiségű alkoholt.

Módszerek

A bélpermeabilitási vizsgálat: a Davin (7) és Rostoker (27) által leírt módszer szerint történt. Röviden: Az éhomyra levő betegek és kontrollok 100 μ Ci 51 Cr-EDTA (etilén-diamin-tetraacetát)-ot kaptak per os 20 ml fizioológias sóoldatban feloldva, ezután a vizsgált személyek még 2 óráig nem ettek, nem ittak semmit. A 24 órán át gyűjtött vizelettel ürített 51 Cr mennyiségéből következtettünk a felszívódott izotóp mennyiségére az általános belgyógyászati gyakorlatban használt Schilling-teszthez hasonlóan. Mivel a 51 Cr-EDTA kiválasztás mértéke függ a GFR-től, ezért csökkent kreatinin clearance (<100 ml/min) esetén az alábbi képlet alapján módosítottuk a felszívódás mértékének megítélését:

24 órás 51 Cr-EDTA kiválasztás =
 $100 \times p. o. \text{ dózisonak a vizeletben 24 óra alatt kiválasztott } \% \text{-a}$
 kreatinin-clearance

Táplálkozási antigének elleni antitestek vizsgálata: A vizsgált személyektől reggel, 8–10 órával az utolsó étkezés után levett és a feldolgozásig –20 °C-on tárolt szérumokban a következő 8 táplálék

lálék antigén elleni antitest titer határoztuk meg: gliadin (Carl Roth, Karlsruhe, Germany), bovin alfa-lactalbumin, beta-lactoglobulin, bovin casein és ovalbumin grade III (Sigma Chemical Company, St. Louis, Missouri, USA), bovin szérum albumin (BSA; Behringwerke AG, Marburg, Germany), HAV (zaból sós extrakcióval kivont antigén) és szója (szójából sós extrakcióval kivont antigén; Mollesentralen, Oslo, Norway).

Az antitestek vizsgálatát az előző közleményünkben ismertetett módon végeztük (16, 17). Röviden: A mintákat ELISA módszerrel Costar mikrolemezekon vizsgáltuk (no. 3590, Cambridge, MA, USA). Az antigénekkel történő érzékenyítésnél az antigéneket a következő koncentrációban alkalmaztuk: gliadin 10 μ g/ml, HAV 70 μ g/ml, 100 μ g/ml, casein és alfa-lactalbumin 2 μ g/ml, beta-lactoglobulin 50 μ g/ml, BSA és ovalbumin 100 μ g/ml. Az érzékenyítés után a lemezeket a vizsgálatra kerülő szérumok 1:200-as hígításaival inkubáltuk, majd humán IgG vagy IgA elleni nyúlban termelt, jelöletlen immunglobulint adtunk a vályúkba. Ezt követően nyúl immunglobulin elleni, alkalikus foszfatázzal konjugált, disznóban termelt IgG-vel (Orion, Finnország) inkubáltuk a lemezeket. Szubsztrátként foszfatázt használtunk. Az optikai denzitást (OD) 405 nm-en spectrophotometerrel határoztuk meg. Minden egyes lemezen elvégzett standard szérumból készült hígítási sor alapján semi-logaritmikus görbe figyelembevételével, a Cricket/Graph számítógépes program segítségével határoztuk meg a beteg és kontroll értékét.

A szérum és vizelet kreatinin meghatározása Jaffé-módszerrel, az endogén kreatinin-clearance kiszámolása az ismert képlet alapján történt. A szérum IgA szintet laser nephelometerrel határoztuk meg.

Statistikai analízis: Tekintettel arra, hogy sem a bélpermeabilitási értékek, sem a táplálkozási antigének elleni antitest titer eloszlásáról nincs nagyszámú adat, ezért összehasonlításukra a non-parametricus Mann–Whitney-, illetve Wilcoxon-teszteket alkalmaztuk. A kreatinin-clearance 4 év alatti változását egymintás t-próbával vizsgáltuk. A klinikai aktivitás és a fokozott bélpermeabilitási érték közötti összefüggéseket χ^2 próbával, a bélpermeabilitás és se-IgA szint közti kapcsolatot egyszerű korrelációs számítással vizsgáltuk. A dolgozatban a kapott átlagokat és a standard hiba (S. E.) értékét adtuk meg.

Eredmények

I. Táplálékantigének elleni antitestek

A különböző táplálkozási antigének elleni IgA és IgG típusú antitest titer átlagait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat: Táplálékantigének elleni IgA és IgG antitest titer IgA NP-s betegek és kontrollok szérumában

Antigének elleni immunglobulinok	IgA NP (n = 35)	Kontroll (n = 12)	Wilcoxon-test
IgA-Gliadin	111,7 \pm 19,3	26,25 \pm 5,36	p < 0,004
IgA-HAV	59,97 \pm 6,07	23,75 \pm 2,82	p < 0,006
IgA-Soy	19,25 \pm 2,14	10,33 \pm 1,81	p < 0,04
IgA-Casein	30,28 \pm 3,99	30,41 \pm 9,85	n. s.
IgA- β -lactoglobulin	11,88 \pm 1,28	16,00 \pm 3,90	n. s.
IgA- α -lactalbumin	96,05 \pm 10,81	84,66 \pm 39,72	n. s.
IgA-BSA	22,74 \pm 3,30	19,41 \pm 5,18	n. s.
IgA-Ovalbumin	57,20 \pm 5,23	21,00 \pm 2,57	p < 0,02
IgG-Gliadin	79,51 \pm 10,59	47,33 \pm 11,66	n. s.
IgG-HAV	70,97 \pm 13,49	27,08 \pm 3,08	n. s.
IgG-Soy	11,65 \pm 0,93	12,33 \pm 1,75	n. s.
IgG-Casein	33,54 \pm 6,29	24,08 \pm 5,55	n. s.
IgG- β -lactoglobulin	7,68 \pm 1,61	18,25 \pm 4,42	p < 0,02
IgG- α -lactalbumin	34,48 \pm 3,82	54,00 \pm 10,07	n. s.
IgG-BSA	7,31 \pm 1,27	8,16 \pm 1,58	n. s.
IgG-Ovalbumin	19,20 \pm 1,86	28,41 \pm 8,88	n. s.

Az IgA NP-s betegekben szignifikánsan emelkedett volt a növényi eredetű táplálék antigének (gliadin, HAV, szója) és a tojásfehérje (ovalbumin) antigén elleni IgA típusú antitestek szintje, míg a különböző tehéntej fehérjék elleni antitestek titerében nem találtunk szignifikáns különbséget.

A növényi és tejfehérje antigének elleni IgG típusú antitestek közül csak a β -lactoglobulin esetében találtunk szignifikáns különbséget a betegek és a kontroll között.

A különböző táplálkozási antigének elleni IgA típusú antitestek és a szérum IgA közötti kapcsolatot a 2. táblázatban foglaltuk össze. A normál tartományba eső és az emelkedett titerű táplálkozási antitestek közül többen is szignifikáns kapcsolatot mutattak a szérum IgA szinttel. Meglepő volt, hogy a normál szérum IgA szintű betegek-nél (n = 17) nagyon jó összefüggést találtunk a szérum gliadin ellenes IgA szintje és a se-IgA szint között ($p < 0,01$, $r = 0,68$), míg az összes betegnél, illetve az emelkedett szérum IgA-val rendelkező betegek-nél ilyen összefüggést nem tudtunk megfigyelni. Hasonló összefüggést az IgG típusú antitestek és a szérum IgG között nem találtunk.

II. Bélpermeabilitási vizsgálatok

1989-ben az IgA NP-s betegek-nél a bélpermeabilitás fokozódását figyeltük meg ($3,86\% \pm 0,29$ vs. kontroll: $2,72\% \pm 0,23$ $p < 0,005$) (3. táblázat). Összefüggést találtunk a betegség aktivitását jelző vizeletelés (proteinuria > 300 mg/nap és/vagy hematuria > 2 millió vvt/12 óra Addis szerint) megléte és az emelkedett bélpermeabilitás között (χ^2 : $p < 0,007$). Ugyanakkor azonban a proteinuria, illetve a hematuria foka és a bélpermeabilitás között nem volt szignifikáns kapcsolat.

A bélpermeabilitás és a szérum IgA szint kapcsolatának vizsgálata során csak az emelkedett szérum IgA szintű betegekben (se-IgA $> 4,0$ g/l) találtunk összefüggést a bélpermeabilitás és se-IgA között (n = 10, $p < 0,05$, $r = 0,65$).

Annál a 21 beteg-nél, akinél 1994-ben megismételtük a bélpermeabilitási vizsgálatot, a bélpermeabilitás átlaga lényegében változatlanul emelkedett volt (1989: $3,80\% \pm 0,36$, 1994: $4,57\% \pm 0,63$), és továbbra is szignifikánsan magasabb volt a kontrollokban mért értéknél ($p < 0,02$) (3. táblázat).

III. A táplálkozási antigének elleni antitest titerék és a bélpermeabilitás kapcsolata

1989-ben a vizsgálatok kezdetén 17 olyan beteg volt, akinél a táplálkozási antigének elleni antitestek meghatározását és a bélpermeabilitási vizsgálatot párhuzamosan elvégeztük. A két vizsgálat között észlelt összefüggéseket a 4. táblázatban foglaltuk össze. Látható, hogy a HAV, valamint a szója elleni IgA titer és a bélpermeabilitás között szoros korreláció van.

IV. A táplálkozási antigének, illetve a bélpermeabilitás és az IgA NP progressziója közti kapcsolat

Nem észleltünk különbséget a különböző magas és normális antitest titerű betegek vesefunkciójának alakulása között (az adatokat nem mutatjuk). Ugyanakkor nagyobb volt

2. táblázat: Táplálékantigének elleni IgA antitestek és a szérum IgA kapcsolatának vizsgálata az összes beteg-nél (n = 35), az emelkedett (n = 17) és normál (n = 18) szérum IgA-val rendelkező betegek-nél

	Se-IgA				
	összes (n = 35)		>4 g/l (n=17)	<4 g/l (n=18)	
	p	r	p	p	r
IgA-Gliadin	n. s.		n. s.	<0,01	$r = 0,68$
IgA-HAV	<0,007	$r = 0,47$	n. s.	n. s.	
IgA-Soy	<0,001	$r = 0,58$	n. s.	<0,03	$r = 0,51$
IgA-Casein	<0,002	$r = 0,54$	n. s.	n. s.	
IgA- β -lactoglobulin	<0,001	$r = 0,60$	n. s.	n. s.	
IgA-Ovalbumin	<0,03	$r = 0,42$	n. s.	n. s.	
IgA- α -lactalbumin	n. s.		n. s.	n. s.	
IgA-BSA	n. s.		n. s.	n. s.	

3. táblázat: A bélpermeabilitás összehasonlító vizsgálata (1) a követési idő alatt (2), illetve a vesefunkció alapján (3)

	Bélpermeabilitás (%)	p	
1. Kontrollok (n = 20)	$2,72 \pm 0,23$	$p < 0,005$	
IgA NP-s betegek (n = 29)	$3,86 \pm 0,29$		
2. Kontrollok (n = 20)	$2,72 \pm 0,23$	$< 0,02$	
Ismételt bélpermeabilitási vizsgálaton résztvevő IgA NP-s betegek (n = 21)			
a) 1989-ben	$3,80 \pm 0,36$		
b) 1994-ben	$4,57 \pm 0,63$	$< 0,02$	
3. Kontrollok (n = 20)	$2,72 \pm 0,23$	$< 0,02$	
a) Nem azotaemiás IgA NP-s betegek (n = 24)	$3,56 \pm 0,28$		$< 0,01$
b) Azotaemiás IgA NP-s betegek (n = 5)	$5,31 \pm 0,77$		

4. táblázat: A bélpermeabilitás és az IgA típusú táplálékellenes antitest titerék és a szérum IgA közötti kapcsolat (n = 17)

	p	r	
IgA-Gliadin	bélpermeabilitás	n. s.	
IgA-HAV	bélpermeabilitás	<0,01	0,72
IgA-Soy	bélpermeabilitás	<0,02	0,57
IgA-Ovalbumin	bélpermeabilitás	n. s.	
Serum IgA	bélpermeabilitás	n. s.	

a kreatinin-clearance csökkenés a fokozott bélpermeabilitású betegekben (bélpermeabilitás $> 3,2\%$) a normális bélpermeabilitású betegekkel összehasonlítva ($p < 0,002$ vs. $p < 0,05$) (1. 5. táblázat). Amennyiben az azotaemiás betegek adatai nélkül (azotaemia-uraemiában már direkt toxikus hatásra is számítani kell, ami növelheti a bélpermeabilitást) hasonlítottuk össze a két csoportot, a követési idő alatt csak a fokozott bélpermeabilitásúak között volt megfigyelhető szignifikáns kreatinin-clearance csökkenés.

5. táblázat: A kreatinin-clearance változása a követési idő alatt a normál és a kóros bélpermeabilitású betegeknél

	Kreatinine clearance (ml/min)		p (1989 vs. 1994)
	1989	1994	
Összes követett beteg (n = 25)	92,4 ± 6,1	73,9 ± 7,6	<0,0002
a) fokozott bélpermeabilitású beteg (n = 13)	70,2 ± 7,5	54,7 ± 7,3	<0,002
b) normál bélpermeabilitású beteg (n = 12) (a. vs b.)	109,2 ± 7,7 p < 0,002	94,8 ± 11,1 p < 0,007	<0,05
Nem azotaemiás betegek (n = 22) közül	99,2 ± 5,4	80,5 ± 7,5	<0,001
a) fokozott bélper- meabilitású (n = 11)	84,5 ± 6,0	60,6 ± 7,1	<0,004
b) normál bélper- meabilitású (n = 11) (a. vs b.)	113,9 ± 6,7 p < 0,004	100,4 ± 10,5 p < 0,006	NS*

* NS = nem szignifikáns

Megbeszélés

Feltételezhető, hogy IgA nephropathiában a keringésben előforduló IgA-immunocomplexeknek a glomerulusokban való lerakódása károsítja a vesét. Ezekben a betegeknél az IC-k keletkezéséért, lerakódásáért és vesekárosító hatásáért felelős patomechanizmusok nem vagy csak részben ismertek (11, 12). Az utóbbi években számos szerző vizsgálta a táplálék antigének szerepét ebben a patológiás folyamatban (21, 25, 28, 29). Korábbi tanulmányaink eredményei és az irodalmi adatok (részleges villosus boholymphia, valamint gyakran előforduló, emelkedett titerű táplálkozási antigének elleni antitestek) alapján (24, 25) több szerző is glutenmentes (3), ill. alacsony antigenitású diétát alkalmazott (13), melynek hatására a betegség aktivitási jelei (proteinuria, hematuria) mérséklődtek.

A táplálékantigének elleni antitestek meghatározása során használt különféle módszerek miatt kevésbé összehasonlítható az aránylag kis esetszámon elvégzett vizsgálatok eredményei. Feltétlenül figyelmet érdemel azonban, hogy mindegyik közlemény emelkedett antitest titerokről számolt be. Elsősorban a növényi antigének elleni IgA antitestek emelkedése volt a jellemző (gliadin, szója), míg az állati eredetű táplálékantigének tekintetében — az ovalbumin kivételével — jobban megoszott a kép (3, 25, 28). A táplálkozási antigén-antitest immunocomplexek vesekárosító patomechanizmusa egyelőre nem ismert. *Amore és munkatársai* vizsgálata szerint gliadin jelenlétében immunológiai és/vagy lectin specifikus módon fokozódik az IgA immunocomplexek, illetve a szabad IgA molekulák kötődése a mesangialis sejtekhez, mely az első lépcsője lehet a glomeruláris károsodásnak (1).

A gastrointestinalis traktus nyálkahártyájának megnövekedett átjárhatóságát az elmúlt években nemcsak néhány gyulladási bélbetegségben, hanem szisztémás kór-

képekben is megfigyelték (9, 18, 26). *Rostokker és mtsai* 1993-ban számoltak be különböző primer glomerulonephritises betegeknél végzett bélpermeabilitási vizsgálataikról, mely során az összes betegcsoportban a bélpermeabilitás szignifikáns emelkedését észlelték (27). A kóros bélpermeabilitás átmeneti vagy tartós voltát alig vizsgálták. A rendelkezésre álló kevés közleményben a klinikai aktivitási jelek eltűnése után egy-egy betegben a bélpermeabilitás normalizálódásáról számoltak be (8, 27). Saját, 5 évvel az első bélpermeabilitási vizsgálatunk után nagyobb beteganyagban megismételt vizsgálataink viszont arra utalnak, hogy IgA NP-ban a fokozott bélpermeabilitás hosszabb ideig fennáll. Ez az állapot a táplálkozási antigéneknek a bélnyálkahártya mucosán át történő folyamatos felszívódását segítheti elő, ami következményes krónikus IC képződéssel hozzájárulhat a betegség lassú, de folyamatos progressziójához.

Elképzelésünket megerősítette a táplálékantigének elleni IgA antitestek titere és a bélpermeabilitás között meglévő szoros kapcsolat, illetve a táplálékantigének elleni antitest titerének csökkenése és a klinikai kép remissziója az antigénszegény diéta hatására (3, 13).

Az antitest és az első bélpermeabilitási vizsgálatok után 5 évvel kapcsolatot kerestünk ezen tényezők és a betegség prognózisa (kreatinin-clearance csökkenés) között. A fokozott bélpermeabilitású betegeknél a vesefunkció romlása gyorsabb volt, mint a normális bélpermeabilitásúaké. Tekintettel arra, hogy az azotaemia-uraemia a toxinok felszaporodásán keresztül maga is fokozhatja a bélpermeabilitást (20, 32), a nem azotaemiás betegeknél külön is megvizsgáltuk a bélpermeabilitás és a követési idő alatti kreatinin-clearance csökkenés kapcsolatát. Eredményeink szerint a nem azotaemiás IgA NP-s betegek között is szignifikánsan emelkedett a bélpermeabilitás (5. táblázat). A normális, illetve a fokozott bélpermeabilitásúak kreatinin-clearance változását külön vizsgálva, csak a fokozott bélpermeabilitásúaknál volt szignifikáns a kreatinin-clearance csökkenés. Ez az adat szintén alátámasztja a fokozott bélpermeabilitásnak és ezen keresztül a fokozott táplálkozási antigén beáramlásnak a jelentőségét a betegek egy részében a betegség patogenezisében, illetve progressziójában.

Összefoglalva megfigyeléseinket valószínű, hogy az IgA NP kialakulásában és/vagy krónikussá válásában — az esetek egy részében — szerepet játszik a hosszú távon fennmaradó megnövekedett bélpermeabilitás, mely nagy mennyiségű táplálékantigén beáramlást okozhat következményes krónikus, elsősorban IgA típusú antitest képződéssel. Ennek következtében a keringő IgA típusú immunocomplexek szintje megemelkedhet, melyek eljutva a vesékbe lerakódhatnak és hosszan tartó glomeruláris károsodást okozhatnak.

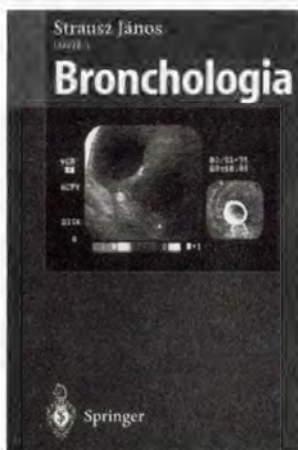
A közleményben foglalt munka az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA-485) és az ETT (T-633/90) támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Amore, A., Emancipator, S. N., Roccatello, D. és mtsai*: Functional consequences of binding of gliadin to cultured rat mesangial cells: Bridging immunoglobulin A to cells

and modulation of eicosanoid synthesis and altered cytokine production. *Am. J. Kidney Dis.*, 1994, 23, 290–301. — 2. *Berger, J., Hinglias, N.*: Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. *J. Urol. Nephrol.*, 1968, 74, 694–697. — 3. *Coppo, R., Rocatello, D., Amore, A. és mtsai*: Effects of a gluten-free diet in primary IgA nephropathy. *Clin. Nephrol.*, 1990, 33, 72–86. — 4. *Czernisky, C., Koopman, W. J., Jackson, S. és mtsai*: Circulating immunocomplexes and immunoglobulin A rheumatoid factor in patients with mesangial immunoglobulin nephropathies. *J. Clin. Invest.*, 1986, 77, 1931–1938. — 5. *D'Amico, G.*: The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q. J. Med.*, 1987, 64, 709–727. — 6. *D'Amico, G., Imbasciati, E., Di Belgioioso, G. B. és mtsai*: Idiopathic IgA mesangial nephropathy: clinical and histological study of 374 patients. *Medicine*, 1985, 64, 49–60. — 7. *Davin, J. C., Forget, P., Mahieu, P. R.*: Increased intestinal permeability to (51Cr) EDTA is correlated with IgA immune complex-plasma levels in children with IgA-associated nephropathies. *Acta Paediatr. Scand.*, 1988, 77, 118–124. — 8. *Davin, J. C., Mahieu, P. R.*: Sequential measurement of intestinal permeability to (51Cr) EDTA in children with Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Nephron*, 1992, 60, 498–499. — 9. *Editorial*: Intestinal permeability. *Lancet*, 1985, 1, 256–258. — 10. *Emancipator, S. N., Lamm, M. E.*: IgA nephropathy: Pathogenesis of the most common form of glomerulonephritis. *Lab. Invest.*, 1989, 60, 168–183. — 11. *Emancipator, S. N.*: IgA nephropathy: Morphologic expression and pathogenesis. *Am. J. Kidney Dis.*, 1994, 23, 451–462. — 12. *Emancipator, S. N.*: Immunoregulatory factors in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Kidney*, 1990, 38, 1216–1229. — 13. *Ferri, C., Puccini, R., Longobardo, G. és mtsai*: Low-antigen-content diet in the treatment of patients with IgA nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1993, 8, 1193–1198. — 14. *Freehally, J.*: Immune mechanism in glomerular IgA deposition. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1988, 3, 361–378. — 15. *Garcia-Hoyo, R., Egido, J., Lozano, L. és mtsai*: Disturbances of IgA immune regulation in lymphocytes from mucosae and peripheral blood in patients with IgA nephropathy. *Semin. Nephrol.*, 1987, 7, 301. — 16. *Hvatum, M., Scott, H., Brandtzaeg, P.*: Serum IgG subclass antibodies to a variety of food antigens in patients with coeliac disease. *Gut*, 1992, 33, 632–638. — 17. *Hvatum, M., Scott, H., Brandtzaeg, P.*: Pitfalls in determining IgG and IgG subclass antibodies to food antigens. *J. Immunol. Methods*, 1992, 148, 77–85. — 18. *Jenkins, A., Trew, D., Crump, B. és mtsai*: Do nonsteroidal inflammatory drugs increase colonic permeability? *Gut*, 1991, 32, 66–69.

— 19. *Jenkins, D., Bell, G., Ferguson, A. és mtsai*: Intestinal permeability in IgA nephropathy. *Nephron*, 1988, 50, 390. — 20. *McNair, A., Olsen, J.*: Disaccharidase activity in chronic renal failure. *Acta Med. Scand.*, 1974, 195, 93–96. — 21. *Murakami, T., Kawakami, H.*: Questionable role of soy protein in childhood IgA nephropathy. *Nephron*, 1993, 64, 395–398. — 22. *Nagy, J., Bajta, G., Brasch, H. és mtsai*: HBsAg in renal diseases. *Lancet*, 1978, ii, 315. — 23. *Nagy, J., Uj, M., Szűcs, Gy. és mtsai*: Herpes virus antigens and antibodies in kidney biopsies and sera of IgA glomerulonephritis patients. *Clin. Nephrol.*, 1984, 21, 259. — 24. *Nagy J., Scott H., Brandtzaeg P. és mtsai*: Táplálkozási antigének elleni antitestek IgA nephropathiában. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 19–22. — 25. *Nagy J., Scott, H., Brandtzaeg, P.*: Antibodies to dietary antigens in IgA nephropathy. *Clin. Nephrol.*, 1988, 29, 275–279. — 26. *Pearson, A., Easthem, E., Laker, M. és mtsai*: Intestinal permeability in children with Crohn's disease and celiac disease. *BMJ*, 1982, 285, 20–21. — 27. *Rostoker, G., Wirquien, V., Terzidis, H. és mtsai*: Mucosal immunity in primary glomerulonephritis. III. Study of intestinal permeability. *Nephron*, 1993, 63, 286–290. — 28. *Rostoker, G., Petit-Phar, M., Delprato, S. és mtsai*: Mucosal immunity in primary glomerulonephritis: II. Study of the serum IgA subclass repertoire to food and airborne antigens. *Nephron*, 1991, 59, 561–566. — 29. *Sato, M., Kojima, H., Takayama, K. és mtsai*: Glomerular deposition of food antigens in IgA nephropathy. *Clin. Exp. Immunol.*, 1988, 73, 295–299. — 30. *Schena, F. P., Pastore, A., Ludovico, N. és mtsai*: Increased serum levels of IgA1-IgG immunocomplexes and anti-F (ab')₂ antibodies in patients with primary nephropathy. *Clin. Exp. Immunol.*, 1989, 77, 15–20. — 31. *Schena, F. P., Mastrolitti, G., Jirillo, E. és mtsai*: Increased production of interleukin 2 and IL-2 receptor in primary IgA nephropathy. *Kidney Int.*, 1989, 35, 875–879. — 32. *Sierner, G., Asp, N., Dahlquist, A. és mtsai*: Small intestinal dipeptidases and disaccharidases in experimental uremia in rats. *Nephron*, 1980, 26, 149–152. — 33. *Van den wall Blake, A. W. L., Daha, M. R., Radl, J. és mtsai*: The bone marrow in patients with IgA nephropathy: a possible origin of mesangial IgA. *Abstr. Xth Congr. Nephrol.*, 1987, 408. old. — 34. *Waldo, F. B., Tomana, M., Britt, W. és mtsai*: Non-specific mesangial staining with antibodies against cytomegalovirus in immunoglobulin-A nephropathy. *Lancet*, 1989, 1, 129–131. — 35. *Williams, D. G.*: Pathogenesis of idiopathic IgA nephropathy. *Pediatr. Nephrol.*, 1993, 7, 303–311.

(Kovács Tibor dr., Pécs, Pacsirta u. 1. 7624)



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.) *Bronchologia* című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

medicina '96

15.

Nemzetközi Orvostechnikai Kiállítás és Szimpózium

1996. január 23-26.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem

HOME CARE Konferencia

1996. január 24-25.

medicina •

pharma •

dental •

labor •

hospital •

reha •

ortho •

Felvilágosítás:

hbm&p
hans bruno maassen & partner Marketing Kft

1027 Budapest,
Fő u. 68. I. 122.

Tel.: 201-7019

Fax: 202-0883



A fibrinolysis vizsgálata *in vitro* alvadékkoldási teszt segítségével polycythaemia verában

Pósán Emőke dr., Ujj György dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Rák Kálmán dr. és Udvardy Miklós dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A szerzők *in vitro* alvadékkoldási teszt segítségével vizsgálták a fibrinolysist polycythaemia verában, esszenciális thrombocythaemiában, polyglobuliában és krónikus immun thrombocytopeniás purpurában. Polycythaemia verában és esszenciális thrombocythaemiában a thrombocyta-dús alvadék lysis-rezisztenciáját igazolták. Ezt — részben — a magas plazmatikus plasminogen aktivátor inhibitor-1 szint magyarázhatja. Különösen figyelemre méltó, hogy az említett két kórképben a lysis-rezisztencia retractsio után nem volt tovább fokozható, amit a thrombocyták funkciózavara okozhat. Valószínű, hogy a nagy thrombocyta-számmal járó kórképekben a jól ismert thrombotikus szövődmények létrejöttéért a fibrinolysis sebességének csökkenése is felelős. A krónikus immun thrombocytopeniás purpurában mért plasminogen-aktivátor inhibitor-1 szint emelkedése valószínűleg thrombocytolysis következménye.

Kulcsszavak: *in vitro* alvadékkoldási teszt, polycythaemia vera, esszenciális thrombocythaemia, ITP, fibrinolysis, PAI-1, thrombocyta-dús

Analysis of fibrinolysis using an Italic clot lysis test in polycythemia vera. Results obtained by a simple *in vitro* clot lysis test in polycythemia vera, polyglobulia, essential thrombocythemia and chronic immun thrombocytopenic purpura are reported. Increased lysis resistance of the platelet-rich clots was demonstrated in polycythemia and essential thrombocythemia, ostensibly caused by the high plasma level of plasminogen activator inhibitor-1. Following retraction of platelet-rich clots no further increase of lysis-resistance occurred in polycythemia and essential thrombocythemia. This phenomenon is most likely due to abnormal platelet function. The well known thromboembolic complications may at least partly result from the impaired fibrinolysis in diseases with high platelet counts.

Key words: Italic clot lysis test, polycythemia vera, essential thrombocythemia, chronic ITP, fibrinolysis, PAI-1, platelet-rich thrombus

A thromboembolia a polycythaemia vera (PV) és az esszenciális (haemorrhagiás) thrombocythaemia (ET) egyik gyakori (20–40%), súlyos szervi károsodással járó, nemegyszer végzetes szövődménye (1, 3, 14, 16, 24). A primér haemostasis és a koagulációs rendszer számos eltérése ismeretes PV-ben. Így a thrombocyták morfológiai eltéréseiről, funkcionális zavarairól (membrán defektusok, tárolási zavar, abnormális arachidonsav metabolizmus, prostaglandin receptor defektus, megváltozott adrenalin aggregáció stb.), csökkent vagy megváltozott összetételű von Willebrand-faktorról, csökkent protein-C, protein-S, antithrombin-III, V faktor mennyiségről egyaránt beszámoltak (5, 16, 18, 22, 23, 25). Egyértelmű oki összefüggést ezen eltérések és a PV-ben észlelt vérzése és thrombotikus szövődmények között nem lehetett minden esetben bi-

zonyítani (16). Jóval kevesebb vizsgálat elemezte a fibrinolysist PV-ben (7, 8, 18, 25).

A thrombocyta-dús artériás thrombusok lysis-rezisztenciája jól ismert (4, 11). A thrombocyták a fibrinolysist sokoldalúan befolyásolhatják (19, 20), ezért feltételezhető, hogy a krónikus myeloproliferatív betegségekben keringő nagyszámú, gyakran funkcionálisan sem tökéletes thrombocyta jelentősen módosíthatja a fibrinolysist. Sajátos módon a nagy thrombocytaszámmal bíró betegségekben thrombotikus és vérzéses jelenségek egyaránt, akár egy időben is megfigyelhetők (15). A fibrinolysis résztvevőit (plasminogen, tPA, uPA, alfa₂-antiplasmin, alfa₂-makroglobulin, PAI-1, PAI-2) többen vizsgálták egyes myeloproliferatív kórképekben (2, 7, 8, 17, 25), de a fibrinolitikus rendszer egészére, a komplex folyamatra vonatkozóan csak kevés adat áll rendelkezésre.

Célunk az volt, hogy a thrombocyta-dús alvadék lysis-rezisztenciáját vizsgáljuk egyszerű, jól reprodukálható Italic alvadékkoldási próba segítségével nagy és kis thrombocyta-számmal jellemezhető kórképekben: PV-ben, ET-ben, PG-ben és krónikus ITP-ben. Különbözik-e a thrombocyta-dús alvadék lysis PV-ben és PG-ben, valamint PV-ben és ET-ben?

Rövidítések: ET = esszenciális thrombocythaemia; ITP = immun thrombocytopeniás purpura; OD = optikai denzitás; PAI-1 = plasminogén aktivátor inhibitor-1; PG = polyglobulia; PPP = thrombocytaszegény plazma; PRP = thrombocyta-dús plazma; rPRP = retrahált thrombocyta-dús plazma; PV = polycythaemia vera; tPA = szöveti plasminogén aktivátor; thr = thrombocyta; uPA = urokinase típusú plasminogén aktivátor; V = velicitás: mOD/min.

Betegek, anyagok és módszerek

A vizsgálatban 37 PV-ben szenvedő beteg (19 nő, 18 ffi, 37 és 86 év közöttiek, átlagéletkoruk 62,4 év), 7 ET-ben szenvedő beteg (2 nő, 5 ffi, 38 és 70 év közöttiek, átlagéletkoruk 56,6 év), 6 PG-ben szenvedő beteg (5 ffi, 1 nő, 17 és 65 év közöttiek, átlagéletkoruk 37,6 év), 9 krónikus, lényegében „remisszióban” levő ITP-ben szenvedő beteg (1 ffi, 8 nő, 22 és 64 év közöttiek, átlagéletkoruk 42,7 év), valamint kontrollként 24 egészséges egyén (orvosok, asszisztensek, orvostanhallgatók, életkoruk 23 és 46 év közötti, átlagéletkoruk 34,3 év volt) vettek részt. Nevezettek a vizsgálatot megelőző héten a thrombocyták működését befolyásoló gyógyszert nem szedtek.

A vérvételekre reggel 8 és 10 óra között került sor, a vénás vér alvadását 9:1 arányú 3,9%-os Na-citráttal gátoltuk. A thrombocytadús (PRP) és -szegény (PPP) plazmát a szokásos differenciál-centrifugálással nyertük. A thrombocytaszámlálást counter automatával végeztük.

A PAI-1 aktivitásának meghatározása enzimátikus kromogén módszerrel (Boehringer) történt.

Az alvadékképzési próba (10) módosított változatának leírását korábbi közléseink is tartalmazzák (19, 20). Az alvadás és lysis folyamatát optikai denzitás (OD)-változás mérésével követtük 405 nM-n.

A mérések elvégzéséhez automatikus mikro-ELISA értékelő készüléket (Twinreader, Labsystem, Helsinki) használtunk. 96 lyukú mikro-ELISA lemezeket (Enzyplate, Propicon, GM, Pécs) 37 °C-on három párhuzamos mérést végeztünk.

Az *alvizsgálathoz* (PPP) 50 µl PPP-t thrombinnal (5 E/ml Topostasin, Roche) megalvasztottuk, majd öt perc múlva 1000 E/ml végkoncentrációjú streptokinase (Kabikinase, Kabi) + PPP keveréket adtunk az alvadékhoz. Az alvadás és az ezt követő lysis az optikai denzitás gyors növekedése, majd csökkenése jelezte. A teljes oldódás 60–90 percet vett igénybe. A lytikus folyamat jellemzése az optikai denzitás időegység alatt bekövetkező változását, a V (velocitás = mOD/min) kinetikai paramétert használhattuk.

A *thrombocytadús alvadék oldása* (PRP) esetén a PRP-t alvasztottuk thrombinnal és az alvizsgálathoz hasonlóan a lysis 5 perc múlva indítottuk el streptokinase és PPP keverékével.

A *retractio hatásának vizsgálatára* (rPRP) a mikrolemez lyukaiban 60 percig 37 °C-on inkubáltuk a thrombinnal létrehozott thrombocytadús alvadékokat, és ezután adtuk a rendszerhez a lytikus keveréket. A retractio bekövetkeztét a felülúszó mennyiségének és a koagulom térfogatának mérésével ellenőriztük.

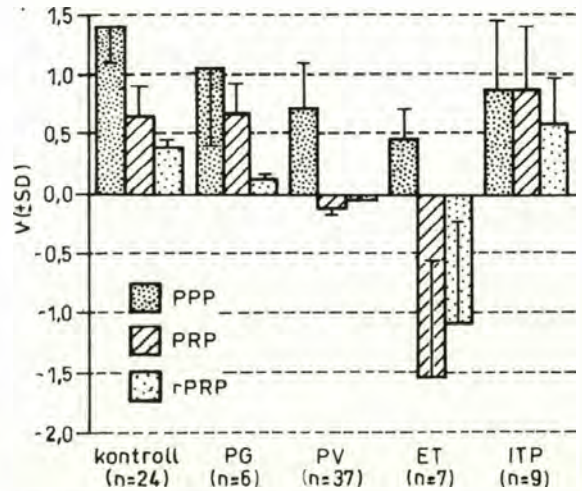
A statisztikai vizsgálatot számítógépes program (ANOVA, Instat) segítségével végeztük.

Eredmények

Az egészségesek csoportjában a thrombocytaszegény alvadék oldódása az első 60 percen gyors, a thrombocytadús alvadék oldódása lassú. A retrahált PRP-alvadék oldódása a PPP-alvadék és a PRP-alvadék oldódásához viszonyítva még lassúbb. A különbségek statisztikailag szignifikánsak (1. ábra és 2. táblázat).

Polyglobuliában a PPP-alvadék lysis lassabb a kontrollénál, de a különbség nem szignifikáns. A PRP-alvadék lysis a kontrolléval szinte azonos és nincs szignifikáns differencia a PG PPP-alvadékának lysiséhez viszonyítva sem. A retrahált PRP-alvadék lysis szignifikánsan lassabb, mint a PRP-alvadék lysis (1. ábra és 1. és 2. táblázat).

PV-ben és ET-ben a PPP-alvadék lysis lassú, a V érték ennek megfelelően kicsi (1. ábra). A különbség a kontroll csoporthoz képest mindkét csoportban statisztikailag is szignifikáns (1. táblázat).



1. ábra: Thrombocytaszegény (PPP), thrombocytadús (PRP) és retractio után a thrombocytadús (rPRP)-alvadék lysis sebessége — V (mOD/min) ± SD — az első 60 percen a kontroll csoportban, polyglobuliában (PG), polycythaemia verében (PV), esszenciális thrombocythaemiában (ET) és krónikus ITP-ben

1. táblázat: Az alvadékok lysis-sebességének (V ± SD) összehasonlítása a különböző kórképekben

Diagnózis	Alvadék típusa		
	PPP	PRP	rPRP
Kontroll vs PG	n. s.	n. s.	n. s.
Kontroll vs PV	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
Kontroll vs ET	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
Kontroll vs ITP	p < 0,05	n. s.	n. s.

2. táblázat: A különböző típusú alvadékok lysis-sebességének (V ± SD) összehasonlítása

Alvadék típus	Diagnózis				
	Kontroll	PG	PV	ET	ITP
PPP vs PRP	p < 0,01	n. s.	p < 0,01	p < 0,01	n. s.
PPP vs rPRP	p < 0,01	n. s.	p < 0,01	p < 0,05	n. s.
PRP vs rPRP	p < 0,01	p = 0,0215	p < 0,0001	n. s.	n. s.

PV-ben és ET-ben a PRP-koagulom vizsgálatok a V értéke alacsony — a lysis még lassabb, mint a kontroll csoportban (1. ábra). A különbségek az egyes betegcsoportok között és azokon belül a PPP/PRP-alvadékok vonatkozásában is jelentősek (1. és 2. táblázat).

PV-ben és ET-ben a retractio után mért V értékek alacsonyak — a lysis lassú (1. ábra). Összevetve az ezen betegcsoportok PPP-alvadékainak V értékeivel (2. táblázat), valamint a kontroll csoport rPRP-koagulomjainak V értékeivel (1. táblázat), a különbségek statisztikailag is jelentősek.

PV-ben és ET-ben a PRP-alvadék lysis-rezisztenciáját a retractio nem fokozta (1. ábra).

ITP-ben a PPP-alvadék lysis a kontrollhoz képest szignifikánsan lassabb (1. ábra és 1. táblázat). A thrombocytadús plazma alvadékának vizsgálati eredményei, ill. a ret-

ractio után kapott V értékek nem lényegesen különböznek a PPP-alvadék lysis-sebességétől (2. táblázat), valamint a kontroll csoport megfelelő értékeitől (1. táblázat).

PG, PV, ET és ITP-ben a PAI-1 szint lényegesen magasabb volt, mint az egészséges kontroll csoportban (3. táblázat). A 3. táblázatban tüntettük fel a PRP thrombocytaszámainak értékeit is.

Megbeszélés

A polycythaemia verában és az esszenciális thrombocythaemiában észlelhető nagy thrombocytaszámot klinikailag thrombotikus és vérzéses epizódok kialakulása egyaránt kíséri (7, 14, 15). A myeloproliferatív betegségek és a fibrinolysis közötti kapcsolat keresése nem új keletű ugyan, mégis viszonylag kevés adat áll rendelkezésre és számos részlet nem ismert pontosan, s az adatok ellentmondóak. Nagy thrombelastographiás vizsgálatokkal a relapsusban lévő PV-s betegek 80%-ában észlelt fibrinolysis fokozódást (13). Remisszióban ez kisebb arányban fordult elő. Maeda és munkatársai a fibrinolitikus aktivitás csökkenését figyelték meg (12). Wiczorek és munkatársai fibrin-agar lemez módszerrel vizsgálva eltérőnek találta a fibrinolitikus aktivitást a korábban thrombotikus és nem thrombotikus anamnéziséű betegekben (25). A thrombotikus betegekben csökkenést, az utóbbi csoportban pedig emelkedést találtak. Spanyol szerzők (7) nem találtak változást PV-ben a fibrinolitikus aktivitásban, de ET-ben jelentős csökkenést észleltek. A szérum tPA szintje alacsonyabb volt (8), postthrombotikusan csökkenést (25) és emelkedést (7) is leírtak. A PAI-1 vonatkozásában is ellentmondások a PV-ben közölt adatok (7, 25). A fibrinolysis egyes résztvevőinek vizsgálati eredményei nem feltétlenül tükrözik hűen a globális fibrinolysist. Az eddig leginkább alkalmazott screening teszt — az euglobulin lysis idő — érzéketlen egyes gátló faktorokra, így a PAI-1-re, melynek a vizsgált kórképek vascularis szövődményeinek kialakulásában jelentősége lehet.

A thrombocytadús thrombusok a klinikai tapasztalat és az *in vitro* adatok szerint is a lysisel szemben fokozottan ellenállóak (4, 11). Ez jelentős részben a retractio és a thrombocytá-eredetű fibrinolysis-inhibitorok (PAI-1) hatásának következménye lehet.

Az általunk alkalmazott egyszerű, könnyen reprodukálható, olcsó, *in vitro* alvadékkoldási próba segítségével PV-ben és ET-ben és bizonyos fokig krónikus ITP-ben is a PPP-alvadék lysisének lassulását igazoltuk. Ez a rezisztencia még kifejezettebbé vált a PRP-alvadék vizsgálata esetén PV-ben és ET-ben. A retractio hatására a PRP-alvadék lysis-rezisztenciája fokozódik a kontroll csoportban és PG-ben is, figyelemre méltó azonban, hogy PV-ben és ET-ben ezt a jelenséget nem észleltük. Az utóbbi két kórképben a PRP-alvadék lysis-rezisztenciáját a retractio — valószínűleg a tökéletlen thrombocytá-functio miatt — az igen nagy thrombocytaszám ellenére nem befolyásolta.

Az egyes betegcsoportok lysisének értékelésekor a PRP-k thrombocytaszámát nem hagyhatjuk figyelmen kívül. A PRP-thrombusok lysis-rezisztenciájáért éppen a nagy thrombocytaszám és a thrombocytá-eredetű PAI-1 okolható. A vizsgált, nagy thrombocytaszámmal járó kórképekben — PV-ben és ET-ben — a thrombocytaszám növekedésével arányosak a vérelemzések

3. táblázat: A PRP thrombocytaszáma és a PAI-1 értéke

Diagnosis	PRP thrombocytaszáma [$\times 10^9/l$; középérték (határértékek)]	PAI-1 (U/ml)
kontroll	378 (310—800) n = 24	25,5 \pm 14,0 n = 7
PG	473 (340—540) n = 6	41,5 \pm 3,3 n = 5
PV	988 (100—3600) n = 37	40,9 \pm 4,1 n = 37
ET	1562 (500—2600) n = 7	40,7 \pm 3,1 n = 7
ITP	159 (30—300) n = 9	45,3 \pm 1,9 n = 9

funkcionális zavarai, ennek része az a jelenség, hogy az említett két kórképben a PRP lysis-rezisztenciája a retractio után nem nőtt tovább.

Az észlelt lysis-rezisztenciák magyarázatául — részben — az általunk dokumentált magas plazmatikus PAI-1 szint szolgálhat. A plazmatikus PAI-1 80—90%-ban thrombocytá-eredetű. Megfigyelésünk összeegyeztethető azzal a korábbi megállapítással, mely szerint az aktivált thrombocytából kiszabaduló PAI-1 a thrombocytá felszínéhez fibrin köt, ezáltal növeli a thrombocytadús thrombus lysis-rezisztenciáját (6). Az ITP-ben is magasabb volt PAI-1 szint, ennek hátterében talán thrombocytolysis állhat, és ez az emelkedett PAI-1 szint lehet a PPP-alvadék lysis-rezisztenciájának magyarázata. Nagyon kevesen vizsgálták ITP-ben módszeresen a fibrinolysist, de kétségtelen, hogy vannak olyan adatok, amelyek a fibrinolysis fokozott ütemére utalnak krónikus ITP-ben (9, 15). Kimutatták, hogy krónikus ITP-ben a tPA szint magas és ez együtt járhat a D-dimer szint emelkedésével is (9). Krónikus ITP-ben az általunk észlelt PPP-alvadék lysis-rezisztenciáját jelenleg nem tudjuk pontosan magyarázni, valószínű azonban, hogy eseteink jó thrombocytaszámmal járó, egyensúlyban lévő krónikus ITP-szek voltak, s ez magyarázhatja a kapott, a korábbiakban leírtaktól eltérő eredményeket.

A PV-s és ET-s betegek nagy részében a kezdeti PRP oldódás után másodlagos alvadás volt megfigyelhető, melynek pontos magyarázata nem ismert. Hasonló eltérést észleltünk diabetes mellitus insulin-dependens formájában is (21).

Az általunk alkalmazott *in vitro* módszer természetesen korántsem tekinthető az italic fibrinolysis teljes értékű modelljének. Hátránya, hogy természetes aktivátor helyett kívülről ad a rendszerhez a lysiset aktiváló ágenszt, ill. a nagy adagú streptokinase megváltoztathatja a fiziológiás szabályozó rendszerek működését. Nem érvényesül az endothel sokrétű befolyása sem. Mégis relevanciája van, hisz az artériás (coronaria) thrombusok oldásakor a streptokinase-t használjuk és az általunk alkalmazott koncentráció (1000 E/ml) a kezelési előírások mellett előben is előfordulhat.

Eredményeink arra utalnak, hogy a vizsgált polycythaemiás és esszenciális thrombocythaemiás betegcsoportban a fibrinolitikus aktivitás csökkent és ez a vénás thrombotikus-készségnek, valamint az artériás szövődmények kialakulásának egyaránt a növekedésével járhat. Az artériás thrombus thrombocytadús, akárcsak az általunk alkalmazott *in vitro* modell, a PRP alvadék. PV-ben és ET-ben ez különösen igaz, fokozottan érvényesül. A nagy thrombocytaszámmal járó kórképek PRP-alvadékainak lysisét próbálta modellünk vizsgálni.

A PRP-lysis tulajdonságának különbségei alkalmas adhatnak a PG, PV és ET további, finomabb laboratóriumi elkülönítésére. Az antithrombotikus kezelés nem igazán eredményes PV-ben és ET-ben, s a kezelés szövődményeinek száma is nagyobb. A thrombocytá-dús alvadék lysisének további vizsgálata talán szempontokat szolgáltathat a differenciáltabb antithrombotikus kezeléshez és profilaxishoz PV-ben és ET-ben.

IRODALOM: 1. *Anger, B., Haug, U., Seidler, R. és mtsai:* Polycythemia vera. A clinical study of 141 patients. *Blut*, 1989, 59, 493–500. — 2. *Astrup, T.:* Fibrinolysis: Past and present a reflection of fifty years. *Semin. Thromb. Haemostas.*, 1991, 17, 161–175. — 3. *Berk, P. D., Goldberg, J. D., Donovan, P. B. és mtsai:* Therapeutic recommendations in polycythemia vera based on Polycythemia Vera Study Group protocols. *Sem. Hematol.*, 1986, 23, 132–143. — 4. *Bode, Ch., Meinhart, G., Runge, M. S. és mtsai:* Platelet-targeted fibrinolysis enhances clot lysis and inhibits platelet aggregation. *Circulation*, 1991, 84, 805–813. — 5. *Boneu, B., Nouvel, C., Sie, P. és mtsai:* Platelets in myeloproliferative disorders. A comparative evaluation with certain platelet function tests. *Scand. J. Hematol.*, 1980, 25, 214–220. — 6. *Braaten, J. V., Handt, S., Jerome, W. G. és mtsai:* Regulation of fibrinolysis by platelet-released plasminogen activator inhibitor 1: light scattering and ultrastructural examination of lysis of a model platelet-fibrin thrombus. *Blood*, 1993, 81, 1290–1299. — 7. *Cancelas, J. A., Garcia-Avello, A. Garcia-Frade, L. J.:* High plasma levels of plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) in polycythemia vera and essential thrombocythemia are associated with thrombosis. *Thrombosis Res.*, 1994, 75, 513–520. — 8. *Cohen, A. M., Gelvan, A., Kadouri, A. és mtsai:* Tissue plasminogen activator levels in different types of polycythemia. *Eur. J. Haematol.*, 1990, 45, 48–51. — 9. *Hanss, M., Ville, D., Dechavanne, M.:* Increased plasma tissue-type plasminogen activator levels in patients with chronic thrombocytopenia. *Haemostas.*, 1990, 20, 341–346. — 10. *Jones, A. J. S., Meunier, AS. M.:* A precise rapid microplate clot lysis assay. Methodology, kinetic modelling and measuring catalytic constants for plasminogen activation during fibrinolysis. *Thromb. Haemostas.*, 1990, 64,

455–462. — 11. *Kunitada, S., Fitzgerald, G. A., Fitzgerald, D. J.:* Inhibition of clot lysis and decreased binding of tissue-type plasminogen activator as a consequence of clot retraction. *Blood*, 1992, 79, 1420–1427. — 12. *Maeda, N. Y., Lopes, A. A., Da-Rocha, T. R. és mtsai:* Plasma anticoagulant system in patients with pulmonary hypertension. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 1990, 23, 251–254. — 13. *Nagy Gy.:* Polycythemia rubra vera klinikuma, pathológiája és korszerű kezelése. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1979. — 14. *Orlandi, E., Castelli, G., Brusamolino, E. és mtsai:* Hemorrhagic and thrombotic complications in polycythemia vera. A clinical study. *Haematologica*, 1989, 74, 45–49. — 15. *Sas G.:* A hemosztáziszavarok klinikai vonatkozásai. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1987. — 16. *Schafer, A. I.:* Bleeding and thrombosis in the myeloproliferative disorders. *Blood*, 1984, 64, 1–12. — 17. *Takada, A., Takada, Y., Urano, T.:* The physiological aspects of fibrinolysis. *Thromb. Res.*, 1994, 76, 1–31. — 18. *Takahashi, H., Hattori, A., Shibata, A.:* Profile of blood coagulation and fibrinolysis in chronic myeloproliferative disorders. *Tohoku J. Exp. Med.*, 1982, 138, 71–80. — 19. *Udvardy M., Pósnán, E.:* Diabetes mellitus és fibrinolysis. (Tapasztalatok in vitro alvadékoldási próbával). *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 2025–20. — 20. *Udvardy M., Pósnán E., Rák K.:* A thrombocyták és a fibrinolysis kapcsolata. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 677–680. — 21. *Udvardy M., Pósnán E., Hársfalvi J.:* A thrombocytadús alvadék lysisének csökkenése diabetes mellitusban. *Magy. Belorv. Arch.*, 1995, 48, 33–36. — 22. *Wehmeier, A., Scharf, R. E., Fricke, S. és mtsai:* Bleeding and thrombosis in chronic myeloproliferative disorders: relation of platelet disorders to clinical aspects of the disease. *Haemostas.*, 1989, 19, 251–259. — 23. *Wehmeier, A., Fricke, S., Scharf, R. E. és mtsai:* A prospective study of haemostatic parameters in relation to the clinical course of myeloproliferative disorders. *Eur. J. Haematol.*, 1990, 45, 191–197. — 24. *Wehmeier, A., Daum, I., Jamin, H. és mtsai:* Incidence and clinical risk factors for bleeding and thrombotic complications in myeloproliferative disorders. A retrospective analysis of 260 patients. *Ann. Hematol.*, 1991, 63, 101–106. — 25. *Wieczorek, I., MacGregor, I. R., Prescott, R.J. és mtsai:* The fibrinolytic system and protein C and S in treated polycythemia rubra vera. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 1992, 3, 823–836.

(Pósnán Emőke dr., Debrecen, Pf. 20. 4012)



Kékes Ede — Regős László

**EKG atlasz
Programozott EKG-tankönyv**

2. javított kiadás

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

381 oldal, 200 ábra, 2750,— Ft

Megrendelőlap

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

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

Az excimer lézer fototerápiás felhasználásáról

Nagy Zoltán Zsolt dr., Süveges Ildikó dr., Németh János dr. és Füst Ágnes dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Szemészeti Klinika, Budapest (igazgató: Süveges Ildikó dr.)

A fotorefraktív excimer lézerek nemcsak a szaruhártya törőerejének megváltoztatására, hanem a cornea patológiás felszíni folyamatainak kezelésére is alkalmas. A szerzők 77 beteg 80 szemén végeztek fototerápiás keratectomiát (PTK) különböző felszínes szaruhártya megbetegedésekben. A betegek átlagéletkora (\pm S. D.) $49,4 \pm 22,03$ év volt. A követési idő 3–24 hónap között változott. A kezeléseket az Aesculap Meditec MEL 60 típusú, a 193 nm az extrém ultraibolya-C tartományban működő argon-fluorid (ArF) excimer lézerrel végezték. Megállapítják, hogy PTK-val jó eredmények érhetők el a szaruhártya recidiváló eróziói és felületes homályai esetében. Kedvezőek voltak a tapasztalatok a gyulladással eredetű cornea fekélyek kezelésében. Keratopathia bullosa kapcsán a szubjektív tünetek mérséklése mellett a műtét időpontját sikerült kitolni. Nem volt eredményes a terápiás excimer lézer kezelés morbus Bowen, illetve többször recidivált, heges alapú pterygiumok kezelésében. Két szem esetében hyperopiás fénytörési eltolódást figyeltek meg a PTK után. A hagyományos sebészeti módszerek mellett az excimer lézer jelentős előrelépést jelent a cornea felszínes patológiás folyamatainak kezelésében. Segítségével a recidiváló eróziók gyorsabban gyógyulnak, a pupilla területében a szaruhártya átlátszósága az esetek többségében visszaállítható, továbbá a szaruhártyaátültetés ideiglenesen, vagy véglegesen elkerülhető.

Kulcsszavak: excimer lézer, fototerápiás keratectomia, cornea

The phototherapeutic use of the excimer laser. The photorefractive excimer laser is not only able to alter the refractive power of the corneas but also suitable to treat superficial corneal pathologies. Authors performed phototherapeutic keratectomies (PTK) in 80 eyes of 77 patients. The age was on average (\pm S. D.) 49.4 ± 22.03 years. The follow-up time varied between 3–24 months. All treatments were performed with the Aesculap Meditec MEL 60 ArF excimer laser, working in the 193 nm extreme ultraviolet-C range. Authors conclude that the best postoperative results can be achieved with PTK in cases of recurrent corneal erosions and superficial corneal opacities. Favourable outcome could be expected in treatment of infectious corneal ulcers. In cases of bullous keratopathy the subjective complaints decreased and it was successful to postpone the time of perforating keratoplasty. The PTK is not recommended in case of corneal Bowen disease and recurrent pterygia. A hyperopic shifts was observed in 2 eyes. Besides, the traditional surgical methods the phototherapeutic keratectomy is an important progress in treatment of superficial corneal pathologies. Applying the method, the recurrent erosions healed quicker, in most of the cases the transparency of the cornea could be reestablished in the pupillary area and the need for perforating keratoplasty could be postponed or avoided.

Key words: excimer laser, phototherapeutic keratectomy, cornea

A Trokel és Srinivarsan (11) által feltalált excimer lézer humán alkalmazása új sebészeti eszközt adott a szemorvosok kezébe. Az excimer lézerek cornealis hatása az argon-fluorid (ArF) gázkeverék gerjesztése révén létrehozott 193 nm hullámhosszúságú extrém ultraibolya-C hullámhossztartományú lézersugár és a szaruhártyafelszín interakcióján alapul. A gerjesztett ArF molekula (excited dimer szöszetételből származik az „excimer” kifejezés) disszociációja során 6,3 eV energiájú lézerfény keletkezik, amely sugárzásnak egyetlen fotonja is elegendő az élő szöveteket alkotó kémiai kötések felbontására, azaz az élő szövet „elpárologtatására”. A lézerek családjában az excimer lézerek hatása egyedülállóan az ún. fotoablatív hatáson alapul. A szemorvosi gyakorlatban az excimer lézerek két igen fontos felhasználási területe van: az

egyik a cornealis refraktív sebészet, melynek tapasztalatairól korábbi közleményünkben már beszámoltunk (6); a másik az ún. fototerápiás felhasználási lehetőség, azaz a cornea felszínét érintő kórképek lézeres kezelésének módja. A fototerápiás kezelések legfőbb célja, hogy lehetőleg a törőerő megváltoztatása nélkül a szaruhártya átlátszóságát visszaállítsuk.

Az emberi szemben az átlátszó szaruhártya képviseli a fénytörés szempontjából a legfontosabb, mintegy 43,0 D-t jelentő törőközeget. Az excimer lézerek fizikai működési elvének kidolgozása után kézenfekvőnek tűnt, hogy a cornealis felszín „csiszolásával” a törőerőt meg lehet változtatni. A centrális szaruhártya réteg fotoablatálással elért törőerő megváltoztatásának egyik „mellékterméke” az a felhasználási lehetőség, amelyet a fototerápiás kezelések

során alkalmazunk, azaz a cornea felszínes patológiás rétege μm -es nagyságrendben a kívánt mélységig „elparologtatható”. Az irodalomban közölt betegkövetési adatokból kétségtelenül az szűrhető le, hogy a fotorefraktív célú beavatkozások élveznek prioritást a terápiás felhasználási lehetőséggel szemben (1, 6, 8). Ezért a fototerápiás beavatkozások határainak, pontos indikációs területének és a kezelés módjának vonatkozásában még nincs egységes, nemzetközileg elfogadott álláspont.

Bár kezdeti fototerápiás tapasztalatainkról a Szemészet hasábjain (10) már beszámoltunk, azonban eredményeinket fontosnak tartottuk kiegészíteni az azóta kezelt betegek kezelési tapasztalataival, továbbá kiemelt jelentőségűnek tartjuk, hogy erről az új terápiás lehetőségről, amely már Magyarországon is rendelkezésre áll, az orvostársadalom szélesebb rétegének is módja legyen informálódni.

Beteganyag és módszer

1992 októbere és 1994 októbere között 77 beteg 80 szemén végeztünk fototerápiás beavatkozás az Aesculap Meditec MEL 60 ArF excimer lézerrel. A betegek átlagéletkora (\pm S. D.) $49,4 \pm 22,03$ év volt, közülük 35 nő és 42 volt férfi. A követési idő 3–24 hónap között változott. A preoperatív diagnózisok szerint a következő csoportokat állítottuk fel: erosio corneae recidivans (36 szem), felszínes cornea homály (25 szem), ulcus corneae (11 szem), trophikus cornea fekély (1 szem), keratopathia bullosa (3 szem), egyéb szemészeti műtétek kiegészítőjeként (4 szem).

A lézerkezelést két módszer szerint végeztük, mindig az adott eset mérlegelésével döntöttünk a választandó eljárásról. Scan módban (7×1 mm téglalap keresztmetszetű pásztázó lézersugárnyaláb) történt általában a felületes cornea hegek kezelése és ezt a módszert alkalmaztuk egyéb szemészeti műtétek után a felszín egyenletesebbé tételére is. Scan forma esetében a kalibrálás során 1 pásztázás $1 \mu\text{m}$ ablációs mélységnek felelt meg, azaz a kezelt területen $1 \mu\text{m}$ vastagságú cornealis szöveti felületet „parologtatt” el a lézersugár. A 7×1 mm-es lézernyaláb energiadenzitása 250 mJ/cm^2 , repetitív frekvenciája 20 Hz volt. A scan forma során a pásztázó lézersugarat különböző maszkok segítségével juttattuk a cornea felszínére. Az eseteknek körülbelül a felében a refraktív célú excimer kezeléshez szükséges koncentrikusan szűkülő blendenyílással ellátott ún. myopiás maszkot alkalmaztunk, másik felében magunk által készített, sötét felszínű, vastag, az elváltozás nagyságának és helyének megfelelően fotokarton papírból kivágott maszkot használtunk.

A spot módot ($1,5$ mm átmérőjű kör alakú lézersugárnyaláb) általában a recidiváló szaruhártya eróziók, ulcusos kórképek kezelésében részesítettük előnyben. A kör alakú lézersugárnyaláb energiadenzitása magasabb, mint a pásztázó módszer esetén: 800 – 1200 mJ/cm^2 érték között változtatható, fotoablációs mélysége $2 \mu\text{m}$, ismétlési frekvenciája alacsonyabb, magunk általában a 3 Hz frekvenciát választottuk. Spot módú kezelések során nem alkalmaztunk maszkokat. Megemlítjük, hogy mindkét módszer azonos szemén is alkalmazható.

A fototerápiás kezelések előtt a következő vizsgálatokat végeztük el: korrigálatlan és legjobb korrigált látóélesség meghatározása, réslámpás vizsgálat, szemnyomásmérés, a kóros szaruhártya terület vastagságának ultrahangos meghatározása (pachymetria). Műtét után rögzítettük a szubjektív panaszokat, továbbá az újrarámosodás idejét. Szükség esetén a lézerkezelés mellékhatásaként kialakult cornealis hegeket Hanna—szerint osztályoztuk (2).

A lézeres műtét a betegek előzetes felvilágosítása és írásbeli beleegyezése után helyi érzéstelenítésben történt. A felszínes cornea homályoknál az epitheliumot a kezelendő területnek megfelelően előzetesen mechanikai úton eltávolítottuk.

Posztoperatív kezelésként betegek lokális tobramycin (Bramycin) cseppet, $4 \times$ diclofenacot (Naclaf, non-steroid gyulladásgátló), majd a hámosodás befejeztével $5 \times$ fluorometholont (Eflumidex) steroid tartalmú szemcseppet kaptak 2 héttől 3 hónapig terjedő időszakban.

Eredmények

Eredményeinket a különböző előre felállított betegségcsoportoknak megfelelően ismertetjük. A diagnóziscsoportokhoz rendelt betegadatokat az 1. táblázatban láthatók.

1. táblázat: A fototerápiás beavatkozással kezelt szemek adatai

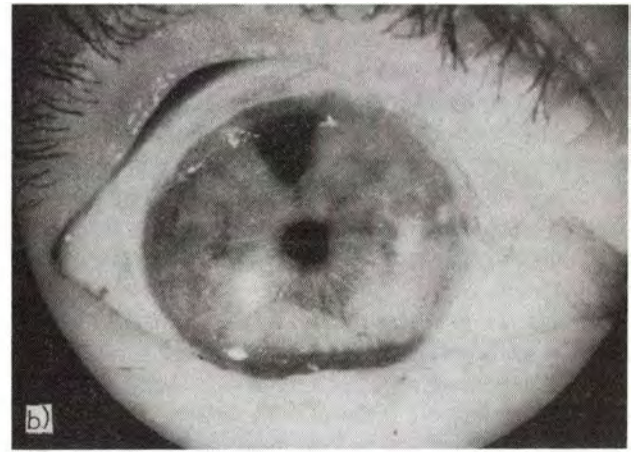
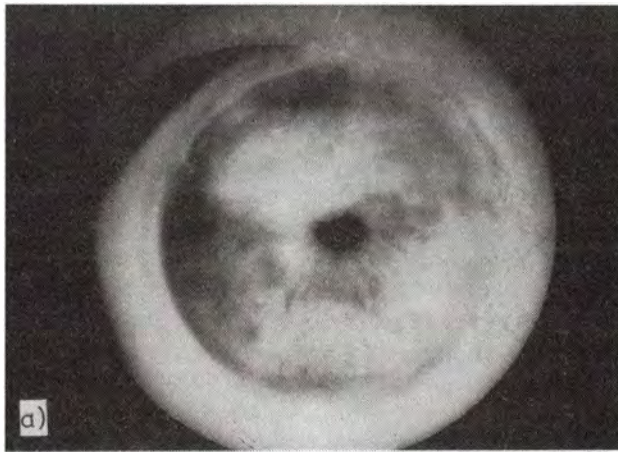
Diagnózis	Eset- szám	Preop. visus (átlag \pm S. D.)	Posztop. visus (átlag \pm S. D.)
Erosio corneae	36	$0,82 \pm 0,25$	$0,96 \pm 0,22$
Opacitas zonularis	25	$0,33 \pm 0,27$	$0,38 \pm 0,2$
Ulcus corneae	11	$0,47 \pm 0,5$	$0,67 \pm 0,57$
Trophikus fekély	1	0,01	0,3
Keratopathia bullosa	3	$0,09 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,17$
Pterygium	3	$0,6 \pm 0,17$	$0,9 \pm 0,51$
M. Bowen	1	0,3	0,7

Az irodalmi adatokhoz hasonlóan magunk is a leglátványosabb és posztoperatív látásélesség szempontjából a leg-sikeresebb eredményeket a recidiváló cornea eróziók esetében értük el. A látásélesség a kezelt szemek többségében 1,0-re javult.

A felszínes cornea homályok kezelésében is igen kedvező tapasztalatokat szereztünk (1. ábra). A kezelt corneák 3–8 nap között hámosodtak be. A korrigálatlan és a korrigált látóélesség 18 esetben javult, 5 szemnél változatlan maradt, 2 szem esetében romlott. Az utóbbi két eset háttérében egyéb szemészeti kórképek szerepeltek: glaucoma, illetve endocrin orbitopathia. Egy beteg mindkét szemén opacitas zonularist kezeltünk az epithelium előzetes eltávolítása nélkül. A centrális homály alakjának és elhelyezkedésének megfelelően a myopiás maszkot alkalmaztunk scan módban történő lézerkezeléssel. Az újrarámosodás után mindkét szemén $+3,0$ D hypermetropiás fénytörési eltolódást tapasztaltunk. A cornea feltisztulása miatt refrakciós árat kell fizetnünk, azonban a 0,25, ill. 0,1-es látásélességről a posztoperatív visus $+3,0$ D-s korrekcióval 1,0-re javult fel.

A három keratopathia bullosás beteg közül kettő esetében sikeresen alkalmaztunk az excimer lézer kezelést, egy beteg látóélessége 4 hónapra átmenetileg javult (0,06-ról 0,4-re), majd 8 hónap múlva a hámbullák ismét megjelentek, a látóélesség jelentősen csökkent, a tűrhetetlen fájdalom miatt szaruhártya-átültetés vált szükségessé. Egy beteg állapota a követési idő alatt állandó, posztoperatív látóélessége javult, 1 szemén a lézerkezelés eredménytelen volt.

Tizenegy, ulcus corneae miatt kezelt esetünkben a lézerkezelést követően a fekély alapja feltisztult, a szaruhártyák behamosodtak. Egy betegünk anamnézisében 10-szer recidivált herpes corneae szerepelt, a kezelés után a szaruhártya 24 óra alatt behamosodott. Recidívát a 15 hónapos



1. ábra: Felszínes cornea homály (opacitas zonularis). a) Excimer lézerkezelés előtt. A homály a coloboma basalis iridis-t elfedi és eléri a pupillát is. b) A lézerkezelés után 8 hónappal. A coloboma és a pupilla jól látszik

követési időben nem észleltünk. A trigeminus neuralgia idegsebészeti műtéti kezelés komplikációjaként fellépett trophikus szaruhártyafekély az excimer lézerkezelést követően behámosodott, az 1 éves követési időben a beteg panaszmentes.

Többször recidivált 3 pterygiumos esetünkben nem sikerült az újabb recidívát megakadályozni. A morbus Bowen hagyományos sebészi terápiájának kiegészítéseként megpróbálkoztunk a lézerkezeléssel, azonban a centrális stroma mély hegei változatlanok maradtak, a széli részekből vérzés indult, amely a lézerenergia szöveti elnyelődését megakadályozta. Hat héttel a fototerapiás lézerkezelést követően a sebészi keratectomiát (kb. 0,1 mm vastagságú szöveti réteg eltávolítása) nem tudtuk elkerülni.

Megbeszélés

Az excimer lézer mikrotom pontosságú fotoablatív tulajdonságát ma két fő területen aknázhatjuk ki: egyik a recidiváló cornea eróziók látványos gyógyulása, a másik a felületes cornea homályok kezelése, azaz a cornea újbóli transzparenssé tétele.

Recidiváló szaruhártya eróziós eseteink tapasztalatai alapján megállapíthatjuk, hogy az excimer lézer terápiás lehetőségeiben és a posztoperatív gyógyulási folyamat gyorsaságában messze fölülmúlja az eddig rendelkezésre álló konzervatív beavatkozások lehetőségeit. A kezelt szemek többségében a folyamat kiváltó oka mikrotrauma volt (köröm, cornealis idegen test, faág, szobanövény levele általi sérülés), vagy idiopathiás epithel dystrophia. A lokális fertőzés következtében a mikrotrauma és/vagy az epithel dystrophia környezetében a hám parakeratotikussá válik, amely megakadályozza az egészséges epithel sejteknek a széli részekről a hámhiány területére történő bevándorlását, azaz a hámhiány begyógyulását. *Khodadust* (3) megfigyelése alapján tudjuk, hogy a rekurrens eróziók patológiai okát a bazálmembránhoz való gyengült epithel adhézió okozza. A tartós gyógyulásnak előfeltétele a normális szerkezetű bazálmembrán kialakulása. A fotoablatió az említett kóros szöveti réteget párologtatja el, a kör-

nyező egészséges epithelium roncsolása nélkül. Ezután az epithel sejtek akadály nélkül befedik a korábban a hámosodásnak makacsul ellenálló területet. Különböző szerzők, különböző terápiás megközelítéseket ajánlanak, egyesek szerint 10 μm vastagságban (7), mások szerint 5 μm vastagságban ajánlatos a hámosított terület alapját kezelni (9). Magunk tapasztalata szerint a 3–4 μm közötti kezelési mélység elégséges volt, amit azzal magyarázhatunk, hogy eseteinkben a Khodadust-féle kóros bazálmembrán vastagsága nem haladta meg a 3–4 μm -t. Érdemes a kezelést 3 μm -re kalibrálva kezdeni, majd cseppentés után ellenőrizni, hogy a szaruhártya átlátszóvá vált-e. Amennyiben nem, a fototerapiás kezelés megismételhető.

A szubepithelialis homályok eltávolításával szintén igen jó eredményeket értünk el. A lézerkezelés felületes cornea dystrophiák eseteiben a perforáló keratoplasztikát feleslegessé teheti (8, 9). Centrális homályok eltávolítása esetén, amennyiben azok a 25–30 μm stroma mélységet elérik, refrakciós változás, azaz indukált hypermetropia lehet a beavatkozás következménye. Ennek oka a centrális cornea terület geometriai értelemben történő laposodása, azaz a korábban említett átlagosan 43,0 D-s törőerő csökken, emiatt a keletkező kép fókuszpontja előrébb helyeződik. A myopiás maszk használata kényelmes, a lézersugár dozírozása egyszerű, mégis hasonló esetekben célszerűbbnek tartjuk a saját maszk alkalmazását, mert annak finom mozgatása, illetve a beteg szemének finom mozgása révén a nem kívánt refrakciós változások jobban elkerülhetők (9), mint a koncentrikusan és harmonikus jelleggel szűkülő myopiás maszk kapcsán.

A fekélyek, posztinfekciózus cornea folyamatok kezelése igen nehéz lehet, eredményüket nem mindig lehet előre kiszámítani. Saját beteganyagunkban jó eredményt értünk el egy trigeminus neuralgia idegsebészeti kezelése után fellépett trophikus cornea fekély fotorefraktív kezelésével, továbbá a posztinfekciózus eseteinkben a fekély szélén lévő kóros hám és a fekély alapján lévő nekrotikus szövetrészt eltávolításával. Amennyiben a fekély alapja mély, azaz a corneát mélyen infiltrálja, az excimer lézerkezeléstől tanácsos eltekinteni a perforáció veszélye miatt. Tapasz-

talatunk szerint a beszűrt, oedemás szövetekben a lézersugár energialeadása kevésbé tervezhető előre.

A keratopathia bullosa fotorefraktív kezelésével kapcsolatosan nem találtunk irodalmi adattal. Kiemeljük, hogy természetesen csak azokban az esetekben értünk el eredményt és csak azokban az esetekben várható bizonyos javulás, amelyekben a szaruhártya homályt nem az endothelium primer károsodása, hanem az endothel sejtek barrier funkciójának csökkenése okozza. Az aphakiás állapotban (lencsehíjas állapot) létrejövő hyalokeratopathiát (az üvegtest érintkezése az endotheliummal) csak átmenetileg sikerült javítani. Ezen beteg kezelési tapasztalata alapján rámutatunk arra, hogy ilyen esetekben a szubjektív tünetek enyhítésével, a látásélesség javulása mellett a műtét (szaruhártya-átültetés) időpontja kitolható.

Egyéb szemészeti műtétek után a cornea felszínének simábbá tételére ajánlott az excimer lézerkezelés alkalmazása. Saját beteganyagunkban — mint ahogyan arról külön közleményben is beszámoltunk — nem volt sikeres a PTK a többször recidivált pterygiumok (5), illetve a morbus Bowen (10) kezelésében. A pterygiumok excimer lézerkezelésével kapcsolatos irodalmi adatok ellentmondóak, Dausch (1) primer pterygiumok esetén a módszert kiválóan értékeli, Krag (4) szerint a recidíva megelőzésére nem alkalmas. Magunk nem tudtuk alátámasztani a többször kiújuló pterygiumok excimer lézerrel történő recidíva megelőzésének lehetőségét (5). Kétségtelen tény, hogy a recidiváló pterygiumok alatti mély stroma hegekben a glükózaminoglikánok mennyisége csökken. Emiatt hidratáltsági fokuk alacsonyabb lesz, tehát a lézersugár energiájának elnyelésére alkalmas szöveti réteg megváltozása miatt, az egységnyi felületre jutó excimer energia valószínűleg nem elég a heges, kóros kollagén struktúrájú szöveti részek elpárologtatásához. Primer, korábbiakban sebészileg még el nem távolított nem mély alapú pterygiumok sebészeti kezelésének excimer lézeres kiegészítésének megvan a logikája. A simább corneoscleralis felszín biztosítása révén gyorsul a teljes mértékű hámregeneráció, amely elméletileg csökkenti a recidíva esélyét.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az argon-fluorid nemesgáz-halogén keverékkel működő extrém ultraibolya tartományú excimer lézerkészülék alkalmas a cornea felszíni patológiás folyamatainak kezelésére. Recidiváló eróziók és bizonyos felszíni szaruhártya homályok eseteiben lehetőségei felülmúlják az eddig rendelkezésre álló sebészeti vagy konzervatív terápiás lehetőségeket.

Ulcus corneae kapcsán alkalmazásával érdemes megpróbálkozni. Keratopathia bullosa eseteiben a szubjektív panaszok csökkentése mellett a műtét időpontját kitolhatóvá tette a módszer. Recidiváló pterygiumokban a kóros kollagén-struktúra energia elnyelődési különbsége, illetve a limbus pluripotenciális primordiális sejtjeinek károsodása miatt nem képes a módszer az újabb recidívát megakadályozni (5). Morbus Bowen-es betegünk folyamata előrehaladott volt, kezdeti stádiumú esetekben valószínűleg jobb posztoperatív eredményeket remélhetünk. Tapasztalataink alapján az excimer lézerkezelés újabb alternatívát jelent az eddig rendelkezésre álló sebészeti és konzervatív terápiás módszerek mellett. A rendelkezésre álló készülékkel a lézersugár energiáját, a fotoablációs mélységet a szaruhártya folyamatok patológiájának megfelelően tudtuk adagolni. A kezelése során egyetlen mellékhatással találkozunk, a néhány esetben fellépő hypermetropiás fénytörési eltolódással. Az átlátszóságért fizetett ún. „refrakciós ár” jelentősége azonban elhanyagolható, mivel szemüveggel jól korrigálható, a betegek legjobb korrigált látóélessége a fotorefraktív beavatkozásokat követően több tizeddel is javulhat.

IRODALOM: 1. Dausch, D., Klein, R. D., Schröder, E.: Pterygium. Ophthalmic excimer laser surgery. 1991, p. 66–68, Europe Excimer Laser Center, Strasbourg. — 2. Hanna, K. D., Pouliquen, Y. M., Waring, G. O. és mtsai: Corneal wound healing in monkeys after repeated excimer laser photorefractive keratectomy. Arch. Ophthalmol., 1992, 110, 1286–1291. — 3. Khodadust, A. A., Silverstein, A. M., Kenyon, K. R. és mtsai: Adhesion of regenerating corneal epithelium. Amer. J. Ophthalmol., 1968, 65, 339–348. — 4. Krag, S., Ehlers, N.: Excimer laser treatment in pterygium. Acta Ophthalmol., 1992, 70, 530–533. — 5. Nagy Z. Zs., Süveges I., Németh J. és mtsai: Az excimer lézer szerepe a recidiváló pterygiumok kezelésében. Szemészet, 1994, 131, 79–82. — 6. Nagy Z. Zs., Süveges I., Németh J. és mtsai: Excimer lézeres fotorefraktív keratektomiák során szerzett tapasztalataink. Orvosi Hetilap, 1995, 136, 1035–1041. — 7. Schipper, I.: Phototherapeutic keratectomy. Letters to the editor. Ophthalmology, 1993, 100–101. — 8. Seiler, T.: Der Excimer Laser. Ein Instrument für die Hornhautchirurgie. Ophthalmology, 1992, 89, 128–133. — 9. Stark, W. J., Chamon, W., Kamp, M. T. és mtsai: Clinical follow-up of 193-nm ArF excimer laser phototherapeutic keratectomy. Ophthalmology, 1992, 99, 805–810. — 10. Süveges I., Németh J., Füst Á. és mtsai: Excimer lézerkezelések a cornea felszínes kórfolyamataiban. Szemészet, 1994, 131, 67–70. — 11. Trokel, S. L., Srinivasan, R., Braren, B.: Excimer laser surgery of the cornea. Am. J., Ophthalmol., 1983, 96, 710–715.

(Nagy Zoltán Zsolt dr., Budapest, Tömör u. 25–29).

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.

Ritka kórereditű eszméletvesztés fiatal korban

Radnai Béla dr., Melczer László dr.¹, Farkasfalvi Klára dr.¹, Goják Ilona dr. és Bódis Lóránt dr.

Baranya Megye Kórháza, Pécs, III. Belgyógyászat (főorvos: Bódis Lóránt dr.)

Pécsi Orvostudományi Egyetem Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézete (intézetvezető: Tekeres Miklós dr.)¹

A szerzők eszméletvesztés miatt észlelt fiatal nőbeteg esetét ismertették. Az eszméletvesztésért a vegetatív idegrendszer egyensúlyzavara — „vagus crisis” (neurogen reflexes syncope syndroma) — volt a felelős, amelyet a pacemaker implantatio eredményesen kivédett. A 10 év után ismételt fellépést eszméletvesztésért részben a pacemaker dysfunctio (undersensing + myopotential inhibito), részben a sympathicus idegrendszeri aktivitás fokozódását igénylő lázas állapot, majd stressz szituáció lezajlása, valamint az adott körülmények között inadekvátan alkalmazott nitrát-vasodilatátor okozta orthostaticus hypotensio tehető felelőssé.

Kulcsszavak: eszméletvesztés, vagus-crisis, pacemaker implantatio, pacemaker dysfunctio

Uncommon etiology of loss of consciousness in young age. The authors have presented the case of a young woman, who was observed because of repetitive loss of consciousness. The unbalance of the vegetative nervous system (parasympathetic overactivity) was responsible for the syncopic events, which could be prevented by the implantation of pacemaker successfully. The reoccurrence of loss of consciousness after 10 years could be attributed partly to the presence of dysfunction of pacemaker (undersensing + inhibition of myopotential), partly to a passing off the stress situation, with previous status of fever, and the consequent orthostatic hypotension caused by actually inadequate use of nitrate-vasodilator.

Key words: loss of consciousness, vagal-crisis, pacemaker implantation, pacemaker dysfunction

Fiatalkori eszméletvesztések okát kutatva jelentős részben epilepsia valamilyen formája, vagy orthostaticus collapsus állapítható meg (2, 12). Utóbbi esetben a tensio csökkenését paradox módon nem a sympathicus idegi ellenregulatio fokozódása, hanem a vagus tónusának jelentős növekedéséhez társuló vasodilatatio követi (7, 11). A bradycardia típusos kísérőjelenség, melynél az ingerképzés többnyire sinus eredetű marad, de asystoliát követő A-V junctionalis póttritmus megjelenése sem számít ritkaságnak (5). Fiatal korban fellépő III.°-u A-V block kialakulásával járó eszméletvesztéshez vezető parasympathicus tónusfokozódás klinikai esetismertetésével a rendelkezésünkre álló hazai irodalomban ez ideig nem találkoztunk és a külföldi adatok elemzésekor is csak egyetlen esetre bukkantunk, amelyben „passzív függőleges testhelyzet” tesztje (head up tilt test) során alakult ez ki 38 éves férfin (5).

Esetismertetés

Első alkalommal 1984 novemberében hányinger, hányást követő, halmozódó, rövid tartamú eszméletvesztések miatt vizsgáltuk az akkor 23 éves nőt. Anamnesisében lényeges megbetegedés nem szerepelt. Fokozott psychés megterhelés után kialakuló hányinger, hányás, illetve eszméletvesztés először 1973-ban lépett fel, 1982 óta halmozódva jelentkeztek roszszullétei. Jellemző körülménynek ítéltük a tartós stressz szituációk utáni relaxáció periódusát (rendszerint az egyetemi vizsgákat követő este, ill. éjsza-

ka bizonyult kritikus időszaknak). Kevés alkoholfogyasztás (1/2 dl konyak) provokáló szerepe is kétségtelennek tűnt.

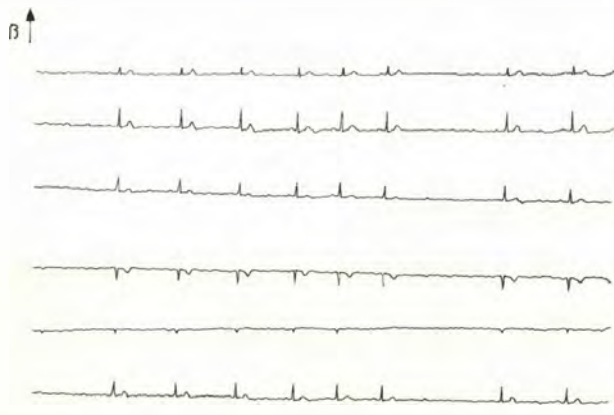
Több alkalommal vidéki és fővárosi neurológiai centrumokban elvégzett vizsgálatok (vagus tesztekét is magában foglaló EEG és ismételt koponya CT is) ugyanúgy negatív eredménnyel zárultak, mint a többszöri psychiatriai consilium. A korábbi gastroenterologiai kivizsgálás során is csak enyhe hyperaciditást lehetett megállapítani (MAO: 4,4 mmol/h). Első észlelésünk időszakában is a már „megszokott előzmények” vezették be panaszait. Lényegesnek látszott még az a tény is, hogy betegünk eszméletvesztéseihez sohasem társult görcsjelenség és/vagy incontinencia.

Fizikális státusából enyhén anaemiás nyálkahártyák, pallor, tachycardia voltak csak kiemelhetők. Laboratóriumi eredményei közül 0,34 l/l-es htc, 10,0 G/l-es fvs szám, 30 µmol/l-es se bi tartoztak kóros tartományba, normális transaminase és ALP érték kísérletében.

EKG-n sinustachycardiát találtunk, egyéb kórjelző eltérés nélkül. Mindkét oldali (külön-külön elvégzett) carotis massagera (CM) fiziológiai bradycardia, bulbus oculi compressióra (BOC) 2 sec-ot kevéssel meghaladó kamrai asystolia jelentkezett, melynek hátterében sinus arrestet vagy sinuatrialis blockot tételeztünk fel. A provokációs tesztek után felülésre hányás, majd pillanatnyi eszméletvesztés jelentkezett, melynek végén az EKG-n a II.°-ú A-V block megszűnését figyelhettük meg, melynek végét mutatja az 1. ábra. 2 mg iv. Atropin sulfuricum alkalmazásával az ijesztő állapotot azonnal sikerült megszüntetni, illetve az akut recidívákat kivédeni.

Ezután Belloidot adtunk, majd sz. e. 2 mg orális atropin alkalmazását javasoltuk, amely a panaszok csökkenését és az eszméletvesztések kivédését eredményezte 2 hónapig.

Ezután sajnos ismét jelentkezett eszméletvesztése, így pacemaker implantatio szükségességét kellett mérlegelnünk. Az ekkor elvégzett és minden szempontból negatív elektrofiziológiai



1. ábra: 108–124/min közötti sinus alapaktivitás változó arányú (2:1–5:1) A–V átvezetődése figyelhető meg. (A bevezető block a monitoron észlelt, de regisztrálásra még nem került — minimálisan 6 sec-os kamrai asystolia — terminális része)



2. ábra: Sinustachycardia, fr.: 114/min. A szövegben leírt speciális provokációs teszt hatására a 7. átvezetett QRS-t 5:1 arányú A–V block követi, mely 2:1 arányú blockká degradálódik, majd az átvezetés fokozatosan normalizálódik

vizsgálat (corrigált sinus csomó visszatérési idő 350 msec, A-V junctio Wenkebach pontja 180/min-os frekvencia felett, pitvari extrastimulussal sem reentry aktivitás, sem járulékos köteg jelenlétére utaló eltérés nem volt provokálható), vagus tesztek és Shelong teszt alapján azonban a PM beültetés indiciója nem tűnt egyértelműen bizonyítottnak (1), illetve szigorúbb életmódbeli és gyógyszeres rendszabályoktól még kedvező klinikai állapotváltozást remélhettünk. [Tekintettel arra, hogy carotis sinus hyperaesthesia nem volt bizonyítható, autonóm idegrendszeri dysregulatio miatt beta-receptor blokkoló medicációt kezdünk, melynek eszméletvesztést preventáló hatását később irodalmi adatok is megerősítették (6, 9).]

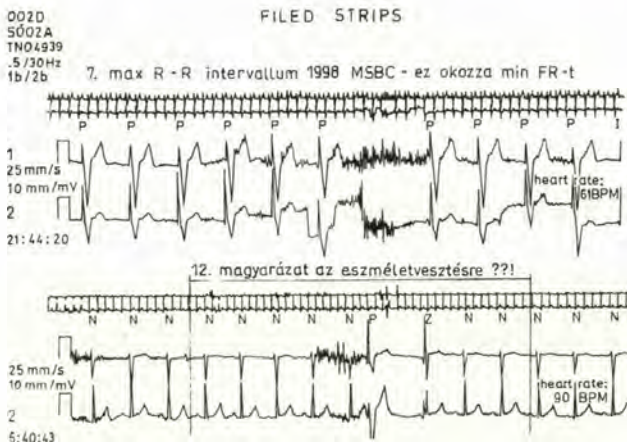
1985 márciusában azonban — mintegy három hónapos panaszmentes periódust követően — commotióval járó, a korábbiakkal azonos jellegű eszméletvesztés után a jelenség mechanizmusának tisztázását tartottuk szükségesnek.

Holter monitorozás lehetőségével ekkor még nem rendelkeztünk, így klinikai körülmények között szokatlan, de a beteg tevékenységi köréhez közel álló szellemi megterheléssel, majd a relaxatio periódusában 0,5 dl konyak fogyasztásával provokációs tesztet alkalmaztunk. Ennek eredményét a 2. ábrán tüntettük fel.

A tapasztaltak alapján pacemaker implantatio mellett döntöttünk, Spectrax-SX 5985 típusú készüléket ültettünk be unipolaris passiv fixatiós Intermedics elektróddal.

Alapprogramként 55/min-os hysteresis frekvenciához tartozó 70/min-os munkafrekvenciát és 5,0 mV-os sensitivitást adtunk meg. 1 éves panaszmentesség után a stressz situáció lezajlását követő megszüdülések újra jelentkeztek, de ezek 2,5 mV-os sensitivitás alkalmazásával, hányinger jelentkezése ellenére is megszüntethetőek voltak. 1988-ban betegünk terhesége és szülése problémamentesen zajlott le.

1994 januárjáig tünet- és panaszmentes maradt. Ekkor felső légúti fertőző, lázas állapot, familiáris stressz situáció utáni éjjelen ismételt eszméletvesztése jelentkezett, amelyet hirtelen felállás előzött meg. Az eseményt szédülés vezette be, ekkor megkapaszkodott, ami a m. pectoralisban izomaktivitást, inadekvát PM működést (under/oversensing?), következményes tudatvesztést okozott.



3. ábra: Holter monitorozás over- és undersensing-et egyaránt igazolt. Este, már ágynyugalomban a mozgás myopotenciál inhibíciót eredményez, míg reggel — ugyancsak izomaktivitást követően — a spike a T hullámra esik

A beteg az eszméletvesztést megelőző napon kezelőorvosa javaslatára 100 mg Mono Mack Depot-t vett be. (A nitrát terápia magyarázata: radiológiailag is igazolható, kezdődő cervicalis és thoracalis spondylosis mellkasi fájdalmat okozott, melyet ischaemiás eredetűnek vélték.) Mind a nyugalmi, mind a terheléses EKG ekkor is negatív volt, de Holter monitorozással a 3. ábrán bemutatott érzékelési zavart találtuk.

Az egyébként is aktuálissá vált generátorcseré és a megfelelő program beállítása után a panaszok nem recidiváltak. (Az implantált generator Biotronic-Neos 02-A VVI.M készülék volt, az alkalmazott program adatai a következők: mód; VVI, fr.: 60/min, hysteresis: off, pulzus amplitúdó: 4,8 V, pulzus szélesség: 0,50 msec, érzékenység: 2,4 mV, refracter periodus: 300 msec.

Megállapítások

Betegünk ismétlődő eszméletvesztéseinek háttérében fokozott sympathicus aktivitást követő parasympathicus rebound (8,13), úgynevezett „vagus crisis” állhat, mely a következő circulus vitiosus alakítja ki: fokozott vagotonia — testhelyzetváltozásra csökkent vasomotor reactio (elmarad a felálláskor az alsó végtagokban normálisan bekövetkező vasoconstrictio, ennek következtében a vér egy része az alsó végtagokban kiiktatódik a körforgásból és csökken a vénás beáramlás a szívbe — fokozott hypotensio, cerebralis hypoperfusio (10) — következményes hányás — fokozódó vagus aktivitás miatti AV block — kamrai pótritmus „késése” — progrediáló cerebralis hypoperfusio — eszméletvesztés. A kialakulási mechanizmus hasonló lehet a Dickinson által leírthoz — tensioesésre kialakuló jobb pitvarfal invaginatio —, bár a kiindulási helyzet részben eltérő (4). Hasonló jellegű, illetve aetiológiájú eszméletvesztések esetén ma körjelző értékűnek tartják a „head up tilt” tesztet, melynek isoproterenol infúzióval sensitivizált formája az esetek 50–70%-ában diagnosticus értékű és magas specificitású módszer. (Ezt a vizsgálatot betegünkönél nem végeztük el.)

Enteralisan adott Atropin többnyire nem képes az eszméletvesztés kivédésére (felszívódás elégtelensége?, alkalmazott dosis elégtelensége?, részleges tolerancia kialakulása?). Az electrophysiológiai vizsgálat betegünkön is fokozott stressz situációt idézett elő, a sympathicus tonus

dominált, ezért nem lehetett — organicus károsodás hiányában — az eszméletvesztéshez vezető funkcionális A-V ingervezetési zavart provokálni.

Ismétlődő eszméletvesztések okának felfedésében a Holter EKG vezető szerepe közismert, különösen akkor, ha a kialakulás körülményei legalább részben reprodukálhatók. Hangsúlyozandónak látszik azonban, hogy eszméletvesztés megjelenése esetén a Holter negativitása sem kizáró erejű a provokálható reflexes történések szempontjából.

„Vagus-crisis” okozta eszméletvesztés kivédésére jól működő pacemaker alkalmas, indokolt implantációja abban az esetben is, ha a társuló panaszok teljes megelőzése nem remélhető (mivel a készülék csak a cardioinhibitoros reflexválasz kivédésére alkalmas).

Betegünk 1994 januárjában kialakult eszméletvesztéséért pacemaker dysfunctio lehet a felelős, míg a jelentős orthostaticus hypotonia kialakulásában a Mono Mack Depot szerepe valószínű (3).

IRODALOM: 1. *Antalóczy Z.*: Kardiológia, Medicina Kiadó, Budapest, 1983, 382. old. — 2. *Balaji, S., Oslizlok, P. C. Allen, M. C. és mtsai*: Neurocardiogenic syncope in children with a normal heart. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 779–785. — 3. *Brignole, M., Menozzi, C., Raviele, A. és mtsai*: Head-up tilt with sublingual glyceril trinitrate for the diagnosis of vasovagal syncope. *Eur. Heart. J., Abstract. Suppl.*, 1994, 14, P2617. — 4. *Dickinson, C. J.*: Fainting precipitated by collapse-firing of venous barorecep-

tors. *Lancet*, 1993, 342, 970–972. — 5. *Folino, A. F., Buja, G. F., Martini, B. és mtsai*: Prolonged cardiac arrest and complete AV block during upright tilt test in young patients with syncope of unknown origin prognostic and therapeutic implications. *Eur. Heart J.*, 1992, 13, 1416–1421. — 6. *Grubb, B. P., Rubin, A. M., Wolfe, D. és mtsai*: Head-upright tilt-table testing: a useful tool in the evaluation and management of recurrent vertigo of unknown origin associated with near-syncope or syncope. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1992, 107, 570–576. — 7. *Hopson, J. R., Rea, R. F., Kienzle, M. G.*: Alterations in reflex function contributing to syncope: orthostatic hypotension, carotid sinus hypersensitivity and drug-induced dysfunction. *Heart.*, 1993, 18, 164–174. — 8. *Kenney, M. J., Seals, D. R.*: Postexercise hypotension. Keyfeatures, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension*, 1993, 22, 653–664. — 9. *Mestre, J. L., Madrid, A. H., Moro, C. és mtsai*: Efficacy of atenolol in preventing recurrences of neuromediated syncope predicted by analysis of heart rate variability study. *Eur. Heart J.*, 1994, 14, Abstract. Suppl. P2617. — 10. *Passant, U., Warkentin, S., Minthorn, L. és mtsai*: Cortical blood flow during head-up postural changes in subjects with orthostatic hypotension. *Clin. Auton. Res.*, 1993, 3, 311–318. — 11. *Salvucci, F., Leuzzi, S., Calciati, A. és mtsai*: Vasovagal syncope. *Recenti Prog. Med.*, 1993, 84, 443–456. — 12. *Sneddon, J. F., Counihan, P. J., Bashir, Y. és mtsai*: Assessment of autonomic function in patients with neurally mediated syncope: augmented cardipulmonary baroreceptor responses to graded orthostatic stress. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 1193–1198. — 13. *Ziegler, M. G., Ruiz-Ramon, P., Shapiro, H. M.*: Abnormal stress responses in patients with diseases affecting the sympathetic nervous system. *Psychosom. Med.*, 1993, 55, 339–346.

(Radnai Béla dr., Pécs, Rákóczi u. 2. 7601)

Az Orvosi Hetilap előfizetési felhívása 1996-ra

A Springer Hungarica Kiadó szeretné bővíteni és egyszerűsíteni az Orvosi Hetilap előfizetési lehetőségeit az elkövetkező évre.

Minden igyekezetünkkel azon vagyunk, hogy az előfizetés megújítása, illetve az új előfizetők bekapcsolódása a lehető legkevesebb gondot jelentse.

Az éves előfizetési díj 1996-ra 5980,- Ft.

Így a példányonkénti 150,- Ft-os árhoz képest 115,- Ft-ért, több, mint 20 %-os kedvezménnyel, folyamatosan juthat az Orvosi Hetilaphoz.

Előfizetési lehetőségek:

1. Springer Hungarica Kiadónál

(1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Telefon: 251-5676)

A Springer Hungarica Kiadó éves előfizetésre szóló csekket helyezett el a lap 46., 47., 48. számaiban. Kérésére számlát küldünk, igényét a csekk hátoldalán jelezze. Kérjük nyugdíjas és medikus előfizetőinket, hogy telefonon vagy levélben igényeljenek kiadónktól féllaras csekket.

2. Magyar Postánál

Hírlapkézbesítőknél

Hírlapelőfizetési Irodában, Budapest, Lehel u. 10/a.

Levélcím: HELIR Budapest 1900. Telefon: 270-2229.

Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban.

Tisztelt Professor, Főorvos Úr/Nő !

Háziorvosaink valamint pácienseink körében mind nagyobb igény mutatkozik arra, hogy speciális esetek ellátásához magas szintű konzíliumot illetve ellátást kérjenek, azonban az információhiány ezt számos esetben megakadályozza. Ezért „A Család Egészségéért Alapítvány” 1996 első negyedévében (majd évente frissítve) egy összeállítást kíván megjelentetni, mely a hazai orvosok, fogorvosok, **orvos-specialisták összefoglaló szaknévsora** lesz több szempont szerinti keresési lehetőséggel (szakterület, régió, intézmény, név szerinti index).

Amennyiben a szaknévsorban meg kíván jelenni, kérjük, hogy a mellékelt űrlapot kitöltve 1996. február 15-ig szíveskedjen szerkesztőségünknek megküldeni. Címünk:

“A Család Egészségéért Alapítvány” 2220 Vecsés Pf. 8

A kiadványban való megjelenés díja **4800 Ft** mely magában foglalja egy példány árát is, melyet a megjelenéskor díjmentesen postázunk az Ön címére.

-----✂----- Itt levágandó -----✂-----

A kiadványban megjelentetni kívánt adatok:

Név:	
Tudományos fokozat:	
Beosztás:	
Szakterület, ahol specialistaként feltüntethető:	
1:	
2:	

Cím, amelyen elérhető (1):

Irányítószám:		Helységnév:					
Utca:		hsz.:		em:		ajtó:	
Intézmény neve:		osztály:					
Telefon (1)		Telefon (2):					
Megjegyzés: (pl. rendelési idő)	----- ----- -----						

Cím, amelyen elérhető (2):

Irányítószám:		Helységnév:					
Utca:		hsz.:		em:		ajtó:	
Intézmény neve:		osztály:					
Telefon (1)		Telefon (2):					
Megjegyzés: (pl. rendelési idő)	----- ----- -----						

- Társadalombiztosítás keretén belül fogad
- Magánbetegként fogad
- Igény szerint mindkét módon fogad

A számlát és a befizetési csekket a következő címre kérem postázni:

Név:.....

Cím:.....

Szent-Györgyi Albert és a flavonoidkutatás*

Szent-Györgyi Albert a nyugtalan, útkereső, a természet vallatásának, a szellem szabadságának fáradhatatlan harcosa, századunk egyik legkiemelkedőbb biokémikusa volt (7).

Szegedi kutatási időszakának kimagasló eredményei: a) A C₄ és C₆ karbonsavak szerepének tisztázása a biológiai oxidációs folyamatokban; ez a Szent-Györgyi—Krebs-ciklus néven vált ismertté; b) Módszer kidolgozása *ascorbinsav kinyerésére* a paprika levéből; c) Az aktomiozin felfedezése, melynek szerepét az izomműködésben először ő mutatta ki (2). *Rusznák István* és *Szent-Györgyi Albert* szegedi vizsgálataihoz fűződik a flavonoidok terápiás hatásának felismerése.

A továbbiakban ezen utóbbi témában folytatott vizsgálatait, a felfedezés jelentőségét kívánom ismertetni. Néhány szóval beszámolok arról is, hogy mi volt az, ami a flavonokat Szent-Györgyi érdeklődési körébe vonta. Erről írt sorait idézem (10).

„... Amikor az ascorbinsavat izoláltam, barátomnak és kolégámnak, Rusznák professzornak volt egy subcutan capillaris vérzéses betege. Úgy gondoltuk, hogy az ok a C-vitamin hiánya. Így Rusznák professzor javasolta, hogy a beteget az akkor még nem tiszta C-vitamin-készítménnyel kezeljék. A beteg meggyógyult. Később, amikor már tiszta C-vitaminom volt, még látványosabb hatást várva, egy másik *haemorrhagiás* megbetegedésben szenvedő betegnek adtuk. Az eredmény azonban elmaradt. Nyilvánvalóan volt valami szennyező anyag első készítményemben, mely felelős a terápiás hatásért és nem a C-vitamin. Úgy gondoltam, hogy ez az anyag egy flavon-vegyület.”

Így fordult Szent-Györgyi figyelme a citromhoz, mely reménye szerint a hatásos anyagot tartalmazza.

200 kg citromból 70 liter citromlevet nyert, melyből különböző kémiai eljárások után 2 g kristályos anyagot kapott. Az anyagot *Citrinnek* (Citrus flavonnak) nevezték el. A szubsztanciát kémiai reakciók alapján, flavon-csoportba tartozó anyagnak gondolták.

A Citrin-készítményt a szegedi *Ferenc József Tudományegyetem Belgyógyászati Klinikáján* vascularis, ill. thrombopeniás purpurában szenvedő betegeknek 20–40 mg adagban, általában két héten keresztül, naponta, intravénásan adták.

* A flavonoidok biológiai hatása felfedezésének 60. évfordulója alkalmából, a Magyar Tudományos Akadémia Biológiai Osztálya által rendezett emlékülésen elhangzott előadás (A Szerkesztőség felkérésére írott közlemény).

Valamennyi esetben a vascularis purpurás betegek kórosan csökkent bőrkapillaris rezisztenciája és a *Landis*-módszerrel mért fokozott kapillaris permeabilitás normalizálódott. Ezen az alapon nevezték el az anyagot permeabilitási vitaminnak, röviden „P-vitamin”-nak. Vizsgálataik előzetes eredményeit a *Nature*-ban (8), a részleteket pedig az *Orvosi Hetilapban* publikálták (1).

A Citrin kémiai természetéről *Bruckner* és *Szent-Györgyi* még ebben az évben, tehát 1936-ban számolt be (6).

Mint az közleményükből kiderül, a Citrin nagy részben hesperidinből, kisebb mértékben eriodictiol glucosidból, tehát 2 flavon-vegyületből áll.

Érdekes megemlíteni, hogy Szent-Györgyi Albert a Nobel-díj átvételekor tartott előadásában, a flavonoidokkal folytatott vizsgálatok addig elért eredményeiről is beszámolt. Megemlítem továbbá azt is, hogy az Európa-szerte ismert *Rote Liste* még az utóbbi években is, mintegy tucat hesperidin tartalmú gyógyszerkombinációt ismertet.

Szent-Györgyi sokat fáradozott, hogy a Citrint minél nagyobb mennyiségben állítsa elő a citromból (11). A további időszakban a Citrin vitamin-természetével foglalkozik. Kísérletei szerint scorbutogen diétán tartott tengerimalacok súlya gyorsan csökken s többségük a 4. héten elpusztul.

A hiánydiétán tartott kísérleti állatok másik csoportja, 6 héten keresztül, naponta 1 mg Citrint kapott. A súlygörbe nem mutat gyors csökkenést, az állatok tovább élnek, mintegy 6 hétig.

Szent-Györgyiék feltevése szerint a kísérletes scorbut hiánybetegség, melyet a C- és P-vitamin együttes hiánya okoz (3).

Másik kísérletükben a hesperidin, a demetilált hesperidin, a quercitrin P-vitamin-szerű hatását vizsgálták scorbutogen diétán tartott tengerimalacokban. A kísérleti állatok hasonlóan viselkedtek, mint az előző vizsgálatosorozatban a Citrin kezelésben részesült tengerimalacok.

Kísérletük konklúziója: 1. C-avitaminózis figyelhető meg, ha az alapdiéta mellett *P-vitamint is* adagolnak. 2. A tiszta P-avitaminózisnak *nincsenek klinikai szimptomái* (4).

Scorbutogen diétán tartott s flavonokkal kezelt tengerimalac-kísérleteiket Szent-Györgyi kérésére más laboratóriumokban is megismételték. Az eredmények részben meggyőzőek, részben ellentmondóak voltak.

Újabb vizsgálataik alapján *Bentsáth* és *Szent-Györgyi* a diszkrépancia okát abban látja, hogy a P-vitamin hatásának kifejtéséhez nyomokban levő ascorbinsav jelenléte szükséges. *Ascorbinsav teljes hiánya esetén a P-vitamin inaktív* (5).

Rusznayk és *Benkő* a Magyar Belorvosok Egyesületének 1941. évi Nagygyűlésén *Vitamin-e a citrin?* címmel tartott előadást (9). Előadásukban megállapították: 1. Scorbutogen diétán tartott tengerimalacok bőrcapilláris rezisztenciája, naponként adagolt ascorbinsav ellenére is fokozatosan csökken, a Szent-Györgyi-féle Citrinnel folytatott kezelés (naponta 4 mg) az érfal ellenállását normalizálja. 2. Scorbutogen diétán tartott patkányok percben kifejezett kapilláris rezisztenciája 4 hét alatt jelentős mértékben lecsökken. A *Richter Gyár* Citrin készítményével folytatott kezelés hatására fokozatosan, 3 hét múlva normalizálódik.

Rusznayk és *Benkő* szerint ezek a kísérletek a flavonok vitamintermészetét igazolják (9).

Az Egyesült Államokban 1955-ben „Bioflavonoidok és a kapilláris” címmel szimpóziumot szerveztek. A konferencia előadásai az *Annals of the New York Academy of Sciences* sorozatban, külön kötetben jelentek meg.

A záróelőadásban Szent-Györgyi a bioflavonoidok perspektívájáról beszélt (12). Véleménye szerint „a flavonoidok hatásának kardinális kérdése, hogy ezek a festékek az állatok normál sejtjeinek alkotórészei, vagy sem”. Elgondolásának alátámasztására, állati szövetből, a thymusból, egy intenzív sárga színű anyagot izolált, melynek abszorpciós spektruma a kvercetinhez hasonló. A közleményben leírt mondatok fantáziadús, ötletekben gazdag személyiségét híven tükrözik. Érdemes ezzel kapcsolatban Szent-Györgyi (1955) néhány gondolatát idézni:

„Mint kémikust mélyen impresszionál a flavonoidok reakciója fémekkel, mint biokémikusra, fokozott benyomást gyakorol a fématomok központi szerepe a biológiai funkciókban. Így lehetségesnek látszik, hogy a flavon-fém reakcióknak biológiai hatásuk megértésében, kulcsszerepük van, s a flavonoid-fém komplexek fontos szerepet játszhatnak az életfolyamatok jobb megértésében.”

Az utóbi néhány évtizedet a flavonoidkutatás reneszánszának tekinthetjük. A vizsgálatok eredményeként ma már számos új gyógyhatású, természetes előfordulású flavonoid vegyületet, ill. szintetikus és félszintetikus flavon-származékot, valamint flavonoidokat tartalmazó gyógyszerkombinációt ismerünk.*

* Az emlékülésen a félszintetikus rutin-származékkal (*Venoruton*), a természetes előfordulású flavonoiddal, a silimarinnal, és a szintetikus előírt *ipriflavonnal* (*Osteochin*) folytatott terápiás eredményekről hangzottak el beszámolók.

60 évvel a flavonok biológiai hatásának ismertetése után, önként merül fel a kérdés, miben áll a Szent-Györgyi-felfedezés jelentősége. A válasz egyértelmű: *a világon elsőként ismerték fel a flavonok terápiás felhasználásának lehetőségét*, s a vizsgálatok a flavonmolekulára irányították a figyelmet. A fenilbenzopiron molekulastruktúra variálásával lehetőség nyílt új, hatásos vegyületek előállítására, farmakológiai analízisére.

A bioflavonoid kutatás perspektíváit a következőkben vázolom: 1. A flavon struktúra szisztematikus változtatása az eredeti hatás fokozására, a mellékhatások kiküszöbölésére. 2. A benzopiron vázhoz különböző funkciós csoportokat tartalmazó oldalláncok kiépítése (példa: ipriflavon). 3. Fenilbenzopiron analógok előállítása és hatásvizsgálata. 4. Természetes előfordulású benzopiron-származékok további kutatása (izolálás, szerkezetfelderítés, új szintézisek, farmakológiai hatás vizsgálata; példa: silimarin). 5. A kutatások további perspektíváját a kémiai szerkezet és a farmakológiai hatás összefüggésének újabb vizsgálata jelenti.

Úgy érzem, a Szent-Györgyi flavonkutatásaival foglalkozó megemlékezést, méltóképpen a Nobel-díjas tudós 40 évvel ezelőtt leírt mondataival fejezhetem be (12):

„I regret that I must conclude with many questions asked and non answered, but I hope to leave the reader with the impression that flavonoids represent one of the most exciting, broad, and hopeful fields of biological inquiry, and I am glad to close on such an optimistic note.”

„Remélem, hogy az olvasót abban az impresszióban hagyhatom, hogy a flavonoidok a biológiai vizsgálatok egyik legizgalmasabb, széles és reményteljes területét reprezentálják. Örülök, hogy ilyen optimista megjegyzéssel zárom előadásomat.”

IRODALOM: 1. *Armentano, L., Bentsáth A., Béres T., Rusznayk I., Szent-Györgyi A.*: Orv. Hetil., 1936, 80, 935. — 2. *Banga I.*: Orv. Hetil., 1987, 128, 97. — 3. *Bentsáth, A., Rusznayk St., Szent-Györgyi A.*: Nature (Lond.), 1936, 138, 798. — 4. *Bentsáth, A., Rusznayk St., Szent-Györgyi A.*: Nature (Lond.), 1937, 139, 326. — 5. *Bentsáth A., Szent-Györgyi A.*: Nature (Lond.), 1937, 140, 426. — 6. *Bruckner V., Szent-Györgyi A.*: Nature (Lond.), 1936, 138, 1957. — 7. *Edsall, J. T.*: A. Szent-Györgyi, (1893—1986). Nature (Lond.), 1986, 128, 97. — 8. *Rusznayk St., Szent-Györgyi A.*: Orv. Hetil., 1936, 80, 935. — 9. *Rusznayk St., Benkő S.*: Klin. Wschr., 1941, 20, 1265. — 10. *Szent-Györgyi A.*: Foreword, in: Gábor M.: The anti-inflammatory action of flavonoids. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972. — 11. *Szent Györgyi A.*: Hoppe-Seyler's Z. Physiol., 1936, 255, 126. — 12. *Szent-Györgyi A.*: Perspectives for the Bioflavonoids, in: Bioflavonoids and the capillary. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1955, 61, 732.

Gábor Miklós dr.

„A tudomány véges és bizonytalan... valójában az igazság aszimptótája. Folytonosan közeledik feléje, és sohasem éri el. Mindamellert nagy dolgokra képes...”

Victor Hugo

Baló József emlékezete



Az idő gyors múlását olykor lassan követi az emlékezet. Több mint másfél évtized telt el azóta, hogy 1979 októberének közepén, egy napsütéses kora délutánon a Farkasréti temetőben helyezték örök nyugalomra dr. Baló József ny. egyetemi tanárt, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézetének volt igazgatóját, a Magyar Tudományos Akadémia rendes tagját. Az Akadémia nevében a tanszéki utód, dr. Lapis Károly akadémikus a Magyar Pathologusok Társasága nevében az egyik kiemelkedő tanítvány, az akkori Orvostovábbképző Intézet Kórbonctani és Kórszövettani Intézetének igazgatója, néhai dr. Juhász Jenő professzor méltatta meleg szavakkal dr. Baló József pályafutását és érdemeit. A sírnál, a tanítványok nevében egyikünk (K. G.) idézte fel a „Tanár” — így hívtuk magunk között az intézetben — dolgos hétköznapjainak és munkatársaihoz való viszonyának örökbecsű emlékeit.

Azok számára, akik most kezükben tartják az Orvosi Hetilapot és ezt a megemlékezést elolvassák, Baló József professzor az olvasók életkorától függően más-más formában jelenik meg. A fiatal korosztálynak — számos pathologus és egykori klinikus tanítvány elbeszélése nyomán már-már legenda. A most középkorú és idősebb orvosok számára pedig, akik még ismerték, alakja, sajátos beszédstílusa, sokszor utánzásra is készítő kedves szófordulatai megélt és alig halványodó emlékek.

Ki is volt, milyen ember, orvos és pathologus volt a Ta-

nár? Az Erdélyből útjára induló fiatalember 1913-ban kezdi el orvosi tanulmányait az akkori budapesti tudományegyetemen és már 1917-től, orvostanhallgatóként a Buday Kálmán professzor vezette I. sz. Kórbonctani Intézetben és a Szent István Kórházban ismerkedik a pathológiával. Az I. világháború okozta rövid megszakítás után orvostudományi diplomáját 1919-ben kapja meg. Életében meghatározó fordulópontra az a két év — 1922—1924 —, amit mint Rockefeller-ösztöndíjas az Észak-amerikai Egyesült Államokban tölt. Baltimore-ban a Johns' Hopkins Egyetem szelleme és nővére, Bostonban pedig a Közegészségügyi Intézet kutatási területei gyakorolnak rá egész életére szóló hatást. Hazatérése után 1926-ban már magántanár a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Karán és kinevezik a Szent István Kórház pathologus főorvosává. Erre a periódusra esik egy világhírűvé vált kórboncolási észlelése, amelyet a *Magyar Orvosi Archívumban* (1927. évi II. füzet) ismertet „leukoencephalitis” periaxialis concentrica” elnevezéssel. A későbbi nemzetközi irodalomban ezt a bántalmat az „*agy concentricus sclerosisa*” névvel idézi, majd az elismerés jeleként *Baló-féle* betegséggé jelenik meg.

Mindössze 33 éves — 1928-ban — akkor, amikor kinevezik a szegedi *Ferencz József* Tudományegyetem Kórbonctani Tanszékére. Óriási lendülettel végzi oktatói és tudományos munkáját, és kezdetét veszi iskolaalapító tevékenysége is. Az egyetem felismeri hallatlan munkabírását és az 1932—1933-as tanévben az akkor 37 éves Baló József a kar dékánja lesz, és ezt a tisztséget még egy alkalommal, az 1941—1942-es tanévben is ő látja el. Közben megéri a legnagyobb egyetemi megtiszteltetést is, hiszen ő az egyetem *rektora* az 1939—1940-es tanévben.

Az oktatói és egyetemi vezetői feladatokkal párhuzamosan jelentős tudományos munkát végez a *neuropathológiában* és bizonyos betegségek vírus eredetét is tanulmányozza. Az amerikai hatás érződik azon a munkán, amelyet 1939-ben tesz közzé könyv formájában Budapesten „*A láthatatlan kórokozók. Filtrálható vírusok*” címmel. E tanulmány németül is napvilágot lát. Ez idő tájt tűnik fel oldalán nem csak az oktatásban, de a kutatómunkában is kitűnő tanítvány, későbbi tanszéki utód és barát, *Korpássy Béla*. Kettőjük világszerte elismert monográfiája a „*Warzen, Papillome und Krebs*”, amely Lipcsében és Budapesten jelent meg 1936-ban. Baló ekkor fektette le azt a hypothesisét, amelyet még budapesti tanársága alatt is vallott és kutatott, hogy *valószínű bizonyos kóroktani összefüggés egyes, vírusok indukálta jó- és rosszindulatú daganatok fellépte között*. Erre az időszakra esik az *atherosclerosis* kapcsolatos tudományos kutatómunka kezdete a *Szent-Györgyi*-iskola prominens biokémikusával, dr. *Banga Ilona* professzor asszonnyal. Tevékenységük majd a budapesti tanári működés idején éri el csúcspontját.

A II. világháború vége után, 1945 őszén életében újabb változás következik be. Kinevezést nyer az egyetem Tör-

vényszéki Orvostani Intézetébe (1945—1946) és 1946-ban veszi át az *I. sz. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézet* igazgatását is. Ezt az intézetet 1967-ben bekövetkezett nyugdíjba vonulásáig vezeti, majd még valamivel több mint 10 éven át dolgozik itt tanácsadói minőségben.

A budapesti időszak a súlyosan megrongálódott intézet rendbehozatalával kezdődik, de már feltöltődik a személyi állomány és megindul a fővárosi iskolateremtői és tudományos munka. Feleségével, dr. Banga Iona professzor asszonnyal rendkívül eredeti — még szegedi megfigyelésekből — kiindulva jutnak el egy olyan újabb megállapításhoz, amely a tudós házaspárt világszerte ismertté teszi. A zseniális feltételezéshez, hogy az érlemeszesedés létrejöttében egy, a hasnyálmirigyben termelődő enzim játszik igen fontos szerepet. Ezt izolálják, kristályosítják és *elastase*-nak nevezik el. A sikert a nemzetközi elismerésen túl idehaza az 1955-ben együttesen elnyert *Kossuth-díj* fejezi ki. A mintegy 22 éves budapesti kutatói működést fémjelzi a daganatkutatásban (emberi *tüdőrák*, kísérletes *rák-chemoterapia*, egyes gyógyszerek *daganatkeltő hatásának* experimentalis vizsgálata stb.) elért számos nemzetközileg is méltányolt eredmény. Baló Józsefet az MTA levelező tagjává választja két alkalommal (1940, 1956), illetve rendes tagként ugyancsak székfoglaló előadást kétszer tartott, 1946-ban, majd 1973-ban. Ezt a sajátos helyzetet az magyarázta, hogy az 1945 utáni hatalom politikai indíttatásból zárta ki, majd vette fel őt az Akadémia tagjai sorába.

Egy közel 40 éves egyetemi tanári pályafutásban a kutatáson kívül a legnagyobb figyelmet az oktató-nevelő munkára fordította. A Tanár szerette azokat, akiket tanított és igyekezett *megszeretemi* azt a diszciplínát, amelyet művelt.

Külön említést érdemelnek *tankönyvei* — Általános és Részletes Kórbonctan, amelyek két kiadást értek meg és még ma is a legszebben illusztrált könyvek sorába tartoznak.

Iskolateremtő egyénisége és ilyen irányú képessége valószínűleg a magyar orvostörténelem egyik sajátos és tanulmányozásra érdemes fejezete lesz. Mi, akik szerencsénkre évelhet, sőt évtizedeket tölthetünk mellette és vele, magunk is feltesszük a kérdést: Ugyan mi lehet a magyarázata annak, hogy ő annyi kiváló, később igen sikeres *klinikus* kollégát és számos, történelmi sorsfordulókön külföldre távozott, illetve hazai kórházakban és egyetemi intézményekben vezető beosztásban működött és jelenleg is aktív *pathologist* indított el pályáján?

Meg sem kíséreljük erre a választ, csupán arra hívjuk fel a figyelmet ebben a mai értékvesztő és szellemi tevékenységet szinte semmibe vevő világban, hogy a Tanár leginkább *példájával, életvitelével* nevelte tanítványait. Mik voltak ezek a példák?

Az egyik feltétlenül a hallatlan *szorgalom* volt. Ha ő valamivel foglalkozott, abban úgy elmélyült, hogy nem vette észre az idő múlását és akik úgy gondolták, hogy utolsónak mennek haza este az intézetből, a klinikakertből visszapillantva rájöhetnek arra, hogy nem így van, hiszen még ég a lámpa az I. emeleti dolgozószobában. Akkoriban elég gyakran volt dolgunk nemcsak szombaton, hanem vasár- és ünnepnapokon is az intézetben, és a sok kísérletes vizsgálat miatt az állatházban is volt ilyenkor tennivaló. Amikor a Szentkirályi utcai bejárat portásától a hatalmas kapukulcsot elkértük, ő már mosolyogva jelezte, hogy a Professor Úr már megérkezett. Nem tudunk tehát elég korán jönni ahhoz, hogy ő meg ne előzzön bennünket.

Baló professzor *megkövetelte a tudományos munkásságot*, sokat adott a publikációs aktivitásra, bár dolgozataink kijavítása nem tartozott kedvenc időtöltései körébe. Mégis aki „átment” az ő nagyon kritikus dolgozatjavítási „óráin”, az megtanult *fogalmazni, ábrázolni, irodalmat helyesen idézni*. Imponáló és követésre méltó volt *nyelvismérete*, hiszen a német és angol nyelven kívül franciául, olaszul és oroszul is beszélt, sőt időnként spanyol tudása is megvillant.

A Tanár *művelt*, olvasott, sőt író, kimagasló szerző ember is volt, aki szerette a zenét, néha maga is hegedült, sőt festett is. 1956 októberének végén dolgozószobájába lépve ecsettel a kezében találhatta őt a belépő. Kolumbusz Kristóf partraszállását vitte vászonra, mert úgy érezte, hogy valami valóban új, szép történelmi szakasz kezdődik.

A Tanár alapvetően *kiegyensúlyozott, derűs* kedélyű, jó humorérzékkel megáldott ember volt. Szívesen vett részt intézeti összejöveteleken, ha valakit vagy valami eseményt ünnepeltünk, koccintott mindenkivel és néha huncut mosollyal — még egy-egy jó viccet is hallhattunk Tőle.

A korábban általunk feltett kérdésre, hogy milyen ember is volt Baló József professzor, csak ilyen, megélt élmények, események, hétköznapi magatartásformák papírra vetésével lehet megkísérelni a választ a teljesség igénye nélkül.

A *Magyar Pathologusok Társaságának* vezetősége 1995 októberének végén *Szegeden*, Baló József tanári működésének első színhelyén tartotta ülését, melyet emlékének szentelt és kifejezte őszinte tiszteletét azon férfiú emléke előtt, aki 1947-től több éven át mint a társaság elnöke is működött.

Az egykor és ma is élő, működő tanítványok nevében ezekkel a gondolatokkal hajtunk fejet Mesterünk, dr. Baló József professzor centenáris emléke előtt.

Kendrey Gábor dr.
Szende Béla dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

Circadian ritmus és a szív: jelentősége a cardiovascularis betegségek chronotherapiájában. Manfredini, R. és mtsai (Inst. of Internal Med., Univ. of Ferrara Med. School and the Emergency Dept. and the 2nd Med. Div., St. Anna Hosp. Ferrara, Italy): Clin. Pharmacol. Ther., 1994, 56, 244.

Az utóbbi tíz évben összegyűlt ismereteink szerint számos cardiovascularis esemény, mint a myocardialis ischemia, myocardialis infarktus, hirtelen szívhalál, akut tüdőembólia és a cerebrovasculáris betegségek gyakrabban fordulnak elő reggel, a felébredéstől délig.

A szívfrekvencia és a vérnyomás circadian ritmusára vonatkozó meggyőző adatok egyrészt megnövelték az érdeklődést a cardiovascularis betegségek chronopathológiájára iránt, másrészt megnyitották az utat a chronopharmacológiai megközelítés felé.

Lehetséges, hogy párhuzamos circadian mechanizmusok relatív ellentmondáshoz vezetnek az oxigénigényben és -ellátásban, aminek a következménye alacsonyabb ischaemiás küszöb lehet.

A myocardialis oxigénigényt növeli felébredés után a nagyobb catecholamin ürítés, megnövekedett vérnyomás és szívfrekvencia, ugyanakkor a csökkent véráramlás okozta alacsonyabb oxigénellátás másodlagosan összefügg az értónus, a vérlemezke aktivitás és aggregáció, valamint az endogén fibrinolitikus aktivitás circadian változásaival.

A chronotherapiának az a célja, hogy a gyógyszeres kezelést optimalizálással maximális hatást érjen el a különösen sebezhető rizikóperiódusokban. A legfontosabb szívgyógyszerek esetében ezen a téren már számos adattal rendelkezünk.

Nitrátok. Egészséges önként jelentkezőkön az orális nitrátok farmakokinetikája és hemodinamikai hatásai circadian fázisfüggőnek bizonyultak. A myocardialis ischemia napszakos variációját tekintetbe véve, a tolerancia kifejlődését elkerülendő, nitrátmentes periódust éjszaka ajánlatos beiktatni. A nyújtott hatású nitrátpreparátumot felébredéskor célszerű adni, gyors hatásával néhány perc múlva megvéd az ébredés utáni három órán belül jelentkező ischaemiás eseményektől. Kettős vak, randomizált, több központú vizsgálatban összehasonlították a transdermalis glicerinnitrát folyamatos alkalmazásának (10 mg/24 h) és az egyénileg titráltnak, éjszakai gyógyszermentes intervallummal megszakított adagolásának a hatását. Sem az ischaemiás események gyakoriságának csökkentésében, sem azok circadian eloszlásában nem találtak különbséget a két kezelési módban.

A β -adrenerg blokkolók a myocardialis infarktus gyakoriságát csökkentik. A myocardialis infarktus halmozódása reggel feltűnő, ezt egy második csúcs követi a délutáni órákban. Az atenolol

metoprolol egész nap redukálja az ischaemiás epizódok gyakoriságát és időtartamát. Az atenolol ezenfelül szignifikánsan módosítja azok napszakos eloszlását, kiküszöbölve a reggeli csúcsot.

24 órán át tartó hatásos β -blokkád úgy érhető el, ha a nyújtott hatású változatot éjszaka adják, míg a rövidebb felezési idejű gyógyszert megfelelő intervallumokban alkalmazzák, hogy reggel és délután fejtsék ki hatásukat.

A kalcium antagonistáknak jelentős hatásuk van a myocardialis ischaemiák számának csökkentésében, ill. a megelőzésében. A rövid felezési idejű Verapamil napi három adagban (120–160 mg) szignifikánsan csökkenti a kora reggeli szívfrekvencia csúcsot, de megtartja a vérnyomás circadian ritmusát. Mulcahy és mtsai (1988) szerint a nifedipin csekély hatással bír az ischaemiás epizódok gyakoriságára vagy időtartamára és nem változtatja meg azok circadian mintáját. Ezzel szemben a diltiazem hatására spontán anginás és néma ischaemiás betegeken elmosódottá vált a circadian variáció.

A második generációs, tartós hatású felodipin 24 órán át fejti ki antiischaemiás aktivitását, krónikus stabil angina pectorisban és Prinzmetal anginában.

Antiaggregációs gyógyszerek. Reggel a függőleges testhelyzet felvételével együtt jár a thrombocytá aggregációs készség növekedése.

Kis dózisú aspirin a vizsgálatok szerint a krónikus stabil anginás betegeknél közel 80%-kal csökkenti a myocardialis infarktus rizikóját. Chronobiológiai szempontból említésre méltó, hogy az akut infarktus napszakos variációját úgy befolyásolja, hogy annak a reggeli gyakoriságát 59,3%-kal csökkenti, összehasonlítva a nap további részét érintő 34,1%-os redukcióval. Az aspirinnek ez a védő hatása különösképpen érvényes a felébredés utáni három órában. A reggeli vérlemezke hyperaggregáció perifériás arterioszklerózisos betegeken kivédhető picotamid esti adásával (Craveri és mtsai, 1991).

Ismeretes, hogy a fibrinolitikus aktivitásában szereplő szöveti plasminogén aktiváló és annak inhibitora markáns napszakos ritmust mutat. Fuyita és mtsai 1993-ban kimutatták, hogy azokon a betegeken, akiknél reggel lépett fel akut myocardialis infarktus, szignifikánsan gyengébb eredménnyel járt a fibrinolysis, mint a nap más szakában megbetegedettek. Ezért azt ajánlják, hogy reggel emelni kell a thrombolyticus ágens dózisát. Hasonló a tapasztalat heparinnal is (Decousus és mtsai 1985), folyamatosan infundálva éjszaka maximális az antikoaguláns hatása, reggel minimális, a különbség 50–60%-ot érhet el.

M. Odorfer Magdolna dr.

I. típusú kryoglobulinaemia. Höffkes H: G. és mtsai (Abteilung für Haematologie und Abteilung für Nieren-und

Hochdruckerkrankungen, Medizinische Klinik und poliklinik der Universität Essen, und Institut für Pathologie des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf, Hamburg): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 990.

52 éves férfinak 2 év óta visszatérő purpurái, arthralgiái és lázas állapotai voltak és közben IgG-lambda-typusú monoklonális gammopathiát találtak. Egy újabb purpurás-arthralgiás schub alkalmával veseelégtelensége is kialakult, amellyel a beteg a szerzők intézetébe került.

St. pr.: Temp. 39,7 C, pulsus 130 min. A has, a gluteusok és a végtagok bőrén részben összefolyó, nem viszkető kiütések. Mindkét talpon putrid nekrosok. We.: 122. Proteinuria, nephritisés üledék, lambda-könnyűlánc kicsapódás és emelkedett retenciók értékek észlelhetők. Immunfixációs elektroforesissal az említett kryoglobulinaemiát igazolták. Az össz-komplement-szint nem volt mérhető (felhasználódott). Biopsia: A csontvelőben plasmocytoma, a vesékben nekrotizáló arteriitis és IgG3 + Clq + C3-ből álló granularis subendothelialis, glomerulusok üregét tamponáló lerakódások.

Feltételezve, hogy az akut veseelégtelenséget a kryoglobulin-kicsapódás váltotta ki, 3 alkalommal plazma-separációt (-cserét) és 4 vincristin-doxorubicin-dexamethoson kezelést vezettek be. A veseműködés rendeződött, a fekélyek gyógyulni kezdtek és 30 nap után a beteg hazaengedték. 2 év után a beteg ismét dolgozik, bár a kryoglobulinja még kimutatható, de annak aktivitási jelei nélkül.

A kryoglobulin hidegben kicsapódó immunglobulin. E fehérje nemcsak plasmocytomában, de más daganatos és nem-daganatos betegségekben is előfordul (infectio, autoimmun betegségek).

A kryoglobulinaemia változatos klinikai megnyilvánulásokban jelentkezhet. akrocyanosis, bőr, és nyálkahártya-vérzések, thrombosis, thrombophlebitis, Raynaud-syndroma, vasculitis, urticaria tüdőembólia, máj- és veseműködési zavar stb.

A kryoglobulin lerakódik a glomerulusok basalmembránján, a glomerulus-capillarisok falában, subendothelialis, subepithelialis és a basalmembránban. Az I. típusú kryoglobulinaemiát a granularis lerakódás jellemzi, amely elkülöníti a Henoch-Schönlein-syndroma, a lupus erythematosus és a membranoproliferatív glomerulonephritis lerakódásaitól. A II. típusú kryoglobulinaemiában fibrillaris szerkezeteket találunk.

[Ref.: A közlemény emlékeztet közel 40 éves körzeti orvosi pályám egyik esetére, amelyben valószínűleg a kryoglobulinok is közreműködtek:

79 éves nő tüdőgyulladásal került a kórházba május elején, „mert igen hideg szobában aludt”. Egy hónapos befeszítetlen vizsgálatok és kezelés után haza kérte magát. A kórházi dg.: „Pleuropneumonia I. s. Decomp. card. Anaemia sideropenica. Neopl. abd.? ” December végéig türethetően érezte magát vidéki nyaralójukban és ekkor került vissza körzetembe.

St. pr.: Hangulata jó. Nem fullad. Állandóan bal oldalán fekszik, de a WC-re kimegy. Több izülete és jobb arcfelét duzzadt, fájdalmas. A takaratlan bőr-felületeken (kézhátak, jobb váll, jobb felkar felső része, a nyak és a mellkas csúszás területei) csoportosan lencsényi-filézni, nyomásra el nem tűnő piros foltok.

Február elején hasa görcsöl, barnát hány. Kéz- és lábujjai kékek, hűvösek. Anuriás, majd exitál.]

Kollár Lajos dr.

Erythrohepatikus protoporphyria. A parenchymális icterus ritka differenciáldiagnosztikai esete. Gauer, E. B., Doss, M. O. és Riemann, J. F. (Med. Klinik C des Satädtischen Klinikums Ludwigshafen und Abt., für Klinl., Biochemie, Klinikum der Univ., Marburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 713.

A haem molekula bioszintézise egy 8 lépcsős folyamatban történik, aminek eredményeképpen a δ -aminolevulinsavból haemoglobin keletkezik. A folyamat közbülső termékei a porphobilinogen, az uroporphyrin, ami klinikailag akut intermittáló és kongenitális erythro-poieticus porphyria formájában jelentkeznek. Az uroporphyrinogen klinikai aequivalense a porphyria cutanea tarda és az uroporphyrinogenből decarboxylase hatására coproporphyrinogen keletkezik, ami hereditaer coproporphyrinában nyilvánul meg. Oxydase hatására ebből a következő második lépcsőben protoporphyrin keletkezik, végül ferrochelatase enzimatikussal effektusa után haem molekula. Ennek az utolsó folyamatnak a klinikai formája a protoporphyria. Az erythro-poieticus alak a harmadik leggyakoribb praevalenciája 1:100 000.

Tanulságos esetet ismertettek, aminek során egy 59 éves nőnél fájdalom nélküli sárgaság jött létre, ezért epékövei miatt cholecystectomiát végeztek. Műtét után viszont icterusa nem szűnt meg. A beteg, jóllehet ezelőtt mindig egészséges volt, elmondta, hogy fényérzékeny; napfény hatására bőre megvörösödik és megduzzad, ezért szobájából nem mer kimozdulni, fejkendő és kesztyűt visel, ablakait elfüggönyözi. Egyik bátyjánál hasonló tüneteket észleltek. Gyógyszereket nem szedett, szeszes italt nem fogyasztott. Fizikális statusa a bőr és sclerák icterusán, valamint az arcbőr néhány részének hyperkeratosisán kívül negatív volt.

Fontosabb labor. értékei: Hb.: 10,4 g/dl, Wc: 62 mm/h, Se. bilirubin: 26 mg/dl, amiből direkt forma 14,3 mg/dl. A transaminasek, a γ -GT és a se. alkalikus phosphatase emelkedett. Vírusinfekciót, Wilson-kórt ki tudtak zárni. Májbiopszia alkalmával nagysejtes elzsírosodás derült ki a parenchymasejtekből, enyhe reaktív portális beszűrődéssel. A májcilinder nem fluoreszkált ultraibolya fényben. A szabad porphyrin a vörösvérsejtekben és a plasmában kifejezetten meg volt szaporodva, de emelkedett volt a vizelet coproporphyrin tartalma és a III. isomer az I-es irányába tolódott el. A széklet protopor-

phyrin (PP) viszont normális volt. Mindezt táblázatban tüntetik fel a normális értékekkel együtt.

A klinikai és laboratóriumi leletek alapján tehát hepatobiliaris részvétellel szövődött protoporphyriáról volt szó. A kezelés a széklet alacsony PP koncentrációja miatt urodesoxycholsavval és Colestyraminnal történt, jóllehet ezek az alapbetegséget nem befolyásolják. A se. bilirubin 20 mg/dl körül stabilizálódott és az epecsorgás miatt behelyezett endoprotézist is el lehetett váltatni. Perzisztáló cholestasis miatt ezután májtranszplantációra került sor, aminek következtében két hónapon belül a pathológiás labor. értékek a se. bilirubinnal együtt normalizálódtak.

A porphyria cutanea tarda és az akut intermittáló porphyria után ez a harmadik leggyakoribb forma. Az esetek nagy részében hepatobiliaris szövödményekkel és 10%-ban cirrhosisal kell számolni, amit csak májtájtúteléssel lehet megelőzni. Colestyramin és urodesoxycholsav csak mérsékelt csökkenti a PP felszaporodást, ami irodalmi adatok szerint ebben a betegségben mindössze 6 esetben történt és 4-ben volt eredményes. A beavatkozás ugyan nem szünteti meg az enzimdefektust, de csökken a coproporphyrin ürítés. A transzplantátum elsősorban a hepatobiliaris folyamat kialakulását hátrítja el. A közölt beteg prognózisa továbbra is nyitott, mivel porphyrinuria következtében a transzplantált máj is károsodhat; óvatos optimizmus mindezek ellenére jogos.

Bán András dr.

SEBÉSZET

Az emlőbetegek ABC-je. Emlőrák. Sainsbury, J. R. C. és mtsai (Department of Surgery, Huddersfield Royal Infirmary, Skócia): Br. Med. J., 1994, 309, 1150.

A rák az emlőlebenyek végső tejvezetékét bélelő hámszövetekből származik. Azt a rákot, amelynek a sejtjei a terminális tejszatorna alapi hátrájában belül maradnak, in situ carcinomának vagy nem invazívnek mondjuk. Az invazív rák sejtjei a bazális membránon a tejvezeteken és lebenyeken kívül a körülvevő, szomszédos, normális szövetekbe szóródnak. Az invazív emlőrák osztályozásának leggyakoribb módja: a ductalis és lobularis típusba sorolás. Ennek az osztályozásnak alapja az a hiedelem, hogy az előbbi a tejvezetékéből, utóbbi pedig a lebenyekéből ered. Most már tudjuk, hogy ez a beosztás többé nem állja meg a helyét, mivel mindkét ráktípus a terminális vezeték lobularis egységéből ered. Bizonyos speciális típusú: (tubularis, cribriformis, medullaris, mucoid, papillaris) emlőrások különíthetők el, ezek prognózisa sokkal jobb, mint azoké, amelyeknek nincs speciális típusuk. A ráksejtek jelenléte a vér- vagy nyirokerekben az agresszivitás jele, fokozott a kockázata a helyi és távoli recidívának.

Minden invazív emlőrákos betegnél teljes vérképet, májfunkciós tesztet és mellkas-átvilágítást kell végezni. A TNM (tumor nodus metastasis) beosztásnak 14

fokozata van. A nagyobb vagy előrehaladottabb rákos betegeknél csont- és májtét irányában kell vizsgálatokat (ultrahang, röntgen) végezni.

A legtöbb beteget helyi és szisztémás kezelésben kell részesíteni a mikrometastasisok veszélye miatt. Helyi kezelés a műtét és a sugárterápia. A műtét lehet a daganat kimetszése az ép szövetben, emlőkonzerváló sebészeti megoldás vagy mastectomia. A konzervatív műtét a daganat kimetszését jelenti ép szöveti szegéllyel, vagy a kvadráns kimetszését. Minél nagyobb a kimetszés, annál rosszabb kozmetikai, de annál jobb a recidívamentesség szempontjából. A helyi recidíva gyakorisága az életkortól is függ: 35 év alatt az 5 éven túli recidíva 17%, 35–50 éves kor között 12% és 50 év felett 6%. Emlőkonzerváló műtetre alkalmas az egygócos, 4 cm-es átmérőnél kisebb daganat. A betegek 1/3-a nem alkalmas a konzervatív sebészeti megoldásra. A mastectomia a bőr és a bimbó eltávolítását jelenti az emlőszövetrel, a mellkasfal izmainak megtartásával. A mastectomia gyakori szövödménye a seromaképződés, fertőzés és felszínes elhalás. Mastectomia után a helyi recidíva a leggyakrabban az első két évben jelentkezik és az idő múlásával egyre ritkább. Az ellenőrző vizsgálatok célja a helyi recidíva kiderítése addig, míg kezelhető, vagy a másik emlő daganatának felfedezése. Az egyik emlő rákja esetén nagy a veszélye a másik emlő rákjának. Emlőrák esetén 1–2 évenként a másik emlő mammográfiás vizsgálata szükséges. Konzervatív műtét után a hegesezés, a csillag alakú homályosodás, helyi torzulások nehezen különíthetők el a recidívától. A mágneses rezonancia vizsgálat hasznosnak látszik ilyen esetekben. Konzervatív műtét után fél évenként, mastectomia után az első 2 évben fél évenként, azután évenként ajánlatos az ellenőrzés. Minden helyi kimetszés, vagy kvadrantectomia után ajánlatos a sugárkezelés. A szövödmények a modern készülékek használata után csökkentek. Szövödmények lehetnek: a bőr teleangiectasiája, bal oldali sugárkezelés után évekkel a szívhalál, vagy pneumonitis.

Jakovovits Antal

Az emlőbetegségek ABC-je. Tájéki nyirokcsomók kezelése emlőrákban. Bundred, N. J. és mtsai (Department of Surgery, University Hospital of South Manchester, Manchester, Anglia): Br. Med. J., 1994, 309, 1222.

Az emlőből elvezető nyirokutak jelentősek malignus betegségekben, mert utat képeznek a hónalj és a belső emlő nyirokcsomói között. A teljes nyirokmennyiség 3/4 része a hónalji nyirokcsomókba irányul és ez a magyarázata az áttétek nagy gyakoriságának. A műtét előtti radiológiai becslés a nyirokcsomó áttéteknek csak 70%-át mutatja ki. Pontos körjósolatot csak a kimetszett nyirokcsomók kórszöveti lelete nyújt. A nyirokcsomók hatástalan gátnak bizonyul-

nak a biológiailag agresszív betegséggel szemben. A tüneteket okozó emlőrákok felében és a szűrővel kimutatottak 10–20%-ában hónalji nyirokcsomó áttét van.

A hónalji nyirokcsomók a kis mellizomhoz való viszonyuk alapján 3 csoportba oszthatók: I. szint a m. pectoralis minor-tól oldalfelé, a II. szint az izom mögött és III. szint az izom középfelé néző oldala, az első borda és a hónalji vena között fekszik. Az áttétek a leggyakoribbak a III. szintben. A hónalji nyirokcsomókban az áttétek jelenléte vagy hiánya a beteg túlélésének a legjobb előrejelzője. A hónalji kezelésének célja a recidíva lehetőségének minimálissá tétele; nyilvánvaló, hogy az ilyen kezelés az általános túlélést majdnem biztosan nem befolyásolja.

A hónaljban idegsérülés következhet be műtét közben. Leggyakoribb az intercostalis érzőideg átmetszése. A besugárzás a mai készülékek már ritkán okoz brachialis plexopathát. A hónalji műtéteknek 5%-os a fertőzéses szövődés. Mozgáskorlátozottság a vállban műtét és sugárkezelés után egyaránt előfordul. Ugyancsak mindkét fajta kezelés után előfordul közel 5%-ban a lymphoedema. A legsúlyosabb lymphoedemat a hónalji recidíva okozza. E probléma kezelésére megnyugtató kezelés nincs.

A menopausa előtti betegek hónalji nyirokcsomó stádiumbeosztása kötelező. A III. szintbe tartozó nyirokcsomók disszekciója végzendő tapintható nyirokcsomók és mastectomia esetén. Postmenopausalis betegekben tapintható daganatok nyirokcsomó és minden tapintható emlődaganat esetén.

A hónalji nyirokcsomók adenocarcinomás áttéteinek 70%-ában okkult emlőrák mutatható ki mammográfiával. A maradék 30%-ban a hónaljat szabaddá kell tenni és az emlőt rendszeresen ellenőrizni kell. A betegek mindkét csoportjának megfelelő adjuváns kezelést kell adni.

Hónalji recidíva esetén, ha izolált mozgatható nyirokcsomóban van, el kell távolítani, III. szintű disszekcióval. Izolált inoperábilis recidívát besugározni kell. Másutt is jelentkező recidíva esetén szisztémás kezelés javallt. A legjobb kezelési stratégia az adekvát kezdeti kezeléssel megkísérelni a recidívát megelőzni.

Jakovovits Antal dr.

Perforált duodenalis ulcus: a hátsó falra is kiterjesztett elülső lineáris gastrerectomia. Brunet, C. és mtsai (Chirurgie générale et Urgences Sud Marseille). 719, avenue de Mazargues, F 13009 Marseille; Presse Méd., 1995, 24, 662.

1990 és 1993 februárja között 25 betegnél végeztek perforált duodenalis ulcus miatt sürgős műtétet, közülük 19 volt férfi és 6 nő. Átlagéletkoruk 36 ± 15 év, 13 beteg napi alkoholfogyasztó volt, 16 beteg dohányzott, 11 beteg ivott és dohányzott is, 13 kétes szociális körülmények között élt, 3 beteg szedett noncorticosteroid gyulladásgátlót, 2 betegnek előzőleg más

betegsége is volt (myocardialis infarctus, arteritis), 4 volt septikus shockban.

17 beteg került 6 órán belül műtetre. Standard műtéti technikájuk a fekély elvárrásából állt, majd kimosták a hasüreget. Ezután jobb oldali truncalis vagotomiát végeztek. Bal oldali vagotomia helyett varrógép használata mellett az elülső gyomorfalból egy 2 cm széles csíkot vágnak ki, 8 cm-re a pylorustól kezdődően a His-szigletig. Eután 2 tartófonal segítségével előrefordítják a gyomrot és az excísiót 4–5 cm hosszan a nagyörbület hátsó felszínén is folytatják. Ily módon az aberráns vagus ágakat is eltávolítják. A műtéti technikát 3 ábrával illusztrálják.

1 diabetikus betegük halt meg septicus shockban. Szövődményeik: 1 subphrenikus tályog, 1 gyomorfalli tályog, 1 gastrooesophagealis reflux, amit nem operáltak meg, 5 epigastrális puffadás. Az átlagos ápolási idő 13 ± 3 nap volt.

Betegeiket 14 ± 2 hónapig követték, 12 hónap múlva endoscopyt végeztek. 1 recidívát észleltek 8 hónap múlva (4%).

Metz János dr.

Az akut pancreatitis terápiája. Büchler, M. W., Uhl, W. és Malfertheiner, P. (Klinik für Viszerale und Transplantationschirurgie der Univ., Bern und Med. Univ.-Klinik, Bonn, Svájc és Németország); Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1739.

A folyóirat jelenlegi számának „Aktuális diagnosztika és terápia” rovata kizárólag az akut pancreatitis konzervatív és műtéti kezelésének az indikációit foglalja össze. Tulajdonképpen jól ismert tankönyvi adatokat ismertet, melyek a szakembernek nem mondanak lényegesen újat. A közleményben mindazonáltal olyan részeket lehet felfedezni, melyekben elég egyértelmű állásfoglalás tükröződik.

Pathomorphológiailag a betegségnek négy formája van: intersticiális-oedémás, akut nekrotizáló pancreatitis, pancreas tályog és az akut szak lezajlása után kialakuló ún. „post-akut” pseudocysta. A hatvanas években a belgyógyász és a sebész interdiszciplináris együttműködésének eredményeképpen jóval több beteget operáltak, mint újabban, amikor az intenzív medicina segítségével a konzervatív terápia lehetőségei lényegesen bővültek. Mindezt egy olyan ábrán szemléltetik, ahová az egyes típusokat pontosan besorolják. A diagnosztikában az anamnesis, a klinikai kép, az amylase és a lipase útbaigazító adatain kívül a *C-reaktív protein* hívják fel a figyelmet; ha ez kevesebb, mint 120 mg/l, akkor feltehetőleg ac. intersticiális-oedémás formáról van szó, amit folyamatos ellenőrzés mellett konzervatíván kell kezelni. Idetartozik a biliaris eredetű hasnyálmirigy-gyulladás, ahol endoscopos papillotomiával a beteg hamar meggyógyítható. Amennyiben epikövesség derül ki, a heveny szak lezajlása és a folyamat megnyugvása után műtét mindenképpen szükséges. Akut nekrotizáló formában a C-reaktív protein

gyakorlatilag mindig magasabb 120 mg/l-nél. Ebben az esetben mindenképpen el kell végezni a CT-val kombinált angiographiát és a beteget intenzív részlegben szükséges tovább kezelni. A konzervatív kezelés általában eredményes, ha a többi szerv funkciója kielégítő és a fokális nekrosisok aránya 30%-nál alacsonyabb. Amennyiben az intenzív terápia csődöt mond, v. a beteg septicus állapotba kerül, okvetlenül szükséges a finomtű-biopszia, amivel lehetőség nyílik az aspirátum bakteriológiai vizsgálatára. Ilyen esetekben, különösen akkor, ha egyidejűleg több szerv komplikációja is fennáll, a műtétet meg kell fontolni.

A különböző paraméterek nem tartalmaznak újat; érdekes, hogy a se. és a vizelet amylase meghatározás nincs is feltüntetve. Többek közt a Quick-időt, a parciális thromboplastin-időt, a vérgázanalízist emelik ki az eddig ismertek közül. Az enyhe forma tulajdonképpen spontán gyógyul; a protease inhibitorok (aprotinin, Gabexat-mesilat) klinikai hatásukat nem tudták igazolni, akárcsak a szekréciógátlók közül a glucagon és a calcitonin sem. A somatosztatinról alkotott vélemény nem ilyen elutasító, de a pozitív véleményhez multicentrikus tanulmány szükséges, és újabban az Ocreotid hatásának az igazolására még várni kell. Addig orális karencia, iv. folyadékpótlás centrális vénás katéter beültetésével a vénás nyomás ellenőrzésével, kalória- és elektrolit-pótlás, valamint fájdalomcsillapítók javasoltak. Fakultatív kezelés: gyomorszonda, stressz-ulcus profilaxis, peridurális érzéstelenítés, antibiotikumok.

Ha a folyamat spontán gyógyul, az rendszeren 4–6 nap múlva kezdődik, addig orális karencia mindenképpen szükséges. Az infúzió az első napokban akár a 8 liter is meghaladhatja, mivel a beteg sok folyadékot veszít.

A pancreatitissal együtt sok szerv szövődésére kell ügyelni: pulmonális, cardiorespiratorikus insufficiencia, súlyosabb esetekben shock, aztán veseelégtelenség, anyagcsere zavarak és sepszis. Ezeknek a kóros labor paramétereit és a szükséges kezelést ugyancsak táblázatban foglalják össze.

ERCP incarceralt kő esetében mindenképpen indikált, de nekrotizáló formában ajánlatos tartózkodni tőle, ahol a CT jobban informál a folyamat kiterjedésétől. A nekrotikus részek 40–70%-ban fertőzöttek, amikor a műtét megfontolandó és mindenképpen javasolt, ha konzervatív terápia eredménytelen és a beteg septicus állapotban van vagy valamilyen belservesi komplikáció lép fel. Cholecystektomia ma már laparoscopiás nyíláson végezve sem ritka beavatkozás. Meg kell említeni a perit. és intrapancreatikus nekrotikus szövettarabok sz. e. a bursa omentalis eltávolítását, amivel a különböző vasoaktív anyagok bejutása a keringésbe megakadályozható. A peritonealis dialysis hatástalan. A tályogot drainálni kell. A régebbi magas mortalitás ma kb. 20%-ra csökkenthető.

Bán András dr.

Endoszkópos, percutan kolopexia – új lehetőség a sigma-volvulus kezelésében. Januschowski, R. (Med. Klinik I. des Kreiskrankenhauses, Herford): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 478.

A kórképet legelőször Rokitsky írta le 1849-ben, lényege az átlagos hosszúságú mesocolon nagyobb hosszúságú, ami volvulusra praedisponál. Az összes volvulusok 2–5%-át képezi, de csak a nyugati országokban, jóllehet gyakorisága Afrikában, Indiában, Kelet-Európában és Dél-Amerikában 30–50%.

82 éves nő beteg esetét ismertetik, akinél két évvel ezelőtt szélütés zajlott le, ezért jobbára ágyhoz kötött és rendszeresen szed hashajtókat. Intézeti felvétele előtt 3 nappal volt utoljára széklete, viszont lázas és alhasi fájdalmai vannak. Az elhízott, rossz általános állapotban lévő idős nő súlyos beteg benyomását kelti, hasa puffadt, bélhangok alig hallhatók, a has bal oldala nyomásérzékeny. Régi betegsége következtében jobb alsó végtagja paretikus, ezenkívül combnyaktörése volt. Laboratóriumi leletei közül a fvs. szám és se. lactat koncentráció emelkedett, a hb. viszont mérsékelt csökkent. Passage vizsgálat alkalmával a vékony- és vastagbélben ileusra utaló nívkók voltak láthatók, maga a sigma babkává alakúan tágult és a rectosigmoidális átmenetnél meg volt törve, ami sigma-volvulusra utalt. A műtétet a beteg elutasította, ezért koloszkóppal történt derotáció és dekompreszió történt. Az egyes bélkacsok tágulatán kívül néhány részen nekrotikus nyálkahártya tűnt szembe. A megcsavart rész felett nagyfokú fekélyes nekrotizáló colitis jelei voltak láthatók. A beteg átmenetileg jobban lett, de három nap múlva recidíva következett be. Időközben sikerült a beteget meggyőzni, hogy a percutan endoszkópos gastrostomiához hasonlóan van egy olyan eljárás, mellyel a sigma a hasfalhoz fixálható. Újabb koloszkópos derotáció és dekompreszió után a hasfalon keresztül, helyi érzéstelenítésben három PEG-szondát vezettek a sigma alsó harmadába és ezekkel azt a hasfalhoz húzták. A beavatkozás után a beteget 6 napig Cefotriaxon + Metronidazol kombinációval kezelték. A sigma-mapexia 10. napján a subfebrilitás és leukocytosis megszűnt, a széklet ürítése rendeződött, ezért újabb 10 nap múlva sor kerülhetett a szondák hasfalon kívüli részének az eltávolítására. A sigma torkolló nyílásokat intraluminális klipekkel zárták, melyek természetes úton később kiürültek. Az érintett bélszakasz haemorrhagiás nekrotikus részén restitutio ad integrum jött létre és a beteg teljesen meggyógyult. Négy hónap elteltével teljesen jól van és műszeres vizsgálatokba nem egezett bele.

A kolon volvulusa elég gyakori a sigma-ban, aminek leggyakrabban a hosszú mesenterium a kiváltója. Mivel a panaszok érettségi és idős korban jelentkeznek, számításba jön obstipáció, anyagcsere-betegségek (diab. mellitus), összenövések a hasüregben, terhesség, ólommérgezés, dél-amerikai trypanosomiasis (Chagas-kór), megakolon, mint praedisponáló

tényező, oka legtöbbször azonban ismeretlen. A sigma volvulus 1991-ig bélrezekcióval kezelték és csak ezután kísérelték meg a percutan deflációt, aminek átütő sikere volt. A beavatkozásnak az a lényege, hogy a sigma 6–8 gortex öltéssel a peritoneumhoz varrják, amit kissé módosítottak és ugyanolyan jó eredményt kaptak, hiszen halálozás gyakorlatilag nem fordult elő, recidíva is csak elvétve. Egyik formája a laparoszkopos sigmafixatio.

Az ismertetett módszerre azért került sor, mivel a beteg a radikális műtétet elutasította. Igaz, hogy a műtét viszonylag hosszú ideig tartott, de amint a rutint megszerzik, bizonyára rövidebb idő alatt lehet elvégezni és további tapasztalatra van szükség ahhoz, hogy a PEG katéterek optimális fixáló pontjait megtalálják.

Bán András dr.

Colorectalis anastomosisok utáni stenosis. A plasztika technikája. Rouillet-Audy, J. C. és mtsai (Service de Chirurgie générale et digestive, CMC Foch, Suresnes, 40, rue Worth, Bp., 36, F 92151 Suresnes Cedex): Presse Méd., 1995, 24, 900.

Colorectalis anastomosisok után 1,2–4%-ban fordul elő stenosis. Gépi anastomosisok után gyakoribb. Hajlamosít rá fistula kialakulása vagy ischaemia, valamint túl kis átmérőjű gép használata.

Kezelésük endoscopon át történő tágítás vagy a sclerotikus diaphragma endoscopon át történő átvágása. Ezek után azonban recidiválhat a stenosis, ami szükségessé teheti az anastomosis rekonstrukcióját.

2 saját esetet ismertetnek. Egyik esetben bal oldali colectomia után fistula alakult ki, ami Hartmann-műtétet tett szükségessé, majd később a bél folytonosságát gépi anastomosissal állították helyre. Ezután alakult ki a stenosis. Eredménytelen endoscopos tágítás után Kraske szerinti behatolásból rectotomia post. segítségével sikerült EEA 31-es varrógépet bevezetni és új, 5 cm átmérőjű anastomosist készíteni. A beteg 10 évvel később panaszmentes.

Másik esetükben ischaemiás colitis miatt bal colon + colon transversum resectiót végeztek colorectalis anastomosissal. A fél év múlva beszűkült anastomosist 3 éven át endoscopián tágították, tartós eredmény nélkül. A szűkületet végül is endoscoposon bevezetett GIA-gép segítségével, a colon- és rectumcsanak között lineáris varratokkal készített anastomosissal sikerült megoldani. A beteg 1 év óta panaszmentes.

Metzl János dr.

TERMÉKENYSÉG, MEDDŐSÉG

Extrém férfi faktor tényező miatt végzett asszisztált fertilizáció. Yang, D. és mtsai (IVF Unit, Hamad Medical Corporation, P. O. Box 3050, Doha, Qatar): Fertil. Steril., 1994, 62, 689.

A szerzők három extrém férfi faktor inter-fertilitás esetet közölnek, amelyek a konvencionális in vitro fertilizációra alkalmatlan ondóval rendelkeztek. Az 1. eset 30 éves férfi, két ejaculatumában csupán 30 renyhén mozgó spermium volt. Subzonális inseminációval élő szinguláris terhességet sikerült a feleségénél elérni. A 2. eset 49 éves férfi vasectomia után kérte a sterilizáció megszüntetését, ami nem sikerült. Punkcióval a mellékhere fejéből sikerült mozgó spermiumokat leszívni. A feleségtől leszívott petesejtek zóna pellicidája alá egy-egy spermiumot helyezve egy élő szinguláris terhességet sikerült produkálni. A 3. beteg 41 éves férfi oligospermia miatt 10 éve primér subfertilitásban él. Spermiumellenes antitest titerre 510. A herebiopsia normális szerkezetet mutatott. Aspirációs spermium szám 0 és $75 \times 10^6/\text{ml}$, a motilitás 0–2%. A feleségénél superovulációt váltottak ki GnRH analóg buserelinnel, majd a leszívott petesejtekbe szubzonális inseminációt végeztek. Három négysejtes embryót helyeztek a méhbe. Hüvelyi szonográfiával a 8. és 12. héten hármas ikrek láthatók a méhben. A terhesség megfelelően fejlődik.

Jakovovits Antal dr.

Az adatok alátámasztják a két embryo transzfer átvitelét. Staessen, C. (Centre of Reproductive Medicine of the Free University Medical School, Brussels, Belgium): IVF Congress Magazine, 1994, 13.

Két jó minőségű embryo átvitele nagyobb terhességi rátát eredményez, mint ha csupán két rendelkezésre álló embryót ültetnek át. A három embryo transzfere nem javít tovább a terhességi rátán. A többszörös, különösen a hármas terhességek jól ismert szövődményei az in vitro fertilizatio + embryo transzfernek, ami veszélyezteti a terhesség kimenetelét és súlyos szociális terhet ró a szülőkre. A hármas ikrek elkerülésére garantált módszer a csupán két, jó minőségű embryo méhbe vitele. Szerzők intézetében ezt a módszert követik, mind in vitro fertilizatio, mind intracytoplasma spermium injekciós fertilizatio után. A kétféle módszerrel elért fertilizatio utáni embryo transzfer között nincs különbség. A cél a nagy kockázatú hármas terhesség elkerülése.

Jakovovits Antal dr.

Az ICSI adatok, amelyek a hitetlenek lélegzetét elállították. van Steirteghem, A. (Centre of Reproductive Medicine of the Free University Medical School, Brussels, Belgium): IVF Congress Magazine, 1994, 4.

Az intracytoplasma spermium injekció (ICSI) fertilizációs rátája több mint 60%-ot ért el. A szerző az eljárás egyik úttörője, 1300 ICSI kezelt ciklusról szá-

molt be, ami messze a legnagyobb a világon. Több mint 13 000 petesejtbe végzett mikrotechnikával spermium injekciózást és több mint 2/3-a fertilizálódott a 2-pronucleus stádiumig az injekció napján. Ez a figyelemre méltó eredmény azt jelenti, hogy az ICSI standard technika Brüsszelben a súlyos férfi faktor infertilitás esetén kiszorítja a többi módszert, mint a subzonális inseminációt (SUZI) vagy a donor inszeminációt. 1991-ben, amikor elkezdték az ICSI-t, az embriók 20%-a károsodott az injekció folyamán. Ezt jelenleg 10%-ra csökkentették. Az első 18 hónapban a fertilizációs ráta 35%-os volt, ami több mint 60%-osra nőtt. A szülések gyakorisága 30–38%. 1992. augusztus óta elhagyják a többi mikroinjekciós technikát, mivel az ICSI jobbnak bizonyult, különösen olyanoknál, akiknél az in vitro fertilizáció nem sikerült és súlyos spermium problémák voltak. A fertilizált oocyták több, mint 90%-a embryo transzfer állapotába jut és megfelelő módon növekszik. A legmeglepőbbek a nagyon károsodott ondó paraméterek mellett elért eredmények, pl. 100%-ban mozdulatlan spermiumok és kryptospermia esetén.

Összesen 601 oocytát injiciáltak eddig. A fertilizációs ráta 62% és a klinikai terhességek gyakorisága 26%. További 66 ciklusban asthenospermia és 48-ban teratospermia miatt injiciáltak ondósejtet a petesejtbe és 47, illetve 61%-ban érték el a 2-pronucleus stádiumot. Embryo transzfer után 21, illetve 45%-ban érték el a terhességet. Ezt a technikát alkalmazzák nemcsak spermium abnormalitás, hanem elzáródás azozoospermia esetén is, például kevés ondósejtet lehetett ondóvezeték punkció vagy mellékhere mikroszebzeti eljárással, vagy éppen here szövetszövetbiopsiával nyerni veleszületett ondóvezetékhiány vagy más elzáródásos rendelkezés esetén. Így reális kilátása van az illetőknek, hogy apa legyen.

Közel 400 embryo születés előtti diagnózisa: 379 normális és 5 (1,6%) abnormalis karyotípusú volt. Ez kissé nagyobb százalék, mint a normális népességben. A 439 világra jött közül 16 (3,6%) szenvedett nagyobb fejlődési rendelkezésben. Az in vitro fertilizáció után születettekkel összehasonlítva nincs közöttük különbség. Ezért az Európai Human Reprodukciós és Embryologia Társaság ICSI különítményt létesített, hogy adatokat gyűjtsön a világ minden tájáról. Vannak malformatiók, amelyeket csak hónapokkal később fedeznek fel.

Jakovovits Antal dr.

Intracytoplasmikus spermmainjectio, lényeges javulás a férfi subfertilitás kezelésében. Scholtes, M. C. W. és mtsai Düsseldorf Arnhem, Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 554.

Két év óta alkalmazzák az intracytoplasmikus spermmainjectióval a spermabevitelt („intracytoplasmic sperm injection” ICSI), mely forradalmi változást hozott létre a férfi infertilitás

kezelésében. A 15 év óta alkalmazott – Hollandiában is bevezetett – in vitro fertilizáció (IVF), melyet a tuba elváltozásoknál alkalmaztak először, csakhamar endometriosisnál, anti-sperma ellenanyagoknál és ismeretlen okokból is alkalmazták sikerrel és IVF módszert alkalmaztak rossz spermaminőség esetén is, bár lényegesen kisebb megtermékenyülési sikerrel. A férfi subfertilitásnál a legnagyobb probléma a petesejt megtermékenyítése. A megtermékenyítés lehetőségének elősegítéséhez számos manipulációval próbálkoztak, a tojásburkok (zóna pellucida) felszakításával, a zóna helyi feloldásával, a spermium subzonális befecskendezésével, azonban a megtermékenyülés ritkán következett be. Az ICSI bevezetésével új fejezet kezdődött az andronológiában. A brüsszeli szabadegyetemről jelentettek ezzel az új módszerrel elért eredményeket. A düsseldorfi termékenységközpont, együttműködve a rotterdami egyetemmel és az armehemi IVF csoporttal, ismerteti az első eredményeit, a betegkiválogatást és a lehetséges kockázatokat. A petesejtet az IVF-nél szokásos punctióval nyerték, az őket körülvevő cumulussejtektől a hyaluronidase segítségével szabadították ki, vigyázva, hogy az első érési oszlás befejeződött legyen. A cumulusmentes petesejtet (120 µm átmérőjű) ún. tartópipettával húzták ki, a másik oldalán egy injekciós pipettával (átmérete 5 µm) fogták meg, hogy a saroktestecskeje az óramutató 6 vagy 12 órájától legyen. A cél az, hogy a tű ne sértse meg a magtekereset. Egy mozdulatlanra tett spermiumot a farkánál fogva az injekciós pipettába szívták. A mozdulatlanságot a polyvidon szirupszerű oldatban való úsztatással érték el, ami erősen meglassította a mozgását. A szer minél kisebb mennyiségével együtt juttatták a spermiumot a petesejt cytoplasmájába, meghazudtolva a biológusok eddig hangoztatott állítását, hogy csak az acrosoma nélküli spermiumok tudnak a petesejtmembránnal való fusio segítségével a cytoplasmába bejutni. Az ICSI-t követő napon kontrollálják a megtermékenyítést és 2–4 nap múlva történik az embrio transzplantációja, mint az már az IVF-nél szokásos. Az ICSI első sikeréről Lanzendorf adott hírt az USA-ból, de ő nem észlelhette az embrionalis fejlődést egy technikai probléma miatt. 353 betegnél (406 cyclus) ICSI-t végeztek 1993-ban és 1994 első felében és 72 terhességet hoztak létre. Az 1994-es eredmények lényegesen jobbák voltak, valószínűleg az injekciós pipetta használatbavétele miatt. A betegeknek rossz volt a spermaminőség, és sikertelen volt IVF-el a megtermékenyítés, ejaculációként 33%-nál 0,1 millió, 26%-nál 1,5 millió és 10%-nál 5–10 millió volt a mozgékony spermiumok száma. Az ICSI-nél a megtermékenyítés sikere legalább olyan nagyságú, mint az IVF-nél normális sperma használatával; megtörtént tehát a férfi subfertilitásnál az áttörés. 10 milliónál kevesebb spermiumnál csökken a megtermékenyülés lehetősége, főleg 3 milliónál kevesebbnél és 24 órá in vitro tartásnál már 70%-os a sikertelenség, ez a

csökkenés ICSI-nél csak 15%, tehát a betegek 85%-ánál egy, vagy több embryo keletkezik. Kezdetben az ICSI módszert olyan rossz spermaminőségnél alkalmazták, mely az IVF-nél sikertelenséghez vezetett. Jelenleg már látóterenként 400-szoros nagyításon egy mozgékony sperma esetében számíthatnak sikerre, a morfológia, az acrosoma-állapot, a mozgékony foka nem befolyásolja a sikert. A lényeges, hogy egyik partnernél se legyen génmutatio cystikus fibrosisra. Az epididymisből kiszívott spermákkal is eredményes ICSI módszerrel a megtermékenyítés. 14 házaspár 50%-ánál következett be a terhesség, miután a női partnernél nem volt kóros elváltozás. Az ICSI-vel elért eredmények redukálni fogják a donor-inseminációk számát. A megtermékenyített pete in vitro blastocytává való fejlődése 30%-ban sikerül, a blastocyta implantációs lehetősége szintén 30%-os, az embryo 5 naps in vitro tartózkodása lehetővé teszi az embriók szelektálódását a vitalitásuk mértékében. Az ICSI-nél az eddigi megfigyelések szerint nem aggasztó a chromosomális károsodás, a veleszületett, kóros elváltozások rizikója. A 827 ICSI terhességből született 439 gyermeknél, 3,1%-ban fordult elő veleszületett elváltozás. A congenitalis ductus deferens hiányánál alapos vizsgálattal ki kell zárni a cysticus fibrosisra mutató genmutatio meglétét. A spermamozgást korlátozó polyvidon bejutása a petesejtbe és a marhahehéből előállított hyaluronidase használata virális infectio veszélyével járhat, ajánlatos volna a hyaluronidaset DNA technológiával előállítani, addig is ajánlatos az enzim gamma-sugarakkal sterilizálni, ez nem csökkenti az enzim aktivitását. Mind ez ideig nem állapították meg ICSI módszerrel születetteknel veleszületett elváltozások halmozódását. Szerzők számítása szerint Hollandiában évente 2–3000 ICSI-re lesz szükség.

Ribiczey Sándor dr.

PSYCHIATRIA

A szkizofréria szimptomái, ismerve a diagnózisa. Andreasen, N. C. (University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa, City, USA): Lancet, 1995, 346, 477.

A pszichotikus tünetekről már Euripidész és Hippokratész is írtak. Olyan körképet, amelynek köze van a szkizofrériához, először Emil Kraepelin különített el dementia praecox néven a XIX. sz. végén. A XX. sz. elején Bleuler nem értett egyet a betegség Kraepelin elképzelt kronicitásával (ez a megállapítás nem igazolható Bleuler tankönyvével – a referáló) és a körképet „szkizofrériának” (tudathasadásnak) keresztelte át, amire a gondolkodás és személyiség bizonyos fragmentációja a jellemző. A cikk szerzője szerint ez a felfogás előnytelennek bizonyult, mert a „hasadt” személyiség inkább a ritkán előforduló disszociatív körképekre (a korábban hisztériásoknak diagnosztizáltak egy csoportja – a referáló megjegyzése)

jellemző és nem a tragikus lefolyású, sokkal gyakrabban előforduló szkizofréniára, ami a populáció 1%-át teszi ki. A szkizofréniás szindrómától diverz. Az agyműködést számos ponton érintő, az emóciók és gondolkodás zavarával járó tünetegyüttes bizonyos analógiát mutat a többgócú ideggyógyászati kórképekkel, mint pl. az SLE-vel. Bár a kórlefoiyás változó és néhány beteg jól van, a legtöbbször folyamatosan alacsonyabban teljesítenek, gyakran életük hátralévő részében gyógyszerre szorulnak, nem képesek megfelelő munkára, az iskola befejezésére, házasságra vagy családalapításra. A USA-ban 1980-ban a szkizofréniás miatti termelés kiesést 20 billió dollárra becsülték, míg az állandó orvosi kezelés és szociális támogatás 11,1 billió dollárra volt tehető. A szkizofréniás komplexitása oly mértékű, hogy kezdetben a pontos diagnosztizálhatóságát is kétségbe vonták. Nincs egy pathognómiai tünete. A kórkép szimptomái fellelhetők külön-külön a betegekben, de az összes tünet nem található meg egyetlen betegben. Ezek a szimptomák többek között az észrevevés (hallucinatio), gondolkodás (téveseszmé), célirányos viselkedés (akaratgyengesség), emocionális élet (emocionális sivárság) zavarát érintik. A DSM-IV és ICD (BNO) -10 alapján a diagnosztikai megbízhatóság 70-80%.

A betegség további felosztására több kísérlet történt. Általánosan elfogadták a Crow-féle kétszindróma modellt, amely pozitív és negatív tüneteket különít el. A faktoranalízis szerint a pozitív tünetek egy pszichotikus szindrómából (hallucinatio, téveseszmé) és egy „deorganizált” tünetegyüttesből (incoherens beszéd/gondolkodás, inadaequat viselkedés, affektivitás) állnak, így a kórképben 3 dimenzió látszik elkülöníthetőnek: pszichotikus, dezorganizált és negatív tünetegyüttes.

Napjainkra világhossá vált, hogy a negatív szindróma önálló dimenzió, nem a krónikus lefoiyás, a „kiegés” eredménye. A pozitív tünetegyüttes hátterében a dopaminergias működés fokozódását vélik felfedezni, míg a negatív tünetegyüttest a sejtpusztulás kíséri az agyban, gyakran jár együtt az agykamrák kóros mértékű tágulataival és a kognitív képességek csökkenésével a neuropszichológiai tesztek szerint. A kórképet el kell különböztetni elsősorban egyéb pszichózisoktól (hangulatzavarokhoz társulóktól, frontális tumor esetleges kísérőjelenségeitől), rövid átmeneti pszichopatológiai állapotoktól és a drogfüggőség következményeitől. A neuroleptikus kezelés akathiziás mellékhatása a pozitív, az extrapyramidális és depressziógen mellékhatásai a negatív tüneteket szimulálhatják, melyek a gyógyszeres változtatásával orvosolhatók. Emellett a betegség a szociális környezet elzárkózását indukálhatja, ami a környezet ingerszegénységével együtt negatív tüneteket imitálhat.

A képaltozott eljárások számos újabb adattal szolgáltattak a szkizofréniás és agyműködés kapcsolatát illetően. Az egyik stratégia a többgócú károsodás keresésének analógiáján alapul a vizsgálatok tervezésére vonatkozóan. E kutatások

szerint a felső temporalis tekervény az acusticus hallucinációkkal, a planum temporale a gondolkodászavarral hozható kapcsolatba, valamint gyakori a frontális lebeny érintettsége. A másik vizsgálati stratégia az információ elosztott, párhuzamos feldolgozásának koncepciójából indul ki és még gyerekcipőben jár. Néhány corticalis (prae-frontalis) és subcorticalis (thalamus, basalis ganglionok) régió számos neuronális kör része, ezért e struktúrák működésének zavara számos funkciót érinthet. Ezek az idegi információfeldolgozó körök többek között szűrők az agyba befutó információkat és működésük szerepet játszik a szociálisan és biológiailag releváns információk prioritásainak meghatározásában, valamint a döntési mechanizmusok lefoiyásában. Kóros működésük miatt információ túlterhelés, következményes hibás információfeldolgozás (hallucinatio, téveseszmé, incoherens viselkedés) alakulhat ki, ami az információbeáramlás kompenzációs szűkítését (negatív tünetek) váltja ki. Ezt a hipotézist alátámasztja az, hogy szkizofréniában beszűkült információfeldolgozást találtak, valamint kimutatható a thalamus és kapcsolt struktúráinak az eltérése.

[Ref.: A szerző kitűnő áttekintő képet ad a szkizofréniás mai elképzeléséről, amit azért mások számos ponton vitatnak. Bleuler elsősorban a szkizofréniások megértésének potenciális lehetősége mellett szállt síkra, de a kórkép krónikus lefoiyását ő is alapvetőnek tartotta. A „szkizis” a klinikai gyakorlatban valóban nagyon nehezen demonstrálható, de a betegség kapcsolata az agyi lateralizációval bizonyítottan tűnik. Sőt, újabbban az elektrofiziológiai vizsgálatok is a két félteke együttműködési zavarára utalnak szkizofréniában, amire angol-amerikai szerzők az „abnormal interhemispheric integration” fogalmát vezették be. A jelenlegi, egyébként kitűnő diagnosztikai rendszerek elsősorban leíró jellegűek és a szembetűnő tünetekre koncentrálnak, a gondolkodás logikai struktúráit nem tárgyalják. Arról sem szabad megfeledkezni, hogy a DSM-IV a pszichiatríai szemlélet fejlődésének tükrözése mellett bizonyos diagnosztikai instabilitás jelenlétére utal, pl. elhagyta a DSM-III-R késői szkizofréniás specifikációt. A szerző diagnosztikai magabiztossága ezért kissé túlzónak tűnik. Különösen vonatkozik ez a gondolkodás zavarok egészére, amit a hazai szóhasználatban „szkizofréniás formakörnek” emlegetünk és semmiképpen sem azonosítható a „szkizofréniával” különösen nem a régebben használt „mag-szkizofréniával”. Végül, a képaltozott eljárásokkal kimutatható eltérések lokalizációja nem sokat mond a zavar minőségéről. Az biztos, hogy a szkizofréniában talált esetleges heterotópiák, atrophiák egyértelműen különböznek a szerző által idézett neurológiai kórképek hisztopatológiájától – ez már lezárt ismeretnek tűnik.

Mindenesetre a kísérletes pszichopatológia és képaltozott eljárások, valamint a pszichofarmakológia jelenlegi eredményei azt sugallják, hogy közeli áttérés várható a szkizofréniás patofiziológiáját illetően].

Molnár Gábor dr.

A pszichiatria jövője az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 855.

Az amerikai eü-ben szükségessé vált meg-takarítások minden szakmát érzékenyen érintenek, de leginkább a pszichiatriát fenyegetik. Politikusok és biztosítók szerint a pszichiatria szükségtelenül drága és a terápiás értéke bizonytalan.

Hillary Clinton első terveiben teljesen kimaradt a pszichiatria. A szakmai csoportnak lobbiznia kellett, hogy kellemetlen szövetségben a biztosítókkal jobb helyezést érjen el. A változatban most kimondják, hogy a politikusok a lelki gondozásnak fontosságot tulajdonítanak (Lancet, 1995, 345, 781). A Lancet szerint a Psychiatric News nemrégiben közölte, hogy a spártai „menedzselte gondozásnál” még legalább 10 000 pszichiáterre volna szükség. 1993-ban csak 36 404 praktizált, de a biztosítók nem szeretik a hosszantartó kezeléseket, többnyire a 3-4 napig tartó kórházi felvételeket kedvelik. A pszichiatriai egyesület harcban áll a pszichiáterekkel, a katonai psychologusok ügye lobbantotta fel az ellentéteket, mert ezek jogot nyertek a receptírásra, mely eddig a pszichiáterek egyedüli joga volt. A katonai psychologusok továbbképzését egy demokrata szenátor, a hawaii Daniel Inouye indította meg, a kritika szerint tékozló, kéretlen és drága ennek programja, a katonaság mint kísérleti nyúl szerepel a programban. Orvostanhallgatók nem látják jövőt a pszichiatriában, inkább jelentkeznek háziorvosnak, vagy gyermekorvosnak, belgyógyásznak, a pszichiatria a legkevésbé vonzó szakma, csak 3,5% választja ezt tanulmányai befejezésekor.

Ribiczey Sándor dr.

TRÓPUSI MEDICINA

Skorpiószűrés Hollandiában. Van Moppes, N. M. és mtsa (Beverwijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2590.

Skorpiók a (szub)trópusi vidékeken élnek, Európában csak a Földközi-tenger vidékén találhatók, így Hollandiában jóformán sohasem fordulnak elő. A közelmúltban mégis problémákat okoztak a szerzőknek. Már Hollandiában született az a 16 éves török származású leány, aki évente felkeresi törökországi nagyszüleit. Mentőt hívta a pánikba esett családhoz. A leányt csomagjának kicsomagolásakor csípte meg a ruhák között rejtőzködő skorpió, az apa adekvát intézkedésére negyedórán belül a kórházba került a beteg. Magával hozta a megölt skorpiót is. Megérkezésük a betegnél nem voltak általános tünetek, a szűrés helye az ujjon nagyon fáj, a bizsergés a karján a hónaljig terjedt, a kar piros és meleg, dagadt volt, de nyirok-csomók nem voltak tapinthatók. A kéznél levő irodalom nem adott utasítást a ten-nivalókra, felhívták a környezethygiene-s intézet laboratóriumát és megtudták, hogy sürgősen szükség volna a skorpió meg-yezésére, hogy a megfelelő antiserumot

adhasák, amiből csak egy pár fajtával rendelkeznek. Az akadémiai orvosi központ, majd a trópusi intézet és a kikötői kórház, az állatkerti vezetőség, a trópusi földműveléstudományi intézet, végül a természettudományi múzeum leideni intézete determinálta a skorpiót, mely *Buthus gibbosus*-nak bizonyult. A népeü. misztérium felvilágosítása szerint Hollandia csak 3 skorpió-elleni antiserummal rendelkezik, de egyik sem felel meg a szóban levő skorpiónak. A beteg közben elég jól érezte magát, de az orvosok aggódtak az esetleges kockázat miatt. Végül a párizsi Pasteur Intézet ígért megfelelő antiserumot, a nehézségeket fokozta, hogy péntek este lévén, kérdés, hogy a holland nagyköveten keresztül idejében megküldhetnék-e a gyógyszert, de 16 óra múlva elintéződött, hogy a polyvalens antiserum meg fog érkezni. Szerencsére erre nem volt szükség, mert hideg borogatásokkal a helyi tünetek lassankint megszűntek, a beteget kibocsátották. A skorpiócsípés halálozása 4 éven aluliánál 50%-os, jelentős a fájdalom és a helyi és általános tünetek, a fullánk gyakran megtalálható a szúrásban. Percek múlva, néha 24 órán belül jelentkeznek az általános tünetek: excitatio a parasymphatikus rendszerben, pupillatágulással, nyál-folyással, profus izzadással, hyperthermiával, hányással, diarrhoeával, priapizmussal, hypertensióval, myocarditissal, tüdőödémával, neurotoxicitással (spasmusok, paralisisek) acut pancreatitis kíséretében. A th: localis anaestheticum a szúrás körül, hideg borogatás, iv. ellenméreg vagy polyvalens ellenméreg adása, és tüneti kezelés szükség szerint (dígitálisatio, diureticum, értágítók, receptor-blokkolók, esetleg anticonvulsivumok adása). Az ellenméreg a hyperimmunizált lovakból nyert immunoglobulinokat tartalmazza. A köztölt eset után már 20 ampulla polyvalens antiserum van az utrecht akadémiai kórházban. Az ellenméreg adásánál gondolni kell esetleges anaphylactoid reakcióra.

Ribiczey Sándor dr.

Nem gyógyuló trópusi fekélyek. Schipper, H. G. és mtsai (Amsterdam, Delft): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 601.

Fertőzött rovarcsípések, bőrsérülések gyakran okoznak a trópusokon utazóknál bőrfekélyeket – többnyire *Staphylococcus*ok és *Streptococcus*ok a kórokozók – ezek azonban a sebeltársa, antibiotikumokra gyorsan gyógyulnak. Különleges fekélyek, mint a fageden ulcus (*fusiformis bacterium*)ok és a Buruli ulcus (*mycobacterium*)ok nem reagálnak ezekre, ez vonatkozik a cutan leishmaniasisra is. A jó diagnosztika kulcsa a gondos utazási anamnesis, az első bőrtünet megjelenése idejének tisztázása és a gondos vizsgálat. 3 esetük ismertetésével ezt demonstrálják.

A) beteg egy 40 éves ffi, hobbija a nyílméreg-békatenyésztés (Dendrobatidák); ezek fascinátor békák, ragyogó színűek és bőrrajzolatúak. Védekezésül bőrmirigyeik mérget termelnek, melyeket

a dél-nyugat-columbiai indiánok nyílméregül használnak. 200 µg belőle halálos; akit a csöből fűjt nyilacska eltalál, megbénul és meghal. A nyílméregbeka érdekes tulajdonsága, hogy párzási idejében fűtül, ezzel készíti a nőtényét a párosodásra. Mivel a beteg a békákat természetes környezetükben szándékozott megfigyelni, novemberben kereste fel Francia Guyanát útársával együtt, ellátva védőoltásokkal és mefloquinallal, mint malaria profilacticummal. A vezetővel vágtak maguknak utat az őserenyeteben, gázoltak át folyókön, a szabadban aludtak függőágyaikban. Útjuknak idejét szándékosan választották a száraz-nedves időszak átmenetében, mert ilyenkor párzanak a békák. Mindegyikük egészséges volt, a betegség csak hazaérkezés után 2 héttel kezdődött: egyik kézfejen, egyik alkaron, a hátón és egyik lágyékban viszkető vörös duzzanatok keletkeztek, melyek 5 hét múlva fájdalommentes fekélyekké váltak, felhányt széllel, közepén gennyel fedve, némelyik átmérője 2,5 cm. A háziorvos mupirocin kenőccsel és amoxicillinnel kezelte sikertelenül, a dermatológus cutan leishmaniasisra. sporotrichosisra, atypikus mycobacteriosisra gyanakodott, szerzők megtalálták a fekélyszélen a *Leishmania* parazita amastigotjait, a dg. „cutan leishmaniasis”, amit a Montenegro-test pozitívítása is megerősített, a leishman antitestek az intradermalis injectiója 12x8 mm induratiót hozott létre 48 óra elteltével. Polymerase láncreakcióval a fekélyszélekből vett bióptum szintén bizonyította a *Leishmania* parazitát. Speciális táptalajon a leishmania brasiliensisnek bizonyult. Érdeklődve az együttutazók után kiderült, hogy másikkal, egy 34 éves ffi szintén bajlódik viszkető vörös bőrduzzanatok miatt, háziorvosa fluocaxillinnel kezelte, az egyik fekély meg is gyógyult, de több duzzanat megmaradt; 1 cm átmérőjű fekélyek jelentek, melyek fájdalommentes maradtak. Szerzők 6t is kezelésbe vették, a próbák nála is pozitívok voltak. A geográfikus anamnesis (Francia Guyana), a hosszú incubatiós idő, a tünetek és elváltozások alapján a dg. biztosított volt. A betegséget több hulló és rovar közvetítheti, így a homoki légy, egy kis szörb szúnyog elhagyja az óriás fák lombkoronáját, hogy a fatörzsben-gyökerekben lerakja tojásait, a szúnyog megfertőződik egy lajhártól, a szúnyog bélsatornájában a *Leishmania* parazita asexualisan szaporodik hosszanti osztódással, ekkor még pronastigot formában jut a légy szájniflálásához, és a bőr szúrása juttatja a parazitát az emberbe, ahol amastigotává fejlődve az ovalis egyszéjtű fagocitálják a fagocyták, melyekben tovább szaporodnak, majd létrehozják a cutan leishmaniasis tüneteit. A betegség elterjedt az Ó- és az Újvilágban, a Földközi-tenger vidékén, Etiópiában, Kenyában, Dél- és Közép-Amerikában, Nyugat-Afrikában. A bőrelváltozások mellett a légutak is megbetegedhetnek, ami halálozást okozhat. Kezelésében antimonkészítmények hatásosak, jelenleg natriumstibogluconatot használnak, 20 napon át 20 mg/kg-ot adtak iv. vagy im. Kontrollt a recidívák miatt 1

évig kell végezni. Kolumbiában pentamidin inj.-kat adnak: 2 mg/kg naponta, 7 napon át. Szerzők beteget meggyógyultak.

Ribiczey Sándor dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Randomizált, placebóval kontrollált, kettős-vak és a losartan kálium különböző adagjainak párhuzamos tanulmányozása, összehasonlítva enalapril maleattal essentialis hypertoniás betegek. Sweet, Ch. S. és mtsai (Clin. Cardiovasc. Res., Merck Res. Lab., West Point, PA 19486, USA): Hypertension, 1995, 25, 1345.

A szerzők 41 klinikai intézetet vontak be vizsgálataikba és 576 essentialis hypertoniás betegen hasonlították össze randomizált és kettős-vak kísérletben 8 héten át a losartan káliumnak, ennek a specifikus és selectiv angiotensin II receptor antagonistának különböző napi dózisait (10 mg-tól 150 mg-ig) a systolés és diastolés vérnyomásra napi egyszeri adag bevétele után 24 órával. Összehasonlításként placebót és 20 mg-os enalapril maleatot használtak ugyancsak napi egyszeri adagban. A vizsgálatban való részvétel feltételei igen szigorúak voltak, még az aktívan kezelt diabetesesek sem vettek részt benne(?).

A losartan káliumot 5-fajta napi adagban adták s azt találták, hogy a fekvő helyzetben mért systolés és diastolés vérnyomás legjobban az 50 mg-os adagban hatott 24 órával a gyógyszer bevétele után éppúgy, mint a 20 mg-os enalapril maleat bevétele után, mindkét szer hatása a placebóhoz viszonyítva significans volt.

Érdekes módon az 50 mg alatti és feletti napi adagok nem tükröződtek jelentős vérnyomáscsökkenésben, a dózis növelése sem hozott nagyobb arányú változást. A gondos klinikai és laboratóriumi vizsgálatok kiindulásához viszonyítva a 8 hetes vizsgálat végén sem mutattak különösebb eltérést.

A gyógyszerek nem kívánt hatásai közül a fejfájás 10%-ot meghaladóan fordult elő (a placebo csoportban is), felső légúti infectio 10% körüli volt, kivéve az 50 mg-os napi adagú losartan káliumos csoportot (3%). A száraz köhögés, amelyik az ACE-gátlók ugyancsak ismert mellékhatása, az enalapril maleathoz viszonyítva ugyancsak ritkábban fordult elő a losartan káliummal kezelt különböző adagú csoportjaiban. 4 betegnek volt súlyos reakciója, 1-nek placebóra, 3-nak különböző adagú losartan káliumra (angina pectoris, oedema, dyspnoe, mellkasi fájdalom, hepatitis epid.).

A nagyszámú betegen végzett vizsgálat alapján tehát a szerzők úgy látják, hogy a specifikus angiotensin II receptor antagonist losartan kálium napi 50 mg-os egyszeri adagban a 20 mg-os enalapril maleattal azonos értékű vérnyomáscsökkentő szer.

Iványi János dr.

Egy nyílt, randomizált vizsgálat eredményei a közösségben szerzett pneumonia kezelésével kapcsolatban: per os vagy vénás kezelést válasszunk? Chan, R. és mtsai (Dept. of Therapeutics and Medicines Evaluation Unit, Trinity Centre for Health Sciences, St. James's Hospital, Dublin 8, Írország): *BMJ*, 1995, 310, 1360.

Igen gyakran kerülnek betegek kórházba területen szerzett alsó légúti infekció miatt. Napjainkban azonban egyre inkább bevett szokássá kezd válni, hogy az ilyen betegeket csakis „mindenható” parenterális készítményekkel lehet meggyógyítani. Ennek az elgondolásnak jártak utána a cikk szerzői vizsgálatuk során.

Vizsgálatukat a dublini St. James's Kórházban végezték, randomizált módon három csoportba osztva azokat a pneumonia gyanújával felvett betegeket, akiknél a per os gyógyszerelés megoldható volt és megfeleltek a többi szükséges feltételnek is. Az első csoportba került betegek (181 beteg) kezelését hét napon keresztül napi 3x375 mg amoxicillin+klavulánsav tabletta adásával végezték, a második csoportban (181 beteg) három napig napi 3x1,2 g amoxicillin+klavulánsav injekciót adtak, majd utána négy hónapon keresztül 3x375 mg-os tablettát. A harmadik csoportban (179 beteg) három napon keresztül 3x1 g cefotaximot adtak a betegeknek, majd ezt követően 2x500 mg cefuroxim-axetil per os. A betegek átlagos életkora 64 év, a nemek megoszlása csaknem egyforma volt. A vizsgálat célja annak megítélése volt, hogy a nyilvánvalóan drágább parenterális antibiotikum adása javította-e a gyógyulási arányokat, illetve milyen hatással volt a kórházi ápolás időtartamára, ezáltal végül a kórházi teljes költségére. Meglepő eredmények születtek.

Az első csoport betegek között volt a részlegesen vagy teljesen gyógyultak aránya a legmagasabb, bár összességében szignifikáns különbség sem a gyógyulást, sem a halálozást illetően nem igazolódott. Az átlagos kórházi ápolási időnél azonban már szignifikáns volt a különbség az első (!) csoport javára, ahol ez az érték hat napnak adódott, míg a másik kettőnél hét, illetve kilenc nap volt. Az is figyelemre méltó tény, hogy míg az első csoport esetében a betegek egyötöde három napon belül elhagyta a kórházat, addig a másik két csoportnál ez az arány csupán 6%-nak bizonyult.

Mindezek alapján megállapítható volt, hogy a közösségben szerzett pneumonia esetében (természetesen, ha erre mód van) a szájon át történő antibiotikum adást érdemes előnyben részesítenünk. Egy nemrégiben végzett vizsgálat adatai alapján az említett dublini kórházba felvett betegeknél a kint szerzett pneumoniák háromnegyed részénél parenterálisan, főleg amoxicillin+klavulánsavval, illetve cephalosporin antibiotikummal kezdték meg a kezelést. Ez a hibás gyakorlat 176 000 ír font plusz költségterhet rótt a kórházra. A szerzők véleménye szerint ezek az adatok mindenképpen elgondolkodtatóak, és ezek alapján felül kell vizs-

gálnunk korábbi hibás gyakorlatunkat a területen szerzett pneumoniák kórházi kezelésében.

Löbl Tibor dr.

Somatostatin versus placebo oesophagus vérzésben: randomizált vizsgálat és utánkövetés. Gotsche, P. C. és munkatársai (Herley Hospital, Koppenhága, Dánia): *BMJ*, 1995, 310, 1495.

A somatostatin állatkísérletekben és embereken elvégzett vizsgálatokban is bizonyítottan csökkenti a portális vérátáramlást. Ezért – octreotrid derivatívával egyetemben – gyakran használják a betegellátás gyakorlatában máj-cirrhosisos betegek varix vérzése esetén. Klinikai vizsgálatok azonban – szerzők véleménye szerint – nem igazolták egyértelműen az experimentálisan prognosztizált kedvező hatást. Szerzők jelenlegi vizsgálatuk során azt kívánták tanulmányozni, hogy megfelelő beteganyag esetében az oesophagus vérzés kezelésekor valóban hatékonyabb-e a somatostatin, mint a placebo.

Vizsgálataikba májcirrhosisos, oesophagus vérzés miatt gyógykezelt betegeket vontak be az 1987–1992-ig terjedő időszakban. A gyermekeket, terheseket és a szoptató anyákat a vizsgálatból kizárták. A túlélést, a szükséges transfúziók mennyiségét, a Sengstaken-Blakemore szonda alkalmazásának szükségességét vizsgálták. Randomizált kettősvak vizsgálati és utánkövetési módszer szerint dolgoztak.

Azt találták, hogy a 86 randomizált beteg közül mindkét csoportban (somatostatinnal, ill. a somatostatin helyett placeboval kezelt betegek csoportjaiban) azonos számú beteg halt meg, az első hat hét folyamán tizenhatan. Nem volt szignifikáns különbség a transfundált betegek száma és az alkalmazott vér mennyisége között sem. A vérzés időtartama és a Sengstaken-szonda alkalmazási gyakorisága sem mutatott szignifikáns eltérést a két csoportban.

290 beteg utánkövetését elvégezve azt találták, hogy a somatostatin kezelés nem gyakorol szignifikáns hatást a túlélésre.

Konklúzióként szerzők megállapítják, hogy elvégzett vizsgálataik keretei és feltételei között a maguk részéről nem találtak semmilyen előnyös hatást somatostatin alkalmazásától oesophagus varix vérzésben.

Pollák Richárd dr.

Aminoglycosidák egyszeri dózisa? Hof, H. és Lode, H. (Inst. f. Med., Mikrobiol., und Hygiene, Klinikum Mannheim der Univ., Heidelberg, und Abt., f. Pneumologie und Infektiologie, Krankenhaus Zehlendorf-Heckeshorn, Berlin, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 935.

Különböző aminoglycosida készítményekkel végzett kezelésben, újabban a gyógyszer egy adagban beadott napi mennyiségét javasolják és ezel kapcsolatos probléma ennek az alapját indokolja.

A két szerző megalapozott vizsgálatok birtokában boncolgatja a problémát. Legelőször tisztában kell lenni, hogy melyek azok a kórokozók, melyekre az aminoglycosidák hatásosak, illetve hatásatlanok. Primaer rezisztenciáról akkor van szó, ha az antibiotikum aktív transzportja a sejtfalon keresztül gátolt, ha viszont célját elérte, képes a kórokozó fehérjeszintézisét csökkenteni, aminek ebben szerepe van a bakteriális riboszómák 30S és 70S alegységekkel történt kapcsolódásának. Mivel 80S-riboszómákhoz már nem tud kapcsolódni, a gazdasejtben nagyobb adag esetében sem következik be az előbbi folyamat, amikor néhány más virulenciafaktor – adhaesin és toxin ; effektusa sem következik be. Ha a reakció létrejött, hatása mindenképpen tartós és csak akkor szűnik meg, ha az antibiotikum a környezettől eltűnt. Ez az ún. *post-antibiotikus effektus* (PAE) tartós és készítményenként változik; gentamicin, tobramycin és netilmicin esetében 3, amikacinál viszont már 4–5 óra, amit azonban a különböző kórokozók módosítanak. Nagy adag beadása után a baktericid hatás 1–2 óra alatt beáll, vagyis nem 5–6 óra elteltével, mint β -laktám antibiotikumoknál. Viszont, ha a kórokozó ekkor nem pusztul el, akkor további aminoglycosida molekulákkal szemben már rezisztens és kifejldik az *adaptív rezisztencia*, aminek az a lényege, hogy a baktérium fékezi az energiafüggő aktív transzportot. Mindebből következik, hogy mielőbb magas koncentrációra kell törekedni, mivel ilyképpen több gyógyszermolekula jut célba s képes az említett effektusát kifejteni. Viszont tartós csúcskoncentráció nem feltétlenül szükséges, hiszen a transzport fokozatosan fékeződik. Mindebből az következik, ha a gyógyszer bejut a kórokozóba, akkor PAE következtében hatása tartós lesz még abban az esetben is, ha a plazmakoncentráció az optimum alá csökken; ennek pedig az a lényege, hogy a terápiás intervallum megnyúlik. A serumtűkór egészséges vese esetében is rendkívül ingadozik, naponta változhat, amit egyes fajták felezési ideje is befolyásolni képes, különösen újszülöttekben és vesebetegekben, ahol lényegesen megnyúlik. Mindentől függetlenül a szövetekben depók keletkeznek és a diffúzió a sejtekből még akkor is tart, amikor a plasmátűkór már alacsony. Ha a kezelés naponta többszöri adaggal történik, a nephro- és ototoxicitás kifejezettebb lesz, mintha egyszer adnak be nagy adagot. Ebből következik, hogy az aminoglycosidák a szövetekben hosszú ideig megőrzik farmakológiai tulajdonságaikat. A raktározás a vesében a plazmakoncentrációval nem lineáris, nagy koncentráció esetén sem kerül több a sejtekbe, mint alacsony sejtűknél. A cellularis lysoszómákban, savi ph. esetében a reakció nem jön létre, fosfolipidkehez kapcsolódva feldúsulnak, ami a lysoszómák funkciózavarát váltja ki és a kórokozó elpusztul. A nephrotoxi-

citást egyéb hasonló gyógyszerek természetesen növelik (pl. vancomycin, amphotericin-B és ciclosporin, azonkívül csökkent folyadékfelvétel is fokozza). Az ototoxicitás mechanizmusa még nem világos, feltehetően a belső fül endolymphaticus rendszerrel függ össze.

Az elméleti megfontolásokat a gyakorlat is megerősítette, amiből egyértelműen az következik, hogy az egyszeri nagyobb dózis toxicitása lényegesen kisebb, mint a folyamatos, naponta többszöri adagolásé.

Bizonyos antibiotikumoknál – β -laktám csoport – tehát optimális hatást lehet biztosítani, ha a szövetek koncentrációja magas. Az egyszeri nagy adag nemcsak elfogadható, hanem hatása igazolt, jóllehet mellékhatások ilyenkor is lehetségesek. Súlyos infekciókban az aminoglycosidák β -laktám antibiotikumokkal együtt adva mindenképpen hatásosak, viszont arra ügyelni kell hogy a kettőt, az interakció miatt külön-külön infundálják.

Bán András dr.

Anti-CD38 blokkolt ricin: immunotoxin myeloma multiplex kezelésében. Goldmacher, V. S. és mtsai (ImmunoGen, Inc., Cambridge; Division of Hematologic Malignancies, Dana-Farber Cancer Inst., Boston, USA): Blood, 1994, 84, 3017.

Szokványos terápiával a myelomás betegek (MM) átlagos élettartama 48 hónap körül van és nem biztos, hogy a kombinált kemoterápia eredményei jobbak, mint a melphalan-prednison kombinációé. Potenciálisan hatékony stratégiára nyílt lehetőség immunotoxinokkal, aminek az a lényege, hogy az immunotoxin a MM-es sejtek felszíni molekuláihoz kapcsolódva inaktiválja a plasmasejtekben és egyéb B-sejt praecursorokban lévő fehérjét. A *legegyenletesebben* exprimált antigén MM-es klónokon a CD38, ami a legtöbb plasmacytomában, T- és B-sejtes akut lymphoid leukaemiában, follicularis centrocytás lymphomákban fejeződik ki. Ez a legkifejezettebben MM-ben érvényesül. Az immunotoxin olyan *anti-CD38 HB7 antitest*, ami kémiaiilag módosult ricin molekulához kapcsolódik, amennyiben a B-lánc kapcsolódási pontja affinitás ligandok (jelen esetben blokkolt ricin) kovalens kötődése révén blokkolódik. A blokkolt ricin egyesülése a HB7 antitesttel alig befolyásolja az ellenanyag affinitását és a ricin A-lánc fele részének ribosoma-inaktiváló aktivitására csak minimális hatása van. A vizsgálatokban 0,1–3,0 nmol/l koncentrációjú HB7-blokkolt ricin képes volt 4–6 logaritmus nagyságrendig a CD38+ sejteket elpusztítani. Ezeket a vizsgálatokat különböző sejtvonalú IgG és lambda láncú myeloma multiplexben, Burkitt lymphomában, prae-B-akut LL-ban, diffúz histiocytás lymphomában, ALL-ban, promyelocytás leukaemiában végezték, ahol a CD38 expresszivitás igen magas, 90% felett volt. Toxicitás egyáltalán nem, vagy csak minimálisan érvényesült normális csontvelőben, a granulocytá-mac-

rophag kolóniaképző egységekben (CFU-GM), korai erythroblastokban (BFU-E) és granulocytá, erythroid, monocytá, makrophag-kolóniaképző (CFU-GEMM) sejtekben. A hatást hűen tükrözte pl. 0,3 nmol/l koncentrációjú HB7-blokkolt ricin, nagyszámú CD38+ MM sejteket sikerült elpusztítani, még akkor is, ha a normális csontvelői mononuclearisok számszerűen többségben voltak, ami megint csak arra utalt, hogy az említett koncentráció ezekre a sejtekre nem toxikus. A HB7-blokkolt ricin rendkívül effektívnek, azonkívül szelektívnek bizonyult CD38 exprimáló plasmasejtek elpusztításában MM-ben. Vizsgálták hatását a fehérjeszintézisre MM-ben és normális csontvelői mononuclearisokban. Az 5 plasmacytomás beteg kóros sejteit 100–500-szorosan érzékenyebbné bizonyultak HB7-blokkolt ricinrel szemben, mint a normális csontvelő egyéb sejtjei. A HB7 antitest nem aktiválja a normális, nyugvó állapotban lévő periferiás lymphocytákat és egészen 1,0 nmol/l koncentrációig nem volt toxikus.

A vizsgált 5 beteg közül viszont csak négyben volt a terápiás hatás ilyen kifejezett, az egyiknek a sejtjei rezisztensebbek voltak, mint a többieké, aminek az oka nem ismert és ezt nem is vizsgálták.

Felvetődik viszont az a probléma, hogy ugyanez észlelhető-e azokban a betegekben, ahol minimális vagy nincs CD38 expresszivitás. A kisszámú vizsgálatot mindenképpen ki kell terjeszteni nagyobb beteganyagra, hogy meggyőződjenek a HB7-blokkolt ricin terápia effektusáról. Előző, de más irányú vizsgálatokból az derült ki, hogy pl. az anti-B4-blokkolt ricin immunotoxin sem toxikus. Átmeneti hypoalbuminaemia, thrombocytopenia és láz viszont előfordul, amivel HB7-blokkolt ricin esetében is számolni kell.

Az említett ricin konjugátum ezek szerint potenciálisan többféle vérképző szervi malignomában, mint lymphomákban, leukaemiákban nemcsak in vitro kísérletekben, hanem betegekben is reményteljes lehet, akárcsak az aktivált T-sejtek elpusztítása révén autoimmun kórképekben.

Bán András dr.

TRANSZFÚZIÓ

Az intenzív terápia transzfúziós igénye (Előtanulmány.) Hébert, P. C. és mtsai (A Kanadai Intenzív Terápiás Vizsgálatok Munkacsoportja, Dept. of Medicine, Division of Respiratory Medicine, Room N14, Ottawa General Hospital, 501 Smyth Rd. Ottawa, Ontario, Canada K1H 8L6): JAMA, 1995, 273, 1439.

Az orvosi gyakorlatban régóta elterjedt a transzfúzió adásának megítélésére a Hgb. 100 g/l küszöbérték. A transzfúzió veszélyei és a vérellátás szükségessége vezetett oda, hogy 1989-ben az Amerikai Vértankok Szövetsége és az USA Nemzeti Egészségügyi Intézetei által megfogalmazott ajánlásokban nem fogalmaztak meg konkrét határértéket.

A súlyos állapotú betegekben a transz-

fúziótól az oxigénszállítókapacitás javulása várható, ami a mortalitást csökkenti. Ugyanakkor a transzfundált vér okozta immunmoduláció és kapilláris károsítás kedvezőtlen hatású. Ezért aztán jelenleg nincs is elfogadott ajánlás súlyos állapotú betegek esetében. A szerzők egy restriktív és egy liberális transzfúziós protokoll eredményeit hasonlították össze prospektív, multicentrikus, randomizált vizsgálatukban. A restriktív transzfúziós indikáció szerint kezelt csoportban (33 beteg) a Hgb. értékét 70–90 g/l között igyekeztek tartani, a transzfúziót 70–75 g/l közötti értéknél indikálták, míg a liberális indikációval (36 beteg) a Hgb. szintet 100–120 g/l között tartották és 100–105 g/l között kezdtek transzfundálni. Míg az első csoportban az átlagos vérigény 2,5 egység, addig az utóbbiban 4,8 egység volt.

Eredményeik szerint nem volt lényeges eltérés sem a két csoport mortalitásában, sem a szervműködési zavarok gyakoriságában és jellegében, sem a kórházi ápolási időben. Mivel betegeikre vonatkozó kritériumaik enyhék és ezért azok nagymértékben heterogének voltak és a tanulmányba bevont betegszámuk nem volt elég nagy, finomabb különbségeket a jelen tanulmány nem is mutathatott ki. Ezért további, nagyobb esetszámú vizsgálatot tartanak szükségesnek.

Bede Antal dr.

Vértranszfúzió a vesetranszplantáció előtt. Van-e értéke? Hiesse, C., Lang, Ph. (Service de Néphrologie, Hôpital de Bicêtre, F 94275, Le Kremlin-Bicêtre): Presse Médicale, 1995, 24, 248.

1972-ben megállapítást nyert, hogy a vesetranszplantáció (v. t.) előtt adott transzfúzió (Ts.) a transzplantátum túlélésére kedvező hatással van. Az 1980-as évek végén drámai javulás ment végbe a v. t.-k prognózisában azáltal, hogy a Ts.-kat rekombináns emberi erythropoietinnel (RHE) helyettesítették. Így a Ts. rizikói is kiküszöbölhetővé váltak. Felmerült a kérdés, hogy valóban mi az értéke a v. t.-ban a Ts.-knak és mily hatás várható azoktól. A felvetett kérdés következménye az lett, hogy egyes államokban (USA, Svédország, Nagy-Britannia, Dél-Európa) a Ts.-kat a v. t. előtt csaknem teljesen elhagyták, míg más államokban (Franciaország, Benelux) a Ts.-k mellett voksoltak a továbbiakban is. A legújabb vizsgálatok arra utaltak, hogy a Ts.-knak mégiscsak pozitív hatásuk lehet, főleg a transzplantátumok reakciója esetén. Emellett szölk a klinikai és biológiai adatok is, főként, ha a donor és recipiens között HLA-kompatibilitás van. Mindezek további klinikai és biológiai vizsgálatokra ösztönözték a multicentrikus kutatóit, hogy eldöntsék a v. t. előtt adott Ts.-k valós, vagy lehetséges értékét, feltárják annak mechanizmusát. Nagyszámú, emberben, állatban végzett és in vitro vizsgálatok erősítették meg azt a felismerést, hogy a Ts.-knak valós aktív immunosupp-

resszív hatása van, de pontosan nem tudták bizonyítani, hogy ez a hatás specifikus-e vagy sem és mi annak a mechanizmusa?

A jelzett ellentétes felfogásban a Ts.-k értékéről csak rövid ideig tartó egyetértés jött létre. Az 1980-as évek második felében három megfigyelés szólt a Ts.-k veseátültetés előtti adagolásának újraértékelése mellett: 1. A „graft” túlélési idejének javulása; az időközben bevezetett ciclosporinok is szerepet játszhattak ebben. 2. Virális ágensek átvitele immundeficiens egyénekben pl. hepatitis vírus – ennek veszélyét a donorok megelőző szűrése csökkentette; ennek ellenére nem zárható ki a lehetőség. Ehhez járultak a Ts.-k másodlagos hatásai, amelyek közül az alloimmunizáció a legkedvezőtlenebb, mert megfosztja az egyént a v. t. idejében történő elvégzésétől. 3. 1989-ben bevezetést nyert az RHE*, ami lehetővé tette, hogy az ismételt Ts.-k számát csökkentse az egyébként is megelőzően már többször haemodializált betegnél. Alapvetőnek tekinthető a holland Van Rood és munkatársainak megállapítása klinikai tanulmányaik alapján, miszerint a Ts. hatása a II. osztályú histokompatibilitástól függ, amely a donor és recipiens között fennáll. A HLA-kompatibilitás a Ts. értékét növeli.

Bár a különböző centrumokban még ma is ellentétes álláspontok uralkodnak a v. t. előtt adott Ts.-kről és azok értékéről a szerzők álláspontja világos: elhagyták a Ts.-kat és a transzfúziós protokollokat. Hasonló tendencia érvényesül az USA-ban, sőt Nagy-Britanniában is, míg Franciaországban a centrumok többsége hű maradt a Ts.-s protokollokhoz. Egyes országok – Spanyolország, Olaszország, Skandinávia – általában szemben állnak a Ts.-s kezelésekkal.

Mi a valós helyzet a Ts.-k értékelésében, hatásában 1995-ben? Az USA-ban gyűjtött adatok szerint a túlélési idő azonos a transzfundált és nem transzfundált betegknél. Belga szerzők gyűjtött anyagában a 3 éves túlélési idő szignifikánsan javult a transzfundáltakban és a kilökődés is ritkább. Egy legfrissebb tanulmány megpróbálta reprodukálni a hollandok DR-kompatibilis Ts.-kal elért eredményeit: a DR-antigént kapott betegek túlélési idejét azonosnak találták az „inkompatibilis” vérral transzfundáltakéval, de ez utóbbiban a kilökődések száma magasabb volt. Eredményeik a korábban említett hollandokéval azonosak voltak.

A v. t.-nál alkalmazott Ts.-ról a szerzők véleménye megoszott. Ez a kettősség a szerzők előzetes véleményéből is adódott (megelőző szokások). De függ a folyamatos fejlődéstől (immunszuppresszió kompatibilitás), a Ts.-k másodlagos hatásától való félelemtől is (vírus transzmisszió, immunizáció). Gondolni kell arra is, hogy a Ts.-k a „graft” kilökődést ritkábbá teszik, az eljárás egyszerűbb, mint a grafitok beültetése. A transzplantáció előtt adott transzfúzióknál „specifikus donorokat” (DST) lehet alkalmazni, a HLA-kompatibilitásra ügyelve. Az immunizáció veszélyét a Ts.-

val együtt adott immunszuppresszorokkal lehet csökkenteni.

Az egész kérdés nem formális. Megerősítheti a kétségeket, a bizonytalanságot, jogossá teszi a transzfúziós protokollokat, vizsgálatokat a v. t. kapcsán. De jogossá teszi a multicentrikus, randomizált prospektív tanulmányokat is, a biológiai, immunológiai vizsgálatokat, kompatibilitás-vizsgálatokat. Minden beavatkozásról, a tervezett vizsgálatokról a beteg pontosan, részletesen tájékoztatni kell.

Kövér Béla dr.

A fertőzött vérűgy folytatása Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 855.

1994 végén tanácsolta a német parlament – a vérkészítmények révén történt AIDS-fertőzöttek és családtagjaik részére a felelősök által önkéntesen létrehozott alapítvány 350 000 márka összegéből – az 1300, még életben lévő károsult ellátását. A Süddeutsche Zeitung márc. 30-iki száma azonban hírül adja, hogy nem jött össze a 350 000 márka, csak 250 000 áll rendelkezésre, amiből 1000–3000 jutna egy-egy károsultnak (3000 a már AIDS-eseknek). A biztosítótársaság, mely a thalidomid katasztrófa óta erősen meg van terhelve, nem hajlandó az összeget kiegészíteni, szerintük az „önkéntes” adakozást kellene megszüntetni, és kötelezővé kellene tenni a befizetést. A szocdem párt kritizálja az „olcsó megoldást”. Javasolja, hogy kerüljék el a bírósági végzést, tárgyalást javasol a beteg szervezettel.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban véradásnál történt egy Creutzfeldt–Jacob-fertőzés. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 528.

Franciaországban egy beteg egy vérkészítmény albuminjától Creutzfeldt–Jacob-betegséggel fertőződött, jelentette a párizsi Pasteur Intézet (Le Monde, febr. 14.). Előző évben egy előzőleg donorként szereplőnél diagnosztizálták ezt a betegséget. Felkutatták mindazokat, akik ettől a donortól származó vért vagy vérkészítményt kaptak. Így jutottak ahhoz a 60 éves nőhöz, aki a donortól származó albumint kapott és akinél később Creutzfeldt–Jacob-betegség tünetei jelentkeztek. A beteg májtranszplantáció után részesült albumin kezelésben.

A Creutzfeldt–Jacob betegség halálos neurológiai elváltozással jár, a franciáknál rettegétté vált, amióta már nem sporadikusan, hanem vagy 30 gyermeknél jelentkezett, akik emberi hypophysiszektől előállított növekedési hormon-kezelésben részesültek. Később kiderült, hogy cornea és dura transzplantációban részesültek is megbetegedtek ebben a betegségben. A 60

éves nő volt az első, akiről kiderült, hogy vérkészítmény által történt a fertőzés. Jelzett betegnél nem a vérkészítmény az egyedüli fertőző forrás, jelentkezhet a betegség sporadikusan is, de közvetíthette a fertőző ágenszt az átültetett máj is. Ez nem zárható ki, mert még mindig nincsen meg az a próba, mellyel a Creutzfeldt–Jacob-betegség titokzatos okozóját ki lehetne mutatni (slow vírus, vagy prion?). 1994. márc. óta bevonták Franciaországban azokat a donorvéreket-vérkészítményeket, melyek Creutzfeldt–Jacob-betegektől származtak, vagy akik megkaphatták ezt a betegséget, így 2 donort töröltek a nyilvántartásból, akik gyermekkorukban növekedési hormonkezelésben részesültek.

Előző évben az amerikai Baxter gyógyszerfirma számos vérkészítményét bevonta a forgalomból, mert egy Creutzfeldt–Jacob betegségben szenvedőnek a plazmája is keveredett a gyártási procedúrába (NRC-Handelsblad, 1994. nov. 23.).

Ribiczey Sándor dr.

TOXIKOLÓGIA

Őrült paprikába kevert minium okozta ólommérgezés. Lohmüller, G. (Medizinische Poliklinik, Klinikum Innenstadt der Universität München): DMV, 1994, 119, 1756.

Nemrég írt a napisajtó a legújabb kor legnagyobb élelmiszerbotrányáról: Magyarországon 59 ember betegedett meg ólom (minium) tartalmú őrült paprikától. 1977-ben hasonló endémia volt Jugoszláviában, amelynek egyik szenvedőjét a szerző gyógykezelte és esetét ismerteti.

A 33 éves férfi erős görcsös hasfájás miatt került a szerző klinikájára. Panaszai 3 hónappal korábban szorulással kezdődtek, majd éhomi fájdalmak és hányingerek léptek fel. Az utóbbi hetekben a karjai elgyengültek. Egy hete nincs széklete. A vizsgálatkor nyomásra fájdalmat jelez a köldöktől jobbra. A bélhangok kezdetben ritkán jelentek meg, újabban igen erősek. Hőmérséklete 38,5 C. Eryth normochrom anaemiát, kifejezett anisocytosist, basophil szemcsézetséget, néhány normoblastot és reticulocytosist észleltek. A bilirubin koncentráció és a transaminase értékek emelkedtek, a gamma-GT normális.

Az első héten tüneti kezelést alkalmaztak: infúziók, görcsoldók, beöntések. A második héttől a felmerülő akut intermittáló porphyria gyanúja és a fájdalmas éhomi rohamok miatt szénhidrátgazdag étrendre tértek át. A beteg a harmadik héten hagyta el a klinikát, amikor utólag megérkezett a delta-aminolevulinsav emelkedett értéke a 24 órás vizeletben.

Az ismételt felvételkor 0,57 mg ólomot találtak a 24 órás vizeletben, 1,00 mg/l-t a vérben és 142,2 mg/kg-t a paprikában. Az emelkedett porphyrin-kiválasztás is az ólommérgezést igazolja.

A felvétel után 6 héttel az ólomürítés a vizeletben már nem emelkedett és az nem volt fokozható a CaNa₂-EDTA-val sem (3

*RHE = renalis human erythropoietin.

napon át lg/d infúzió. Az első nap 0,04 mg ólom ürült, a harmadik nap 0,03 mg). E leletek alapján az ólom felvétele a szervezetbe rövid ideig tartott (3 hónap) és a mobilizálható ólomból csak kevés akkumulálódott a csontvelőben. 1-4 hónap alatt a beteg minden panasa megszűnt és a kóros eltérések normalizálódtak.

Kollár Lajos dr.

Amyotrophiás lateralsclerosis többéves ólomexpozíció után? Weitowitz, H.-J., Rösler, J. (Inst. und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Med. Zentrum für Ökologie der Univ. Gießen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 424.

A kérdés, annak ellenére, hogy erre a különböző tan- és kizáró tényezők is utalnak, most is aktuális annál is inkább, mivel az amyotrophiás lateralsclerosis aetiologiája tisztázatlan. A betegség 5-10%-ban familiáris, az öröklésment autosomális-recesszív, viszont több esetben a mai napig sem sikerült bizonyos veszélyeztető anyagokat megbízhatóan kimutatni. Újabb elektromyographiás vizsgálatok szerint feltételezhető bizonyos összefüggés a neurotoxikus ólomexpozíció és a motoneuronok károsodása között. Egyes, jobbára kazuisztikai közlemények arra utalnak, hogy az idegekben, a gerincvelőben és az izomzatban az ólomkoncentráció emelkedett volt elhalt betegekben. Az egyik irodalmi adatra hivatkozva szignifikáns összefüggést találtak 47 beteg esetében forrasztó- és hegesztőkészülékkel dolgozó munkásoknál. Mások viszont ezt nem erősítették meg, így nem biztos, hogy valamilyen kapcsolata lenne a nehézfém-, elsősorban ólomexpozícióval. A lappangási idő mindenképpen hosszú. A pathomechanizmusban felvetődik nehézfémek hatása közvetlenül az idegrendszerre, de nem zárható ki interakció, fogékonyság és genetikai faktorok sem. Mindenesetre a probléma aktuális, amire a National Institute of Health tanulmányai utalnak, melyek szerint 200 amyotrophiás lateralsclerosisos beteg és ugyanennyi kontrollszemély adatait vetik egybe és elképzelhető, hogy ezek alapján valamilyen kapcsolat derül ki az ólomexpozíció és a kórkép között.

Bán András dr.

Potenciálisan halálos mennyiségű thallium ismételt elfogyasztása öngyilkossági szándékból. Niehues, R. és mtsai (Abt. für Kardiol., Pneumol., und Angiologie sowie Abt. für Nephrol., der Med. Klinik und Poliklinik, und Inst., für Pathol., Univ. Düsseldorf, sowie Inst. für Rechtsmed., der Univ., Köln, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 403.

A thalliumnak, mint nyomelemnek a toxicitását a 19. század végén felfedezője, Sir William Crookes már felismerte. Gyógyszereként kőszén, lues, gonorrhoea kezelésében és a fejbőr mycosisáiban használták epilatio céjából. Mivel téves

adagolás miatt elég sok halálos mérgezés vált ismertté, Németországban 1942-ben megtiltották forgalmazását, jöllehet mint patkánymérég ezután is beszerezhető volt. A szaporodó gyilkossági és öngyilkossági kísérletek miatt a WHO 1973-ban megtiltotta árusítását, de a rendeletek nem tudtak mindenütt érvényt szerezni s ha elvéve is, mérgezések jelenleg is előfordulnak.

A szerzők 16 éves, Németországban élő török nő kórlefolását ismertetik, aki beszállítása előtt néhány órával kb. fél csészényi patkánymérget ivott. A betegnek semmilyen panasa nem volt, viszont a vizelet thalliumkoncentrációja elérte a 9 mg/l-t. Rögtön gyomormosást végeztek, majd per os 20 g carbo activatus és hashajtás következtet folytatólagos haemodialízissel. A thallium antidotuma a berlinikék-ferri-hexacyanoferrat, melynek napi 6x0,5 g-os adagjára a se. és vizelet thallium koncentrációja gyorsan csökkent. Enyhe hajhulláson kívül a betegnek semmilyen panasa nem volt, ezért 10 napos ápolás után hazaengedték. Öt nappal később újra fel kellett venni, mégpedig kólikaszerű hasi panaszokkal, amihez végtagi zsibbadás és hányás társult. A beteg rendkívül nyugtalan, hisztériás benyomást kelt és ismételt megkérdezésre elmondja, hogy hazabocsátása után előbbi kísérletét megismételte. A vizeletben ekkor 37 mg/l thalliumot találtak. Mérsékelt alopecián és hasi fájdalmain kívül egyéb tünete, ill. panaszai nem voltak. A laborvizsgálatok közül egyedül a SGPT volt kissé magasabb. A vér thallium koncentrációja 2,98 mg/l-nek bizonyult. EKG vizsgálat alkalmával megrövidült PQ idő, III. és V₁ elvezetésekben neg. T-hullám, V₁₋₅-ben szintén neg. T- és U-hullámok voltak láthatók, tachycardia és arrhythmia nélkül. Szívizombiopszia alkalmával csak elektronmikroszkóppal vált láthatóvá az izomrostok enyhe degenerációja, elsősorban lipidrezecskékkel. Ugyanazt a vázizomzatban is megtalálták. Az egyik szörzszálban a két mérgezésnek megfelelően két szakaszon fekete pigmentáció volt kimutatható. Újabb haemodialízis, forszírozott diuresis, orális antidotum hatására állapota gyorsan javult, jöllehet a bélműködést neostigminnel kellett biztosítani és öt napon keresztül orthográd bélmosás is történt. Mindennek a hatására az 5. napon a thallium a vizeletben 1,7 mg/l-re, a vérben pedig az eredeti 21,98 mg/l-ről 0,36 mg/l-re csökkent. Ezután, máj-funkciós próbák közül a GOT, GPT, alkalicus foszfatase és LDH reverzibilis emelkedését figyelték meg. Emellett enyhe fokú periferiális eredetű thrombocytopenia derült ki, ami azonban tüneteket nem okozott. A beteget, ápolása 28. napján a pszichiatriai osztályra helyezték át, ahonnan csak 5 hónap után engedték haza. Egy év elteltével panasz- és tünetmentes.

Thallium vizes közegben teljesen és gyorsan oldódik, maximális koncentrációja a vérben a második órában észlelhető, ezután kerül a különböző szervekbe, elsősorban az izmokba és a vesékbe. Felezési ideje állatkísérletekben 3-8 nap. Elsősorban a vesék választják ki, majd enterohepaticus körforgás révén a széklettel

együtt ürül, jöllehet a reabszorpció jelentős. A halálos adag 10-15 mg/kg, de hatását lényegesen befolyásolja a mérgeletlenítés korai időpontja és a kiválasztó szervek normális funkciója. A kazuisztikában leírt 39 mg/l feltétlenül halálos adagnak felel meg. A vizeletben három, a szörzszálakban 6 hónapig lehet thalliumnyomokat találni. A placéntán keresztül bekerül a magzatba, tehát teratogén. A thalliumion farmakodinamikailag és fizikokémiailag rendkívül hasonlít a K-ionhoz, jöllehet sokkal nagyobb affinitása van és eképpen a sejtből a káliumot kiszilipeli. A Na-K-ATP-ase aktiválása révén kerül a sejtbe, ahonnan nehezen ürül ki. Több enzimet blokkol: succinat-dehydrogenase-t, monoaminoxidase-t. A mitochondriumok és ribosomák funkcionálisan károsodnak. Hatására emelkedik a catekolaminok mennyisége, aminek átmeneti hypertensio és polyneuropathia a következménye. A mérgezésnek esetleges hányás és hányingeren kívül semmilyen kezdeti tünete nincs; hasi kólika, retrosternális fájdalom, paraesthesiák csak napok múlva jelentkeznek. Később már felismerhető az izomatropia. A beteg nyugtalan viselkedése hisztériás rohamra emlékeztet, azután pseudobulbar paralízis, a nervus opticus károsodása, tachycardia, ventrikuláris ritmuszavar, majd coma alakul ki. Az elváltozás a vázizomzatban általában mérsékeltebb, mint a szívizomban.

A mérgezés kezelésében vitathatlan a gyors extracorporális eliminálás, reabszorpció elkerülésére berlinikék és az eddig nem közölt ismételt bélmosás javasolt, mégpedig óránként végezve. Saját esetükben a szervezetbe került mérgeknél több mint 90%-át sikerült 5 napon belül eltávolítani, aminek a végleges gyógyulás egyértelműen betudható, hiszen potenciálisan halálos adaggal történt intoxikációról volt szó.

Bán András dr.

Chemiai „AIDS” az indiai Bhopalban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr., Genesk., 1994, 138, 2525.

Az indiai Bhopalban 1984-ben az Union Carbide gyárban dec. 2-án történt robbanás még most is érezteti a hatását (The Observer, nov. 20.).

Mintha a mérgező katasztrófa csak tegnap történt volna, százak állnak sorban a helyi kórház bejáratánál, várva az akkor elszenvedett mérgezésnél keletkezett panaszok kezelésére. A tünetek a légvételnél, gyulladt szemeknél mutatkoznak, feltartóztathatatlan menstruációs vérzésekben nyilvánulnak meg és mindenféle fekélyekben jelentkeznek, gyakori fertőzésekben nyilvánulnak meg, többek között tbc-ben is. A mérgező gázok hatására látszólag az immunrendszerük omlott össze. A mérgezési katasztrófa óriási méreteit tekintve (6000 halott, félmillió sebesült), még napjainkban sem ismertek a késői következmények. 63 túlélőnél végzett vizsgálatnál, 43 betegnél

az immunrendszer figyelemre méltó összeomlása tűnt fel, állapotuk nagyon hasonlított az ADIS vírus fertőzöttekéhez, főleg tbc-re hajlamosak.

A vizsgálok „chemiailag indukált AIDS”-ről beszélnek. A jelentésben „nyugtalanító távollét”-ről emlékeznek meg, a sebesüléseket nem minősítik, hosszú távon nem gondoskodnak róluk orvosilag, nincsen szó rehabilitációról. Az indiai kormányzat szerint elég figyelmet fordítottak az ügyre 10 év alatt. Rehana Begum, egyike az áldozatoknak, elárulva érzi magát. „Tíz éve küzdünk a megfelelő kezelésért, rehabilitációért, kártalanításért, de a Bhopali kormány legszívesebben megfedelkezne rólunk. A katasztrófa után az indiai kormány 3 milliárd dollárt követelt az Union Carbide-től, végül ebből 470 millió dollár lett. Ez ideig ebből 90 milliót fizettek ki, a halott áldozatok családjainak. Ha ez a tempó maradandó, 13 év múlva kapják meg az áldozatok a jóvátételt. „Addig a legtöbben meghalnak” mondja Rehana Begum.

Ribiczey Sándor dr.

Súlyos theophyllinmérgezés: faszénnel vagy haemodialysissal kezeljük? Higgins, R. M. és mtsai (Renal Unit, Withington Hospital, and Department of Medicine, and Biochemistry, Wythenshawe Hospital, Manchester, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 195, 71, 224.

A közelmúltban a theophyllin-mérgezéseket szájon át bevitt aktivált szénrel kezelték, mely csökkentette a szer felezési idejét és ez mérsékelten súlyos esetekben elegendőnek is bizonyult. Ezután kezdték alkalmazni az aktív szén haemoperfúziót. A szerzők betegével kapcsolatban –

mérgezés súlyossága miatt – más, hatásosabb eljárásokra is sor került.

A 38 éves, mérsékelten súlyos asthmás férfi kb. 100 tablettát, a 250 mg lassú felszívódású theophyllint vett be egyszerre. Intézetükbe 6 óra múlva került, 135/min szaporaságú sinus tachykardiával és 2,8 mmol/l-s plazma káliumszinttel. 4 órával később szív-működés-kiesés és görcsök léptek fel; ekkor vérében a theophyllinszint 183 mg/l-re emelkedett. A sinus rhythmust cardioversióval sikerült helyreállítani; emellett nasogastrikus szondán át aktivált szenet adtak a betegnek 200 mg-os kezdő adagban, 2 óránként 50 mg-mal folytatva. Beszállítása után 17 órával supraventricularis tachycardia lépett fel, melyhez tartós görcsös állapot és légzésleállás társult. Kezelés: intubatio + gépi lélegeztetés, valamint a shock-állapot miatt iv. adrenalin és noradrenalin. A beteg oliguriássá vált s maghőmérséklete 41,8 °C-ra emelkedett, theophyllin-szintje pedig 192 mg/l-re. Ezért a tabletták beszedése utáni 25. órában szén haemoperfúziót is alkalmaztak, kétoldali femoralis vénás kanülön át, valamint művese-kezelést bicarbonat-puffer dialysis oldattal, 500 ml/min átfolyással. E terapia kezdetén iv. adtak 100 mg hydrocortisont + 4 mg chlorpheniramin is. E kezelésre 4 óra múlva a theophyllinszint 36 mg/l-re csökkent, az érverés pedig 170/min-ről 128-ra. Miután az előbbi érték a következő reggelre 49 mg/l-re emelkedett, tartós arteriovenosus haemodialysist alkalmaztak, 1 l/óra átfolyási sebességgel. 40 óra múlva a kezelés első óráiban 78 mg/l-re emelkedett theophyllinszint 49 mg/l-re csökkent, azonban, a tartósan szapora szív-működés és a drog nem eléggé gyors eliminációja miatt egyidejűleg újabb szén haemoperfúziót állítottak be, melyre aztán a theophyllinszint 10 mg/l alá csökkent. Bár a beteg már nem volt dysrhythmias, mégis 2 héten át oliguriát észleltek: a CK-szint

31 000 E/l-re emelkedett, melynek hátterében a veseelégtelenséget okozó rhabdomyolysis állt. A lábikrákban fellépő „compartment” (fülke) syndroma miatt kétoldali fasciotomiára kényszerültek. Jóllehet a beteg veseműködése ezután javult, agykárosodása irreversibilisnek bizonyult s tartós spontán légzésre sem volt képes. Ennek háttere a hosszú cerebraalis hypoxia volt, különösen a szív-megállást követő resuscitatio, valamint a tartós shock-állapot és az ekkor adott noradrenalin, így érthető, hogy a sok theophyllin bevétele után 3 héttel a beteg meghalt.

A súlyos mérgezés tünetei: hypokalaemia, görcsök, hypotensio, hyperthermia és rhabdomyolysis. Betegük súlyos mérgezése miatt a per os adott szén nem volt kellő hatású s eredményes drog-szintcsökkentés csak dialysis + szén-haemoperfúzió együttes alkalmazásával volt elérhető. Az arteriovenosus haemodialysis magában 15 óra alatt eredményezte a diaphyllinszint feleződését s ez hosszabb volt, mint amikor hatását szén-haemoperfúzióval együtt tudta kifejteni. Ami ez utóbbi eljárással való kezeléskor fellépett significans reboundot illeti (mikor a theophyllin-szint eleinte a terapia ellenére emelkedett), ennek oka a drog megkésített felszívódása a bélcsatornából. Ekkor e szint jóval magasabb volt a v. femoralisban, mint az art. radialisban. Ez amellől szól, hogy az alsó végtagokban a fasciotomiát követően az izomzatból theophyllin szabadult fel.

Végül a szerzők rámutatnak arra, hogy súlyos theophyllinmérgezés esetén a valóban hatásos 2 kezelési mód együttes alkalmazásának *mielőbb* meg kell történnie, mert így kisebb a valószínűsége a veszélyes szövődmények keletkezésének. Ha szén-haemoperfúzió alkalmazására nincs lehetőség, a haemodialysist egyedül is késlekedés nélkül alkalmazni kell.

Major László dr.

HÍREK

Az Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága 1996. január 25-én csütörtökön délután 14 óra 30 perces kezdettel tudományos ülést rendez az Intézet Dísztermében.
A tudományos ülés témája: Növekedési faktorok anyagcsere hatásai.
Előadó: Pucsek József dr.

A Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciója legközelebbi tudományos ülését 1996. január 19-én, pénteken 14^h-kor rendezti az OHVII VII.

emeleti előadótermében. (Bejárat: Diószegi út 62–64.)

Az ülés tárgya: Az emlőrák korszerű gyógyszeres kezelése.

Moderátor: Prof. dr. Eckhardt Sándor akadémikus.

Előadók: Dr. Csepregy Magdolna (Uzsoki u. Onkoradiológiai Központ)

Dr. Szántó János (Országos Onkológiai Intézet)

Dr. Szakolczai István (Országos Onkológiai Intézet)

Érdeklődőket szívesen látunk.

A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága 1996. január 25-én 14 órakor tudományos ülést tart a kórház Tanácsstermében.

Üléselnök: Dr. Páder Katalin

Műsor:

1. Dr. Faludy Mária: Az interstitium és mesangium szerepe.
2. Dr. Haraszy Mária Magdolna: Analgeticus nephropathia.
3. Dr. Koroknai László: Veseelégtelenséghez vezető ritka belgyógyászati kórképek.
4. Dr. Békési Mária (Rehabilitációs Osztály): Mi is a rehabilitáció?
5. Dr. Kálmán István (INTHERA AG): A parenterális és enterális táplálás lehetőségei és szerepe mint mindennapos terápiánk alkotó eleme.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A rutin praeeoperatív mellkasi röntgenvizsgálat kérdéséhez

T. Szerkesztőség! Nagy egyetértéssel olvastam Laczay András dr.-nak sorait a rutinszerű praeeoperatív mellkasi röntgenvizsgálatról. De szövegünk általában is a mellkasi rutin röntgenvizsgálatról, mely eddigi tapasztalataim szerint egyáltalán nem szűnt meg létezni. Sőt bővíthetjük a kört egyéb rutinná váló vizsgálatok említésével. Pl. bizonyos (talán főleg belgyógyász) körökben ilyenre kezd válni a hasi ultrahangvizsgálat is. A „rutin”, „in obs.”, „szűrő” (ennek elegánsabb változata a „screening”) „iránydiagnózis”-okkal kért mellkasrtg, hasi uh és egyéb képalkotó vizsgálatok a tömeges pénzpocséklás eszközei. De még egy veszélye van e gyakorlatnak: a rutinszerűen végzett vizsgálat elértéktelenedik mind a kérő, mind a vizsgálatot végző szemében. Magam is radiológus lévén, most csak az utóbbival foglalkoznék. A pazarláson kívül 2 veszéllyel is számolni kell. 1. Sok esetben a rutinszerűen kért felesleges vizsgálatok révén jut el az anatómia is általában nem unatkozó radiológus a túlterhelés állapotába, ennek teljesítményrontó hatása igazolt (1). De nem kell lebecsülni az előítélet káros szerepét (1) sem, még ha ez helyteleníthető. (Gondolok itt arra, hogy a laza indikációval dolgozó kollégák kérdőlapjait óhatatlanul némi fenntartással kezelhetik, vagy a „rutin” iránydiagnózis messze nem készíti az embert olyan elmélyedésre, mint egy szabatosan megfogalmazott kérdés, melyre a vizsgáló mindig szeretne minél korrektebb választ adni.) Tehát továbbra is nyitott a kérdés: kik és mikor tesznek valamit a gazdaságilag és szakmailag egyaránt káros gyakorlat ellen. (Csak zárójelben jegyzem meg, hogy jelenleg még az a radiológus sem tiltakozik a felesleges vizsgálatok ellen, aki évekkal ezelőtt saját népszerűsége rovására is megtette, mert az indokolatlan vizsgálat is növeli a pontszámát.)

Mi lehetne a megoldás? A valóban biztosítóként funkcionáló biztosítóintézet (akár az OEP). Egy valódi biztosító, melynek adott bevételből kellene a biztosítottak jogos igényeit kielégíteni, rákényszerülhetne arra, hogy a szakma szabályainak betartása mellett a gazdaságosságát is számonkérje a vele szerződésben levőktől. A gyógyszerfelírás szokások ellenőrzése terén már vannak ilyen kezdeményezések. Hasonló ellenőrzés kellene a diagnosztikus beavatkozások elrendelésével kapcsolatban is. A defenzívításra készítés mellett – mintegy ellenpólusként – megjelenő gazdaságos munkavégzésre készítés lehet, hogy lassabban, de mindenképpen több eredményt hozhatna, mint a Bokros-csomag megalapozatlan, kapkodó intézkedései. Persze ehhez az is kellene (akiket nem illet e rosszmájú megjegyzésem, máris elnézést kérek tőlük), hogy egy biztosítótársaságnak olyan képzett ellenőrző gárdája legyen, akik nemcsak azt tudják megítélni, hogy egy pécstét lemaradt, vagy rossz helyre teték. Munkájuk pedig akkor lehet hatásos, ha az ellenőrzés következménye az lesz, hogy az általuk szakmailag indokolatlannak tartott beavatkozásért a biztosító egy vasat sem fizet.

IRODALOM: 1. Bartha L.: Röntgen-diagnosztikai tévedések keltetkezése és megelőzése. Medicina, Budapest, 1983.

Pásztor Tamás dr.

T. Szerkesztőség! A „rutin mellkasvizsgálat” szokásának ésszerű keretek közé szorításával – a Laczay András levelében leírt érvrendszernek és formának megfelelően – egyetérték.

Ennek két oka van: A populáció orvosi beavatkozások miatti sugárterhelésének növekedése, amit a polypragmasia eredményez, ill. a radiológia ellehetetlenülése a költségtérítés alacsony, a felhasználó anyagok magas és egyre emelkedő költségei miatt. Világszerte küzdenek azzal a problémával, hogy az óriási számú előállított kép rögzítése, hard-copy-n, azaz valamilyen méretű filmen, lassan megoldhatatlan. A modern képalkotó készülékek ontják a képet, s minél könnyebb hozzájutni valamilyen információhoz, annál többet igényelünk belőle.

A jövő útja a digitális kép, a monitorról leletezés, digitális processzáls és képtárolás. Ez a megoldás a mellkasvizsgálatok vonatkozásában is.

Péter Mózes dr.

Bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastam az Orvosi Hetilap 1995. okt. 8-án megjelent 136. évf. 41. sz.-ában a bronchiolitis obliteransról szóló cikket, melynek pontos címe: „Bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával: áttekintés két eset kapcsán.” A szerzők: Barzó Pál dr., Tuka Piroska dr., Molnár Lajos dr., Kiss János István dr.

A rendkívül részletes áttekintést nyújtó és értékes információkat hordozó cikk valamennyi megállapításával egyetérték, kivéve azt a kitétel, mely szerint a Szerzők a témával kapcsolatosan hazai közlésről nem tudnak.

Magunk 1993-ban a Medicina Thoracalis c. folyóiratban megjelent közleményünkben 3 esetet ismertettünk, az egyik esetben fény derült az aetiológiára is. A közlemény szerzői: Hegedűs Géza dr., Nagy Márta dr., Hainess Anna dr., a Baranya Megyei Kórház Patológiai Osztályáról, ill. Tüdőgyógyintézetéből. A közlemény „Bronchiolitis obliterans” címen jelent meg, a Medicina Thoracalis XLVI. évf. 1993. márc.-ban megjelent 2–3. sz.-ban, annak 59–63. oldalán.

Kérem Főszerkesztő Urat, hogy leveletem, ill. a levélben foglalt helyreigazítást lapjában közzétenni szíveskedjék.

A jelzett cikk szerzőjének, Barzó Pál dr.-nak is levelet írtam ezzel kapcsolatosan. Neki melletteketem a mi közleményünk különnyomatát is.

Hegedűs Géza dr.

T. Szerkesztőség! Hegedűs Géza dr. és mtsainak kiegészítő levelét köszönjük, egyben a következőkben szeretnénk rá reflektálni.

Davison és mtsai 1983-ban, valamint Epler és mtsai 1985-ben ismerték fel, hogy a bronchiolitis egy csoportja klinikai entitást alkot. Ennek, a dolgozatunk tárgyát képező ismeretlen eredetű kórképnek a neve a szakirodalomban elfogadottan így olvasható és található meg: *cryptogen organizing pneumonitis (COP)*, más terminológiával *bronchiolitis obliterans orga-*

nizing pneumonia (BOOP). Lényege a bronchiolusokban és a ductus alveolarisokban mutatókó bürjázás, ezzel együtt az alveolusokban szervülő pneumonia kialakulása. Az említett kórképtől a *bronchiolitis obliterans* jól elkülöníthető, mivel ebben a megbetegedésben az alveolusok érintettsége nem áll fenn, és ez a folyamat előfordulása alapján nem is számít rititásnak. A BOOP-pal, ill. a COP-pal foglalkozó nemzetközi kongresszusokon, valamint az frott szakajtatban jelenleg is vita folyik arról, hogy melyik terminológia a helyes. Nagyon sokan éppen a bronchiolitis obliterans-szal való összetévesztés elkerülése érdekében kardoskodnak a *cryptogen organizing pneumonia (COP)* mellett. Amikor mi a dolgozatunkhoz forrásmunkákat kerestünk, az igen nagy dömping miatt szelektálnunk kellett, így mind a nemzetközi, mind a magyar szakirodalomból csak azokkal a publikációkkal foglalkoztunk, amelyek címében és key word-jában a COP, ill. a BOOP szerepelt, a szimpla *bronchiolitis obliterans*-t gyakorlatilag nem vettük figyelembe. Nyugodtan tettük ezt azért is, mivel az utóbbi cím és címszó alatt mégis kezünkbe jutott közlemények között egy sem akadt, melyben BOOP ill. COP került volna ismertetésre. Részben ezért nem mélyedtünk bele különösen Hegedűs Géza dr. és mtsainak *Bronchiolitis obliterans* című közleményébe, de azért sem, mivel a címet közvetlenül követő *összefoglalás* első mondatában is csak ez a megnevezés olvasható: „A *bronchiolitis obliterans* viszonylagos ritkasága, súlyos klinikai kép ellenére is jó prognóza és diagnosztikus problematikája miatt érdemel figyelmet”. Tehát a BOOP-ról, ill. COP-ról ebben sem csik szó. Úgy néz ki azonban, hogy a szerzők nem pontatlanságból, hanem tévedésből használják a *bronchiolitis obliterans* elnevezést a BOOP, ill. COP helyett, mivel a cikk első mondatában a következők írják: „A bronchiolitis obliterans vagy az újabb alkalmazott, kibővített névén: bronchiolitis obliterans organisáló pneumoniával („BOOP”) a bronchiolitis nyálkahártyai hámszövetét követő lobos-sarjadzásos folyamat, mely a bronchiolusfal destruktívóját és a lumen részleges vagy teljes elzáródását okozza, továbbterjedve a környező alveolaris interstitiumra is”. Az idézett mondatból is kitűnik, hogy a két kórképet összemosták.

Arról van tehát szó, hogy Hegedűs Géza dr. és mtsai dolgozatukban BOOP-ban, ill. COP-ban szenvedő beteget szerepeltettek egy másik megbetegedés terminológiáját használva, s ennek következményeként témakeresésünk során közleményük látóterünkön kívül maradt. Feltehetően az említettek téveszthették meg dolgozatunk lektorát is, aki egyébként biztosan figyelmeztetett volna bennünket mulasztásunkra.

Amíg tehát nem vitatjuk Hegedűs Géza dr.-nak és mtsainak a BOOP-ot, ill. COP-ot illető publikációs prioritását, és sajnálatunkat fejezzük ki, hogy közleményünkben cikkükre nem hivatkoztunk. Nekik is el kell ismerniük, hogy nagyvonalúságukkal a félreértéshez alaposan hozzájárultak.

Barzó Pál dr. és mtsai

A szexuálisan átvihető betegségek prekonceptcionális szűrése

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam Rappai Ágnes dr. a „Chlamydia trachomatis fertőzés előfordulása szülőknél, újszülöttekben és terhességben” című közleményét az Orvosi

Hetilapban (Orv. Hetil. 1995, 136, 1945–1948). A terhések chlamydia fertőzöttsége meghaladta a szakirodalomban jelzett max. 35%-os gyakoriságot. A szerző az esetlegesen kialakuló szövődmények súlyosságáért a fenti prevalencia mellett a kérdésnek népegészségügyi jelentőséget tulajdonít és a jövőben hazánkban is szükségesnek tartja a rendszeres szűrővizsgálatok megszervezését, esetleg a házasság előtti tanácsadás keretében történő chlamydia kimutatást is. Ezzel kapcsolatban szeretném ismertetni, hogy az Optimális Családtervezési Szolgáltatás keretében történik prekonceptuális szűrés szexuálisan átvihető betegségekre (STD) 1991 januárjától végünk chlamydia fertőzés kizárására cervikális förtőlől direkt antigén meghatározást az Országos Közegészségügyi Intézet Bakteriológiai Osztályával együttműködve. 1991. január 1. és 1994. január 31. között 1910 vizsgálat történt. Az Optimális Családtervezési Szolgáltatásra jelentkező nők 13,7%-a bizonyult chlamydia pozitívnak. A résztvevők iskolázottsági szintje meghaladta az országos átlagot. A szexuális partnerek kivizsgálására és kezelésére is figyelmet fordítottunk. Lényegesen tartjuk, hogy a vizsgálat kiterjedt a többi szexuálisan terjedő betegségre is. Minden esetben elvégeztük a hüvely, illetve cervix váladék vizsgálatát trichomonas, gonorrhoea és bakteriális vaginózis fertőzések kizárására. Bár nem tekintjük STD-nek, Candida albicans jelenlétét is vizsgáltuk, de csak panasz esetén kezeltünk. A vérszérum vizsgálatát HBsAg és HIV pozitívitas kizárására végeztük. Herpesz genitális vírus jelenlétére csak az anamnézis alapján következtítettünk, illetve az akut szakaszban lévő fertőzést a jellegzetes bőrtünetek alapján diagnosztizáltuk. Az irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján nagyon fontosnak tartjuk az STD szűrővizsgálatokat és STD-fertőzöttek kezelését a prekonceptuális gondozás gyakorlatában. Részben ezzel magyarázzuk a méhen kívüli terhességek 0,2%-os (ez egy negyede az országos gyakoriságnak), a kis súlyú újszülöttek 4,6%-os (fele a népesség-beli gyakoriságnak), valamint a csecsemőhalandóság 0,6%-os gyakoriságát az Optimális Családtervezési Szolgáltatás résztvevőiben. A tágabb értelemben vett prevenció részeként a rizikócsoporthoz tartozóknál megfontolandó lenne műszeres beavatkozások előtt a célzott szűrővizsgálatok elvégzése. Ebből a szempontból különösen veszélyeztetettnek tekintjük a terhességmegszakításra jelentkező, családtervezés előtt álló tizenéves korosztályt.

Gasztonyi Zoltán dr.

T. Szerkesztőség! Köszönettel vettük Gasztonyi Zoltán dr. hozzászólását közleményünkhez. Az Optimális Családtervezési Szolgáltatásban résztvevő nők körében észlelt 13,7%-os Chlamydia trachomatis fertőzöttség figyelemre méltó adat, hiszen azt szociális helyzet, iskolai végzettség, kor szempontjából nem a legveszélyeztetettebbeket jelképező panaszmentes csoportban észlelték. Öröndetes, hogy ilyen jellegű szűrésre az azt igénylőnek lehetősége van, ennek kiterjesztése a Család- és Nővédelmi Tanácsadások keretében általános, de a veszélyeztetetteknél mindenképp ajánlatos lenne. Terhességmegszakításoknál, spontán vetélések befejezésénél a műtét utáni gyulladással szövődmények számát a hüvelyben és a méhnyakban lévő kórokozók jelenléte nagymértékben növeli. A Chlamydia trachomatis, mint a világirodalmi adatok szerint jelenleg az egyik leggyakrabban

előforduló, szexuális úton terjedő fertőzés, ilyen szempontból különös jelentőséggel bír. Ezt figyelembe véve a beavatkozás előtti szűrés, a profilaxis lehetőségeit klinikai tanulmányban vizsgáltuk, mint arról az EAGO Magyarországi Tagozatának ezévi Nagygyűlésén már beszámoltunk. Fontos lenne adatokkal rendelkezni a kórokozó előfordulásának gyakoriságáról Magyarországon az átlag népességben. Ennek ismeretében gazdasági számításokkal lehetne eldönteni, hogy érdemes-e szűrés, illetve profilaxist végezni. A hazai helyzet megismeréséhez mindenképp nagyobbarányú vizsgálat szükséges. Fontos szerepet tulajdonítunk az ismeretterjesztésnek, mind szakmai körben, mind a betegek részére az életmód, és a szexuális higiénere kiterjesztve is.

Rappai Ágnes dr.

Az anencephalia-spina bifida megelőzése

T. Szerkesztőség! Smithells és mtsai (4) vizsgálata valószínűsítette, hogy folsav-tartalmú multivitamin periconceptuális (tehát egy hónappal a fogamzás előtti) adásával az anencephalia-spina bifida aperta/cystica (ASB) ismétlődési kockázata kb. 90%-ban kivédhető. Az ASB-k megelőzésének közegészségügyi jelentősége miatt az MRC szükségesnek látta egy multinacionális dupla-vak vizsgálat szervezését. Ebben hazánk is részt vett (a terhések 43%-a Magyarországról származott) és az MRC Vitamin Study (3) szerint a 4,0 mg folsav egyedül is képes az ASB ismétlődésének 72%-át kivédni. A nagy kérdés azonban az volt, hogy e módszer alkalmas-e az ASB-k 95%-át jelentő első előfordulás kivédésére, még pedig fiziológiai dózisu folsavat (< 1 mg) tartalmazó multivitamin készítménnyel. Ezt a budapesti Optimális Családtervező Szolgáltatás keretében végzett dupla-vak vizsgálat igazolta (2). Azóta csaknem minden országban 3 módon próbálják elérni az ASB elsődleges megelőzését a fogamzás körüli (1) időszakban történő 0,6–0,7 mg folsav bevitelének biztosításával.

1. A táplálék útján szervezetbe kerülő folsav szintjének emelése. Jelenleg 0,2 mg körül van az átlag bevitel. Elsősorban a zöld levelű zöldségek, mint pl. spenót, brokkoli, káposzta, kelbimbó, saláta, ezenkívül a sült máj, teljes őrlésű kenyér, narancs, narancslé, grapefruit, burgonya, paradicsom, banán révén fokozható a folsav bevitel. Ugyanakkor a szervezetbe bekerülő folsav és a többi vitamin ilyen módon ritkán éri el a fogamzás körüli időszakban kívánatos szintet és felszívódásuk is rosszabb hatásfokú, mint a tablettás készítményeké.

2. Folsavat (0,4–0,8 mg) tartalmazó multivitamin készítménnyel történő kiegészítés a fogamzás körüli időszakban.

3. Táplálék nyersanyagok, mint pl. liszt főléssalvval történő dúsítása.

Jelenleg nemzetközi összehasonlító vizsgálat folyik az egyes országokban a fenti ajánlások érvényesítésének az ellenőrzésére (1). Emiatt 1995-ben 100, fogamzás előtti szülőképes korú nő vitamin ellátottságát mértük fel. A felmérés Budapest egyik terhesgondozójában történt, ahol az első alkalommal jövő (a 8–10. terhességi héten), illetve a második alkalommal jövő (a 16. héten a kötelező anyai szérum AFP-szűrés megjelenő) nőket kérdeztük meg vitamin ellátottságukról. (Egyik anyai anamnézisében sem szerepelt korábbi ASB.) A felmérés eredményeit összefoglaló táblázatban mutatjuk be (1. táblázat). Három jellegzetes vonás figyelhető

1. táblázat: Folsav és multivitamin (folsavat tartalmazó) ellátottság 100 nőben, Budapesten, 1995-ben

Vitaminok	Prae-conceptionális szedés	Postconceptionális szedés	
		Első trimeszt.	Második trimeszt.
Csak folsav	1	26	56
Elevit Pronatal [®]	8	8	–
Materna [®] és más folsavat tart. multivitamin készítmény	1	26	32
Folsavat tart. multivitamin és folsav együtt	–	11	11
Együtt	10	71	99

^a Az Optimális Családtervező Szolgáltatás által adott készítmény

meg. Először is, Magyarországon nagyon ritka a csak folsavat szedő nő, mivel javaslatunk a fiziológiai dózisu folsavat tartalmazó multivitamin készítményre vonatkozik a periconceptuális időszakban. Nincs közvetlen bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a 0,4 mg csupán folsavat tartalmazó készítmény egyedül képes lenne csökkenteni az ASB előfordulásának gyakoriságát Smithells és mtsai (4) tanulmányából az derült ki, hogy a 0,36 mg folsavat tartalmazó multivitamin készítmény csökkentette az ASB újbóli előfordulási gyakoriságát is. Másodsorban a periconceptuális gondozás, vagyis az Optimális Családtervező Szolgáltatás keretében ingyen ellátják a családtervezésben résztvevő nőket folsavat (0,8 mg) tartalmazó multivitamin készítménnyel (Elevit Pronatal[®]). Évente kb. 2000-en veszik igénybe Budapesten ezt a szolgáltatást. Ennek megfelelően a terhességre vállalkozóknak kb. 10%-a szedett folsavat tartalmazó multivitamin készítményt a periconceptuális időszakban. Mindössze egy nő szedett más fajta folsavat tartalmazó multivitamin készítményt. Magyarországon a terhességek kb. 45%-a nem tervezett. Harmadszor, 28 olyan nő volt, aki folsavat nem tartalmazó multivitamin készítményt vagy C-vitamint szedett más megfontolásból (pl. nátha elleni antioxidásként stb.) a periconceptuális időszakban. Ezek az adatok azt jelzik, hogy szükség van egy átfogó nevelési programra mind a szakterületen dolgozók, mind a családtervezők számára. Az optimális megoldás az lenne, ha növekedne a periconceptuális szolgáltatásban résztvevők száma Magyarországon. Így a folsav-tartalmú multivitamin ellátás mellett más előnyök is biztosíthatók: megvalósulhatna a SZTB-k szűrése, a dohányzó párok leszoktatása, illetve kiválasztásra kerülhetnének mindazok, akik genetikai tanácsadásra vagy más szakirányú orvosi ellátásra (pl. a diabeteses és epilepsziás nők) szorulnak.

IRODALOM: 1. CDC. Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects. *JAMA* 1991, 266, 1191–2. – 2. Czeizel, E., Dudás, I.: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptuational vitamin supplementation. *N. Engl. J. Med.* 1992, 327, 1832–35. – 3. MRC Vitamin Study Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council vitamin study. *Lancet*. 1991, 338, 131–37. – 4. Smithells, R. W., Sheppard, S., Wild, J. és mtsai: Prevention of neural tube defects recurrences in Yorkshire: final report. *Lancet*, 1989, ii, 498–99.

Antal Rita dr., Siffel Csaba dr.
Czeizel Endre dr.

BESZÁMOLÓK

4th Nottingham International Breast Cancer Conference 1995. szeptember 19–21. Nottingham.

Talán utoljára rendezték meg szokásos színhelyén, az egyetemi campuson a Sherwoodi erdő Robin Hood-ját emblémájával választó nottinghami tudományos találkozót. A több mint nyolcszáz, legkülönbözőbb nációjú résztvevő ugyanis esetenként nem fért be az előadótermekbe, és sokak számára csupán videolánca biztosíthatta a plenáris előadások élvezetét, míg mások jelentkezését el sem fogadhatták. Az előadók döntő többsége brit volt, vagy az Egyesült Államokból érkezett.

Két „pre-meeting” symposium vezette be a konferenciát, melyek témája egy-egy, jelenleg még az előrehaladott stádiumban alkalmazott ígéretes terápiás módszer volt. Elsőként az új hormonterápiás lehetőségek közül a szelektív aromataz bénító triazole származék anastrozole (Arimidex[®], Zeneca) menopausában való alkalmazásáról, effektív terápiás és endokrin hatásáról, jó tolerálhatóságáról számolt be néhány előadás. A luteinizáló hormon releasing-hormon (LHRH) analóg Zoladex tamoxifennel kombinálva hatékonyabb a premenopausás betegek előrehaladott emlőrákjában. Egy előadás az újabb antiösztrogénekéről szólt. A másik symposium „Új Kemoterápia” címmel a Taxol emlőrákbetegségben játszott jelenlegi és várható terápiás szerepével foglalkozott professzor G. Hortobágyi előkötetével. A Taxol nem mutat kereszt-rezisztenciát a hagyományosan bevált doxorubicinnel, hatásossága és toxicitása dózis- és séma-függő (adagolás módja, illetve ideje). Adható monoterápiaként, kombinációban pedig doxorubicinnel vagy cisplattinnal tűnik a legígéretesebbnek, habár a végleges eredményekre még várni kell. Áttételes emlőrákban sokszorosan előkezelte betegeknek is igen hatásos lehet, adjuváns kezelésként való adását pedig több jelenleg folyó vizsgálat alapján lehet majd értékelni. Az adjuváns kemoterápiában egyre fontosabbnak tűnik – és ez alól a Taxol sem kivétel – a dózis-intenzitás és a kombináció milyensége, szekvenciális esetén pedig a sorrend.

Nagy jelentőséget kapott az emlőrák genetikája, a magas emlőrák-rizikójú csoportok azonosítása, illetve a primer prevenció, kemo-prevenció. Az esetek csupán 2–4%-ában előforduló örökletes emlőrákban a tumor-szupresszor hatású BRCA1 vagy BRCA2 gén valamely régiójának mutációja mutatható ki. Előbbi esetén az emlőrák mellett az ovarium rák halmozódását, míg utóbbi esetében az ovarium rák gyakoribb előfordulása mellett a család férfitagjainak emlőrákját is megfigyelték. E genetikai hibák további jellemzése szükséges az árnyaltabb megközelítéshez és prognosztizáláshoz. Ez annál inkább fontos, és mint B. Ponder professzor előadásának címe is jelezte, etikai kérdés, mert a fokozott rizikó tudata, csaknem a manifeszt betegséghez hasonló pszichés megterhelést, stresszt okoz az egyénnek. A genetikai hibák kimutatásának prognosztikai jelentősége jól ismert: a kóros P53 mint dedifferenciációs marker rossz prognosztikus faktorként szerepel. A C-erb B-2 amplifikációja sokkal gyakoribb, mint over-expressiója, utóbbi viszont megbízható jelzője a hormon independenciának.

A mammographiás szűréssel kapcsolatos tapasztalatok közül sok szó esett a két szűrővizsgálat között „jelentkező” intervallum rákok, illetve a szűréssel/tünetek alapján felfedezett daganatok biológiai jellemzőinek különbsége, vizsgálata volt. Úgy tűnik, hogy az

intervallum rákok prognózisa megegyezik a tünetet adó egyéb daganatok prognózisával. Ugyanakkor ezek egy része retrospektíve felfedezhető a szűrés alkalmával végzett mammographiás felvételen (nem valódi intervallum rák). Különös figyelmet érdemel minden aszimmetrikus denzitás vagy mikrocalcifikáció. Az ún. kronológiai markerek (tumor méret, nyirokcsomó érintettség) ugyan különböznek a két csoportban, de az ún. biológiai markerek (hisztológiai jellemzők, grade, ploiditás, szteroid receptor és C-erb B-2 pozitívitás) gyakorlatilag megegyeznek, bár valamivel több ösztrogén receptor pozitív tumor található a szűréssel felfedezett in situ és invazív ductális rákok között.

Emlőrákkal foglalkozó kongresszuson mindig széles terep jut különböző prognosztikus tényezőknek. Több előadás és poszter foglalkozott a Nottinghami Prognosztikus Index-szel szerzett tapasztalatokkal. Ezt olyan egyszerű adatokból számolják, mint tumor méret, pozitív nyirokcsomók száma és grade, mégis megbízható jellemzője a prognózisnak, illetve az intenzívebb kezelés szükségességének. Hasonló a Manchester Prognostic Index, mely a menopauzális statusst is figyelembe veszi.

A lokális kontrollal foglalkozó előadások egyike szerint az in situ ductális carcinoma megfelelően széles excíziója (legalább 1 cm-es ép szegéllyel) feleslegessé teszi a posztoperatív sugárterápiát. Ductális carcinoma in situ műtéti megoldása után a lokális recidíva valószínűsége nem függ a grade-től, csupán az excízió komplett voltától. Az axilla műtéti kezeléséről manapság ellentmondó vélemények ütköznek. Az axillaris blockdissectio elkerülése kis tumorok műtéti megoldásánál és idős korban jön szóba. Kompromisszumos megoldásként a következményes morbiditást önmagában nem okozó „sampling”, és pozitív esetben terápiás céllal végzett besugárzás vagy komplett axillaris blockdissectio jönnek szóba. Úgy tűnik tehát, hogy az emlőrákos betegek ellátásában a gyógyszeres kezeléshez hasonlóan a lokális kontroll biztosítására hivatott sebészeti és sugárterápiás módszerek is egyre inkább individualizálttá válnak.

A premenopauzális betegek emlőműtétének menstruációs ciklushoz való időzítése visszavisszatérő kérdés. Több szerző szerint is nagy szerepe van a (progesteronnal nem ellensúlyozott) ösztrogén hatásnak a mikrometasztázisok kialakulásában, megtapadásában. Ez nemcsak a daganatsejtekre való közvetlen proliferatív és metasztázist fokozó effektus, hanem a kötőszövetekre gyakorolt általános befolyás következménye. Előnyösebb tehát a műtétnek az ovuláció vagy a folliculáris fázisra való időzítése?

A hormonterápia hatékonysága és alacsony toxicitása miatt elsőként választandó terápiás modalitás hormonszenzitivitás esetén. Hogy mi a hormonszenzitivitás ismérve? Az ösztrogén receptor pozitívitásnál is megbízhatóbb prediktor az alacsony grade, és a megelőző hormonterápiára való jó terápiás válasz. A hormon-rezisztencia megfordítása, a hormondependencia elérése régi óhaj, ennek lehetőségeiről beszélt C. Jordan professzor. Demetiláló szerek alkalmazásával, következményes gén-demetilációval például az ösztrogén receptor expressziójának fokozódása érhető el kísérletesen (toxikus volta miatt embernek nem adható). Az ösztrogén receptor génjének mesterséges bevitelére egyelőre ugyancsak kísérletes stádiumban lévő módszer. Meglepő módon ennek hatására a reguláció teljes megváltozása, és az ösztrogén proliferáció-csökkentő hatása figyelhető meg.

Izgalmas előadás hangzott el a Scottish Trial nevében Helen Stewart előadásában. Vizsgálatuk szerint az adjuváns tamoxifen kezelés öt éven túl való folytatása terápiás előn-

nyel nem jár, viszont az endometrium rák incidenciája (a relatív alacsony dózis, napi 20 mg ellenére) 5 éves kezelés után nő. Ami még meglepőbb, hogy az 5 éves tamoxifen kezelés megszakítása után bekövetkezett relapsus esetén annak újratekzése ismét effektív lehet. Az ún. „pure antiösztrogének” alkalmazása tamoxifen-rezisztencia esetén jön szóba. Elsősorban a tamoxifen rezisztencia ellenére megfigyelhető jó terápiás hatással és igen hosszú remissziós idővel, illetve az azonnali mellékhatások teljes hiányával tűnik ki. A szteroid-vázis ICI 182780 havonta egy depó injekció formájában adagolható, minden, a női nem szervekre való mellékhatástól mentes. A konferencia „előülésén” tárgyalt Arimidex-en (Zeneca) kívül hasonlóan effektív, és nem toxikus a második generációs szelektív aromataz bénító Lantarón (Ciba). Kéthetente intramuszkuláris injekcióként adható, és éppúgy a második vonalba tartozó szer, mint a többi szelektív aromataz bénító, csupán magas ára (200 angol font/hónap) korlátozza adását. Önálló előadásorozat foglalkozott a csont-metasztázis problematikájával, ezen belül is több előadás hangzott el a különböző biszfoszfonátok alkalmazásáról. Sajnos az orális biszfoszfonátok egyike sem mentes a gasztrointesztinális mellékhatásoktól, de alkalmazásukkal a litikus csontmetasztázisok elmeszesedhetnek akár más szisztémás tumor-gátló kezelés nélkül is. A Magyarországon is kapható clodronátnál újabb pamidronát és ibandronát alacsonyabb dózisban is hatékony készítmények. A csontanyagcsere és a biszfoszfonátok hatásának monitorizálását a hagyományos kalcium és hidroxiprolin mellett a kollagén cross-link-ek ürítésének vizsgálatával végzik.

Külön workshop foglalkozott az emlőrákos beteg ellátásával kapcsolatos költség/haszon szempontokkal. Kétségtelen, hogy a legjobb ellátás egy emlőrákra szakosodott „Breast Unit”-ban szervezhető meg, ahol a különböző specialiták – diagnosztika, patológus, onkológus, onkoradiológus és sebész – egyidejűleg jelen vannak. A találó hasonlat szerint a munkacsoport egy „buborek” alkot a klinikán, kórházon belül. Ugyanakkor az alapellátásban dolgozó háziorvosok megfelelő kiképzése is szükséges az emlőműtéten és esetleg egyéb kiegészítő kezelésen átment betegek követésére, gondozására. Ez a megoldás a tapasztalat szerint a betegnek, háziorvosnak és specialistának egyaránt megfelel. Amennyiben a követést a specialista végzi, az óriási terhet ró az intézetre. A követéskor egyedül a potenciálisan gyógyítható lokoregionális relapsus „szűrésének” van értelme. A lokoregionális fizikális vizsgálat és mammographia ára 21 angol font, ezáltal 1 lokális recidíva felfedezése 570 angol fontba kerül. Egyéb diagnosztikus vizsgálat panaszmentes esetben természetesen szóba sem jön, hiszen a távoli áttét korai felismerése nem befolyásolja a terápiás eredményt és a túlélést.

A konferencia teljes hossza alatt korlátlan mennyiségű tea (és kávé) mellett nyílt lehetőség a kötetlen beszélgetésekre mind a kiállítók standjai, mind az indulómár folyó trial-eket ismertető poszterek mellett. Ezekbe akár kelet-európai résztvevőket is szívesen vesznek megfelelő feltételek esetén. Figyelemre méltó a legkülönbözőbb adjuváns trial-ek (tamoxifen, aromataz bénítóval, LHRH-analóggal és ezek kombinációjával, magasdózisú és szekvenciális kemoterápiák) sokasága. Le nem zárt kérdés az adjuváns tamoxifen kezelés időtartama, és a postmenopauzális betegek kombinált adjuváns kezelése. Több nemzeti/nemzetközi vizsgálat folyik in situ ductális rákkal és a különböző kezelések életminőségre gyakorolt hatásaival kapcsolatban is.

Kahán Zsuzsanna dr.

Idén összel negyedik alkalommal került megrendezésre a Magyar Osteoporosis és Osteoarthritis Társaság (MOOT) kongresszusa. A házigazda szerepét ezúttal a balatonfüredi Állami Kórház osteoporosis munkacsoportjának vezetője, dr. Korányi László vállalta. Az érdeklődés ezúttal is igen számottevő volt, hiszen több mint kétszázötven regisztrált résztvevő volt jelen a találkán.

Holló István professzornak, a MOOT örökös tiszteletbeli elnökének megnyitó szavai után dr. Poór Gyula, a MOOT elnöke „Az osteoporosis Magyarországon 1995” címmel tartott referátumot. Az osteoporosis nemzetközi és hazai egészségügyi helyzetének ismertetése után szólt a Társaság által kidolgozott és a Népjóléti Minisztérium által támogatott Nemzeti Osteoporosis Programról. Ennek legfontosabb célja a betegség elleni küzdelem hazai összefogása, a betegellátást, kutatást, továbbképzést és betegfelvilágosítást szolgáló osteoporosis centrumhálózat létrehozása és annak modern diagnosztikai módszerekkel való felszerelése. Az előadást követő szekcióban az 1995. évi Sandoz grant átadására majd a három meghívott nemzetközi szaktekinély angol nyelvű előadására került sor. Jonathan Reeve (Cambridge) az osteoporosis parathyreooid hormonon történő kezeléséről, Jan Stepan (Prága) a biokémiai markereknek az osteoporosis terápia nyomonkövetésében való szerepéről, míg Erik Fink Eriksen (Aarhus) a csontbetegségek histomorphometriájáról szólt.

A kongresszus kiemelkedő eseménye volt a Társaság 1994-ben alapított, Polgár Ferencről elnevezett „Pro osteologia” életműdíjának átadása. Ezt a vezetőség elsőként dr. Holló István egyetemi tanárnak, a MOOT alapítójának adományozta a hazai korszerű funkcionális osteológia létrehozásában, az anyagcsere-csontbetegségekkel és az osteoporosisselekt foglalkozó kutatásokban, valamint a betegellátásban kifejtett iskolateremtő munkásságáért. A díjátadást Holló professzor nagyszerű előadása követte, mely Polgár Ferenc a kiváló radiológus, a praeseniális osteoporosis nemzetközileg első leírójának bemutatása mellett saját gazdag életművének legfontosabb eredményeit villantotta fel. Szintén első ízben került sor a MOOT tiszteletbeli tagságát tanúsító diploma átadására. Ezt Lawrence G. Raisz professzor (Farmington, USA) érdemelte ki, aki igen élvezetes előadással igazolta, hogy az osteoporosis és a metabolikus csontbetegségek területén valóban napjaink egyik legkiemelkedőbb szakértője.

A kongresszus kijelölt témái a calcipeniás osteopathiák igen széles körét ölelték fel. A bejelentett előadások és poszterek mellett kiváló szimpóziumokat hallgathattunk skót, izraeli és olasz előadók közreműködésével a csontturnover biokémiai markereinek jelentőségéről, valamint az alpha-D₂-vitamin terápia szerepéről. Minden igényt kielégítően magas szakmai színvonalúak voltak a megrendezett kerekasztal megbeszélések. Ezek az osteoporosis diagnosztikájának és prevenciójának új lehetőségeivel, a primaer és secundaer hyperparathyreosisal, az autoimmun betegségek és a szteroid kezelés osteoarthritisre vonatkozóival, valamint a hormonpótlás interdiszciplináris kérdéseivel foglalkoztak. A szakmai programot jól sikerült társasági rendezvények egészítették ki.

Úgy érzem, a kongresszus a kérdéskör jelenlegi helyzetének és hazai munkáknak széles körű bemutatása mellett kiválóan szolgálta a Társaság nemzetközi integrációjának és munkakapcsolatainak további bővítését.

Poór Gyula dr.

1995. szeptember 19-én került sor a Schering-Plough International Információs Iroda által rendezett sajtótájékoztatóra, melynek a témája a „Hepatitis C-vírus (HCV) kimutatására és mérésére kifejlesztett Chiron teszt Magyarországi bevezetése” volt.

A sajtótájékoztató keretében először Kutas Ágnes igazgató údvözölte a jelenlevőket és általánosságban ismertette a cég működését. A Chiron Corporation biotechnológiai vállalat központja a cég 1981-es alapítása óta Kaliforniában a San Francisco melletti Emeryville-ben található. Három kontinensen több mint 6000 embert foglalkoztat. A Chiron a biotechnológiát és a modern molekuláris biológia egyéb technológiáit olyan gyógyszerek kifejlesztésére használja fel, amelyek csökkentik az egészségügyi ellátás költségeit.

Ezután dr. Telegdy László osztályvezető főorvos (Szt. László Kórház) tartott rövid előadást a hepatitis vírusokról (A-G-ig). Kiemelte, hogy a hepatitis B-vírus fertőzöttség következtében évente a világon 1 millió haláleset fordul elő. A hepatitis C-vírust az emberek 2%-a hordozza. Kitért a ma leghatásosabbnak tartott gyógyszer, az Interferon jelentőségére is. Előadásában hangsúlyozta, hogy először a vírus ellenanyagot kell kimutatni (anti H, C, B). Utána meg kell határozni, hogy a vizsgált egyén vírus hordozó-e?

A következő napirendi pontban dr. Horányi Margit (OHVSZ) főorvosnő a Chiron QuantiplexTM teszttel végzett szűrések eredményeit ismertette. Elmondta, hogy a Chiron cég azonosította a hepatitis C-vírust, kifejlesztette a B-vírus elleni oltóanyagot, gén technológiával szaporította a HIV vírust és meghatározta szerkezetét és szűrővizsgálatokat végeznek hepatitis C-fertőzés kimutatására. A Chiron QuantiplexTM teszt korai stádiumban képes kiszűrni a hepatitis B- és C-fertőzéseket.

A Chiron Quantiplex bDNS tesztjei a vírus örökítő anyagához kapcsolt elágazó szerkezetű DNS próbák jelennek biokémiai módszerrel történő felerősítésre épülnek. A teszt kimutatja a vizsgált vérből vett mintában esetlegesen található Hepatitis C vagy Hepatitis B vírus jelenlétét és mérhetővé teszi a beteg vérében lévő vírus mennyiségét is. Alkalmazásával a beteg kezelőorvosa egyszerűen és gyorsan juthat pontos adatokhoz a diagnózis felállításánál, valamint közvetlenül mérhetővé teszi az interferon kezelés várható hatékonyságát is.

Jelenleg 15 Hepatológiai Centrum működik az országban – ezekben történik a betegek szűrése és gondozása. A Chiron QuantiplexTM módszer felhasználásával választ kapunk arra, hogy a vizsgált személy hordozza-e a vírust, milyen stádiumban van a fertőzés, szaporodik-e még a vírus. Az eredmény alapján a centrumok kezdeményezhetik a kezelést és igényelhetik az interferont, amit az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) ingyen bocsát a rászorulóknak rendelkezésére. A hatásos kezelés és a gyógyulás érdekében elengedhetetlen, hogy a beteget akkor szűrjék ki, amikor még szaporodik a vírus.

Magyarországon jelenleg mintegy kétszáz-ezer tehető a hepatitis B és C vírus hordozók száma. A hepatitis C-vel fertőzötteknek azonban csak töredéke részesül kezelésben. Mivel az elhúzódó, tünetmentes lappangási idő miatt sokan tudtukon kívül hordozzák és terjesztik a vírust, a leglényesebb kérdés most a lappangó vírus felderítése. A vírus korai felismerése jobb esélyt ad a gyógyulásra a vírussal fertőzött betegeknek.

Bach Katalin dr.

Szervező: Prof. Dr. Serdar Akyar, az Ankara University Medical School, Department of Radiology. A klinika az Ibn'i Sina kórházban működik. (Közvetlen szomszédságában van még 3 másik orvosi egyetem, közülük egy az utca túloldalán.) A sheraton hotel tökéletesen megválasztott helyszínek bizonyult. Az előadóterem mérete pontosan megfelelt a résztvevők létszámának. A kiállítás kitöltötte a számára biztosított alapterületet. A kongresszuson 560 radiológus vett részt és 140 volt a kiállító cégek száma.

Tíz egymásutáni szekcióból álló tanfolyam foglalkozott a fej-nyak régió képalkotó diagnosztikájával és az ezzel összefüggő kezelési módszerekkel. Kerekasztal konferencián tárgyalták meg az immunrendszer gyengeségén alapuló betegségek radiológiai vonatkozásait.

Meghívott előadók voltak: Prof. Dr. Juan Taveras (Boston, Harvard Medical School), Prof. Dr. Eric van Sonnenberg (Galvestone, Texas University), Dimitris Kelelis (Athen, Medical University), Prof. Dr. Yahya Berkmen (New York, Columbia University) és jómagam.

A kongresszus kiemelten kezelt témái voltak: szövődényes pancreatitis vizsgálata és intervenció radiológiai kezelése; mellkascsapolás képalkotó ellenőrzéssel; percutan intervenció radiológiai daganatkezelés (incl. cryoablatio); gastrointestinalis vérzés lokalizációja és kezelése non-operatív módon, radiológiai katéteres beavatkozással; neuroradiológia; verőérszűkítések katéteres kezelése; a tüdőrák stádium megállapítása; az aorta betegségei.

Figyelemre méltó előadások: A radiológia fejlődése és szemléletváltozás Törökországban; Kapcsolatok az Európai közösséggel és az orvosi működés törvényi szabályozása; Szakvizsga előtti képzés; Radiológiai osztályok tudományos munkájának szervezése és tervezése; Képalotás eljárással ellenőrzött fájdalom kezelés; és a képalotás végeleite bemutatás: Törökország az úrból!

Összesen 117 előadás hangzott el és 221 posztert láthattunk.

Nem hiszem, hogy az adatok kommentárt kívánának. Volt szerencsém bepillantani egy radiológiai osztály munkájába is. A Hacettepe University radiológiai osztályán pár óra alatt számos olyan igazán kifinomult beavatkozást láttam, melyet hazánkban még sehol sem végeznek. És van pénzüki műszerre. És a világ legjobb egyetemén képezik ki a legjobbakat. És a világ legjobbjait időnként odacsábítják. Ahogy látom, a nemzetközi szervezetekben is egyre több szerepet kapnak.

A kongresszus után Kappadokiába vittek kirándulni, ahol a természet homokkőből formált csodáit mutatták meg. Az biztos, hogy valahol egy nagy művész munkálkodik a háttérben. Az eredményt nem lehet leírni. Azt látni kell!

Ahogy egy magyart fogadnak és ahogy velünk bannak, arról már sokat hallottunk. Arról azonban mondjunk le, hogy azt valódi mértékben elképzeljük, mielőtt a helyszínen tapasztaljuk. A kitüntetés a családtagnak, a barátoknak szól. És a „családtag” érthető is. Tessék csak elképzelni: 150 év alatt mennyire keveredhetett a török és a magyar vér? Főleg, ha a férfiak háborús veszteségét is hozzászámítjuk. Valahogy csak fennmaradtunk! És itt megállok, mielőtt megköveznek.

Horváth László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Kiefer Gábor: Rekedtség, Foniátria – a hangképzés zavarai.
Golden Book Kiadó, Budapest 1995

A foniátria a hangképzés- és beszédzavarok vizsgálatával és kezelésével foglalkozik. Bár több, mint százéves múltra tekint vissza, az utóbbi években a jelentősége megnőtt. A műszeres diagnosztika fejlődésén túl, a foniátriai betegségek kezelése terén is figyelemre méltó eredmények születtek.

A háziorvosi rendelőkben mind több olyan beteg jelentkezik vizsgálatra, akinek fő panasa a rekedtség. Ennek a tünetnek a hátterében számos kórkép állhat. A háziorvosok megváltozott feladatköre nélkülözhetetlenné teszi a rekedtséget okozó betegségek differenciáldiagnosztikájának, a szükséges vizsgálatoknak és a lehetséges kezelési módoknak az ismeretét. A könyv elsődleges célja, hogy a háziorvosok számára könnyen elérhető alapismereteket nyújtson, de tartalmazza mindazokat a foniátriával kapcsolatos információkat is, amelyek a gyakorló egészség mindennapi munkájához nélkülözhetetlenek.

A „Háziorvosi kiskönyvtár – nem csak háziorvosoknak” c. sorozatban megjelent könyv a megszokott formátumú, 92 oldalas, 35 rendkívül igényes kétszínű ábra és 6 összefoglaló táblázat teszi teljessé. A fejezetek jól áttekinthető tagolása, az informatív kiemelésszerű rendszer és az igen részletes tárgymutató biztosítja a gyors tájékozódást az egyes témakörökben, vagy akár a rendszeres, elmélyült tanulást. Eppen ez a szerkesztési mód teszi lehetővé, hogy a könyvet bátran ajánljuk a egészség- és háziorvosokon túl a leendő foniáterek, illetve a gégeészet iránt érdeklődő orvosnagyhallgatók, logopédusok, énektanárok figyelmébe is.

Ribári Ottó dr.

Fehér, J., Horváth, I., Lengyel, G., Fogarasi, I. (szerk.): **Életbiztosítási Orvostan, Medicina Kiadó, Budapest, 1995.** 558 oldal, ára 3425,- Ft

A Medicina gondozásában jelent meg Fehér János, Horváth Imre, Lengyel Gabriella, Fogarasi István szerkesztésében az **Életbiztosítási Orvostan** kézikönyve.

Az életbiztosítási szerződések számának növekedése, a biztosítótársaságok növekvő kínálata jelzi annak a szükségességét is, hogy az életbiztosítási igényeket, a szerződő felek egészségi állapotát elbíráló orvosok egészséges irányítást kapjanak és ennek alapján dolgozzák ki a biztosítótársaságok ajánlataikat a szerződő ügyfelek számára.

Különös jelentőségű a megalapozott vélemény napjainkban, amikor a várható élettartam csökkenésével a biztosítótársaságok kockázata is nő, és ehhez járul még a lakosság anyagi terheinek növekedése, a nyugdíjkorhatár emelése; ezek mindegyike a kockázatot növelő tényező. Ugyanakkor a jövőben várható olyan kiegészítő egészségbiztosítások ajánlása, melyek ugyancsak emelik a biztosítási orvostan szerepét.

A könyv egyes fejezeteit nehéz lenne egyetlen értékelni, hiszen az orvosi rész olyan gazdag anyagot közöl, igen jól összefoglalva, mely a gyógyító munka gyakorlatának jelentős ismeretanyagát is érinti. Különösen hangsúlyozottak azok a részek,

amelyek a biztosítók bizalmi orvosai részére nyújtanak értékes útmutatást.

A könyv három jól elkülöníthető részre osztható.

Az első rész az életbiztosítási orvostan biztosítási szempontjai mellett (Szász András) e kérdés elméleti és biztosítástechnikai (Weber József) áttekintését adja. Érdekes kérdést vetnek fel a különleges betegségek kockázatának megítélésénél, ez hazánkban még meglehetősen szigorúan elbírál, alig elfogadott része a biztosítási orvostannak. Vitába kell szállnom e rész azon kijelentésével, hogy míg a biztosító orvosa kárrendezésnél a biztosított betegek tömegeinek érdekeit védi, a gyakorló orvos, „mint piaci szereplő természetesen törekszik a gyógytartalom meghosszabbítására...”. A gyakorló orvos ilyen ténykedése jogilag természetesen elfogadhatatlan és szerencsére Magyarországon nem is jellemző.

A második részben orvosi biológiai, statisztikai, epidemiológiai ismereteket foglalnak össze, melyek a mortalitás és morbiditás vizsgálatára vonatkoznak, kiemelve, hogy ezek az adatok nagy jelentőségűek a társadalombiztosításon kívül az életbiztosítással foglalkozó társaságok számára is. A betegségek gyakorisága, a kockázati tényezőzők és a betegség kialakulása nem elhanyagolható része a biztosítási orvostannak. Az egyes csoportok, a populáció eltérő viselkedése, életforma adottságai, a betegségek előfordulási gyakoriságával is követhető és ez nem kis szerepet játszhat a biztosítási formák ajánlásában, elfogadásában.

A harmadik részt, mely az életbiztosítási orvostan különböző szakorvosi részét foglalja össze, Révész István biztosítási orvosi vizsgálati módszere vezeti be. Olyan általános áttekintést ad a vizsgálat menetére, melybe a későbbiekben ismertett szakorvosi eljárások jól beilleszthetőek. Ebben a részben fogalmazza meg jól a gyógyító orvos és a biztosító szakorvosa közötti különbségeket hangsúlyozva, hogy a klinikai medicinában mód van az orvosi vélemény folyamatos revíziójára, míg a biztosító orvosának végleges véleményét kell adni. Az orvosi rész gyakorlatilag az orvostudomány egészét felöleli, olyan biztosítási szempontokat hangsúlyozva, melyek érthetővé teszik a megelőzően tanulmányainkból már jól ismert kórképek biztosítási orvosi feldolgozását. Ezekben a részekben szerencsésen ötvöződik a biztosítási orvostan az általános orvosi ismeretekkel. Külön érdeme a szerkesztőknek, hogy egyes fejezeteket a legkiválóbb szakemberekkel íratják meg és ez egyben biztosítéka is a szakszerű, új ismeretekkel való adatközlésnek. Ugyanolyan hasznosan alkalmazhatók a könyv ezen részeit az életbiztosítással foglalkozó orvosok, mint amilyen haszonnal fogahtatják a gyakorló orvosok, felelevenítendő klinikai ismereteiket.

A szerkesztők gondosan elkerülték azt a buktatót, amely a többszörös könyvek gondja szokott lenni: ismétléseket, átfedéseket. Így az „Életbiztosítási Orvostan” 32 írója egységes egészet alkotott.

Egy-egy szakmában a régóta várt munka megjelenése után a hézagpótló jelzőt szokták használni. Az „Életbiztosítási Orvostan” több, mint 90 évvel a hasonló tárgyú könyv publikálása után ennél többet érdemel, a biztosítási orvosok és orvosszakértők számára nélkülözhetetlen.

Buris László dr.

Farsang Cs., Vincze Z.: Gyógyszerkódex '95 és Interakciódizsk vl.03. Medintel Kiadó 1995.

Új kiadás abból az irodalmi vagy tudományos könyvből kell, amely 1. fontossága, érdekessége miatt hamar elfogyott vagy 2. amely tartalmát a fejlődés miatt fel kell újítani. Ez nyilvánvalóan minden tudományos könyvre vonatkozik, hiszen az adatok szaporodnak, tapasztalataink más megvilágításba helyezik őket. Az elméletek pedig különösképpen gyorsan elértéktelenednek és helyüket másoknak adják át.

Különösen érvényes mindez egy mai magyar gyógyszerkönyvre. Ennek egyik oldala nagyon öröndetes, hiszen egyre több érték szerrel dolgozhatunk, ma már lényegében semmi nem különbözteti meg gyógyszer-elésünket a nyugati normáktól, de a másik oldal annál szomorúbb: az ide-oda kapkodva összeállított újabb és újabb megszorítások, árdragítás lehetetlen helyzetbe hozza épp azt az orvost, aki a maximális betegszolgáltatón felül még az ország egyéb érdekeit is képviselni szeretné: mire a legfrissebb könyv megjelenik, már az árak nagyrésze hamis, a rendeletek, amelyeket ez a könyv is megad, érvénytelenek. Hogy segítsen tehát az orvos a betegnek, amikor lehetőségeire is tekintettel kellene lennie?

A lényeg mégis az, hogy a jelen mű tisztességesen teljesíti feladatát: az 1995. május 15-ig megjelent szerek mind benne vannak. (Nagyon helyesen nem említi a homeopátiás árucikkeket, de a gyógytápszerek kimaradása fölött kicsit sajnálkozunk kell gyermekgyógyászaink és enzimopathiás betegünk szempontjából).

A készítmények bemutatása kifogástalan: név, gyártó, hatóanyag természete és mennyisége, kiszáradás, ATC kód után részletes hatásmechanizmus és javallatok, dózisok, interakciók, kontraindikációk, mellékhatások, figyelmeztetés (hasznos tanácsok az alkalmazás módjára, tartamára, előforduló kellemetlenségekre) adja az ismertetés lényegét. Dicséretre méltó, hogy a terheségi és szoptatási kategóriát is megjegyzi és ahol kell, a gyermekcienszerekre vonatkozó megjegyzést is megteszi. Minden oldalon két hasáb áttekinthető szöveget eredményez, az egyes cikkelyek fél és egy hasábnyi terjedelműek általában.

Külön érteke, hogy minden hatástani csoport elé összefoglaló szöveget illeszt, ahol elmagyarázza a hatásmechanizmust, körülírja az alkalmazási területeket. (Pl. nitrátok és antianginás szereknél megemlíti, hogy az epeutak simaizomzatát legjobban az amylnitrit lazítja el: ERCP! Vagy: krónikus kezelésre az elnyújtott hatását nitroglycerin isosorbid dinitrat és mononitrat, illetve a transzdermalis nitroglycerin tapasz a legjobb.) Itt a várható mellékhatásokat, kontraindikációkat foglalja össze (végre egy könyv, amely kiter glucomára, hormon- és vesebetegségekre, anaemiára stb.). Itt is szerepel a terheségi és szoptatási különleges szempontja. Végül felsorolja, mivel adható együtt kombinált terápiában (nagyon jó megjegyzések, pl. atropin, imipramin akadályozhatja a nitroglycerin tbl. oldódását, csökkentik a noradrevalin hatást, i. v. adásnál csökkentheti a heparin hatást).

A könyv különlegessége, hogy követve a brit kézikönyveket, hatástani csoportosításban mutatja be a szereket. Ez nagyon jó, de persze hibái is vannak, mert mondjuk az izomrelaxánsok messze kerülnek az antiaritmikumoktól, amelyeket így nem is találunk meg, mozgásszerv-című névvel létezik, végül a „Fájdalomcsillapítók és gyulladásgátlók” közt bukkan-

nak föl. 8 Anti... csoport szerepel, de magam a „Diabetes”-nél keresném inkább az insulínokat, a corticoidokat inkább „c” alatt, mint „k”-nál. Ezek a zökönők nyilván az angol minta átvételéből adódnak. Recenszor viszont igen elégedett, hogy végre csoportot képeznek a béta blokkolók és a calcium-antagonisták, utóbbinál táblázat mutatja be a hemodinamikai hatásokat eltérését, alkalmazási területeiket. Megtalálható a 3 fő kémiai csoport is. Ugyanilyen előny, hogy az antibiotikumokat kémiai struktúra alapján csoportosítja és írja le. Értékes (86. old.) az egyes betegségekben bevált szerek felsorolása, s a kezelés terességében.

Szerepel ezen kívül az ATC szerinti felsorolás is és a könyv végén a gyógyszerek alfabetikus listája. A veseelégtelenségben követendő javallatok táblázata és a cégjegyzék egészíti ki a könyvet. A következő kiadásba még javasolnám a hatóanyag szerinti indexet is azzal, hogy melyik szer tartalmazza azt magában vagy kombináció részeként. Dicsérendő a javallatok szerinti index, amely természeténél fogva nem törekedhet teljességre: itt nehéz megszabni a leghelyesebb határt.

Interakciódisk v.1.03. 1995

Könyvismertetés címszó alatt alighanem most először jelentkezik az Orvosi Hetilap az új, gépi média egy fontos soft-ware-jével. De hiába, a PC korszaka beköszöntött és örülhetünk, hogy a mi területünkre is betör ez a munkánkat megkönnyítő új módszer. Könyv és computer egy ideig egymás mellett fog menetelni, de – elnézve a multimedia hatalmas lehetőségeit –, megkockáztatnám, hogy ez utóbbi hamarosan átveheti a vezető szerepet. Az Orvosi Hetilap Markusovszkytól mostanig vállalta az útmutatás feladatát, ez jogosít fel, hogy elsőként számoljunk be egy új segítőnkörül.

Annál is inkább indokolt ez, minthogy elkezdődött a házi orvosok felszerelése számítógépekkel, több kerületben, számos körzetben megkapták az orvosok a munkájukhoz szükséges programokat és kb. 40–60%-uk máris használja az új eszközt. Vállalkozó orvosoknál ez a szám még nagyobb. A folyamat feltartóztatatlant: nagy segítség lesz ez akkor, amikor az orvos házivizitjeihez is magával viszi note-book-ját, azon regisztrálja a történéseket, lehívja betege eddigi adatait, differenciáldiagnosztikus segítséget kap, értékelteheti a felvett EKG-t, ha kell tanácsot kér szakorvostól vagy lehívja a legújabb könyvek idevonatkozó adatait és amiről most számolunk be: utána tud nézni az általa rendelt szerek interakcióinak.¹

Kévs területen annyira nélkülözhetetlen a computer széles kombinatív kapacitása, mint éppen a gyógyszerköcsönhatásoknál, ahol három szoren felül szinte kiszámíthatatlanná válik a helyzet. (Ez tökéletesen még csak nagy zeneszerzőknek sikerült, amikor csodás hangzásban összehozták 40 hangszer vagy négy énekhangot és egy teljes zenekart.)

¹ A mai kaotikus viszonyok között, amikor egy hivatalos gyógyszerárjegyzék megjelenésekor már régen érvénytelenek az ott megadott árak, valóban csak a telefonvonalhoz vagy satellitához kötött koffer-computerünk adhatna némileg hihető tájékoztatást!

Elemezzük most a három lemezen közreadott anyagot. Kb. 5–8 perc kellett ahhoz, hogy a Norton segítségével betápláljuk az anyagot. S máris lehetett dolgozni vele. A rendszer nagy előnye, hogy igen egyszerű, néhány billentyűvel mindent le lehet kérni, cserélni, változtatni lehet, fönt és lent ki van írva, mi a teendőnk, ha gyógyszerreceptre vagy az azonos hatóanyagú szerek listájára vagyunk kíváncsiak. Lekérjük a vérképzőszerveket, megjelennek az alcsoportok (vérzéscsillapítók, plasmapótlók stb.). Ha ismert készítményről akarunk információt, elég a kezdőbetűket betűzni, máris megjelenik a gyógyszer neve, formája, kiserelése és hatóanyaga(i). Ehhez hozzákérthető a hasonló hatóanyagot tartalmazó szerek. De megkapjuk a hatástani csoport tagjait is (pl. serum lipidszintet csökkentő szereket, árral együtt).²

Az azonos hatású és az azonos hatóanyagot tartalmazó szereket egyaránt megjeleníthetjük. Válogathatunk az egymást helyettesítő szerek között is. A legszeleesebb listán az országban jelenlévő szerek listáját látjuk ábcé sorrendben.

Az F 5 billentyű lenyomásával a kiválasztott szer interakcióit mutatja be. De egy egész csoport kölcsönhatásaiba is beletekinthetünk. Az F 8 billentyűvel a legfontosabb adatokat látjuk: név, hatóanyag, mennyiség, gyártó, rendelkezés, terességi kat., ár, térítési díj.)

Recenszor itt javasolja, hogy ennyi értékes adat mellett a következő kiadásban érdemes lenne a dosirozás alapjait is említeni, hiszen az orvos számára ez sokkal fontosabb, mint pl. a gyártó neve.

Mint látható, a program többet nyújt, mint amit ígér, s amiért készült, az interakciók taglalása igen jó! (Egy példa: Trental caps.: „Az antihypertensív hatást fokozza. Coumarinok, insulín hatást erősítheti. Egyéb xantinokkal thrombocytá aggr. gátló szerekkel együtt adva közp. ideg. hatása fokozódik. Alpozitív vizelet pregnandiól reakciót ad. Túladagolás esetén tüneti kezelés, gyomormosás, légzés és keringés támogatása szükséges. A cimetidin hatását fokozza.”)

A fentiek igazolják, hogy egy új korszak szerencsés és sikeres kezdeményezése született meg, amely olyan területen ad nagy segítséget, amelybe a gyakorló orvos naponta botlik bele. Minden orvosnak nagy segítséget jelent, aki számítógéppel dolgozik.

Hankiss János dr.

Heinz-Walter Delank: Neurologie (7., átdolgozott kiadás) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1994.

Az Enke Verlag megjelentette Delank professzor Neurologia könyvét, amely 1978 óta lényegében 2–3 évenként megújult formában került az olvasó kezébe. A jelenlegi munka 338 oldalon röviden, lényegretörően foglalja össze a neurológia tüneti, lokalizációs és etiológia szerinti csoportosított klinikai ismeretanyagát. A mű új kiadása lényegében követi a korábbiak szerkezetét. Az első részben mintegy 70 oldalon a szerző a neurológiai betegvizsgálót, a kórjeleket és azok lokalizációs értékét ismerteti. A második rész a neurológiai szindrómák ismertetése, majd pedig a harmadik részben a részletes kórok szerinti csoportosításban a betegségek részletes leírása következik. Az 5. kiadás 82 ábrájával szemben a jelenlegi már 135 ábrát tartalmaz, elsősorban MR ill. CT képekkel gazdagabban dokumentálva a daganatok, érbetegségek és idegrendszeri sérülések leírását. A korábbi 24 táblázat helyett 34 táblázat található a jelenlegi munkában, elsősorban didaktikus, összefoglaló tünettani és etiológiai táblázatok, köztük összefoglaló szempontok az aghalál megállapítására.

A jelenlegi kiadást függelék zárja, amely táblázatos formában foglalja össze a fájdalom tünetcsoportokat, tudatzavarokat, a szédülés, nyelészavar, gyengeség okait, vizelet zavar kérdését, ami gyors tájékozódást tesz lehetővé és praktikus segítséget nyújthat az olvasóknak. A szerző igyekezett a kérdések elméleti fejlődését is feldolgozni, ami a kis terjedelmű műben csak korlátozottan valósult meg. A jelenlegi kiadás nem tartalmaz a gyermek- és serdülőkorra vonatkozó speciális neurológiai ismereteket, ezek a fejezeteken belül találhatóak. Ez részben azt is tükrözi, hogy a gyermekneurológia ma már messze meghaladja a néhány oldalas keretet, ami az előző kiadásban rendelkezésére állt.

A korábbiaknál részletesebb az extraneurális alapbetegségeket kísérő idegrendszeri kórképek fejezete, továbbá az általános idegrendszeri terápia.

Amint azt a szerző a bevezetésben egyértelműen kifejti, a munka célja elsősorban az, hogy jól áttekinthető tankönyvet adjon orvostanhallgatók kezébe, mely egyszerű, jól érthető, didaktikus. Ezt a célt biztosan elérte. Úgy vélem, hogy a munkát haszonnal veheti kézbe az is, aki a neurológiával részletesebben kíván foglalkozni, az egyszerű és gyors tájékozódás lehetősége révén.

A könyv nem elégséges forrásmunka, ha valaki a kórképek részletes klinikumával kíván foglalkozni, és a szerző nem mélyed el a patomechanizmus, a biokémia és a neurogenetika kérdéseiben sem.

A munka, a Magyarországon több helyen német nyelven is folyó, orvostanhallgatók képzésben nyújthat elsőrendű segítséget, tekintettel a jó szemléltető ábrákra, összefoglaló táblázatokra. Ugyanakkor korlátozza a felhasználhatóságot, hogy német nyelven jelent meg, melyet neurológus közösségekben egy kevesebben olvasnak kielégítő biztonsággal.

A kiadás igényes, szép, a nyomdatechnika messzemenően szolgálja a könyv didaktikus célját. A könyv áttekinthető, egyszerű, igényes munka és oktatási, valamint klinikai tekintetben is nagy értékű.

Czopf József dr.

² L. 1. lábjegyzet. A kiadó vállalja, hogy az adatbázist háromhavonta, komoly árváltozás esetén soron kívül felújítja! Sajnos ez máris aktuális. Vajon az orvosok és betegek összefogása nem tudna ezen a példátlan fejtelenségen változtatni? Végül is ők tartják el az OEP-t, lehetséges, hogy akaratauk meg se kérdezzék??

³ Nagy segítség, hogy a szakorvos javaslata alapján egy-egy betegségcsoportban a kezelőorvos milyen szereket írhat föl!

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia

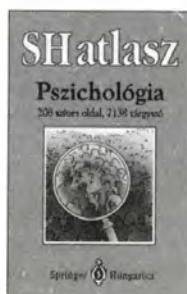
Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb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



H. Benesch:

Pszichológia

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



SH atlasz

S. Silbernagl–A. Despopoulos:

Élettan

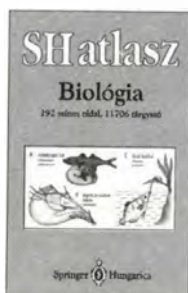
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív 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 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 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. 1090,— Ft
SH atlasz Pszichológia pld. 1690,— Ft

SH atlasz Élettan pld. 1490,— Ft
SH atlasz Biológia pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

1995 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (V. rész)

Navelbin 10 mg/1 ml, ill. 50 mg/5 ml injekció:

A vinorelbin citosztatikus hatású vinka alkaloid származék. A sejtciklus G₂ és M fázisában blokkolja a sejtosztódást. Hatását a mikrotubulusokhoz kötődve, a tubulin polimerizáció gátlásával fejt ki. Az axon mikrotubulusaira csak nagy koncentrációban hat, tubulin spiralizáló képessége kisebb a vinkrisztinénél.

Intravénásan alkalmazva kinetikája 3 fázisú; a terminális fázis átlagos felezési ideje 40 óra. 50–80%-ban kötődik a plazmafehérjékhez és elsősorban az epével választódik ki.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 50 mg vinorelbinum (ditartarát formájában) 1, ill. 5 ml aqua dest. pro inj.-ban ampullánként.

Javallatok: Nem kissejtes tüdőcarcinoma, előrehaladott emlőcarcinoma.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség és szoptatás, súlyos myelosuppressio, súlyos májelégtelenség.

Adagolás: *Kizárólag intravénásan alkalmazható (kerülni kell az extravasatiót)!*

Az adagot egyénileg a beteg klinikai állapotától függően kell meghatározni.

Monoterápiában a szokásos adag 25–30 mg/testfelület m² hetente.

Tüdőcarcinoma esetén ciszplatinnal, 5-fluorouracillal, emlőcarcinomában doxorubicinnel, 5-fluorouracillal, mitomicinnel, ciklofoszfammal, kalcium-folináttal és mitoxantronnal kombinálható.

A megfelelő mennyiségű injekciós oldatot fiziológiás sóoldattal kell hígítani, majd rövid ideig (15–20 percig) tartó infúzióban beadni. A beadást követően a vénát fiziológiás sóoldattal kell átöblíteni.

A hígított vinorelbin oldat 24 óráig tartható el szobahőmérsékleten.

Májelégtelenség esetén az adagot csökkenteni kell.

A beadás előtt ellenőrizni kell a tű helyét a vénában. Az extravasatio fájdalmas lokális reakciót és szöveti necrosist okoz, ezért ilyen esetben az injekció maradék részét egy másik vénába kell beadni; a sérült területen hialuronidáz injekcióval enyhíthetők a tünetek.

Ha az injekciós vagy infúziós oldat szembe, bőrre vagy nyálkahártyára került, onnan azonnal bőszéges vízzel kell ki-, ill. leöblíteni.

Mellékhatások. *Vérképző rendszer:* granulocytopenia anaemia.

Idegrendszer: az inreflexek gyengülése, ritkán paraesthesia, hosszan tartó kezelés után az alsó végtagok fáradékonyága, intestinalis paresis, ritkán paralyticus ileus.

Gastrointestinalis rendszer: székrekedés, hányinger, ritkán hányás.

Légzőrendszer: nehézlégzés, bronchospasmus (általában az infúzió beadását követően, de lehet több órával az után).

Egyéb: alopecia, állkapocsfájdalmak, extravasatio esetén necrosis (l. Adagolás).

Gyógyszerkölsönhatások. *Óvatosan adható együtt:*

— neurotoxikus gyógyszerkészítményekkel.

Figyelmeztetés: A kezelés csak a citosztatikus kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelés során rendszeres (minden adag beadása előtt) vérképellenőrzést (haemoglobin, leukocytá, granulocytá) kell végezni.

Granulocytopenia esetén (<2000/mm³) az érték normalizálódásáig nem adható be újabb adag vinorelbin.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható előzetes vagy egyidejű myelosuppressiv kemoterápia és sugárkezelés, valamint idős korban, máj- és vesekárosodás esetén.

A kezelés alatt megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás szükséges; a kezelést követően a fogamzást legalább 3 hónapig kerülni kell.

Tüladagolás: Legjelentősebb következménye a súlyos granulocytopenia (a felülfertőződés és az ezzel járó lázas, esetleg szeptikus állapotok kockázata), mely életveszélyes is lehet.

Elhárítás: fénytől védve, hűtőszekrényben.

Megjegyzés: ❖❖ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 10 amp.

Laevolac laktulóz szirup

A laktulóz szintetikus diszacharid. Hatását a vastagbélben fejt ki, ahol — elsősorban a bélbaktériumok hatására — tejsav keletkezik belőle, mely az acidofil (cukorbontó) baktériumok növekedését elősegíti, az alkalofil (fehérjebontó) baktériumok növekedését pedig gátolja. Ezáltal a bélbaktériumok közötti arány az acidofil bktériumok javára tolódik el és a korábban fennálló dysbacteriosist eubiosis váltja fel.

A béltartalom savanyodásának következtében csökken a vér ammóniaszintje, fokozódik a kalciumsók és a foszfátok felszívódása. A laktulóz serkenti a perisztaltikát és lágyabbá teszi a székletet.

Hatóanyag: 134 g, ill. 268 g; ill. 670 g; ill. 1340 g solutio laktulosi concentrata 50% üvegenként. 1 evőkanál (15 ml = 20 g) 10 g lactulosumot, 1 kávéskanál (5 ml = 6,6 g) 3,3 g lactulosumot tartalmaz.

Javallatok:

- krónikus székrekedés,
- dysbacteriosis (pl. a bélfloóra károsodása széles spektrumú antibiotikummal történő kezelést követően),
- hyperammonaemia (hepatopathia, hepatikus encephalopathia, precoma, coma).

Ellenjavallatok: Galactosaemia, laktóz-intolerancia, galaktózmentes étrend, gastrocardialis tünetcsoport (ROEMHELD-szindróma), ileus gyanúja, intestinalis obstrukció.

Adagolás:

— Krónikus székrekedésben:

	kezdeti adag	tartós kezelés
felnőtteknek	napi 1–2 evőkanál	napi 1/2–1 evőkanál
gyermekeknek	napi 1 evőkanál	napi 1–2 kávéskanál
csecsemőknek és		
kisgyermeknek	napi 1–2 kávéskanál	napi 1 kávéskanál

Idővel minden betegnél egyénileg kell megállapítani az optimális adagolást. Gyors hashajtó hatás elérésére 1–3 evőkanál-nyit oldunk 1/8–1/4 liter vízben, teában, gyümölcsleiben, vagy tejben reggel, felkelés után, éhgyomorral. A hatás kb. 2 óra múlva jelentkezik (fokozott székelési reflex).

— A bélfloóra károsodása esetén pl. tartós antibiotikus kezelést követően:

felnőtteknek: napi 1–2 evőkanál; gyermekeknek: napi 1 kávéskanál.

Az adagolást ajánlatos 6–8 hétig folytatni. Ennyi idő szükséges a bélfloóra normalizálódásához.

— Hepatopathia esetén: naponta legfeljebb 60–100 g (6–10 evőkanál), melyet a nap folyamán egyenletesen kell elosztani. Precoma esetén a maximális adag napi 100 g lactulosum.

A gyógyszer bevétele lehetőség szerint az étkezések közötti időszakban történjék.

Mellékhatások: Ritkán, a kezelés kezdetén flatulencia jelentkezhet, mely megszüntethető a dózis csökkentésével, ill. ha a napi adagot több, kisebb részletben, a nap folyamán egyenletesen elosztva veszi be a beteg.

Gyógyszerkölsönhatások: A túlzott adagolásakor kialakuló káliumhiány fokozhatja a szívglükozidok hatását.

Fel nem szívódó antacidokkal együtt adva csökken a laktulóz hatása.

Figyelmeztetés: Bár az eddigi vizsgálatok nem mutatnak teratogenitást, terhességben és szoptatás idején csak a várható előnyök és hátrányok gondos mérlegelése mellett alkalmazható.

A készítmény maximálisan 11% galaktózt, ill. 2% tagatózt tartalmaz. Cukorbeteg a kenyér-egységek figyelembevételével alkalmazhatják (5 evőkanálnyi Laevolac $\frac{1}{4}$ kenyéregységnek felel meg).

A kezelés idején tartózkodni kell a puffadást okozó ételek és a szénavas italok túlzott fogyasztásától.

A készítményt étkezés közben, vagy étkezés után adagolva a hashajtó hatás csökken.

Egyes betegeknél a széklétszabályozó hatás több napon keresztül fennmaradhat. Ezekben az esetekben elegendő a készítmény másod- vagy harmadnaponkénti adagolása.

Makacs székrekedés esetén a vitaminokban és rostokban gazdag étrend fokozhatja hatékonyságát.

Túladagolás esetén hasmenés lép fel. Ilyen esetekben az adagolást meg kell szakítani, s amennyiben szükséges, gondoskodni kell a megfelelő folyadék- és elektrolitpótlásról (elsősorban kálium).

Eltartása 25 °C alatt.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 134 g (100 ml), 268 g (200 ml), 670 g (500 ml), 1340 g (1000 ml).

Pulmicort 50 µg/adag, ill. 200 µg/adag inhalációs aeroszol, inhaleres

Puimicort 50 µg/adag, ill. 200 µg/adag inhalációs aeroszol, adapteres

Budesonidot (nem halogénezett kortikoszteroidot) tartalmaz. Kedvező lokális hatás mellett alig jelentkezik szisztémás reakció.

Szisztémás abszorpció után gyorsan inaktiválódik a májban. Antianaphylaxiás és gyulladásgátló hatását bizonyítják a különféle provokációs vizsgálatok. Ezek a hatások csökkentett hörgő-obstrukcióban nyilvánulnak meg, az azonnali és késői allergiás reakciók esetében. Az azonnali reakciók gátlása hosszabb előkezelési időszakot igényel (legalább 1 hét), mint a késői reakciók megakadályozása. A budesonid hisztamin és methacholin légúti reaktivitást csökkentő hatással rendelkezik hyperreaktív betegek esetében.

Hatóanyag: 50 µg/adag aeroszol: 10,5 mg budesonidum 14,7 g szuszpenzióban, adagolószelepes palackonként. (0,71 mg budesonidumot tartalmaz 1 g szuszpenzió).

200 µg/adag aeroszol: 22 mg budesonidum 7,7 g szuszpenzióban, adagolószelepes palackonként. (2,85 mg budesonidumot tartalmaz 1 g szuszpenzió).

Javallat: Asthma bronchiale.

Ellenjavallatok: Terhesség, szoptatás. (A budesonid terhes állatoknál történt alkalmazása abnormális magzati fejlődést eredményez.)

Adagolás: Individuális.

Az adagolószelep lenyomásával, a készítménytől függően 50 µg, ill. 200 µg hatóanyag-tartalmú permet távozik a palackból. A palack tartalma kb. 200 adag (50 µg/adag aeroszol), ill. 100 adag (200 µg/adag aeroszol).

Felhőtteknek: A kezdeti adag általában naponta 400–1600 µg 2–4 részre elosztva, inhalációs kortikoszteroid terápia kezdete-

kor súlyos asthma esetén és orális kortikoszteroidok csökkentésekor.

A fenntartó adag az a lehető legkisebb legyen, amely a beteget tünetmentes állapotban tartja. Ez általában 200–400 µg naponta két részre elosztva. Súlyos asthmás tünetek esetén a napi adag 1600 µg-ig emelhető. Ennél is magasabb adag alkalmazásakor a klinikai terápiás előny és az esetleges szisztémás hatás rizikóját kell mérlegelni azzal a még nagyobb rizikóval szemben, melyet az alacsony dózisban alkalmazott Pulmicort és a nagy dózisban adott orális kortikoszteroid jelent a betegnek. Ha orális kortikoszteroid kezelés szükséges, érdemes először nagyobb Pulmicort adagot kipróbálni, különösen azokban az esetekben, amikor nincs nagyobb nyálkaképződés a légutakban.

Gyermekeknek: Az adag általában naponta 100–400 µg két részre elosztva. A napi legnagyobb adag 400 µg.

A fenntartó adag az a lehető legkisebb adag legyen, amely a tünetmentes állapotot biztosítja.

Gyermekek csak felnőtt felügyelete mellett alkalmazhatják.

Nem szteroid dependens betegeknek: Az előírt Pulmicort adaggal történő kezelés általában 10 napon belül hozza meg a terápiás hatást. Bizonyos betegeknél rendkívül nagy mennyiségű nyálka képződhet a hörgőkben. Ilyen esetekben ajánlatos kezdetben rövid ideig (kb. két hét) orális kortikoszteroid kezelést alkalmazni a Pulmicort adása mellett.

Az orális kortikoszteroid kezdeti magas adagja később fokozatosan lecsökkenthető, majd elhagyható, ezután a Pulmicort kezeléssel önmagában is elegendő.

Ha az asthma bakteriális fertőzés által okozott súlyosbodása lépne fel, megfelelő antibiotikumot is kell alkalmazni. A Pulmicort adag növelése megfontolandó.

Szteroid dependens betegeknek: Orális szteroid dependens betegek átállítása hypothalamicus-pituiter-adrenerg rendszer lassú változása miatt, melyet a hosszan tartó orális kortikoszteroid kezelés okozott. Pulmicort kezelés kezdetekor a betegnek relatív stabil állapotban kell lennie. Ekkor 400–800 µg adható naponta kétszer, az előzőleg használt orális kortikoszteroiddal kombinálva kb. 10 napon keresztül. Ezután az orális kortikoszteroid adag csökkentését fokozatosan el lehet kezdeni. Az orális kortikoszteroid adagot le kell csökkenteni a legalacsonyabb lehetséges szintig, amikor Pulmicorttal kombinálva stabil lélegzőkapacitást biztosít. Sok esetben az orális kortikoszteroid terápia teljesen helyettesíteni lehet Pulmicort kezeléssel. Más esetekben alacsony orális kortikoszteroid adag fenntartása érhető el.

Az orális kortikoszteroid adag csökkentése következtében — a csökkent szisztémás szteroid hatás miatt — néhány betegnek rossz közérzete lehet. Ezért gyakran szükséges, hogy az orvos aktívan támogassa a beteget és hangsúlyozza a Pulmicort kezelés fontosságát. Gyakran jelentős idő szükséges ahhoz, hogy a szervezet visszanyerje normális kortikoszteroidtermelő képességét. Ezért fizikai stresszhelyzetek esetén, mint pl. komoly fertőzések, trauma vagy operációk, szükséges, hogy a beteg kiegészítésként orális kortikoszteroidot is kapjon. Az asthma akut rosszabbodásakor, különösen megnövekedett viszkózitás és nyálka okozta elzáródás esetében, a betegnek rövid orális kortikoszteroid kezelésre lehet szüksége.

Figyelmeztetés: Különös elővigyázatosság szükséges tüdő tuberkulózisban, a légutak gombás és vírusos fertőzéseiben szenvedő betegek Pulmicort aeroszollal történő kezelése során.

A betegnek ki kell öblítenie a száját az aeroszol alkalmazását követően.

Az orális terápiáról Pulmicort kezelésre történő átállításkor a beteg korábbi panaszai visszatérhetnek (rhinitis, ekcéma) elvonási tünetek (fáradtság, fejfájás, izom- és ízületi fájdalmak, időnként émelygés, hányás) jelentkezhetnek. Ilyen esetben az orvosnak tovább kell támogatni a beteget a Pulmicort folyamatos alkalmazása érdekében.

A készítmény kétféle inhalációs belégzőkészülékkel: inhaleres vagy adapteres belégzőkészülékkel áll rendelkezésre (1. a készítmény dobozában elhelyezett betegájékoztató).

Az adapteres Pulmicort 50 µg/adag, ill. 200 µg/adag inhalációs aeroszolhoz Pulmicort Nebuhaler inhalációs segédeszköz (engedélyezve ORKI 616/94.) is csatlakoztatható.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–25 °C között).

Megjegyzés: ✖✖ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 µg/adag: 1 palack (200 adag); 200 µg/adag: 1 palack (100 adag).

Sedergine pezsgőtabletta

Fájdalomcsillapító, lázcsillapító, gyulladásgátló, thrombocytá-aggregatio-gátló. Az acetilszalicilsav — C-vitamin gyógyszerformája puffertolt, jól oldódó pezsgőtabletta, annak érdekében, hogy mérsékelhető legyenek a gastrointestinalis mellékhatások.

A pezsgőtablettánkénti 0,2 g C-vitamin biztosítja a szervezet C-vitamin-szükségletét, továbbá mint antioxidáns, előnyösen befolyásolja a gyulladási folyamatokat és növeli a természetes védekezőképességet.

A szokványos acetilszalicilsavval összehasonlítva a Sedergine gyorsan szívódik fel. Az acetilszalicilsav maximális koncentrációját 20 perc alatt éri el. A plazmafelezési idő 15–30 perc. A plazmában szalicilsavvá hidrolizálódik.

A plazmában a szalicilátok erősen kötődnek a fehérjékhez. Eliminációjuk a vizelet magasabb pH-ja mellett fokozódik.

A szalicilsav felezési ideje 3–9 óra, a dózis emelésével hosszabbodik.

Hatóanyag: 200 mg acidum ascorbicum, 330 mg acidum acetylsalicylicum fehér színű, kerek, metszett élű, lapos felületű, egyik oldalán felezővonalal ellátott 23 mm-es pezsgőtablettánként.

Javallatok: Fájdalom és/vagy lázzal járó állapotok, különösen influenza és elesettséggel járó hűléses megbetegedések tüneti kezelése.

Rheumaticus betegségek.

Ellenjavallatok. *Abszolút:* a terhesség utolsó három hónapja; aktív gyomor- és nyombélfekély; szalicilátokkal és nem szteroid gyulladásgátlókkal szembeni túlérzékenység (bronchospasmus, anaphylaxiás reakció); öröklött vagy szerzett vérzékenység; per os anticoagulans kezelés során nagy dózisu acetilszalicilsav csak fekvőbeteg-gyógyintézetben történő beállítás során adható; metotrexat-kezelés magas adaggal; veseelégtelenség és oxaluria; négy év alatti életkor (a tablettánkénti acetilszalicilsav-tartalom miatt).

Relatív: köszvény; májfunkciós zavar; alacsony dózisban: per os anticoagulans kezelés; heparin, ticlopidin és egyéb nem szteroid gyulladásgátlók egyidejű adagolása; vesekőbetegség, ha a C-vitamin adagja 1 g felett van, szoptatás időszaka (1. Figyelmeztetés).

Csak felnőtteknek és négy évnél idősebb gyermekeknek adható a tablettánkénti acetilszalicilsav-tartalom miatt.

Adagolás: A tablettát egy pohár vízben kell feloldani.

Felnőtteknek fájdalom- és lázcsillapítás esetén a szokásos egyszeri adagja 1–3 pezsgőtabletta 24 óra alatt, többszöri bevétel mellett összesen napi 3–6, esetleg 9 tabl.-ig (extrém esetben 12 tabl.-ig).

Felnőtteknek gyulladásgátlóként a szokásos egyszeri adag 1¹/₂–4 pezsgőtabletta, 24 óra alatt, 4 óránkénti bevétel mellett összesen napi 6–9 esetleg 12 tabl.-ig (extrém esetben: rheumatikus gyulladás intenzív kezelésben 18 tabl.-ig).

Gyermekeknek a napi adagot 4–5 részletben kell beadni, minimum 4 órás időközönként.

10–15 éves életkorban (testsúly: 30–50 kg). Egyszeri adag 1–2 tabl., napi adag 3–6 tabl.-ig (extrém esetben 7¹/₂ tabl.-ig).

4–10 éves életkorban (testsúly 16–30 kg): 1/2–1 tabl., napi adag 1¹/₂–3 tabl.-ig (extrém esetben 4¹/₂ tabl.-ig).

Az adagolás megállapítása során figyelembe kell venni, hogy pezsgőtablettánként a 330 mg acetilszalicilsav mellett a gyógyszer 200 mg C-vitamint is tartalmaz.

Mellékhatások: Hasi fájdalom, gyomorfekély, nyilvánvaló vagy okkult vérzés a gyomor-bél traktusban (haematemesis, melena stb.) és következményes vashiányos anaemia.

Haemorrhagiás syndroma (epistaxis, gingiva-vérzés, purpura stb.) megnyúlt vérzési idővel. A tünetek a kezelés befejezését követően 4–8 nap alatt múlnak el.

Amennyiben sebészi beavatkozásra van szükség, fennáll a vérzés veszélye.

Túlérzékenységi reakciók (angiooedema, urticaria, asthma, anaphylaxiás típusú szövödmények).

Terhesség: az acetilszalicilsav megnyújthatja a vajúdat és késleltetheti a szülést.

A C-vitamin magas (1 g feletti) adagban egyesekben elősegíti az oxalát- és urátkőképződést. A glukóz-6-foszfát-dehidrogenázhiányban szenvedőknek haemolyticus anaemiát okozhat.

Gyógyszerkölcsonhatások. *Együttes adása ellenjavallt:*

— metotrexattal, különösen magas adagokkal folytatott kezelés esetén;

— terápiás adagban adott orális anticoagulanssal: fokozott vérzésveszély.

Együttes adása kerülendő:

— alacsony adagban adott orális anticoagulanssal, heparinnal, ticlopidinnel: fokozott vérzésveszély;

— uricosuriás szerekkel: csökkentheti az uricosuriás hatást;

— egyéb nem szteroid gyulladásgátlókkal: mellékhatások fokozódnak.

Együttes adása fokozott óvatosságot igényel:

— antidiabeticumokkal (különösen szulfonilurea-származékok): fokozott hypoglykaemiás hatás;

— antacidumok: az antacidum és a szalicilát bevétele között kellő idő (2 óra) teljen el;

— vizelethajtók: magas dózisu szalicilát-kezelés alatt bő folyadékbevitelről kell gondoskodni, a kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell a vesefunkciót, mert dehidrált betegekben akut veseelégtelenség alakulhat ki;

— kortikoszteroidok (glükokortikoidok): kortikoszteroid-kezelés mellett csökken a szalicilátok vérszintje, a szteroid-kezelés elhagyásakor szalicilát-túladozás tünetei léphetnek fel.

Figyelmeztetés. *Alkalmazása fokozott óvatosságot igényel*, ha az anamnesisben gyomor-, nyombélfekély vagy a gyomor-bél traktus vérzése szerepel, továbbá veseelégtelenség, asthma, valamint IUD-vel történő fogamzásgátlás esetén.

Gyermekeknek az életkornak és testsúlynak megfelelően adagolandó.

12 év alatti gyermekeknek bárányhimlőben vagy felső légúti vírusinfekcióban adása különleges megfontolást igényel. Ritka esetben súlyos, életveszélyes komplikáció (Reye-syndroma) léphet fel. Tartós hányás, kábultság, kiszáradás, eszméletvesztés, görcs esetén azonnali orvosi kezelés szükséges.

Sószegény diéta esetén figyelembe kell venni, hogy minden egyes Sedergine tablettát 485 mg nátriumot is tartalmaz.

Metrorrhagia és/vagy menorrhagia esetén az acetilszalicilsav fokozhatja a vérzést és megnyújthatja a menses időtartamát.

Terhesség. Állatkísérletekben teratogen hatást észleltek.

Emberben a terhesség első harmadában nagyon rövid ideig szedett acetilszalicilsavnak nincs kimutatható teratogen hatása. A krónikus adagolásra vonatkozóan kevesebb adat áll rendelkezésre.

A harmadik trimeszterben a prosztaglandinszintézis gátlása következtében a magzaton szív- és tüdőkárosodás (pulmonalis hypertensio a ductus arteriosus idő előtti záródásával), valamint vesekárosodás alakulhat ki. A terhesség végső stádiumában mind az anyai, mind a magzati vérzési idő megnyúlhat.

Következésképpen a terhesség első hat hónapjában alkalmankénti szedése megengedhető. A terhesség utolsó harmadában abszolút ellenjavallt.

Szoptatás időszakában főleg az ismételt adagolása nem javasolt (acidosis, haemorrhagiás tünetek).

Túladozás veszélye elsősorban kisgyerekeknél (náluk gyakori a terápiás vagy gondatlanság következtében bekövetkező véletlen túladozás) és időseknél áll fenn.

Következményei súlyosak, halállal is végződhetnek.

Tünetei: mérsékelt túladozás esetén fülzúgás, halláscsökkenés, fejfájás, szédülés, hányinger, melyek az adag csökkentésével elmúlnak.

Súlyos túladozás: láz, hyperventiliatio, ketosis, respiratorikus alkalosis, metabolikus acidosis, coma, szív- és keringési elégtelenség, légzési elégtelenség, jelentős hypoglykaemia.

Kezelése: a beteget azonnal megfelelően felszerelt kórházba kell szállítani. Azonnal gyomormosás. A sav-bázis egyensúlyt ál-

landóan ellenőrizni kell. Erőltetett alkaliás diuresis, szükség esetén haemodialysis vagy peritonealis dialysis. A pezsgőtabletta annyiban csökkenti a súlyos túladagolás veszélyét, hogy viszonylag nagy mennyiségű folyadékbevitellel jár a tablettá bevétele, ezért gyorsabb a kiürülés.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 2 × 10 pezsgőtabletta.

Methotrexate TEVA 5 mg/2 ml injekció;
Methotrexate TEVA 50 mg/2 ml injekció;
Methotrexate TEVA 100 mg/4 ml injekció;
Methotrexate TEVA 200 mg/8 ml injekció;
Methotrexate TEVA 500 mg/20 ml injekció;
Methotrexate TEVA 1000 mg/40 ml injekció;
Methotrexate TEVA 1000 mg/10 ml injekció;
Methotrexate TEVA 5000 mg/ 50 ml injekció

A metotrexát citosztatikus hatású antimetabolit. Reverzibilisen gátolja a folsavat tetra-hidrofolsavvá alakító dihidrofolát redukáz enzimet, ezáltal a purin bázisok szintézisét és a sejtosztódást. Az aktívan szaporodó szövetek érzékenyebbek erre a hatásra. Intramuscularisan adagolva a szérum csúcskoncentráció 0,5–1 óra alatt alakul ki.

A metotrexát kb. 50%-ban kötődik a plazmafahéjéhez.

Terminális felezési ideje alacsony adagok alkalmazásakor 3–10 óra, nagyobb adagok esetén 8–15 óra.

Az alkalmazott egyszeri adag 80–90%-a változatlan formában választódik ki a vesén át 24 óra belül.

A metotrexát és metabolitjainak oldhatósága savas pH mellett alacsony, ezért nagy adagok esetén a megfelelő folyadékbevitel és a vizelet alkalinizálása feltétlenül szükséges ahhoz, hogy az intrarenalis precipitáció okozta heveny veseelégtelenség megelőzhető legyen.

Hatóanyag: 2,5 mg/ml (5 mg/2 ml), ill. 25 mg/ml (50 mg/2 ml; 100 mg/4 ml; 200 mg/8 ml; 500 mg/20 ml; 1000 mg/40 ml), ill. 100 mg/ml (1000 mg/10 ml; 5000 mg/50 ml) methotrexatum ampullánként, ill. injekciós üvegenként.

Javallatok: Choriocarcinoma, és egyéb throphoblast tumorok, akut lymphoid leukaemia, meningealis leukaemia, non-Hodgkin lymphoma, osteosarcoma, szolid tumorok elsősorban mell-, tüdő-, fej- és nyak-, húgyhólyag-, méhnyak-, petefészek- és herecarcinoma, valamint mycosis fungoides és súlyos terápiareszisztens psoriasis vulgaris.

Ellenjavallatok: Metotrexáttal szembeni túlérzékenység, immunhiányos állapot, súlyos myelohypoplasia, leukopenia, thrombocytopenia vagy anaemia, terhesség és szoptatás, máj- és vesekárosodás.

Adagolás: Intravenasan, intramuscularisan, intraarterialisan, intrathecalisan alkalmazható mono- ill. kombinált terápiaiban. Az adag a javallattól és a beteg klinikai állapotától függ. A nagy dózisú terápia osteosarcomában javallt. Intrathecalisan maximum 15 mg metotrexát adható.

Choriocarcinoma és egyéb throphoblast tumorok: Naponta 15–30 mg im. 5 napig 1–2 hetenként, a vizelet HCG koncentrációjának normalizálódásáig.

Akut lymphoid leukaemia: A kezdő adag általában naponta 3,3 mg/testfelület m² im. kombinált kemoterápiában, a fenntartó adag 30 mg/m² im. hetente vagy 2,5 mg/ttkg iv. 2 hetenként.

Meningealis leukaemia: Felnőttek és 3 éves kor feletti gyermekek esetén 12 mg/m² (max. 15 mg/m²), 2 éves korban 10 mg/m², 1 éves korban 8 mg/m², 1 éves kor alatt 6 mg/m² intrathecalisan, 2–5 naponta vagy hetente a liquor normalizálódásáig.

Non-Hodgkin lymphoma: A kezdő adag 3–30 mg/ttkg (~90–900 mg/m²) iv. injekcióban vagy infúzióban.

Emlő carcinoma: 10–60 mg/m² iv. kombinált kemoterápiában.

Osteosarcoma: 20–300 mg/ttkg (~600–9000 mg/m²) iv. infúzióban.

Bronchus carcinoma: 20–100 mg/m² iv. infúzióban.

Fej- és nyakcarcinoma: 240–1080 mg/m² iv. infúzióban.

Hólyagcarcinoma: Maximum 100 mg iv. injekcióban vagy infúzióban 1–2 hetenként.

Mycosis fungoides: 50 mg im. hetente egyszer vagy 25 mg im. hetente kétszer.

Terápiareszisztens psoriasis vulgaris: A kezdő adag 10 mg im. vagy iv. hetente egyszer, majd szükség esetén hetente egyszeri 25 mg-ra emelhető.

A metotrexát injekciós oldatok 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz infúziós oldattal hígíthatók és hígítva 24 óráig őrzik meg stabilitásukat.

A hígított infúziós oldatot lehetőség szerint azonnal fel kell használni. Zavaros, csapadékos oldat nem használható fel.

A 10 ml-es, 20 ml-es, 40 ml-es és 50 ml-es injekciós üvegek tartalmát nagy dózisú kezelés céljára, kizárólag infúzió formájában szabad alkalmazni.

Nagy dózisú kezelés esetén kalcium-folinát (Leukovorin) adása szükséges. A kalcium folinátot a metotrexát adagjától és plazma-koncentrációjától függően kell alkalmazni.

Az első adagot (a metotrexát plazmakoncentrációjával megegyező vagy annál magasabb koncentrációt eredményező adag) a metotrexát infúzió kezdete után 24–42 órával kell beadni.

Mellékhatások: A mellékhatások gyakorisága és súlyossága az adagtól, a kezelés időtartamától, valamint a beteg klinikai állapotától függ. A leggyakrabban előforduló mellékhatások: hányás, hányinger, szokatlan fáradtság, stomatitis, pharyngitis, leukopenia, láz, a fertőzésekkel szemben való csökkent ellenálló képesség, bőrkiütés.

Vérképző rendszer: anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, fokozott vérzékenység.

Gastrointestinalis rendszer és a máj: hányás, hasmenés, stomatitis, pharyngitis, gingivitis, anorexia, haematemesis, melana, gastrointestinalis fekély és vérzés, májkárosodás (bilirubin, alkalikus foszfatáz, SGOT-, SGPT-szint emelkedés, akut atrophia, necrosis, májcirrhosis).

Urogenitalis rendszer: vesefunkció-zavarok, azotaemia, cystitis, haematuria, oligospermia, menstruációs zavarok, infertilitás.

Központi idegrendszer: fejfájás, kábultság, homályos látás, aphasia, paresis, görcsök.

Légzőrendszer: interstitialis pneumonitis, tüdőinfiltráció és fibrosis.

Bőr: erythema, pruritus, urticaria, fényérzékenység, depigmentatio, ecchymosis, telangiectasia, alopecia, acne, furunculosis.

Egyéb mellékhatások: arthralgia, myalgia, láz, allergiás reakciók, anyagcserezavarok, osteoporosis, hirtelen halál.

Gyógyszerkölcsonhatások. Óvatosan adható együtt:

- parenterális aciklovirral (intrathecalisan alkalmazott metotrexáttal egyidejűleg neurológiai zavarok veszélye),
- probeneciddel, szulfipirazonnal (a metotrexát emelheti a vér húgysavszintjét, ezért a köszvényellenes gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé; allopurinol alkalmazása javasolt a húgysav-nephropathia elkerülésére),
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (csökkenthetik a metotrexát kiválasztódását, toxicitás fokozódás veszélye),
- aszparaginázzal (a sejtosztódás gátlása miatt akadályozhatja a metotrexát hatását),
- hepatotoxikus gyógyszerekkel,
- myelosuppressív hatású gyógyszerekkel,
- élő vírus vakcinákkal.

Figyelmeztetés: Metotrexát kezelés csak a citosztatikus kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelés megkezdése előtt minden esetben mérlegelni kell a gyógyszer hatékonyságát a toxikus hatásaival szemben. A beteget tájékoztatni kell a kezeléssel járó kockázatról és állandó orvosi felügyelet alatt kell tartani.

A toxikus hatások közömbösítésére megfelelő mennyiségű kalcium-folinát (Leukovorin) biztosítása szükséges.

Elsősorban közepes és nagy dózisú terápia esetén:

- a kezelés befejezésekor, majd 24, 48, 72 óra múlva ellenőrizni kell a metotrexát vérszintet és annak alapján kell megállapítani a kalcium-folinát adagját;
- a kezelést megelőzően, a kezelés alatt és a kezelés után a máj-

és veseműködést, a vérképet folyamatosan ellenőrizni kell, továbbá röntgen- és légzésfunkció vizsgálatot kell végezni;

— ascites, pleurális folyadékgyülem, műteti területen serosus váladékszorulat stb. jelenléte esetén a metotrexát felhalmozódhat, ezért fokozott toxicitással kell számolni;

— a folyadékbevitel és a vizelet alkalizálása céljából a metotrexát beadása előtt és azt követően 24 órával, pl. 20–25 mmol/l nátrium-hidrogén-karbonát oldatból 3 l/testfelület m² mennyiségben ajánlott infundálni 24 órán át, a metotrexát, ill. metabolitjainak intrarenális kicsapódásának megelőzésére;

— a vizelet pH-ját a nátrium-hidrogén-karbonát oldat alkalmazása után általában 1 órával, ill. a metotrexát kezelés megkezdése után legalább az első 24 órában ellenőrizni kell (a pH 6,8 vagy ennél magasabb legyen).

Kerülni kell a metotrexát bórral való vagy nyálkahártyával történő érintkezését.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható fertőző megbetegedés, szájüreg-, torok- és gastrointestinalis fekélyek, friss műteti sebek, valamint előzetes sugárterápia, kemoterápia vagy myelosuppressív hatású (pl. szulfonamidok, pirazolonszármazékok, difenilhidantoin, kloramfenikol, nem szteroid gyulladásgátlók) gyógyszeres kezelés esetén, továbbá gyermekek és időskorú betegek kezelésekor.

Mellékhatások jelentkezésekor az adag csökkentése ajánlott, súlyos mellékhatások esetén a kezelést fel kell függeszteni.

A kezelés megkezdése előtt a terhességet ki kell zárni.

A fogamzást, illetve a megtermékenyítést a kezelés befejezése után 12 hétig feltétlenül kerülni kell.

Alkalmazásának ideje alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

A kezelés ideje alatt alkohol fogyasztása kerülendő.

Eltartás: szobahőmérsékleten (15–30 °C).

Megjegyzés: ❖❖ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 5 db 2,5 mg/ml-es injekciós ampulla (2 ml), 1 db 25 mg/ml-es injekciós üveg (2 ml, 4 ml, 8 ml, 20 ml, 40 ml), 1 db 100 mg/ml-es injekciós üveg (10 ml, 50 ml).

Leukeran 2 mg, ill. 5 mg tabletta

A klorambucil bifunkcionális, alkilező vegyület, mustárnitrogén származék. Cytostatikus hatását elsődlegesen a DNS polinukleotidláncái között, keresztkötés létrehozásával és ezáltal a fehérjeszintézis gátlásával fejt ki. Hatása nem sejtciklus-specifikus.

Gyorsan és teljes mértékben szívódik fel a gastrointestinalis traktusból, 99%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. A klorambucil és aktív metabolitja (fenilvajsav-mustár) 1%-nál kisebb mennyiségben választódnak ki a vésén át.

Hatóanyag: 2 mg, ill. 5 mg chlorambucilum tablettaként.

Javallatok: Hodgkin-lymphoma, egyes non-Hodgkin-lymphomák, krónikus lymphoid leukaemia, Waldenstrom-macroglobulinaemia, előrehaladott ovariumcarcinoma.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, súlyos myelosuppressio (előzetes cytostatikus kemoterápiát vagy sugárterápiát követően), súlyos fertőzések, a csontvelő tumorsejtes infiltrációja, terhesség és szoptatás.

Adagolás, Hodgkin-lymphoma: Monoterápiában általános adagja 0,2 mg/ttkg/nap 4–8 hétig.

Non-Hodgkin-lymphoma: Monoterápiában kezdő adagja 0,1–0,2 mg/ttkg/nap 4–8 hétig.

Fenntartó kezelésként csökkentett adagban kell adni naponta vagy kúraszerűen.

Különösen hatásos előrehaladott, diffúz lymphocytás lymphoma vagy sugárterápiát követő relapsus esetén.

Krónikus lymphoid leukaemia: A kezelést általában a tünetek jelentkezésekor, ill. a perifériás vérkép alapján észlelhető myelosuppressio estén (anaemia, thrombocytopenia) kell elkezdni. A kezdő adag 0,15 mg/ttkg/nap addig, amíg a leukocytaszám nem esik 10 000/μl alá. A terápiát az első kezelési ciklus befejezése után 4 héttel lehet megismételni 0,1 mg/ttkg/nap adaggal. A betegek egy részében általában 2 éves kezelés után normalizálódik a fehérvérsejtszám a vérben, az előzőleg megnagyobbodott lép és

nyirokcsomók már nem tapinthatók és a csontvelőben lévő lymphocyták aránya is 20% alá csökken.

Fennálló csontvelő-elégtelenség esetén először prednizolon kezelést kell alkalmazni, és csak a csontvelőműködés regenerációja után lehet a klorambucil kezelést elkezdni.

Waldenström-macroglobulinaemia: A kezdő adag 6–12 mg naponta a leukopenia kialakulásáig, majd fenntartó adagként a beteg állapotától függően naponta 2–8 mg adható.

Előrehaladott ovariumcarcinoma: Monoterápiában általános adagja 0,2 mg/ttkg/nap 4–6 hétig vagy 0,3 mg/ttkg/nap a leukopenia kialakulásáig. A fenntartó adag 0,2 mg/ttkg/nap, ügyelni kell, hogy a fehérvérsejtszám ne csökkenjen 4000/μl alá. A fenntartó kezelési ciklusok időtartama általában 2–4 hét, 2–6 hetes szünetekkel.

Csontvelő-hypoplasia esetén a napi adag nem lépheti túl a 0,1 mg/ttkg-ot.

Mellékhatások. Leggyakrabban myelosuppressio (mely a kezelés befejezése után általában reverzibilis); ritkán allergiás reakciók, émelygés, hányás, hasmenés, szájnálkahártya-fekély, hyperurikaemia vagy húgysav-nephropathia; egyes esetekben láz, dermatitis, perifériás neuropathia, interstitialis pneumonia, steril cystitis, hepatotoxicitás és sárgaság, görcsrohamok (dózisfüggő), akut leukaemia (l. Figyelmeztetés) jelentkezhetnek.

Krónikus lymphoid leukaemia hosszan tartó kezelésekor esetenként súlyos interstitialis pulmonalis fibrosis fordult elő, mely a kezelés megszakítása után reverzibilisnek bizonyult.

Nephrosis szindrómában szenvedő gyermekek klorambucil kezelése során epilepsziás rohamok fellépését észlelték.

Gyógyszerkölsönhatások. Óvatosan adható együtt:

- egyéb myelosuppressív gyógyszerekkel,
- probeneciddel, szulfipirazonnal (a klorambucil emelheti a vér húgysavszintjét, ezért a köszvényellenes gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé; allopurinol alkalmazása javasolt a hyperurikaemia megelőzésére),
- élő vírus vakcinákkal.

Figyelmeztetés: A klorambucil akut leukaemia kialakulását idézheti elő, ezért a kezelés megkezdése előtt a várható előny/kockázat arányt szigorúan mérlegelni kell.

A kezelés csak a cystostatikus kemoterápiában jártas szakorvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelés során rendszeres vérképellenőrzés szükséges. A neutrophil granulocytaszám csökkenésének első jeleire nem szükséges a kezelést azonnal megszakítani, de figyelembe kell venni, hogy a csökkenés még 10 nappal az utolsó adag alkalmazása után is folytatódhat.

Máj- és vesekárosodás esetén fokozott elővigyázatossággal alkalmazható, szükség esetén az adagot csökkenteni kell.

A klorambucil mutagén és teratogén hatású.

Tüladagolás: Fő tünete a reverzibilis pancytopenia, de neurológiai toxicitás (agitatio, ataxia, görcsrohamok) is jelentkezhet. Antidotuma nem ismeretes, ezért fokozott vérképellenőrzés, szupportív kezelés, valamint szükség esetén transfúzió alkalmazása javasolt.

Eltartása: hűtőszekrényben 2–8 °C-on, száraz helyen.

Megjegyzés: ❖❖ Csak vényre adható ki „Sz” jelzéssel.

Csomagolás: 25 tablettá.

Controloc intestinosolvens tablettá

Hatóanyaga, a pantoprazol protonpumpagátló. Specifikusan és a dózistól függően gátolja a parietális sejtek H⁺/K⁺-ATPase enzimét, amely a gyomorsav szekréciójáért felelős. A pantoprazol szubsztituált benzimidazol, amely felszívódás után a parietális sejt savas kompartmentjében dúsul fel. Itt következik be átalakulása ciklikus szulfenamiddá, azaz az aktív formává, amely azután a H⁺/K⁺-ATPase-hoz kötődik, és ezáltal gátolja a protonpumpát. A bazális és stimulált gyomorsavszekréció hatásos és tartós gátlása jön létre. Mivel a pantoprazol a végső lépcsőfokként működő enzim-receptorhoz kötődik, ezért nincs szerepe annak, hogy a savszekréciót acetylcholin, histamin vagy gastrin stimulálta.

A pantoprazol dózisfüggően gátolja a pentagastrin által stimulált gyomorsavszekréciót.

A klinikai vizsgálatokon 40 mg orális adag az első napon 51%-os, a hetedik napon 85%-os gátlást idézett elő. 40 mg orális adagot alkalmazva, a 24 órás bazális savtermelődés az első napon 37%-kal és a hetedik napon 98%-kal csökkent. A pantoprazol sajátos szelektivitása abban rejlik, hogy csak nagyon savas miliódban ($\text{pH} < 3$) fejt ki teljes hatását, míg magasabb pH-értékeknél nagyrészt inaktív marad. A pantoprazol csak a gyomor savasan aktív parietális sejtjeiben képes kiváltani a teljes farmakológiai és ezáltal a terápiás hatást. Ez a hatás visszacsatolási mechanizmus révén a savszekréció csökkenésével arányosan gyengül.

A pantoprazol orálisan gyorsan és teljesen felszívódik. A 2–3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ maximális szérumszint koncentráció a beadást követően kb. 2,5 h múlva alakul ki és többszöri adagolás után is állandó marad. A terminális eliminációs felezési idő kb. 1 óra. Néhány esetben lelassult eliminációt figyeltek meg. A parietális sejtekben a specifikus aktiválás szerinti eliminációs felezési idő nem korrelál a sokkal hosszabb hatástartammal (savszekréció-gátlás).

A beszűkült vesefunkciójú betegekben (beleértve a dializált betegeket is) nem szükséges a pantoprazol dóziscsökkentése. A pantoprazol csak nagyon csekély mértékben dializálódik.

Májcirrhosisban szenvedő betegekben a felezési idő megnyúlik (7–9 óra közötti értékre), a maximális szérumszint koncentráció azonban csak csekély mértékben, 1,5-szeresére emelkedik.

Hatóanyag: 40 mg pantoprazolum (45,1 mg pantoprazolum natrium sesquihydricum formájában) bélben oldódó tablettaként.

Festékekanyagok: sárga vas-oxid E172, titan-dioxid E171.

Javallatok: Ulcus duodeni, ulcus ventriculi, a reflux oesophagitis középsúlyos és súlyos formái.

Ellenjavallatok: A készítmény valamely összetevője iránti túlérzékenység.

Beszűkült májfunkció (májinsufficiencia).

Terhesség és szoptatás ideje tapasztalatok hiányában (l. Figyelmeztetés).

Gyermekek kezelése tapasztalatok hiányában.

Adagolás: Szokásos adagja: Ulcus duodeni, ulcus ventriculi és reflux oesophagitis esetén naponta 1 bélben oldódó tablettá.

A tablettát szétrágás nélkül, egészben, kevés folyadékkal, reggeli előtt vagy közben kell bevenni.

Egyes esetekben, reflux oesophagitis, gyomor- és nyombélfekély esetén, különösen, ha eddig más gyógyszer alkalmazása nem hozott eredményt, a dózis naponta 2 tablettára emelhető.

Beszűkült vesefunkció esetén, valamint idősebb betegekben a napi adag nem lehet több mint 40 mg (napi 1 tabl.).

A legtöbb betegen a tünetmentesség gyorsan bekövetkezik. Az ulcus duodeni az esetek többségében 2 hét alatt gyógyul. Amennyiben a kététheses kúra nem elegendő, a kezelést 2 héttel meghosszabbítva a fekély gyógyulhat. Ulcus ventriculi, reflux oesophagitis esetén általában 4 hetes terápiát kell alkalmazni. Ha a négy hétig tartó kezelés nem eredményes, akkor további hosszabbítás általában sikerhez vezet. 8 hétnél hosszabb kezelés nem ajánlott, mivel a hosszan tartó kezeléssel csak kevés a tapasztalat.

Mellékhatások: Alkalmanként fejfájás vagy hasmenés.

Ritkán émelygés, epigastriális panaszok, felfúvódás, bőrkirritás, viszketés és szédülés. Egyes esetekben oedemaképződés, láz, depressio és látászavar (homályos látás) előfordulhat.

Gyógyszerkölsönhatások: pH-tól függő felszívódású gyógyszerekkel (pl. ketoconazolal) egyidejűleg történő alkalmazása során a megváltozott reszorpciót figyelembe kell venni.

A pantoprazol a cytochrom P450 enzimrendszer révén vesz részt a máj anyagcserében. A Controloc kölcsönhatása nem zárható ki olyan gyógyszerekkel, amelyek metabolizmusa ezen enzimrendszer közreműködésével történik. A számos, ilyen gyógyszerrel végzett célzott kísérlet során klinikai jelentőséggel bíró kölcsönhatást nem észleltek. A vizsgálatok a következő gyógyszerekre terjedtek ki: diazepam, warfarin, teofillin, fenitoin, digoxin és orális contraceptívumok.

Antacidumok alkalmazása során sem tapasztaltak kölcsönhatást.

Figyelmeztetés: Enyhe (pl. functionalis) gastrointestinális panaszok esetén a Controloc alkalmazása nem indokolt. A Controloc-kezelés előtt ki kell zárni a gyomorfekélyt utánzó rosszindulatú da-

ganat jelenlétét, ill. a nyelőcső malignus megbetegedését. A kezelés ugyanis a rosszindulatú fekélyek okozta panaszokat is csökkenti, így a diagnózis felállítását késleltetheti. A reflux oesophagitis diagnózisát endoszkópos vizsgálattal lehet megállapítani.

Terhességben és szoptatás alatt a Controloc készítményt csak nagyon indokolt esetben, a terápiás előny/kockázat szigorú mérlegelésével szabad alkalmazni, mivel nincs elegendő humán tapasztalat. Állatkísérletekben magzatkárosító hatásra utaló adat nem volt. Állatokban a hatóanyag kismértékben átjutott az anyatejbe.

Tüladagolási tünetek: embereken nem ismeretesek.

Esetleges intoxikáció esetén a mérgezések kezelésének általános szabályai érvényesek.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✖ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 14, 28 db sárga színű, ovális alakú, egyik oldalán „P”, másik oldalán „40” kódjelzésű bélben oldódó filmtabletta.

Andrews Antacid tablettá

Gyors hatású antacidum. Savlekötő képessége: 13 mmol/tablettá.

Hatóanyagok: 600 mg calcium carbonicum, 125 mg magnesium carbonicum hydroxydatum tablettaként.

Segédanyagok: nátrium-hidrogén-karbonát, saccharin, nátrium, narancsaroma.

Javallatok: Hyperaciditas okozta gyomorégés, savtúltengéses emésztési zavar.

Adjuvánsként peptikus gyomorfekély, hyperacid gastritis, reflux oesophagitis, hiatus hernia esetén.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység valamely összetevővel szemben, súlyos veseelégtelenség, hypercalcaemia, kalciumtartalmú vesekövek.

Gyermekek kezelésére nem javasolt.

Adagolás: Szükség esetén 1–2 tablettát elszopogatni vagy elrágni. Napi maximális adag: 12 tablettá.

Mellékhatások: Esetenként obstipáció vagy hasmenés, felfúvódás, flatulencia előfordulhat.

Gyógyszerkölsönhatások: Orális tetraciklinek, ill. egyéb antibiotikumok felszívódását csökkentheti, ezért a két gyógyszer bevétele között legalább 2 órának kell eltelnie. Az antacidumok számos gyógyszer felszívódását akadályozhatják az adszorpció gátlásával vagy a gyomornedv pH-jának módosításával, ezért célszerű az Andrews Antacid és egyéb gyógyszerek bevétele közt legalább 1 óra szünetet kell tartani. Ilyen gyógyszerek pl.: ketonazol, fenitoin, fenotiazidok, vassók, penicillamin, szívglyukozidok stb.

Figyelmeztetés: Napi maximális mennyiség a 12 tablettát ne haladja meg.

A napi maximális adagot, orvosi ellenőrzés nélkül, legfeljebb két hétig szabad csak szedni. Tartós alkalmazása nem ajánlott.

A sósav-közömbösítés során keletkezett CO_2 részben előnyös, mivel reflektorikusan oldja a pylorus görcsöt, gyorsítja a gyomor kiürülését és fájdalomcsillapító hatású, másrészt azonban feszítő hatása miatt, diszkomfortérzést okozhat és utólagos savtermelés-fokozódást válthat ki.

Terhesség és szoptatás idején a haszon/ártalom mérlegelése szükséges.

Tartósan fennálló tünetek esetén egyéb kezelés is szükségessé válhat.

Beszűkült vesefunkció esetén tartós magas adagban hypercalcaemia, hypermagnesaemia veszélye, a kumuláció miatt szérumszint ellenőrzés szükséges.

Tüladagolás: tartósan nagy adagban veseelégtelenség esetén hypercalcaemia, hypermagnesaemia veszélye, szérumszint csökkenés, kóképződés.

Eltartás: szobahőmérsékleten (15–30 °C között).

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 30, ill. 60 tablettá (fehér, korong alakú, mindkét oldalán homorú A jelzéssel ellátott narancsillatú és -ízű tablettá).

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. január 21.

137. évfolyam – 3. szám



582 / aut

1996 01. 24.

Hippokratész vagy Taigetosz – etikai dilemmák az újszülöttsebészetben

Pintér András dr.

115

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**Eosinophil aktivációs markerek status asthmaticusban**

Nagy Lajos dr., Süttő Zoltán dr., Tolnay Edina dr., Terék Katalin dr., Orosz Márta dr., Szentpály Orsolya dr.

121

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK**Gyermekek akaró, fiatal, egészséges nők és férfiak összkoleszterin-értéke**

Czeizel Endre dr., Kollega-Tarsoly Ella, Kalina Ákos dr., Pál Magda, Pados Gyula dr.

125

KÖLTSÉG HASZON-ELEMZÉS**Az akut légzési elégtelenség kezelésének gyógyszerköltség-elemzése**

Bogár Lajos dr., Safrankó András dr., Horváth J. Attila dr., Tekerés Miklós dr.

129

RITKA KÓRKÉPEK**Primer antiphospholipid syndromában kialakuló vena cava inferior thrombosis**

Tátrai Tihamér dr., Kiss Gabriella dr., Sevcic Krisztina dr.

135

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

139

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

157

BESZÁMOLÓK

159

KÖNYVISMERTETÉSEK

160

HÍREK

133

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

155

GYÓGYSZER HÍRADÓ

161



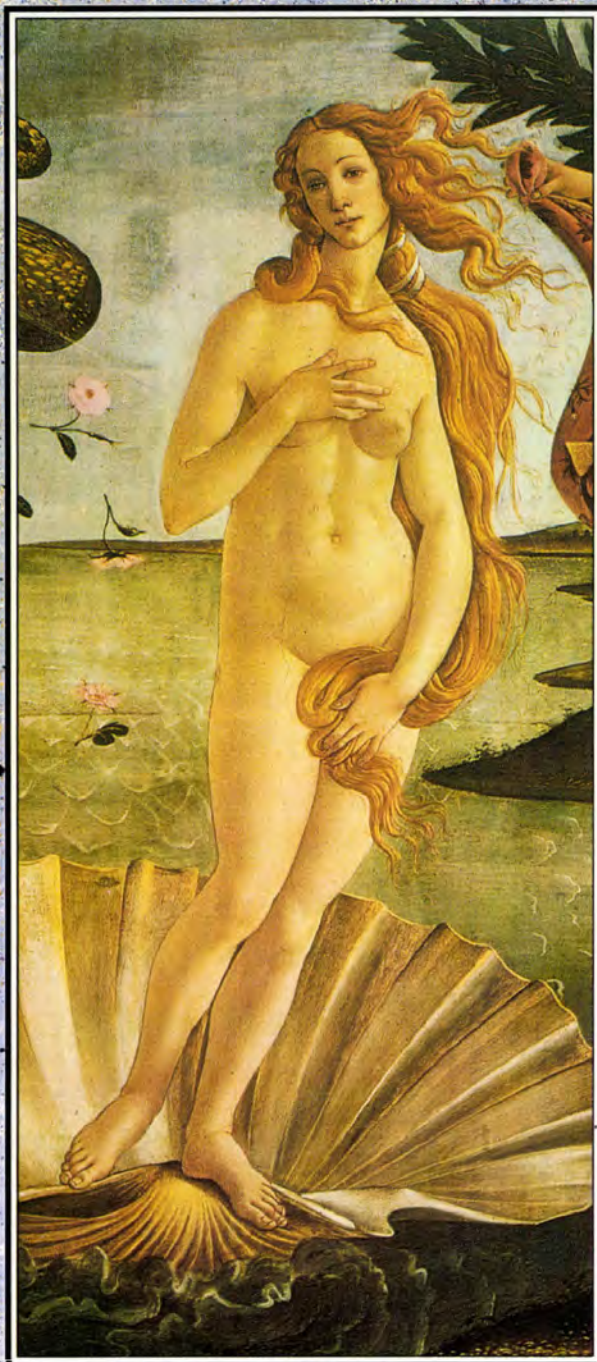
Springer

Markusovszky Alapítvány



DOXYCYCLIN-CHINOIN

kapszula, a klasszikus antibiotikum



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



Övön aluli
fertőzésekre is...

Chlamydia trachomatis
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealiticum
okozta urogenitalis
fertőzések kezelésére

naponta 2x1 kapszula
2 héten át



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

January 21, 1996. Volume 137. No. 3.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Hippocrates or Taigetos – ethical dilemmas
in neonatal surgery
Pintér, A. 115

ORIGINAL ARTICLES
Eosinophil secretory products in acut severe
asthma
Nagy, L., Süttő, Z., Tolnay, E., Terék, K., Orosz, M.,
Szentpály, O. 121

ACTUAL QUESTIONS
Total cholesterol in participants of periconception
care
Czeizel, E., Kollega-Tarsoly, E., Kalina, Á., Pál, M.,
Pados, Gy. 125

COST-BENEFIT ANALYSIS
The cost of drug treatment in long term
ventilated patients
Bogár, L., Safrankó, A., Horváth, J. A., Tekeres, M. 129

RARITIES
Primary antiphospholipid syndrome with
inferior vena cava thrombosis
Tátrai, T., Kiss, G., Sevcic, K. 135

FROM THE LITERATURE 139

LETTERS TO THE EDITOR 157

CONGRESS REPORTS 159

BOOK NEWS 160

NEWS 133

DRUG NEWS 161

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

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 3. szám – 1996. január 21.

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. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)
G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M.
Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J.
Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K.
Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Thaler
(Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII.: Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26248
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

1996 01. 24.



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 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. 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 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 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 nevéét 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 márka-név említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevéét is.

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap/Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Hippokratész vagy Taigetosz – etikai dilemmák az újszülöttsebészetben

Pintér András dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

Az orvosok „hatalmának” csökkenése, a jogalkotók és jogászok aktív tevékenységének eredményeként bővültek a betegek jogai, alapjaiban módosult a beteg és az orvos, a beteg és a társadalom viszonyának megítélése. Még bonyolultabb a helyzet az akaratának kinyilvánítására képtelen újszülött, csecsemő és gyermek, de főleg a magzat esetében, hisz itt szétválaszthatatlanok a foetus és a mater nem mindig egybeeső érdekei és jogai. Az újszülöttsebész együtt – és csak együtt – a genetikus-sal, a szülésszel és a neonatológussal meghatározó szerepet játszik a testileg, vagy testileg és szellemileg károsodott magzat, majd újszülött állapotának komplex értékelésében, a kezelés várható eredményességének megítélésében. Véleményt kell alkotnia a terhesség megtartásáról vagy megszakításáról, a világra jött újszülött kezeléséről vagy nem kezeléséről, a már megkezdett terápia kilátástalansága esetén a kezelés folytatásának megszakításáról. A károsodott magzatokat vagy újszülötteket 6 csoportra oszthatjuk: 1. a fejlődési rendellenesség kezelését követően teljes gyógyulás remélhető; 2. a sikeres kezelés után testi károsodás maradhat vissza; 3. a testi károsodás mellett a beteg állandó kezelést, felügyeletet igényel; 4. a testi károsodás mellett az intelligenciaszint a normális alatt marad; 5. súlyos szomatikus és mentális károsodások maradhatnak vissza; 6. a kezelés, az életben tartás kilátástalan. Az újszülöttsebészek a foetus vagy az újszülött sorsának megítélésében, kezelési javaslatában orvosi eszköje mellett figyelembe kell venni a megmentett élet várható időtartamát és minőségét, saját lelkiismeretét, a jogi szabályokat, a társadalmi elvárásokat és a beteg hosszú távú kezelésének hazai lehetőségeit.

Kulcsszavak: orvosi etika, fejlődési rendellenesség, intenzív terápia

A Magyar Nőgyógyász és a Magyar Gyermekgyógyász Társaság Perinatalis Szekciójának 1995. évi kongresszusán (Pécs, 1995. május 18–20.) az egyik fő téma a szomatikus és/vagy mentális károsodással születendő magzatokkal és világra jött újszülöttekkel kapcsolatos etikai kérdések voltak. A tudományos ülésen nőgyógyászok, genetikusok, neonatológusok, idegsebészek és gyermeksebészek fejtették ki, nemritkán eltérő szemléletű etikai nézeteiket. A felkért előadások egyike újszülöttsebészeti oldalról próbálta megközelíteni ezen egységes nézeteiket valószínűleg soha el nem érő témakört. A közlemény e referátum alapján készült.

Hippocrates or Taigetos – ethical dilemmas in neonatal surgery. As a result of the decrease of the medical authority and the increasing power of the lawyers, the relationship between doctors and patients, patients and society has changed. The situation is more complicated in the case of neonates, infants and children who are unable to articulate their rights and wishes. The problem is complex in connection with the fetus because their interest and that of the mothers are often in conflict. The neonatal surgeon – only together with the geneticist, obstetrician and neonatologist – plays an important role in the evaluation of the mentally or somatically handicapped fetuses and neonates. The neonatal surgeon should suggest the termination of a pregnancy, should give his/her expert opinion about the result of the treatment of a malformation or should propose the withdrawal of the intensive care in the case of a critically ill neonate. Fetuses and neonates with congenital anomalies can be divided into 6 groups. 1. potential for total recovery – 2. anomaly enabling a nearly normal life – 3. malformations requiring permanent supervision and/or medical care – 4. somatic rest defect and subnormal mental development – 5. serious somatic and mental damage – 6. anomaly incompatible with life. In the complex evaluation of a fetus or a neonate with congenital malformation the neonatal surgeon – while not forgetting his/her Hippocratic oath – should take into consideration the quantity and quality of the rescued life, possibilities of a long treatment he/she should act according to the law and fulfil the expectations of the society.

Key words: medical ethics, congenital malformation, intensive therapy

Évszázadok, de inkább évezredek óta vitatott orvosi, etikai, jogi, erkölcsi, társadalmi kérdés, hogy mi történjen a súlyos fejlődési rendellenességgel (f. r.) világra jött újszülöttekkel. Időszámításunk előtti időkre visszatekintve két egymással merőben szembenálló álláspont jellemezte ezen örök etikai kérdést. A hippokratészi eskü (Salus aegroti suprema lex- Nil nocere) és az ugyancsak régi társadalmak erkölcsi, etikai útmutatásai (a görög Taigetosz vagy a skandináv halászsok ősi törvénye – „Minden világra jött újszülöttet fel kell nevelni, meg kell keresztelni, templomba kell járattatni, kivéve azokat, akik deformitással születtek. Őket ki kell vinni a tengerpartra

és el kell őket ott ásni, ahol sem ember, sem állat nem jár”) (4).

A fenti álláspontok napjainkig sem változtak, csak ezeket ma másként értelmezzük, vagy a két szélsőséges nézet között igyekszünk a beteget, a szülőket, a jogot, a társadalmi elvárásokat, a vallást, az erkölcsöt, a hagyományokat és nem utolsósorban magunkat megnyugtani. Ahogy korábban a görögöknek vagy a skandináv népeknek nehéz volt eldönteni, hogy mi történjen a f. r.-es újszülöttekkel, ugyanilyen, sőt még nehezebb ma a high-tech (és az ugrásra készen álló jogászok) korában az etikai döntést, a véleményalkotást meghozni. Nehézségeinket tovább növeli, hogy ma már nemcsak a f. r.-es újszülöttek sorsával kapcsolatosan kell etikai és szakmai javaslatot tenni, hanem nap mint nap találkozhatunk a magzat (valószínűsített) malformációjával. Szakmai és etikai véleményt kell mondani, nagy horderejű javaslatokat kell tennünk a szülőknél. E kikerülhetetlenül nehéz kérdésben óhajt ezen írás segítséget nyújtani mindazoknak, akik találkoznak vagy találkozhatnak e súlyos problémával. Az érintett szakemberek etikai véleményalkotása általában a következő esetekben válik szükségessé (1. ábra).



1. ábra: Algoritmus a fejlődési rendellenes magzatok és újszülöttek esetében etikai véleményalkotásra. Az alá nem húzott kérdésekben a javaslattevés elsősorban szakmai jellegű, → a véleménymódosítás lehetőségét jelzi

1. Terhesség során indokolt-e orvosi szempontból a f. r.-es magzat miatt a graviditás megszakítása? Ha a terhesség terminálását nem tartjuk indokoltnak, akkor az már szakmai kérdés, hogy az újszülött időre szülessen, vagy választott időpontban, vagy az, hogy a szülés hüvelyi úton történjen vagy a császármetszést részesítsük előnyben.

2. Indokolt-e, szükséges-e a súlyos f. r.-es újszülött kezelésének megkezdése?

3. Ha elkezdjük a kezelést, de azt később reménytelennek ítéljük, mikor hagyjuk abba a kezelést?

4. Mi történjen (vagy mi ne történjen) azzal a f. r.-gel született újszülöttel, akinek a kezelését nem kezdtük el, vagy azzal a beteggel, akiben a kezelést a terápia kilátástalansága miatt abbahagytuk?

A javaslattevés (döntéshozatal) bonyolult és hosszú folyamat, mely során fontos teoretikus és szakmai kérdéseket kell megválaszolni. A javaslattevés alapvető feltétele, hogy az érintett szakemberek (nőgyógyász, képpalkotó szakember, genetikus, idegsebész, gyermekse-

bész) *közösen* hozzák meg azt. Javaslatuk megalkotásában, döntésük meghozatalában néhány, talán elméletinek tűnő kérdés megválaszolása szükséges. Ilyenek (18):

1. az élet értékének elemzése;
2. a szülői jog kérdésének értékelése;
3. mi az újszülött „legjobb érdeke”;
4. a személyiség kérdése.

ad 1. Ha elfogadjuk, hogy az emberi élet olyan kategória, mely önmagában magasabb érték, mint az élet minősége, vagy az életben tartás költsége, akkor minden újszülöttet életben kell tartani. Azonban ezen nézet képviselői sem tudnak olyan kérdéseket megválaszolni, hogy mi legyen az anencephal vagy a teljes bélhiányos újszülöttekkel.

ad 2. Hol kezdődik és hol ér véget a szülői felelősség? A szülők jogai a régi társadalmakban is igen erősek voltak és azok a mai társadalmakban is. Indiában a szülők néhány éves korban eldöntik (eldönthetik), hogy gyermekük kivel kössön házasságot. *Platón* szerint a gyermeknek nincs joga védekezni, ha a szülő meg akarja őt ölni (11). A szülő dönt a gyermek fogantatásáról, legtöbb társadalomban joga van a terhesség megszakítására. A szülőknél kell lakást és ételmezt biztosítani gyermekük számára, iskolába kell őket járatni. De az már a szülő joga, hogy milyen lakásban nevelje gyermekét, milyen iskolába küldje őt. A szülő dönti el, hogy milyen vallásra nevelje gyermekét.

Ha a szülőnek biztosítja a törvény és a társadalom a jogot, hogy szabadon dönthessen gyermeke sorsáról, (kivéve néhány extrém helyzetet, mint nemi kapcsolat, „child abuse”), akkor miért kellene (miért szabadna) ezt a jogot tőlük elvenni egy súlyos, esetleg reménytelen szomatikus és/vagy mentális f. r.-es újszülött esetében? A foetus, az újszülött nem tud dönteni sorsáról. A szülő döntési joga általában akkor kerül előtérbe, ha a jog és az erkölcs nem tud útmutatást adni. Ugyanakkor a szülők döntési szabadsága nem végtelen. Egy operálható anomália esetén (pl. duodenum atresia) nem utasíthatja vissza a kezelést. De a helyzet sokkal bonyolultabb, ha ez a patkóbél-elzáródásos újszülött Down-kóros is. Ezzel kapcsolatos a neonatológia egy ilyen ismertté vált jogi-etikai esete (Baby Doe) (12).

1982-ben Indiana államban (USA) 31 éves anya harmadik terhességéből (két egészséges gyermeke volt már) fiú született oesophagus atresiával – tracheoesophagealis fistulával és Down-kórral (2722 g). A szülők nem egyeztek bele a műtétbe. A beteg csak nyugtatót és fájdalomcsillapítót kapott, a 6. napon meghalt. Az eset igen heves országos vitát váltott ki. Az USA

1. táblázat: Baby Doe „következményei”

Csak akkor nem kezelni az újszülöttet, ha
 – a kezelés csak meghosszabbítja a haldoklás folyamatát
 – a kezelés nyilvánvalóan reménytelen
 – az újszülött irreverzibilisen comatosus

Department of Health and Human Service igen határozott – sokak által csak nehezen indokolható és elfogadható – törvényt hozott a szülőkkel és az orvosokkal szemben a károsított újszülött jogainak védelmére (1. táblázat) (3).

ad 3. Az újszülött „legjobb érdeke” sokszor csak nehezen határozható meg. Az anencephal beteg esetében nincs probléma. Azonban az életbentartathatóság, az ép

mentális fejlődés esetében sem mindig egyértelmű a döntés, mivel a javaslatnál figyelembe kell venni annak hosszú távú hatását is. Ilyen lehet az adott kórkép esetében a hazai gyógyíthatóság, ápoltság esélye is. Egy eset ezen probléma érzékeltesítésére:

Az USA-ban a 20 év feletti házaspár első gyermeke rekeszsérvvvel, a két felső végtag és a jobb alsó lábszár hiányával született. A végtagfejlődési rendellenesség miatt a szülők nem egyeztek bele a rekeszsérvműtétbe. A kórház etikai bizottsága azonnal összeült, és a rekeszsérvműtét végzését javasolták azzal az indokkal, hogy az élet későbbi minősége nem ítéltető meg, mivel a jövőben a jelenleginél jobb végtagproteézisek készülhetnek. A szülők ismételtelen nem adtak engedélyt a műtétre. Az etikai bizottságot újból összehívták. Mivel a vélemények megoszlottak, hogy forduljanak-e bírósághoz a műtét végzésének engedélyezése céljából, a műtétre végül is nem került sor (1, 18).

ad 4. Személyiség kérdése. Ezt főleg olyan fejlett agyi képességek jellemzik, melyekkel az újszülött még nem rendelkezik, és melyek csak a későbbi élet során, gyakran csak felnőttkorra alakulnak ki. Ilyenek pl. az öntudat, ésszerűség, jövőképzés stb. Pl. a Down-kóros betegek egy része nem rendelkezik ezen képességekkel.

1980-ban az angliai Derby városban egy Down-kóros újszülött jött világra. Leonard Arthur, egy tapasztalt gyermekgyógyász elfogadta a szülők döntését és erős fájdalomcsillapítókat adott az újszülöttnak, aki a 3. életnapon meghalt. Arthur doktort gyilkosság vádjával bíróság elé állították. Az egész ország figyelmére tárgyalásra irányult. Az orvost „limitált mértékben” gyilkosnak tekintették, de végül nem ítélték el. Az „Arthur-eset” azóta bevonult az orvosi (és jogi) irodalomba (17).

A foetus, az újszülött sorsát meghatározó orvoscsoportnak véleménye megadásakor értékelni kell a magzat, az újszülött várható funkcionális és mentális képességeit (2. táblázat). A kommunikációs képesség lehetőleg verbális

2. táblázat: Milyen funkcionális és mentális képességeket kell értékelni etikai döntésünk meghozatalában?

- kommunikációs képesség
- „független” élet folytatása
- orvosi (egészségügyi) gondoskodás mértéke
- várható élettartam
- teher a családnak, a társadalom számára

legyen. A „független élet” nem az élet biztosításához szükséges anyagi javak előteremtését jelenti, hanem az önellátás képességét kell értékelni.

A döntés meghozatalában segít, ha a foetusokat, újszülötteket f. r.-ük súlyossága szerint csoportokra osztjuk (3. táblázat). Miként használhatjuk a fenti cso-

3. táblázat: A fejlődési rendellenes és újszülött magzatok súlyosság szerinti csoportosítása

1. teljes gyógyulás várható (oesophagus atresia, omphalocele)
2. megközelítőleg normális életet lehetővé tevő fejlődési rendellenesség (magas anorectalis atresia, hátsó urethrabillentyű)
3. súlyos fizikai károsodás (meningomyelocele, cloaca-anómália)
4. 1–3 csoport + nem súlyos mentális károsodás (Down-kór vagy hydrocephalus)
5. 1–3 csoport + súlyos mentális károsodás (súlyos agyvérzés)
6. életképtelenség

portosítást? Foetusok esetében az 1. és 2. csoportba tartozókban terhesség megtartását feltétlenül javasolni kell.

A 3., 4. csoportban – egyéni mérlegelés után – a szülő dönthet a terhesség megtartásáról vagy megszakításáról. Az 5. és 6. csoportban ovosi szempontból ajánlatos a terhesség megszakítása. A megszületett élet, a 3. és 4. csoportba tartozó újszülöttekben általában az élet megtartását, a kezelést kell ajánlani, de egyes esetekben itt is el kell fogadni a kellően informált szülő átgondolt döntését, ha ők a kezelés nem engedélyezését vagy leállítását kérik. Az 5. és 6. csoportban – bár ez hazánkban általánosan még nem elfogadott – a kezelést nem kell elkezdni, vagy ha elkezdődött, mérlegelhető annak leállítása.

A terhesség megszakítása f. r. esetén orvosi indikáció alapján csak akkor indokolt, ha az anomália már bizonyított. Nem fogadható el az a nem ritka orvosi nézet és gyakorlat, hogy az esetleges bajt (f. r.-es újszülött világrahozatala) meg kell előzni. A f. r. gyanúja esetén a terhesség megszakítása történhet jóhiszeműség, felelősségünk elhárítása, vagy esetleg amiatt, hogy nem vagyunk tisztában az anomália lényegével, kezelhetőségével, kórjóslatával. A másik alapszabály az, hogy a szülőket csak akkor szabad bevonni a döntésbe, ha az anomália már bizonyított. A szülők csak ekkor és csak ezután dönthetnek arról, hogy beleegyeznek-e a terhesség megszakításába vagy vállalják a magzat megszületését (2). Az orvosnak a szülő döntéséért (nem fogadja el az orvos ajánlását és nem kéri a terhesség megszakítását) nem szabad szemrehányást tenni. Döntését tisztelettel el kell fogadni. A továbbiakban az újszülött számára biztosítani kell a teljes orvosi ellátást.

Felmerül a kérdés, hogy lehet-e a szülőket jól informálni? A válasz az esetek jelentős részében nem. A terhesség során, de még a megszületett magzat esetében is, gyakran csak prognosztizáljuk az anomália súlyosságát (Down-kór, hátsó urethrabillentyű). Bármennyire világosan magyarázzuk meg a szülőnek az anomália lényegét, kezelhetőségét, kórjóslatát, mindig figyelembe kell venni, hogy a szülő e téren „tudatlan”. Ugyanakkor a tájékoztatást tovább nehezíti az, hogy a szülő a szüléssel és a gyermek betegségével kapcsolatosan erős lelki trauma alatt áll. Bármennyire objektívek akarunk lenni, akarva-akaratlanul befolyásoljuk a szülő döntését. Az etikai véleményalkotás elkerülhetetlenül szubjektív állásfoglalás, mely igen erősen függ a véleményt mondó személy meggyőződésétől. Így lényegesen különbözik a sokkal objektívebb szakmai, orvosi vagy sebészi véleménytől. Ismert, hogy ugyanazon f. r. esetben ugyanazon szülő „objektíven” tájékoztathatjuk úgy, hogy beleegyezzen a f. r. -es terhesség megtartásába vagy megszakításába, vagy a világra jött beteg esetében a kezelésbe, vagy annak visszautasításába.

A szülői döntés meghozatala nem egy elbeszélgetés, hanem egy folyamat eredménye. A szülői tájékoztatásban minden érdekelt szakember véleménye jelenjen meg még akkor is, ha azt csak az újszülöttet kezelő orvosi team vezetője adja meg. A szülővel többször kell beszélni, számukra időt kell hagyni döntésük meghozatalában. Ez a már megszületett újszülött esetében is lehetséges. Ezek után a kellően informált szülő felelőssége – a jog és az erkölcs határain belül – a döntés. Az orvosok kötelesek legjobb tudásuk szerint tájékoztatni a szülőket. Javaslatokat tehetnek az élet megtartására vagy meg nem tartására, de vitás kérdésekben a szülő joga és felelőssége a döntés meghozatala. „Az orvosok

elmondják nekem, hogy szerintük mi a legjobb gyermekem számára, de végül az Istennek és nekem kell döntenem” – egy szülő véleménye (10).

A terhesség megszakítása a f. r.-es magzat esetében viszonylag jól körülhatárolt és egységes elvek szerint történik hazánkban. Nehezebb, hogy a súlyos f. r.-gel világra jött újszülött esetében mikor mondjuk ki orvosi indokok alapján, hogy a kezelést nem érdemes elkezdni, vagy azt, hogy mikor kell (indokolt) a már megkezdett kezelést annak eredménytelensége, kilátástalansága vagy esetleg a megmentett élet igen rossz „minősége” miatt leállítani.

Az 1970-es évek elejére a tartós gépi lélegeztetés és a parenterális táplálás lehetőséget teremtett a korábban igen rossz kórjólattal, esetleg reménytelen prognózissal f. r.-es újszülöttek hosszan tartó életben tartására. Ezen kikerülhetetlen új helyzettel szembesülő neonatológusoknak, újszülöttsebészeknek két szomorú valóság között kellett választani: vagy az emberi élet folytatására minden valószínűséggel alkalmatlan életet hosszabbítják meg a high tech alkalmazásával, vagy passzivitásukkal (esetleg aktivitásukkal) a szenvedést, súlyos anyagi terheket csökkentő halált választják. *Duff* és *Campbell* számoltak be először az orvosi irodalomban a kezelés leállításáról olyan újszülöttekben, akikben az igen rossz kórjólattal miatt a kezelést céltalannak ítélték meg. Két és fél éves periódus során 43 újszülöttben hagyták abba (súlyos f. r. és/vagy chromosomaanomália) a beteg kezelését (5).

Hollandia e téren nemcsak számunkra, hanem Európa számára is új utakon jár (7). A Rotterdami Egyetem *Sophia Children's Hospital* intenzív osztályán az elmúlt 5 évben 104 beteg (55 újszülött és 49 csecsemő és gyermek) halt meg. 47 beteg teljes kezelésben részesült, majd ezután következett be a halál. A betegek több mint fele úgy halt meg, hogy a kezelést el sem kezdték (4 beteg) vagy az eredménytelen, kilátástalan kezelést állították le (53 beteg) (9).

Az újszülöttkori intenzív betegellátás etikai kérdéseivel foglalkozó hazai közlemények csak az elmúlt években jelentek meg. *Schultz* igényes tanulmányában számolt be arról, hogy ezen betegcsoportot kezelő szakemberek véleménye országonként (Ausztrália, Kanada, Lengyelország, Magyarország) jelentősen változik (14, 15). Feltűnő (és elgondolkoztató), hogy a megkérdezett magyar orvosoknak csak 42%-a beszéli meg a „kezelni vagy nem kezelni” kérdést a szülőkkel, és a megkérdezett orvosoknak csak a 17%-a vonja be a döntésbe az újszülött közvetlen hozzátartozóit jól ismerő ápolószemélyzetet. Ami talán még meglepőbb, hogy a megkérdezett magyar orvosok 13%-a nem konzultál senkivel, a döntést maga hozza meg (!). Ugyancsak *Schultz* foglalkozik azzal a kérdéssel, hogy miként ápoljuk azokat az újszülötteket, akiket súlyos anomáliájuk miatt nem kezelünk, vagy a kezelésüket leállítjuk (13).

„Kezelni vagy nem kezelni” kérdésre adott vélemények, válaszok, állásfoglalások az évek során folyamatosan módosulnak. E dilemma alakulása jól követhető a Down-kóros betegek kezelésével kapcsolatos közleményekben (6, 16). Magyarországon *Hermann* és *Méhes* végzett reprezentatív vizsgálatokat Down-szindrómával világra jött újszülöttekkel kapcsolatos hazai etikai állásfoglalásról. A megkérdezett gyermekgyógyá-

szok, gyermekideggyógyászok és gyermeksebészek egyike sem végezne aktív euthanasiát. Csak néhányan helyeslik a passzív euthanasiát. A magyar orvosok a döntéshozatal elsősorban a kórházakban működő etikai bizottságra bízák (bíznák), ugyanakkor alig vonják be a döntésbe a szülőket. A válaszokból kitűnik az is, hogy a magyar orvosok kevésbé tájékozottak az idevonatkozó jogi szabályokról és hajlamosak a vitás etikai jellegű kérdéseket autokrata módon megválaszolni (8).

Kikerülhetetlen etikai problémák sorával szembesülhetünk nap mint nap. Mi történjen azzal az újszülöttel, akiben a kezeléssel leállunk? Hazaadjuk őket (ha a szülő hajlandó hazavinni), vagy kórházban tartjuk őket addig, amíg nem következik be a halál? Milyen kezelést kapjanak addig? Csak nővér szintű ápolást, vagy csak tüneti terápiát? Le merjük-e állítani a teljes parenterális táplálást egy vékonybél nélküli újszülöttben, vagy a respirátort egy súlyosan agyvérzett újszülött esetében? Mit tegyünk akkor, ha a kezelést orvosilag indokoltnak tartjuk, de a szülő nem egyezett bele? Szülői engedély nélkül kezeljük (operáljuk) a beteget, vagy fordulunk bírósághoz műtéti engedélyért? Fogadjuk el a szülő döntését? Mit tegyünk ekkor a beteggel? Kötelezzük a szülőt, hogy vigye haza a beteget, vagy maradhat a kórházban?

Mi alakítja ki etikai felfogásunkat? Szerterágazó filozófia és morális tradíciók. Ezek általában éppolyan nehezen követhetők, mint a társadalom vallásos megfontolásai. A jog megpróbál ezekben a kérdésekben rendszert kiépíteni, amely azonban nemcsak hazánkban, hanem a világ más országaiban sem sikerül. Így újból vissza kell térnünk a dolgozat korábban említett vezető gondolatához: az átgondolt orvosi javaslatot a kezelő és a konzultáló orvosoknak, szakembereknek meg kell tenniük még akkor is, ha az esetenként csak prognosztizáló jellegű. A kellően informált szülő joga, hogy az orvosi javaslatot (jogi és erkölcsi határokon belül) elfogadja vagy visszautasítsa. A család, a szülők szerepe igen fontos azon esetekben, ahol a jogi, szakmai, erkölcsi és egyéb döntési kritériumok nem kellően tisztázottak.

E dolgozat a ma problémáival foglalkozik. A holnap valószínűleg ma még alig sejthető további dilemmákat fog produkálni. A high tech (total parenterális táplálás, gépi lélegeztetés, extracorporealis membrán oxigenizátor stb.) feltehetőleg újabb kihívásokat fog teremteni. Mi a kritériuma a már bizonyított és a még kellően nem igazolt diagnosztikus vagy terápiás eljárások felhasználhatóságának? Hol a határ a terápia és a nem terápia értékű kutatások között? Merre halad a jogalkotás? Szervtranszplantáció újabb etikai problémákat vethet fel: újszülött májelégtelenséggel járó fejlődési rendellenessége kezelhető lenne a 10 éves testvér májának egy részével. A szülők akarják a műtétet, de a 10 éves testvér nem egyezik bele a műtétbe. Mi lesz etikai állásfoglalásunk? Foetalis sebészet várható fejlődése: nagy biztonsággal lehetővé válik a méhen belül pontosan kóris-mézett, a megszületés után csak kisebb eséllyel vagy esélytelenül kezelhető f. r. gyógyítása, de a mater nem egyezik bele az intrauterin műtétbe? És végül figyelembe kell venni az ún. társadalmi erkölcsöt is. Jogunkban áll-e 6–12 hónapos parenterális táplálást alkalmazni egy 10–15 cm-es béllal rendelkező újszülöttben? Költhetünk-e sok millió forintot egy igen bizonytalan kezelésre,

amikor nincs elegendő pénz a sokkal nagyobb életkilátású újszülöttek, betegek gyógyítására sem?

A gyermeksebészet feladata, hogy a f. r.-es vagy sebészileg beteg újszülött életét megmentse, jobb, emberibb életet biztosítson számára, és nem az, hogy életben tartásával egy egész életre kiterjedő szenvedéssel terhelje meg az életét. Az újszülöttsebészet lassan elért abba a szakaszba, amikor már nem a halálozás csökkentése az elsődleges feladat, hanem a megmentett élet minőségének javítása.

A dolgozatot egy Indiából származó gondolattal fejezem be. „Isten adj higgadtságot, hogy el tudjam fogadni azt, ahol nem tudok segíteni, adj erőt, hogy változtassak ott, ahol tudok és adj bölcsességet, hogy lássam hol van a kettő között a különbség.”

IRODALOM: 1. Bagwell, C. H. E., Goodwin, S. R.: Spinning the wheels: a CAPS survey of ethical issues in pediatric surgery. *J. Pediatr. Surg.*, 1992, 27, 1385–1390. – 2. Boda D.: Félreértések és buktatók az orvosi etika keskeny útján. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 251–255. – 3. Child Abuse and Neglect Prevention and Treatment Program, final action. *Federal Register*, 1985, 50, 14878–14888. – 4. Du Chaillu: cit. Ballantyne, J. W.: *Manual of antenatal pathology and hygiene*. Edinburgh, William Green and Sons (1902) in Rickham, P. P., Lister, J. and Irwing I. M.: *Neonatal Surgery* 2nd ed. pp 75–80. Butterworths London–Boston, 1978. – 5. Duff, R. S., Campbell,

A. C. M.: Moral and ethical dilemmas in the special-care nursery. *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289, 890–894. – 6. Haslam, H. A., Milner, R.: The physician and Down syndrome: are attitudes changing? *J. Child. Neurology*, 1992, 7, 304–310. – 7. Hazebroek, F. W. J., Tibboel, D., Mourik, M. és mtsai: Withholding and withdrawal of life support from surgical neonates with life-threatening congenital anomalies. *J. Pediatr. Surg.*, 1993, 28, 1093–1097. – 8. Hermann, R., Méhes, K.: Physicians' attitudes regarding Down syndrome. *J. Child. Neurol.* (in press). – 9. Molenaar, J. C.: Ethics in paediatric surgery. I. Európai Gyermeksebész Kongresszus, Graz, 1995. május 2–4. – 10. Pfefferbaum, B.: Rational decisions – based on feelings. *Cancel Bull*, 1980, 32, 5–7. – 11. Platón: *Laws*, VI. – 12. Pless, J. E.: The story of Baby Doe. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 309, 664. – 13. Schultz K.: Etikai dilemmák súlyosan károsodott újszülöttek intenzív kezelése során. *Gyermekgyógyászat*, 1993, 44, 101–105. – 14. Schultz, K.: Magyar gyermekorvosok véleménye a súlyosan károsodott újszülöttek kezelésével vagy nem kezelésével kapcsolatos etikai kérdésekről. *Gyermekgyógyászat*, 1993, 44, 443–449. – 15. Schultz, K.: A report from Hungary. Hungarian paediatricians' attitudes regarding the treatment and non-treatment of defective newborn. A comparative study. *Bioethics*, 1993, 7, 41–56. – 16. Shaw, A., Randolph, J. G., Manard, B.: Ethical issues in pediatric surgery. a national survey of pediatricians and pediatric surgeons. *Pediatrics*, 1977, 60, 588–599. – 17. *The Times*, November 6, 1981, pp. 1–2. – 18. Walters, J. W.: Approaches to ethical decision making in the neonatal intensive care unit. *AJDC*, 1988, 142, 825–830.

(Pintér András dr., Pécs, József A. u. 7623)

MEGHÍVÓ-BELÉPŐ

1996. február 6-9.

BUDAPEST SPORTCSARNOK

(Budapest XIV. Stefánia út 2.)

Nyitvatartás: naponta 9-17 óráig, pénteken: 9-14 óráig

**Nemzetközi orvosi- és gyógyászati
műszer szakkiallítás és szeminárium**



MAGYARMEDICA



MAGYARPHARMA



MAGYARDENT



MAGYAROPTIK

Vágja ki a meghívó-belépőt, mely ingyenes belépésre jogosít!

Rendezők:

CONGRESS Rendezvényszervező Kft.

1026 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 79. • Telefon: 212-0056, Fax: 156-6581

IEG-SOLINGEN

Industrie-Export-Interessen-Gesellschaft m.b.H.

Solingen, Deutschland

A meghívó egy személy belépésére jogosít!

A kísérő szakmai szimpóziumok programjáról kérje részletes tájékoztatónkat!

Tisztelettel várjuk ezzel a belépővel a

MAGYARREGULA–MAGYARENERGIA–MAGYARECOLOGIA '96

nemzetközi mérés-technikai, automatizálási, energetikai és környezetvédelmi
szakkiallítás- és szeminárium megtekintésére is

1996. február 13-16 között a Budapest Sportcsarnokban!

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

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

Eosinophil aktivációs markerek status asthmaticusban

Nagy Lajos dr., Süttő Zoltán dr., Tolnay Edina dr., Terék Katalin dr., Orosz Márta dr. és Szentpály Orsolya dr.

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

A szerzők célul tűzték ki az eosinophil aktivációt jelző szekretoros fehérjék – az eosinophil kationos protein és az eosinophil-protein-X – vizsgálatát akut súlyos asthmában. A mérésekre közvetlenül a kórházi felvételkor és a terápia nyolcadik napján levett mintákból került sor. A megfigyelés teljes időszakában mérték a légúti csúcsáramlás értékét is. A betegek mindegyikénél jelentősen emelkedettnek találták az eosinophil aktivációt jelző szekretoros fehérjék szérum szintjét, az izolált felső légúti allergiában szenvedőkhöz és normál kontrollokhoz viszonyítva. A terápia után levett minták egyértelműen a szekretoros fehérjék szérum szintjének csökkenését – így az eosinophil aktiváció mérséklődését – igazolták, bár fontos megemlíteni, hogy ez nem mindig mutatott párhuzamot a légúti szűkületet jelző paraméter változásával. A szerzők bizonyították az eosinophil aktivációt in vivo akut súlyos asthmában, amit eddig csak post mortem igazoltak. Úgy vélik, hogy a gyakorló orvos számára használható jelző lehet a hörgőrendszer stabilizációját célzó terápia hatásosságának megítélésében.

Kulcsszavak: akut súlyos asthma, eosinophil aktivációs markerek, eosinophil kationos fehérje, eosinophil protein-X, légúti csúcsáramlás

Az asthma bronchiale legsúlyosabb, életet is veszélyeztethető klinikai formája az ún. akut súlyos asthma vagy status asthmaticus. A kórkép szövettanával kapcsolatos eredmények főleg az akut súlyos asthmában elhatalmasodtak tüdejének hisztológiai feldolgozásából származnak (5). Szövettanilag az alábbi jellemzők figyelhetők meg (5): a hörgő felszínét borító epithelium levált, az epithelium alatti reticularis réteg megvastagodott, az erek kitágultak, a mucosa oedemás, a mucosalis és submucosalis nyákmirigyek, valamint a simaizom hypertrophizált. A hörgő lumenében és a mucosában egyaránt nagyon jelentős a gyulladásos sejtek infiltrációja. A sejtek közül különösen nagy számban figyelhetők meg eosinophil granulocyták (2) és ugyancsak jelentős mennyiségben vannak jelen mononukleáris sejtek.

Az utóbbi időben tünetmentes asthmások hörgőbiopsziás mintáinak feldolgozása (8) is az allergiás gyulladás fennállását bizonyította, a fenti szövettani képből egyik-másik jellemző itt is megfigyelhető.

Az eosinophil aktivációs termékek, különösen a fő bázikus fehérje (MBP), az eosinophil kationos protein (ECP), az eosinophil eredetű neurotoxin, eosinophil protein-X (EP-X vagy EDN) valamint a toxikus oxigén

Eosinophil secretory products in acute severe asthma. Eosinophil activation markers-eosinophil cationic protein, eosinophil protein-X-were investigated in acute severe asthma. The elevation of the eosinophil activity markers were found in every cases at the time of admission. The measurements were repeated eight days later. The eosinophil cationic protein and eosinophil protein-X levels were increased at the time of the admission, and a decreasing tendency was detected eight days later. The peak expiratory flow rates were monitored during the period of the hospital staying. It is important to note that, the size of the bronchial obstruction did not show any similarity in all cases comparing to the elevation or decrease of eosinophil activity markers. The authors proved the eosinophil activation in vivo in acute severe asthma. The continuous monitor of the eosinophil activity markers might have a practical value in searching of the optimal therapeutic modalities in the asthmatic patients.

Key words: acute severe asthma, eosinophil activity markers-eosinophil cationic protein and eosinophil protein-X, peak expiratory flow rate

metabolitok alapvetően hozzájárulnak ahhoz, hogy az asthma bronchiale kórszövettenilag „eosinophil desquamativ bronchitisnek” hívjuk.

A légúti allergiás megbetegedések különböző formáiban – így izolált felső légúti allergiában – eosinophil aktiváció mutatható ki, a fentiekben említett aktivációs termékek mérésével (13). Akut súlyos asthmában megjelenik egyrészt CD4 T-lymphocytá aktiváció (4), másrészt mononukleáris sejtaktiváció, mely egy neutrophil kemotaktikus faktor fokozott spontán kibocsátásában nyilvánul meg (12). Klinikailag tünetmentes asthmában szenvedőkben Kay és munkacsoportja (6) eosinophil aktivációs markereket emelkedettnek találta a nem-atópiás kontrollokhoz viszonyítva.

Ebben a munkában akut súlyos asthmában szenvedő betegek perifériás vérében mértük az eosinophil kationos fehérje (ECP) és az eosinophil eredetű neurotoxin (EP-X) mennyiségét.

Betegek és módszer

31 betegben vizsgáltuk az ECP szintet; közülük 20 izolált felső légúti allergiában, 11 akut súlyos asthmában szenvedett. A kontroll csoportot 16 egészséges képezték.

Az EP-X méréseket csak egészséges kontrolloknál és akut súlyos asthmában szenvedőknél végeztük: 10 beteg szenvedett status asthmaticusban, 10 pedig egészséges nem atópiás kontrolloknál. A vizsgált egyének mindegyike 20 és 35 év közötti volt. A felső légúti allergiában szenvedők mindegyikénél az alábbi tünetek közül legalább kettő állt fenn: tüszögés, orrfolyás, orrdugulás. Az akut súlyos asthmában szenvedő betegek kilégzési csúcsáramlás értéke átlagosan, 225,45 l/min-re csökkent, ezen érték egyénekre lebontva 200 l/min vagy az alatti volt 7 esetben, a továbbiakban is több volt mint 40% a csúcsáramlás értékének csökkenése az antropológiai normálhoz viszonyítva. A vérgázértékek mérése minden esetben hypoxiát és az esetek egy részénél hypercapniát is mutatott. Az akut súlyos asthmában alkalmazott gyógyszerek: O₂ terápia, iv. corticosteroid, inhalációs sympathomimeticum, iv. aminophyllin, folyadék infúzió formájában. A súlyos, akut asthmában szenvedő betegek felvételüket megelőzően nem kaptak steroidot sem inhalációban, sem szájon át.

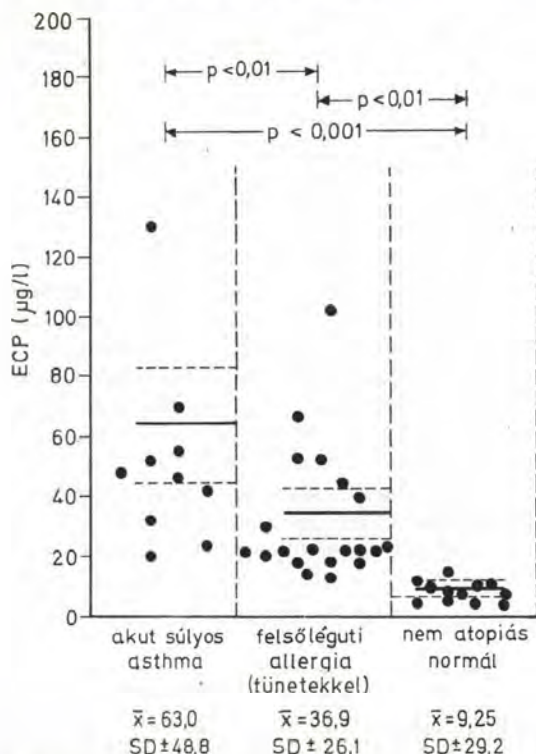
Az akut súlyos asthmában szenvedő betegek kétharmada atópiás, a másik része nem atópiás asthmában szenvedett. A szérums ECP és EP-X koncentrációját Pharmacia J-125 RIA kital határoztuk meg. Felhasználásig a szérumokat -20 °C-on tároltuk. Az akut súlyos asthmában szenvedő betegek szérumból egyaránt történt ECP és EP-X meghatározás. Az izolált felső légúti allergiás tüneteket mutatóknál nem mértük az EP-X értékét, csak az ECP szérumszintjét határoztuk meg.

A betegek csúcsáramlás értékét mini-Wright csúcsáramlás-mérővel detektáltuk.

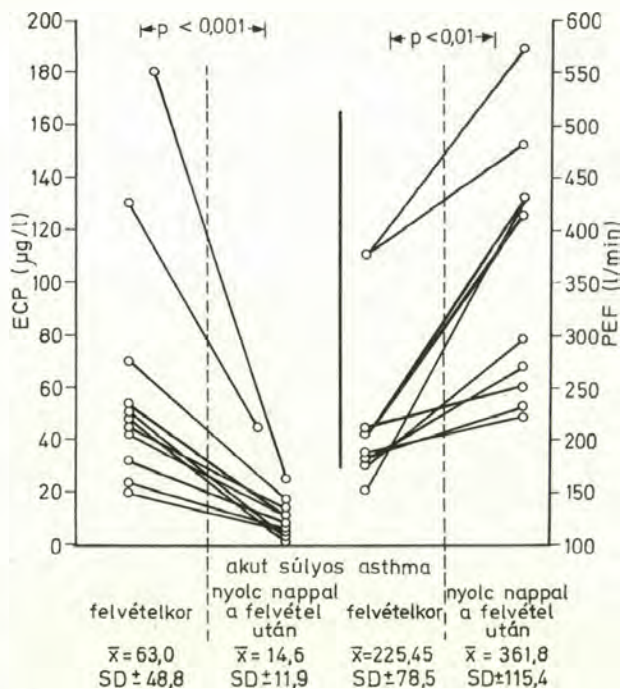
A statisztikai értékelésnél korreláció-számítást és Student-féle „t”-próbat használtunk.

Eredmények

Az 1. ábrán az ECP értékeit tüntettük fel átlag \pm S. D.). Akut súlyos asthmában szignifikánsan nőtt ($63,0 \pm 48,8$ mikrogr/l) a felső légúti allergiás tüneteket mutatókhoz: $36,9 \pm 26,1$, ($p < 0,01$), illetve a nem atópiás kontrollokhöz viszonyítva $9,25 \pm 2,92$ ($p < 0,001$).

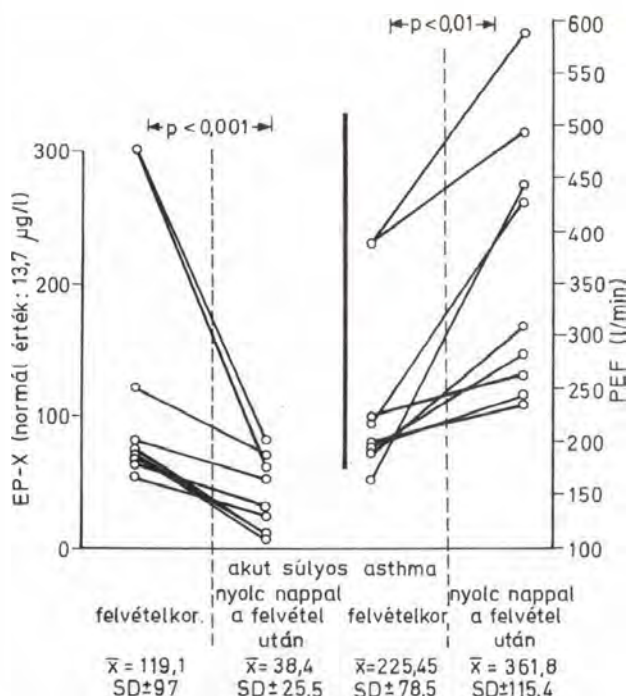


1. ábra: A szérums eosinophil kationos protein (ECP) szint, különböző kórképekben és normál egyénekénél

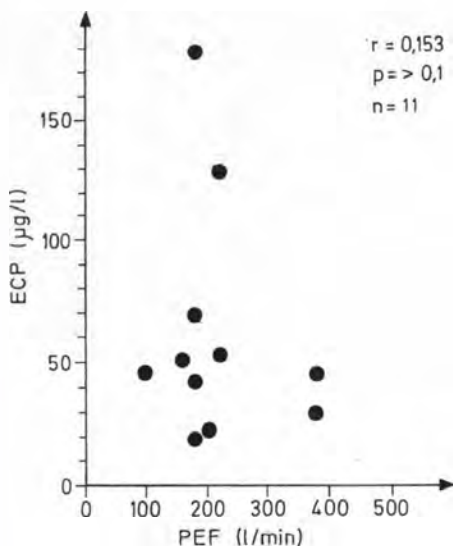


2. ábra: A szérums eosinophil kationos protein (ECP) és a légúti csúcsáramlás (PEF) értékei

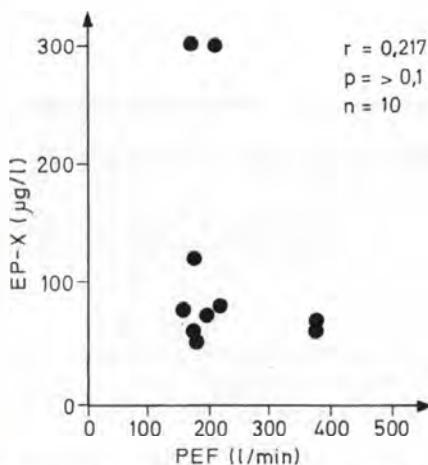
A 2. ábrán a szérums ECP és a csúcsáramlás értékeinek változásai láthatók. Nyolc nappal a felvétel után az átlagosan 63,0 mikrogr/l-re növekedett érték minden esetben csökkent (átlagosan: $14,66 \pm 11,9$), több esetben elérte a normál értéket. A csúcsáramlás értéke is minden esetben nőtt.



3. ábra: A szérums eosinophil protein-X és a légúti csúcsáramlás (PEF) értékei



4. ábra: A szérumban eosinophil kationos protein (ECP) és a légúti csúcsáramlás (PEF) értékeinek kapcsolata



5. ábra: A szérumban eosinophil protein-X és a légúti csúcsáramlás (PEF) értékeinek kapcsolata

Az EP-X értékre vonatkozó mérések a 3. ábrán láthatók. Minden esetben magasabb volt, mint a normál érték ($17,7 \pm 4,8$). A növekedés mértéke átlagosan $119,1 \pm 97,0$. Nyolc nappal a felvétel után az érték $38,4 \pm 25,5$ -re csökkent. A megfigyelt esetek mindegyikénél csökkent az EP-X értéke.

A 4. és 5. ábrán a csúcsáramlás érték és az ECP, valamint EP-X összefüggései láthatók. Nem volt kimutatható szignifikáns kapcsolat a két paraméter között akut súlyos asthmában szenvedőknél.

Megbeszélés

Akut súlyos asthmában a perifériás vérből kimutatható az eosinophil aktivációt jelző kationos, eosinophil eredetű fehérjék – ECP, EP-X, vagyis EDN – emelkedése. A kezelést követően ezek szérumszintje jelentősen csökken, illetve normalizálódik. A légúti szűkületet jelző

paraméter – a csúcsáramlást mutató érték (PEF) – nem mutat korrelációt az eosinophil aktivációt jelző paraméterekkel. Fontosnak tartjuk felhívni a figyelmet arra a tényre, hogy bizonyos izolált felső légúti allergiás tünetegyüttesben szenvedő egyének esetében is megfigyelhető eosinophil aktivációs markerszint emelkedés (13).

Akut súlyos asthmában az eosinophil aktivációs termékek szérumszintjének emelkedése mellett egyéb, nem a fentiekre jellemző cytotoxicus anyagok mellett membrán eredetű prosztaglandin F-2 alfa-szulfidopeptid, leukotrién C-4 szérumszintjének jelentős emelkedése is kimutatható, a hisztamin mellett (14).

Immunfluoreszcens technikával (1) középsúlyos asthmában is kimutatható szövettani mintákban az EG1 monoklonális antitest (specifikus ECP-re) és az EG2 (specifikus ECP-re és EPX-re) a bazális membrán alatt és az epithelialis sejtek között. Ezen anyagok felelősek az akut súlyos asthmában elhaltak szövettani mintáiban fellelhető epithelialis desquamatióért (2). *Motojima és mtsai* (9) *in vivo* kísérletes körülmények között igazolták például a ECP cytotoxikus hatását a trachealis epithelre, illetve *Yukawa és mtsai* (15) a fentiekben említett eosinophil aktivációs termékek mindegyikéről *in vitro* bebizonyították azok ciliostatikus és epithelialis diszruptiót okozó hatását.

Az eosinophil sejtek helyi felszaporodásáért felelős legfontosabb kemotaktikus faktorok (10, 11), melyek a T-sejtes aktiváció (13), eredményeként szabadulnak fel – mely akut súlyos asthmában is megfigyelhető –, a thrombocytá aktiváló faktor és a leukotrién B₄.

Az aktivált (3) T-helper sejtekből folyamatosan felszabaduló cytokinek – interleukin-5, granulocytá-monocyta kolónia stimuláló faktor – nagy valószínűséggel (11) felelősek az eosinophil sejtek apoptózisának megakadályozásáért, illetve így indirekt módon aktivációjáért.

Munkánkban *in vivo* bizonyítottuk az eddig csak post mortem igazolt eosinophil aktivációt azáltal, hogy kimutattuk az aktivációjukat jelző kationos fehérjék emelkedett szérumszintjét.

Az ellentmondást, hogy az aktivációs markerek nem mutatnak összefüggést a légúti szűkülettel, valószínűleg feloldja az, hogy ezen aktivációs markerek nem rendelkeznek direkt bronchoconstrictív vagy nyáksekréció kiváltó hatással. Az aktivációs markerek mérése klinikailag ígéretes lehet a folyamatosan fennálló gyulladásos folyamat nyomon követésére, mely hatékonyan segítheti elő a hörgőrendszer stabilitása elérését.

A munka a Népjóléti Minisztérium tárcaszintű ETT (06 712/1993) „Eosinophil polimorfonukleáris granulociták és szekretoros termékeik az asthma bronchiale természetes klinikai formáiban és egyéb légzőrendszeri allergiás kórképekben, valamint ennek terápiás összefüggései” című témájának keretében készült.

Köszönetnyilvánítás: Dr. Merétey Katalinnak köszönöm, hogy lehetővé tette az izotópos mérések elvégzését. Mayer Lászlónénak köszönöm a pontos, lelkiismeretes munkát.

IRODALOM: 1. Azzawi, M., Hamid, Q., Moqbel, R. és mtsai: Identification of activated T lymphocytes and eosinophils in bronchial biopsies in stable atopic asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1990, 142, 1407–1413. – 2. Bousquet, J., Chané, P., Lacoste, J. Y. és mtsai: Eosinophilic inflammation in asthma. *New. Engl.*

J. Med., 1991, 323, 1033–1039. – 3. *Corrigan, C. J., Hartnell, A., Kay, A. B.*: T-lymphocyte activation in acute severe asthma. *Lancet*, 1988, 1, 1129–1131. – 4. *Corrigan, C. J., Kay, A. B.*: CD4 T-lymphocyte activation in acute severe asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1990, 141, 970–977. – 5. *Dunnill, M. S., Massarella, G. R., Anderson, J. A.*: A comparison of the quantitative anatomy of the bronchi in normal subjects, in status asthmaticus, in chronic bronchitis, and in emphysema. *Thorax*, 1969, 24, 176–182. – 6. *Durham, S.*: Blood eosinophils and -derived proteins in allergic asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 84, 931–936. – 7. *Isono, M.*: Measurement of immunoreactive leukotriene C4 in blood of asthmatic children. *Biochemical and Biophysical Res. Comm.*, 1985, 130, 486–489. – 8. *Laitinen, L., Heino, A., Laitinen, A.*: Damage of airway epithelium and bronchial hyperreactivity in patients with asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1985, 131, 599–663. – 9. *Motojima, S., Frigas, E., Loegering, D. A. és mtsai*: Toxicity of eosinophil cationic proteins for guinea pig tracheal epithelium in vitro. *Am. Rev. Resp.*

Dis., 1989, 139, 801–805. – 10. *Nagy, L., Lee, T. H., Goetzl, E. J. és mtsai*: Complement receptor enhancement and chemotaxis of human neutrophils and eosinophil by leukotrienes and other lipoxygenase products. *Clin. Exp. Immunol.*, 1982, 47, 175–179. – 11. *Nagy L.*: A gyulladás humorális és sejtes elemei az asztma bronchiale patogenezisében. Doktori értekezés, 1990. – 12. *Nagy L., Corrigan, C., Kay, A. B.*: Mononuclearis sjetaktiváció status asthmaticusban. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 571–573. 13. *Nagy L., Süttő Z.*: Az allergiás gyulladás aktivációs markerei felső légúti allergiában. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 743–744. – 14. *Skoner, D. P.*: Plasma elevations of histamine and prostaglandin metabolite in acute asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1988, 137, 1009–1014. – 15. *Yukawa, T., Robert, R.*: The effects of activated eosinophils and neutrophils on guinea pig airway epithelium in vitro. *Am. J. Cell. Mol. Biol.*, 1990, 2, 341–353.

(Nagy Lajos dr., Budapest, 114. Pf.: 250. 1536)

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



M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:

Az orvosi beavatkozás technikái

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.

A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.

A könyv első része a felnőtteknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

Gyermekek akaró, fiatal, egészséges nők és férfiak összcholesterol-értéke

Czeizel Endre dr.¹, Kollega-Tarsoly Ella¹, Kalina Ákos dr.², Pál Magda¹ és Pados Gyula dr.³

Országos Közegészségügyi Intézet, Humán genetikai és Teratológiai Osztály — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest (vezető: Czeizel Endre dr.)¹

Erzsébet Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Budapest (főorvos: Hermányi Isván dr.)²

Szent Imre Kórház-Rendelőintézet, IV. Belgyógyászati Osztály, Budapest (főorvos: Pados Gyula dr.)³

Az Optimális Családtervezési Szolgáltatás keretében a WHO megbízásából kísérlet történik a főbb halálokok, így a szívinfarktus megelőzésének beépítésére a családtervezési programba. Ennek keretében a gyermeket akaró párokban meghatározták az összcholesterol-szintet. A vizsgálatban 2610 nő és 2307 férfi vett részt, és átlagos összcholesterol-szintjük (átlag \pm S.D.) 4,93 \pm 1,04 és 5,20 \pm 1,24 mmol/l volt. A nők egyharmadának, a férfiak 44%-ának volt ez az értéke 5,2 mmol/l felett. Erről csak a nők 7,9%-ának, a férfiak, 4,7%-ának volt tudomása. A 6,5 mmol/l feletti értéktartományban ajánlott életmódváltást sokan követték, mivel a 3 hónappal később végzett ellenőrző vizsgálat nőkben 1,08 (16%-os) férfiakban 1,18 (18%-os) mmol/l összcholesterol-csökkenést mutatott.

Kulcsszavak: családtervezés, koleszterinszűrés, szívinfarktus elsődleges megelőzése

Az Optimális Családtervezési Szolgáltatás (OCsSz) célja a gyermekvállalás általános és specifikus veszélyének minimálisra csökkentése (2). Ezen túl, a WHO megbízásából, kísérletet teszünk a legfőbb halálokok genetikai indíttatású, ún. eufénikai megelőzési programjának (1) a beépítésére az OCsSz-be. Hét betegség-csoportban (magasvérnyomás-betegség és agyi érkatasztrófák, szívinfarktus, cukorbetegség, kövérség, allergiás betegségek, szélsőséges kedélyállapot és rosszindulatú daganatok) dolgoztuk ki az eufénikai megelőzés módszertanát. Itt most a szívinfarktus program első eredményeiről számolunk be.

A szívinfarktus eufénikai megelőzésének a lényege a koszorúér-betegségben szenvedők, illetve erre hajlamos családtervezők kiszűrése, utódaik specifikus ismétlődési kockázatának a megállapítása, a leendő szülők felvilágosítása tervezett gyermekeik kockázatáról és az e hajlamosító provokáló (ún. ártó) és elnyomó (ún. védő) tényezőkről, valamint megtanításuk azokra a gyakorlati feladatokra, amelyekkel az ártók kivédhetők, illetve korlátozhatók és a védők hasznosíthatók a gyermeknevelés során. Így a magasabb kockázatú gyermekek életük legkorábbi időszakáról olyan „családi” egészségvédelemben részesülhetnek, amely reményt ad a szívinfarktusra hajlamosító genetikai adottságok elnyomására, illetve korlátozására. Az eufénikai program legfőbb előnye a szülők jó együttműködési készsége, mivel gyermekeik egészsége érdekében az emberek sok mindenre

Total cholesterol in participants of preconception care. The purpose of this study is to incorporate the primary prevention of coronary heart disease into a preconception care. Among others total cholesterol was determined in 2610 female and 2307 male participants. The mean (\pm S. D.) of total cholesterol was 4.93 \pm 1.04 in females and 5.20 \pm 1.24 mmol/l in males. Only 7.9% of females and 4.7% of males had previous knowledge about their high total cholesterol. Three months later 1.08 mmol/l (16%) and 1.18 mmol/l (18%) reduction was found in total cholesterol of participants with >6.5 mmol/l due to education programme including change in diet, to stop smoking, etc.

Key words: preconceptional care, cholesterol screening, primary prevention of coronary heart disease

hajlandók. Itt most a fogamzást megelőzően végzett szűrés eredményéről számolunk be.

Vizsgálati anyag és módszer

A szívinfarktus eufénikai megelőzési program kivitelezése a következőképpen történik: I. OCsSz-ben részt vevők tájékoztatása a szűrés céljáról és önkéntes részvételük feltételeiről. II. Anamnéziséjük és jelentkezőségi állapotuk tisztázása (angina pectoris és infarktus tünetei, egyéb érbetegség, magas vérnyomás, diabetes mellitus esetleges fennállása, illetve ezek miatti orvosi kezelés), valamint a családfafelvétele, különös tekintettel az I. és II. fokú rokonok koszorúér-, valamint más szív és érrendszeri betegségével kapcsolatos adataira és ezek életkorkezdetére. III. A vér összcholesterol-szintjének meghatározása a Boehringer cég által előállított Reflotron készülékkel. Az ujjbegyből vett egy csepp nem éhgyomri vérből megfelelő tesztesik vizsgálata 3 perc alatt 5%-os megbízhatósággal adja meg az összcholesterol-szintet (3). A nemzetközi ajánlások szerint az 5,2 mmol/l szint tekinthető a normál értéktartomány felső határának (4, 6, 7). A magas, tehát veszélyes értékzóna alsó határaként az USA-ban 6,2 (6, 7), Európában (4) és hazánkban (8) 6,5 mmol/l értéket adták meg. Mi az utóbbit fogadtuk el mérvadónak. IV. A 6,5 mmol/l feletti érték észlelésekor a HDL és trigliceridszint meghatározását is ajánljuk. Erre azonban már csak a második találkozáskor kerül sor, mivel a résztvevők nem veszik jó néven az újabb vérvételt. Így kiszámítható az LDL-szint is. A vizsgálati eredményekről igazolást kapnak a résztvevők. V. Az 5,2 mmol/l összcholesterol-érték feletti családtervezőkben, mégpedig három csoportra elkülönítve, tanácsadás történik. I. Az 5,2 és 6,5 mmol/l közötti összcholesterol-

1. táblázat: Az OCsSz-ben részt vevő nők összkoleszterin-értéke az életkor függvényében (átlag ± S. D.)

Életkorcsoport	Összkoleszterin-érték (mmol/l)						Együtt	\bar{X}	S. D.
	≤2,6	2,7-3,9	4,0-5,2	5,3-6,5	6,6-7,8	≥7,9			
0,94	-19	0	4	12	5	1	0	22	4,74
20-24	8	113	304	141	15	3	584	4,78	0,96
25-29	7	216	696	345	46	13	1323	4,90	1,01
30-34	3	73	230	146	31	1	484	5,01	1,08
35-39	0	17	66	55	17	7	162	5,36	1,29
40	0	3	14	11	5	2	35	5,55	1,12
Együtt	18	426	1322	703	115	26	2610*	4,93	1,04
%	0,8	16,3	50,6	26,9	4,4	1,0	100,0		

2. táblázat: Az OCsSz-ben részt vevő férfiak összkoleszterin-értéke az életkor függvényében (átlag ± S. D.)

Életkorcsoport	Összkoleszterin-érték (mmol/l)						Együtt	\bar{X}	S. D.
	≤2,6	2,7-3,9	4,0-5,2	5,3-6,5	6,6-7,8	≥ 7,9			
-19	0	0	1	1	0	0	20	-	
20-24	7	58	122	58	11	0	256	4,69	1,05
25-29	10	181	443	310	82	25	1051	5,09	1,21
30-34	5	80	249	202	78	19	633	5,21	1,24
35-39	2	18	87	106	28	9	250	5,48	1,17
40-	0	6	25	42	29	13	115	6,15	1,38
Együtt	24	343	927	719	228	66	2307*	5,20	1,24
%	1,0	14,9	40,2	31,2	9,9	2,9	100,0		

*vizsgáltak száma

tartományban a laboratóriumi vizsgálatot végző asszisztens életmód-változtatást (7) ajánl és ennek módjáról Tájékoztató füzetet kapnak az érdekeltek. ii. A 6,6 és 7,8 mmol/l közötti tartományban a program konziliárius belgyógyásza végzi a tanácsadást. Mindenekelőtt a vizsgálat 3 hónappal későbbi megismétlését és kiegészítését ajánlja, emellett részletes tanácsokat ad az életmód-változtatásra. Az orvosi beavatkozás döntően a második vizsgálat során talált LDL érteken alapszik. 3,4 mmol/liter alatt teendő nincs hiszen a résztvevők anamnézise negatív. A 3,5 feletti értékeknek életmódváltozást és további vizsgálatot ajánl. iii. A 7,8 mmol/l feletti összkoleszterin és 4,1 feletti LDL értékeknek a konziliárius orvos az életmód, elsősorban a diéta gyökeres megváltoztatása mellett gyógyszeres kezelést ajánl, a legsúlyosabb eseteket pedig a Szent Imre Kórház-Rendelőintézet IV. Belosztály Lipid ambulanciájára utalja.

A statisztikai analízis során a Student-féle t-próbát és az értékek normális elosztáshoz való illeszkedésének ellenőrzésekor a χ^2 -próbát alkalmaztunk.

Eredmények

Az 1991. január 1-jén indított szívinfarktus eufénikai megelőzési programban 1994. október 1-jéig 2610 családtervező nő és 2307 családtervező férfi vett részt, ők az OCsSz-ban részt vevők mintegy 95%-át jelentik

A nők összkoleszterin-értékének eloszlását az életkor függvényében az 1. táblázatban mutatjuk be. A nők átlagértéke 4,93±1,04 mmol/l. (A későbbiekben a mértékegységet nem mindig adjuk meg). Az életkor előrehaladásával az átlagérték emelkedik és szóródásuk (standard deviációjuk) mértéke is némileg növekszik. A 35-39 éves korosztály átlaga lépi át az összkoleszterin-szint ajánlott tartományának a felső határát, az 5,2-es értéket. A megvizsgáltaknak csak 67,7%-a tartozott az ajánlatos összkoleszterin-tartományba. Több mint egynegyedük (26,9%) volt az 5,2 és 6,5 közötti „átmeneti” értékzónában. A 6,6 és 7,8 közötti magas tartomány már

a veszélyeztetettek foglalta magába és ide 4,4% került. Végül a 7,8 feletti nagyon magas tartományba a megvizsgált nők 1%-a tartozott.

A férfiak összkoleszterin-értékeinek eloszlását az életkor függvényében a 2. táblázatban foglaljuk össze. Az átlagérték 5,20±1,24 mmol/l és ez eleve az ajánlatos összkoleszterinszint felső határával esik egybe. Az életkor emelkedésével az átlagértékek növekszenek. A szóródás – szemben a nőkkel – nem emelkedik szignifikánsan. A férfiaknak csak 56,1%-a kerül az ajánlatos értékterületbe. Csaknem egyharmaduk az 5,2 és 6,5 közötti átmeneti zónában volt. Minden 10. férfi veszélyeztetett (érték 6,6 és 7,8 között van) s csaknem 3%-uk nagyon veszélyeztetett (>7,9).

Az 1. ábrán az összkoleszterin-átlagok alakulását mutatjuk be az életkor függvényében. A legalacsonyabb életkorcsoporttól eltekintve a férfiak értéke magasabb. Mindkét nemből az életkorral párhuzamosan emelkedik az összkoleszterin-érték, ez különösen szembetűnő a 40 feletti férfiakban.

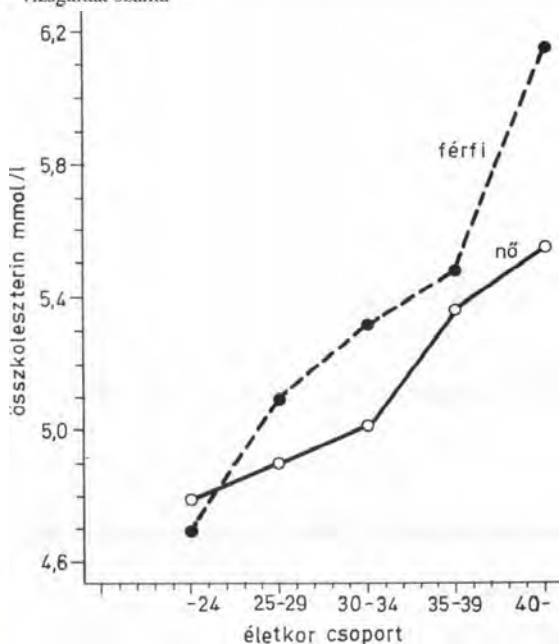
Az 5,2 mmol/l feletti összkoleszterin értéket mutató 844 (32,3%) nő és 1013 (43,9%) férfi közül csak 67 (7,9%) és 48 (4,7%) tudott erről. Mellkasi fájdalomról, amely felvetette az angina pectoris gyanúját és további orvosi vizsgálatot igényelt, két nő (összkoleszterinértékük 5,76 és 6,84), valamint 4 férfi (összkoleszterinértékük 5,46, 5,62, 7,18 és 8,13) számolt be. Orvosilag dokumentált szívinfarktusa senkinek nem volt.

Legérdekesebbnek a 6,5 mmol/l feletti értékekben 3 hónappal később megismételt koleszterinvizsgálat eredménye tűnik (3. táblázat). Nőkben 1,08 ($t_{136} = 6,50$; $p < 0,001$) férfiakban 1,18 mmol/l ($t_{166} = 6,41$; $p < 0,001$) a csökkenés abszolút értéke, amely 16%-os és 18%-os relatív mérséklődést jelent. Míg a férfiaknál a javulás

3. táblázat: A magas (>6,5 mmol/l) összcholesterin-értékű nők és férfiak 3 hónappal később megismételt vizsgálatakor talált értékek (átlag ± S. D.)

Életkorcsoport	Nők					Férfiak				
	I. vizsgálat			II. vizsgálat		I. vizsgálat			II. vizsgálat	
	No.	\bar{X}	S- D-	\bar{X}	S. D.	No.	\bar{X}	S. D.	\bar{X}	S. D.
-24	5	6,21	0,54	5,18	0,92	12	6,57	1,03	5,11	1,09
25-29	28	7,12	1,02	5,96	1,03	40	6,42	1,20	5,29	1,13
30-34	26	6,75	1,19	5,64	0,88	21	6,40	0,67	5,31	0,91
35-39	12	7,16	1,15	6,01	1,09	9	7,65	1,60	6,32	1,88
40-	8	7,25	1,40	5,99	0,98	2	6,70	0,30	5,78	0,88
Együtt	79*	6,96	1,12	5,88	0,98	84*	6,57	1,15	5,39	1,19

*vizsgáltak száma



1. ábra: A két nem összcholesterin átlagának alakulása az életkor függvényében

életkorfüggést mutat (24 év alatt 22%-os, 35 év felett 16%-os), addig ilyen a nőkben nem észlelhető.

Megbeszélés

A nemzöképes korú 4917 gyermeket akaró közül 1857-nek (37,8%-nak) az összcholesterinszintje haladta meg az ajánlatost. Ez az arány a nők egyharmadát, a férfiak 44%-át jelentette. Ennek megfelelően a férfiaknak már az átlagértéke egybeesett az ajánlatos összcholesterin-tartomány felső határával. Mindez összhangban van lakosságunk rossznak mondható egészségi állapotával, amely különösen a középkorú férfiakban siralmas. Hazánkban minden 4-5. ember hal meg koszorúér-betegségben. Mégis, a nemzetközi összehasonlítás az USA és egy európai ország összcholesterin-értékével a gyermekvállalás korában még nem utal a sokkal rosszabb magyar helyzetre, különösen a holland adatok tükrében. Míg az USA-ban 1988 és 1991 között (5) a 20-34 éves nők és férfiak összcholesterin-értéke 4,78 és 4,89, addig e magyar vizsgálatban 4,89 és 5,08 volt. A 35-44 éves nők és férfiak értéke az USA-ban 5,04 és 5,35, addig nálunk 5,39 és 5,69. Hollandiában (9) a 20-29 és 30-39 éves férfiak

összcholesterinszintje 4,75 és 5,35, nálunk 5,01 és 5,29. Ugyanezek az értékek a 20-29 és 30-39 éves holland nőkben 4,87 és 5,03, míg a magyarokban 4,86 és 5,10. Lehetséges, hogy az önpusztító életmódból adódó egészségromlás hatása később jelentkezik és/vagy nem elsősorban az összcholesterinen keresztül érvényesül. Ismert, hogy elsősorban az LDL : HDL arányának van kórjelző jelentősége.

A gyermeket akarókban talált összcholesterin-értékek ugyanakkor számottevően jobbak a budapesti kolesterinszűrésben találtaknál (3), mivel az utóbbiakban elsősorban a már érintett, illetve fokozott kockázatú személyek a népességbeli előfordulásuknál gyakrabban vettek részt. Erre utalhat, hogy a tömegszűrésben részt vevők közül sokkal többen (20% körül) ismerték kolesterin-értéküket. Az USA-ban az embereknek több mint 60%-a tudja összcholesterin-értékét (7).

A 6,5 mmol/l érték feletti egy része (a nők 56,0%-a, a férfiak 28,6%-a) elfogadta ajánlásunkat az összcholesterinszint 3 hónappal későbbi megismétlésére és az LDL, valamint trigliceridszint meghatározására. Ezek az eredmények optimizmusra adhatnak okot az életmódváltozás hatékonyságát illetően. A talált 16-18%-os csökkenés ugyanis felülmúlja a más vizsgálatokban talált 5-10%-os, maximum 15%-os értéket (6, 8). Ennek három oka lehet. Egyfelől a mi mintánk egészséges családtervezőket foglalt magába, szemben a vizsgálatok többségében értékelt klinikai beteganyagokkal. Eszerint a „betegség előtti” állapotban nagyobb határfoka van az életmód-változtatásnak. Másfelől a legmagasabb összcholesterin értékűek kórházi kezelésre szorultak és ők nem jelentek meg a második ellenőrző vizsgálaton. Ez magyarázhatja meg a férfiak alacsonyabb átlagértékét is. Végül a magasabb kiindulási összcholesterin-értékűekben (és mi a nyomon követésbe csak a 6,5 felettieket vontuk be) az életmódváltozásnak nagyobb a hatása, mint az alacsonyabb tartományba tartozóknál (5). Az összcholesterinszint 1%-os csökkentése a szívinfarktus kockázatának 2%-os mérséklődését jelenti (7), így ez az eufénikai megelőzési program nemcsak a tervezett gyermekek, de leendő szülei egészségvédelmét is szolgálja. A családtervezők hosszabb ideig történő nyomon követése folyik és ez alkalmas lesz a talált javulás tartósságának, illetve irányának további elemzésére.

Programunk alkalmas a familiáris hipercholesterinémia esetek kiszűrésére, ezért részt veszünk a MED-PED programban (10). Az előírásoknak megfelelően azok a >7,8 mmol/l összcholesterin és <2 mmol/l trigliceridszintű személyek kerülnek be ebbe a kórerediti csoportba, akikben a másodlagos hipercholesterinémia kizárható, és akiknek édesapja 55 év előtt és/vagy édesanyja 65 év előtt szívinfarktust kapott. Eddig 63 ilyen családot sikerült kiszűrni.

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük Romics László dr. és Matos Lajos dr. észrevételeit a kézirat átolvasása után, és R. R. Williamsnak (Salt Lake City) programunk számára nyújtott folyamatos támogatását.

IRODALOM: 1. Czeizel, A. E.: History and development of human genetics in Hungary. In: Dronamraju, K. R.: The History and Development of Human Genetics. World Scientific, Singapore, 1992, 117–127. old. – 2. Czeizel E., Fritz G., Pataki V.: Az Optimális Családtervezési Modell az első év tapasztalatainak tükrében. Népegészségügy, 1986, 67, 99–111. – 3. Czeizel E., Pados Gy., Lun K. és mtsa: A fővárosi koleszterinszűrés céljai és eredményei. Népegészségügy, 1993, 74, 105–112. – 4. European Atherosclerosis Society: The recognition on management of hyperlipidemia in adults: A policy statement. Eur. Heart. J., 1988, 9, 571–600. – 5. Johnson, C. L., Rifkind, B. M., Sempos, C. T. és mtsai: Declining serum total cholesterol levels among US adults. J. Am. Med. Ass., 1993,

269, 3002–3008. – 6. Lipid Research Clinics: Coronary Primary Prevention Trial Results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. J. Am. Med. Ass., 1984, 251, 365–374. – 7. National Cholesterol Education Program: Summary of the second report. J. Am. Med. Ass., 1993, 269, 3015–3023. – 8. Romics L., Szollár L., Zajkás G. (Magyar Lipid-Konszenzus Konferencia ajánlása): Az atherosclerosisral összefüggő zsírsanyagcsere zavarok kezelése. Orv. Hetil., 1993, 134, 227–238. – 9. Verschuren, W. M. M., Boerma, G. J. M., Kromhout, D.: Total and HDL-cholesterol in the Netherlands: 1987–1992. Levels and changes over time in relation to age, gender and educational level. Int. J. Epid., 1994, 23, 948–956. – 10. Williams, R. R., Hamilton-Craig, I., Kostner, G. M. és mtsai: MED–PED: An integrated genetic strategy for preventing early deaths. J. Am. Med. Ass. (megjelenés alatt).

(Czeizel Endre dr., Budapest, Pf. 64. 1966)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hipertónia, diabétes, 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 címzettje:.....

Az akut légzési elégtelenség kezelésének gyógyszerköltség-elemzése

Bogár Lajos dr., Safrankó András dr., Horváth J. Attila dr., Tekeres Miklós dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézet (igazgató: Tekeres Miklós dr.)

Retrospektív vizsgálattal a szerzők 38 beteg adatait elemezték. Valamennyi beteg intenzív terápiás osztályon legalább 72 órán keresztül gépi lélegeztetésben részesült. Az első kezelési nap leletei alapján a szerzők meghatározták az APACHE III pontszámot, valamint az első 5 nap alkalmazott gyógyszeres terápia ellenőrzésével betegenként meghatározták az egy napra eső gyógyszerköltségeket is. A polytraumatisatio és a hasi szepikus góc miatt kezelt betegek gyógyszerköltsége szignifikánsan nagyobb volt, mint az egyéb okok (cardiopulmonalis reanimáció, asthma bronchiale vagy pneumonia) miatt lélegeztetett betegek gyógyszerfelhasználása. Az intenzív osztályon elhunytak felvételi APACHE III pontszáma jelentősen magasabbnak, gyógyszerköltségük pedig kisebbnek adódott, mint a túlélőké. Az antibiotikum és konzervvér, illetve plazmafahérjék tekinthetők a gyógyszerfelhasználás legdrágább részének. A szerzők nem találtak szignifikáns korrelációt a felvételi APACHE III pontszám és a gyógyszerköltség között.

Kulcsszavak: akut légzési elégtelenség, gyógyszerköltség, APACHE III pontszám

The cost of drug treatment in long term ventilated patients. In a retrospective study, the authors analysed the clinical data of 38 patients who were admitted to a surgical intensive care unit (SICU) for mechanical ventilation lasted for at least 72 hours. The APACHE III score was calculated on the basis of clinical data documented during the first 24 hour of the treatment and the cost of drug administrations per patients per day was also determined by analysing all the drugs prescribed on the first 5 days of intensive care. The patients admitted to SICU with polytrauma or with abdominal septic focus required significantly higher cost of drug treatment than the patients after cardiopulmonary resuscitation or with bronchial asthma or pneumonia. The APACHE III score of the patients died at the SICU was significantly higher compared to the survivors who needed more expensive drug therapy than the non-survivors required. Antibiotic treatment, blood transfusions, and human plasma proteins caused the highest drug expenditure. There was no significant correlation between the APACHE III score and the cost of drug treatment.

Key words: acute respiratory insufficiency, cost of medical treatment, APACHE III scoring

A kórházi gyógykezelés költsége világszerte folyamatosan növekszik. Az egyre drágább diagnosztikus eljárások és gyógyszerek, valamint a betegek kórházi ápolásával kapcsolatos növekvő ütemű állami kiadások a költségeloszlás racionalizálását, illetve a kiadások csökkentését teszik szükségessé. Az intenzív osztályok egy betegre vonatkoztatott költségfelhasználása jelentősen meghaladja a társszakmák hasonló adatait. A 80-as években az Amerikai Egyesült Államok kórházainak költségvetéséből *Birnbaum* (2) adatai szerint 15%-ot, *Singer és munkatársainak* (13) felmérése alapján 20%-ot fordítottak az intenzív részlegek működésére.

Ajtay (1) 1994-ben publikált adatai azt igazolják, hogy Magyarországon az intenzív osztályok költik a pénzforrásaik legnagyobb hányadát gyógyszerekre. A szülészet-nőgyógyászat, gyermekgyógyászat, fül-orr-gege, ortopédia az összes költségeik 10%-ánál kevesebbet használtak fel gyógyszerekre; a sebészeti, belgyógyászati, urológiai gyógyítás gyógyszerfelhasználása 10 és 20% közötti volt, ezzel szemben az intenzív terápia költségvetésében 62%-os a gyógyszerek ára és ezt csak a rehabilitációs osztályok mutatója múlja felül további 7%-kal (1. táblázat).

1. táblázat: Fekvőbeteg-intézmények gyógyítási költségeinek magyarországi átlaga 1993. első félévében (1)

Diszciplína	Összes költs./beteg (ezer Ft)	Gyógyszer-költs./beteg (ezer Ft)	Gyógyszer-költs./összes költség (%)
Szülészet-nőgyógy.	23,1	1,1	5,0
Gyermekgyógyászat	24,6	1,4	5,7
Szemészet	30,0	2,1	6,9
Fül-, orr-, gége	19,1	1,5	8,0
Orthopaedia	44,4	3,9	8,8
Neurológia	32,4	3,8	11,6
Belgyógyászat	29,9	4,0	13,3
Sebészet	32,2	5,1	15,7
Bőrgyógyászat	29,6	5,1	17,1
Urológia	30,7	5,9	19,2
Onkológia	30,1	6,4	21,3
Szájsebészet	28,3	10,7	38,0
Intenzív	24,1	15,0	62,1
Rehabilitáció	15,0	10,4	69,2

Keveset tudunk arról, hogy mely gyógyszercsoportok szerepelnek a legnagyobb súllyal az intenzív betegellátás

kiadásában. Márpedig ahhoz, hogy az anyagi javak felhasználása a jövőben a súlyos állapotú betegek gyógyításában is ésszerűvé válhasson, már most szükséges ismernünk a gyógyszerköltségek arányait. Ilyen megfontolások miatt tartottuk fontosnak, hogy elemezzük a POTE Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézete sebészeti részlegének gyógyszerfelhasználását. Retrospektív vizsgálatunkkal választ kerestünk arra, hogy van-e különbség a diagnosztikus kategóriák gyógyszerköltségeiben, különbözik-e a túlélő és az elhunyt betegek kezelésére fordított költségek összege, valamint van-e összefüggés a legsúlyosabb állapotú betegek APACHE III pontszáma és a gyógyszeres kezelésre fordított pénzösszeg között.

Betegek, vizsgálati módszer

1992. január 1. és 1993. szeptember 30. között az intenzív terápiás intézetben 53 beteg gépi lélegeztetésének ideje meghaladta a 72 órát. A retrospektív vizsgálatnál e betegcsoportból kizártuk azokat, akiknél a felvétele előtti két hét során thoracotomiát végeztek, vagy az intenzív terápia megkezdése előtt 6 hónapon belül citosztatikus kezelés történt. Eszerint az elemzésre alkalmas 38 beteg felvételi állapotának jellemzésére az APACHE III (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) pontszámot használtuk, amelyet *Knaus és munkatársainak* ajánlásai alapján (9) az intenzív részlegbe történt felvétel utáni első 24 óra legsúlyosabb élettani paramétereiből számítottunk. A vizsgált 38 beteget 4 fő diagnosztikus kategóriába soroltuk.

A) *Központi idegrendszeri és neuromuscularis elégtelenség* miatt végeztünk gépi lélegeztetést 13 esetben (cardiopulmonalis reanimáció után domináló diffúz hypoxiás cerebrális károsodás: 11 beteg, polyganglioradiculitis: 1 beteg, Clostridium tetani fertőzés: 1 beteg).

B) *Polytraumatisatio* után 6 beteget kellett tartósan lélegeztetnünk.

C) *Bronchitis acuta* miatt dekompenzálódott 8 asthma bronchialis és 5 pneumoniás betegnél volt szükség lélegeztetésre.

2. táblázat: A tartósan lélegeztetett 38 beteg 4 diagnosztikus kategóriában számfolt klinikai adatai. (Számítási átlagok ± standard deviáció, a zárójelben belüli adatok a csoportok szélső értékeit jelzik. *: A és B, illetve B és D csoportok között: $p < 0,01$, **: B és C csoport között: $p < 0,005$, *: A és B csoport között: $p < 0,05$, **: B és C csoport között: $p < 0,02$ ⊗: A és B, illetve A és D valamint C és D csoportok között: $p < 0,05$, ⊗⊗: B és C csoport között: $p < 0,01$.)

Diagnosztikus kategóriák	A Központi idegrendszeri, ill. neuromuscularis elégtelenség	B Polytraumatisatio	C Bronchitis acuta, pneumonia	D Abdominalis (infekciós) góc
Esetszám	13	6	13	6
Férfi/nő arány	6/7	5/1	10/3	3/3
Életkor (Év)	61,0±16,1* (36-88)	35,2±15,3 (18-62)	62,7±9,3** (40-79)	60,2±10,2* (48-73)
Az első kezelési nap	64,8±22,3	73,2±30,8	66,6±23,4	68,8±19,3
APACHE III pontja	(36-122)	(35-126)	(37-113)	(33-87)
Átlagos ápolási nap	14,8±14,0 (5-55)	20,3±17,7 (5-47)	12,4±5,5 (5-25)	17,3±9,2 (6-28)
Átlagos lélegeztetési nap	8,2±5,3 (3-23)	15,8±14,9 (3-38)	9,7±5,9 (4-24)	10,3±6,3 (3-18)
Mortalitás (%)	69*	17	77**	66
Átlagos napi gyógyszerköltség (Ft)	6 156±6 466⊗ (2 029-25 549)	16 916±6 966⊗⊗ (7 548-25 359)	5 396±3 629⊗ (1 095-12 609)	15 540±5 937⊗ (7 398-21 580)

D) *Abdominalis (infekciós) góc* jelenléte miatt kialakult légzési elégtelenség 6 betegnél tett szükségessé respirációs terápiát, közöttük 3-at akut pancreatitis, 3-at diffúz peritonitis miatt kezeltünk.

A betegek dokumentációját felhasználva összegeztük a kezelésük első 5 napján felhasznált gyógyszerek mennyiségét. Ezeket 8 kategóriába soroltuk. Közöttük az utolsó 5 gyógyszercsoport (a, b, c, d, e) egyikének költségaránya sem érte el a 10%-ot, ezért ezeket egyetlen kategóriában, az egyéb gyógyszerek között szerepeltettük.

1. Antibiotikumok

2. *Konzervvér és vérkészítmények* (vörösvértest-koncentrátum, friss fagyasztott plazma, humán albuminoldatok, immunglobulin-készítmények)

3. Infúziós oldatok

4. Egyéb gyógyszerek:

a) Vérkeringésre ható szerek (dopamin, dobutamin)

b) Központi idegrendszerre ható gyógyszerek (midazolam, flunitrazepam, nalbuphin, fentanyl, morphin);

c) Kortikoszteroidok (prednisolon, metilprednisolon, dexamathason);

d) Antacidumok (cimetidin, ranitidin és sucralfat);

e) Antihaemorrhagicumok (aprotinin, etamsylat).

Az elemzésbe nem vontuk be azokat a szereket, amelyeknek költségaránya nem érte el a 0,5%-ot (pl. digoxin, heparin, furosemid stb.). A felhasznált gyógyszer mennyiséghez az 1994. első félévében érvényes kórházi árakat rendeltük és így számítottuk a négy diagnosztikus kategória gyógyszerköltségét. Statisztikai számításokhoz Student t-, illetve χ^2 -próbákat alkalmaztunk, és a $p < 0,05$ szintet tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A négy diagnosztikus kategória férfi/nő aránya nem különbözött egymástól szignifikánsan (2. táblázat). Ezzel szemben jelentős eltérést találtunk az életkormegoszlásban: a B csoport betegei szignifikánsan fiatalabbak voltak a többi csoporthoz viszonyítva. Az ápolási napok és a gépi lélegeztetés időtartamát vizsgálva nem kaptunk statisztikai szempontból jelentős különbségeket a

betegcsoportok között. Ugyancsak nem különbözött szignifikánsan az APACHE III pontszámuk sem, bár a polytraumatizált betegek súlyossági értéke meghaladta a három másik csoport átlagát. Annak ellenére, hogy a betegfelvétel utáni 24 óra APACHE III pontszáma nem mutatott különbséget, a csoportok mortalitási aránya jelentősen eltért egymástól. χ^2 -próba alkalmazásával a polytraumatizáltak között szignifikánsan kisebb halálozási arányt állapíthattunk meg, mint az A és C csoportban ($p < 0,05$, illetve $p < 0,02$, 2. táblázat).

Jelentős különbségeket találtunk a betegek első 5 kezelési napján számított átlagos napi gyógyszerköltségükben is: a B és a D csoport szignifikánsan nagyobb gyógyszerköltséget jelentett, mint a másik két betegcsoport. Az intenzív osztályon végzett kezelés közben elhunytak életkora szignifikánsan magasabb volt, mint a túlélőké (3. táblázat). A betegcsoportban a túlélés

3. táblázat: A tartós lélegeztetés során elhunyt és túlélő betegek klinikai jellemzői.

(Számítási átlagok \pm standard deviáció, a zárójelben belüli adatok a csoportok szélső értékeit jelzik, n. sz.: nem szignifikáns.)

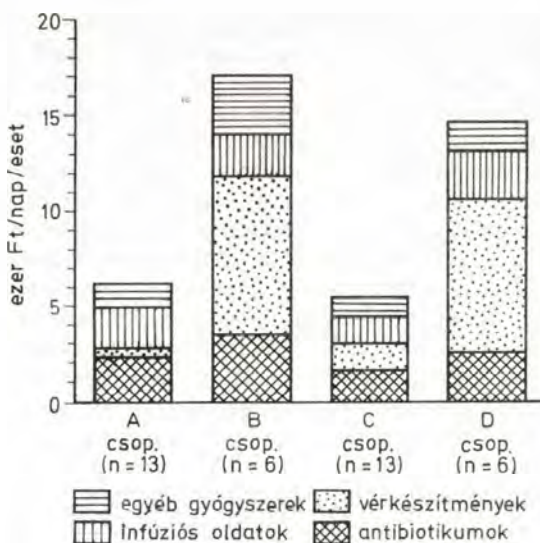
	Meghaltak	Túlélők	Statisztikai különbség
Esetszám	24 (63%)	14 (37%)	–
Férfi/nő arány	14/10	10/14	n. sz.
Életkor (év)	63,7 \pm 12,3 (34–88)	46,6 \pm 16,0 (18–71)	$p < 0,005$
Az első kezelési nap APACHE III pontja	72,6 \pm 19,8 (44–122)	58,4 \pm 25,9 (33–126)	$p < 0,05$
Ápolási idő (nap)	3,9 \pm 8,2 (5–38)	17,6 \pm 16,0 (5–55)	n. sz.
Lélegeztetési idő (nap)	11,7 \pm 8,0 (5–38)	7,9 \pm 7,4 (3–31)	n. sz.
Átlagos napi gyógyszerköltség (Ft)	7 133 \pm 5 447 (2008–25545)	11 982 \pm 8 545 (1095–25359)	$p < 0,05$

valószínűsége megbízhatóan előre jelezte az APACHE III pontszám, ugyanis ez a paraméter a túlélők és meghaltak között jelentős különbséget mutatott már a felvétel napján. Statisztikai szempontból nem vált el egymástól a meghaltak és túlélők alcsoportja az ápolási és respirációs napok számában, viszont a túlélő betegek gyógyszeres kezelésére többet költöttünk, mint az intenzív osztályon meghaltakra (3. táblázat).

Az antibiotikumok és a konzervvér, illetve vérkészítmények jelentették a legnagyobb gyógyszerköltséget valamennyi diagnosztikus kategóriában (1. ábra).

Megbeszélés

Intenzív terápiás osztályon a gépi lélegeztetést igénylő betegekre kell a legnagyobb figyelmet fordítani, a velük kapcsolatos ápolási feladatok a legmegterhelőbbek, és a kezelési költségük jelentősen terheli az egészségügyi kiadásokat. Emiatt választottuk a vizsgálatunk tárgyául ezt a betegcsoportot.



1. ábra: Gyógyszerköltségek a négy diagnosztikus kategóriában [A csop.: központi idegrendszeri és neuromuscularis elégtelenség, B csop.: polytraumatisatio, C csop.: bronchitis acuta, D csop.: abdominalis (infekciós) góc]

Az alapbetegségek széles köre vezethet akut légzési elégtelenséghez, ennek következtében a rendkívül heterogén anamnéziséű 38 beteget csak önkényes osztályozással tudtuk 4 alcsoportba sorolni. Ennek ellenére a csoportok mégis homogénnek tekinthetők a következő elvek érvényesülése miatt. Az A és a B csoport betegei az intenzív osztályra történt felvételkor bizonyított infekciótól mentesek voltak, míg a C és a D csoportba légúti, illetve hasi fertőzöttség miatt soroltuk a betegeket. A csoportok bár kis létszámúak, de statisztikai különbséget mutatnak az életkoruk megoszlásában: a polytraumatizált betegek fiatalabbak a másik három diagnosztikus kategóriához képest. Ennek a jelenségnek két fő magyarázata lehetséges. A fiatalabb korosztály nagyobb arányban áldozata a baleseteknek, illetve feltételezhető, hogy az idősek helyszíni halálozási aránya sokkal nagyobb mint a fiataloké.

Évtizedek óta fontos klinikai kutatási cél a betegek állapotának súlyosságát egzaktan jellemezni. Betegcsoportokat, gyógyító eljárások hatásosságát, intézmények tevékenységének eredményességét lehet a *pontozási rendszerekkel* összehasonlítani. A legelterjedtebb eljárás az APACHE II és III módszer (4, 8, 9), melyeknek alkalmazását 1991-ben *Borlase és munkatársai* a terápiás stratégia vezető elemének javasolták (5). Ha az általuk vizsgált betegcsoportban a mortalitás valószínűségének becslésekor figyelembe vették volna az APACHE II pontszámot, akkor a felesleges kezelés kontraindikálásával betegenként 10 és 20 ezer dollár közötti költség megtakarítható lett volna. A pontozási rendszerek fontosságát túlértékelő lelkesedés az utóbbi néhány évben mérséklődni látszik. 1994-ben az *európai intenzív terápiás második konszenzus-konferencia* megfontolásra érdemes javaslatokat fogalmazott meg (12). Deklarálták, hogy az intenzív osztályon az invazív, költséges beavatkozások alkalmazásával kapcsolatosan *szakmai, etikai, vallási megfontolások* alapján kell döntést hozni. Messzemenően a beteg érdekét kell figyelembe venni. Ha a beteg nem tudja a véleményét kinyilvánítani, az általa kijelölt vagy

egy kirendelt személynek kell az érdekeit képviselnie. A beteg sorsát befolyásoló egyedi döntés nem hozható a létező pontozási rendszerek szolgai használatával, mert ezek csak statisztikusnak, a betegek csoportjai között tartalmaznak igazi, megbízható prediktív értéket.

Ez utóbbi véleményt *Marks és munkatársai* is megfogalmazták (10): az intenzív osztályon bekövetkező halál valószínűségét a felvételkor az orvosok és a nővérek *szubjektív becslése pontosabban jelezte*, mint az APACHE II pontszámból származtatott mortalitási kockázat. Ennek ellenére a betegcsoportok közötti összehasonlítás eszközeként jól alkalmazható, egzakt módszernek találták az APACHE II score-rendszert.

Az általunk vizsgált betegek alcsoportjaihoz közel azonos APACHE III pontszámot rendelhetünk a felvétel napján, ennek ellenére a mortalitási arányok jelentősen eltértek egymástól (2. táblázat). Úgy tűnik, hogy az APACHE III nem pontosan jelöli a betegek állapotának súlyossági fokát a felvételkor. Ha két másik csoportot (meghaltak – túlélők) képzünk, akkor már meggyőző az APACHE III pontszám jósló ereje, ugyanis e két beteg-csoport pontjai már a felvétel napján szignifikánsan eltértek egymástól (3. táblázat).

Az *intenzív terápia költségei* világszerte jelentős hányadát teszik ki a kórházi költségvetésnek (13). Ennek racionális csökkentése érdekében számos felmérés készült (3, 6, 7). Az intenzív osztályok gyógyszerköltségeit többek között úgy is csökkenthetjük, ha a végérvényesen menthetetlen betegek fordított költségeket redukáljuk (5, 11). Eleve elutasítva azt, hogy gyógyítási döntéseket szigorú gazdasági megfontolások vezessenek, érdemes megvizsgálni a betegek súlyossági foka és a gyógyításukra fordított költségek közötti összefüggést. Több mint 1800, intenzív osztályos beteg adatait összegezték *Detsky és munkatársai* (7). Meglepő ellentmondásra bukkantak: minél súlyosabb volt a felvétel napján túlélő beteg állapota, annál kevesebb volt a költségráfordítás. Az elhunytak között ezzel ellentétes korreláció mutatkozott: minél válságosabb volt a beteg állapota, annál költségesebb volt a gyógyítása. Tehát teljesen feleslegesen növelték a költségráfordítást: *a súlyosan beteg túlélők kevés költséggel is gyógyíthatók voltak, de a nagy halálozási valószínűséget az extrém nagy költségek ellenére is exitus követte.*

Hasonló korrelációs számítást a teljes betegcsoportunkon, valamint a túlélők, illetve a meghaltak között mi is végeztünk, de nem kaptunk szignifikáns összefüggést a felvételi APACHE III pontszám és az átlagos napi gyógyszerköltség között (az eredmények között nincs jelezve). A saját betegeinknél számított költségmegoszlás racionálisabbnak adódott, mint ami a fenti közlemény adataiból kiderül. Ugyanis az elhunytakra fordított gyógyszerkiadás szignifikánsan kisebb volt, mint a túlélők költsége (3. táblázat). Szükséges-e ezt a gazdasági mutatót vizsgálni? Valószínűleg igen, mert például belgyógyászati intenzív osztályon – *Oye és munkatársainak* elemzése alapján (11) – a betegek legsúlyosabb 8%-a ugyanannyi költséget emésztett fel, mint a többi 92%. De a mortalitás mégis tragikusan fordított arányú volt: a válságos állapotú 8%-os csoportban 70% volt a halálozás, a többi 92% között pedig

mindössze 20%. Ezért a szerzők az indokolatlan, pazarló fogyó- és állóeszköz-, illetve munkaerő felhasználás helyett a sokszoros információcserét és konzultatív döntéseket ajánlották orvosok között valamint orvosok és a beteg hozzátartozói között. A gazdaságossági megfontolások válságos körülmények között történő érvényesítése szokatlan és nagyon nehezen megoldható feladat elé állítja a kezelőorvosokat. Ezért ilyen jellegű döntést nagy szakmai és etikai tapasztalattal bíró orvoscsoport hozhat oly módon, hogy a döntéshozással mindenkor a beteg érdekeit tekinti elsődlegesnek.

Egy ausztrál kórházi gyógyszerbizottság kísérletet tett arra, hogy meghatározza a gyógyszerek medicinális és gazdasági értékét (3). Olyan hányadost képeztek minden gyógyszer esetében, amelynek számlálója a hasznérték tartalmazta (modernség, terápiás haszon, az alkalmazásának kockázata, helyettesíthetőség), a nevezőbe pedig az ár, a hasonló vagy konkurens hatóanyaghoz viszonyított költség került. Így pontosan sikerült a gyógyszerfelhasználásukban prioritási sort felállítaniuk.

Betegeink között az antibiotikumok és a vérkészítmények tették ki a gyógyszerköltségek legnagyobb részét (1. ábra). E komponensek magas összege miatt emelkedik ki a polytraumatizáltak és az abdominális (infekciós) góc miatt felvett betegek átlagos napi gyógyszerköltsége a másik két betegcsoport adatai fölé (2. táblázat). Milyen egyéb okok állhatnak a gyógyszerköltség-megoszlás ilyen egyenetlensége mögött? Valóban indokolt volt a nagy mennyiségű és fajlagosan drága antibiotikumterápia a két magas költségű csoportban, lehetett volna-e csökkenteni ezt a költségösszetevőt racionálisabb felhasználással? Helyettesíthető lett volna a human plazmafehérje-készítmények egy része makromolekuláris infúziós oldatok alkalmazásával? Ezeket a kérdéseket azonban egyelőre csak hipotézisek segítségével válaszolhatjuk meg. További prospektív elemzéseknek kell készülniük az előzőekben felsorolt sürgető fontosságú problémák – egyszerre humánus és gazdaságos – megoldása céljából.

IRODALOM: 1. *Ajtay A.*: A kórházi gyógyszerfelhasználás kérdésköréről. *Gyógyszerpiac*, 1994, 2, 20–25. – 2. *Birnbaum, M. L.*: Cost containment in critical care. *Critical Care Medicine*, 1986, 14, 1060–1077. – 3. *Bochner, F., Martin, E. D., Burgess, N. G. és mtsai*: How can hospitals ration drugs? Drug rationing in a teaching hospital: a method to assign priorities. *Br. Med. J.*, 1994, 308, 901–908. – 4. *Bogár L., Safrankó A., Kanizsai P. és mtsai*: A sucralfat- és cimetidinkezelés összehasonlítása a tartós lélegeztetés szövődményeinek megelőzésében. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia*, 1994, 24, 79–85. – 5. *Borlase, B. C., Baxter, J. T., Benotti, P. N. és mtsai*: Surgical Intensive care unit resource use in a specialty referral hospital: I. Predictors of early death and cost implications. *Surgery*, 1991, 109, 687–693. – 6. *Borlase, B. C., Baxter, J. T., Kenny, P. R. és mtsai*: Elective intrahospital admissions versus acute interhospital transfer to a surgical intensive care unit. *New Engl. J. Med.*, 1981, 305, 667–672. – 7. *Kéri Gy., Tekeres M., Horváth J. és mtsai*: Összehasonlító vizsgálatok APACHE II módszerrel. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia*, 1989, 19, 145–149. – 8. *Knaus, W. A., Wagner, P. D., Draper, E. A. és mtsai*: The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*, 1991, 100, 1619–1636. – 9. *Marks, R. J., Simons, R. S., Blizzard, R. A. és mtsai*: Predicting outcome in intensive therapy units – a comparison of APACHE II with subjective assessment. *Intensive Care Medicine*, 1991,

17. 159–163. – 11. Oye, R. K., Bellamy, P. E.: Patterns of resource consumption in medical intensive care. Chest, 1991, 99, 685–689. – 12. Second European Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Predicting outcome in intensive care unit patients. Intensive Care World, 1994, 11, 148–151. – 13. Singer, M., Myers, S.,

Hall, G. és mtsai: The cost of intensive care: a comparison on one unit between 1988 and 1991. Intensive Care Medicine, 1994, 20, 542–549.

(Bogár Lajos dr., Pécs, Ifjúság út 13. 7643)

HÍREK

A Magyar Ortopéd Társaság 1996. január 29-én, hétfőn délután 14.30 órakor a Budapesti Ortopédiai Klinika Nagytermében (XI. Karolina út 27.) tudományos ülést tart.

Elnök: Prof. Bellyei Árpád

Moderátor: Prof. Szendrői Miklós

1. Szepesi Kálmán-Jónás Zoltán: A Debreceni OTE Csonttumor Centrum 15 éves működésének áttekintése 10'

2. Illés Tamás: Osteosarcomák lektin-hisztokémiai vizsgálata 10'

3. Kajtár Pál: Gyermekkori malignus csonttumorok komplex kezelése 10'

4. Szabó György: A csontbank helye a tumorsébeszetben, klinikai eredményeink 10'

5. Varga Péter Pál: Tumoros csigolyatest-pótlás javallata és eredményei 10'

6. Szendrői Miklós-Antal Imre: A SOTE Csonttumor Centrum működése az Ortopédiai Klinikán 10'

7. Antal Imre: DNS-citomorfoметрия szerepe a csontdaganatok diagnosztikájában 10'

8. Szendrői Miklós-Rahóty Pál: Medencetáji csonttumorok sebészete 15'

9. Szendrői Miklós: A „konzervatív sebészet” előretörése a csonttumorok kezelésében 15'

Technikai bemutató

Bristol Mayers Squibb Zimmer Divisio

GYSGY REHAB RT.

1 éves ultrahang készülék, Pie Medical SC 200 3,5/5 MHZ-es transzducerrel családi okokból sürgősen eladó. Irányár: 2 200 000,- Ft. Érdeklődni: 06-62-482-200.

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

Az MHB „Egészséges Nemzetért” Alapítvány pályázatot hirdet az 1996. év folyamán megvalósítandó egészségügyi projektekre az alábbi témákban:

1. Primer prevenció és egészségmegőrzés a 15–45 év közötti korosztálynál

2. Minőségbiztosítás a családorvosi alapellátásban (csoportpraxis, módszertani útmutatók, diagnosztikus terápiai algoritmusok)

Pályázatot nyújthatnak be természetes és jogi személyek egyaránt.

Nevezési díj: 500,- Ft, számlaszám: 10200823-22211428-00000000)

A pályázatnak tartalmaznia kell:

– az alapítvány által kiadott, pontosan kitöltött űrlapot,

– két szakmai ajánló írásbeli véleményét,

– a támogatandó projekt rövid, max. 2 oldal terjedelmű leírását,

– költségvetést

– 1 db saját névre címzett, felbélyegzett válaszborítékot,

– az 500,- Ft nevezési díj befizetését igazoló csekk másolatát.

A pályázatban fel kell tüntetni a projekt megvalósításához rendelkezésre álló saját erőt, eddigi tapasztalatokat, elért eredményeket.

A helytelenül kitöltött vagy hiányosan beküldött pályázatokat a Kuratórium nem bírálja el.

Maximálisan igényelhető támogatás; 500 000,- Ft

A pályázatok beérkezésének határideje: 1996. február 29. 17.00 óra.

Pályázati űrlap beszerezhető az alábbi címen: MBH „Egészséges Nemzetért” Alapítvány 1054 Budapest, Báthory u. 20., illetve postacímen: 1364 Budapest, Pf. 285 (Postai űrlapigénylés esetén kérünk mellékelni 1 db felbélyegzett válaszborítékot.)

A pályázatokat a fenti címre, illetve postafiókra kérjük eljuttatni.

Az MHB „Egészséges Nemzetért” Alapítvány pályázati felhívása

A Kuratórium pályázatot hirdet 40 év alatti gyakorló orvosok és más, szorosan a betegellátással és egészségüggyel összefüggő, egészségügyi végzettségű dolgozók számára, tanulmányi útra, illetve nemzetközi kongresszusra való kiutazás támogatására. Ennek feltétele a munkahelyi vezető ajánlása, idegen nyelv-tudás, publikációk.

A pályázatnak tartalmaznia kell:

– kitöltött pályázati űrlapot,

– munkahelyi vezető írásbeli véleményét,

– a meghívólevél, ill. a külföldi fogadó-fél levélnek másolatát,

– saját névre címzett, felbélyegzett válaszborítékot,

– publikációs listát,

– nyelvtudás igazolását,

– szakmai önéletrajzot.

A támogatás kizárólag az utazási költségre kérhető.

Az igényelt támogatás mértéke max. 100 000,- Ft.

A nyertes pályázók részére a repülőjegyet az Alapítvány szerzi be.

A pályázatok beadásának határideje: 1996. március 14.

Pályázati űrlap beszerezhető az alábbi címen: MHB „Egészséges Nemzetért” Alapítvány 1054 Budapest, Báthory u. 20.

Amennyiben postán igényelnek űrlapot, kérjük, hogy egy bélyeggel ellátott válaszborítékot is küldjenek!

Postacímen: 1364 Budapest, Pf. 285.

Egészségügyi szakközgazdász és menedzser posztgraduális képzést indít ismét 1996 februárjában a JATE Állam- és Jogtudományi Kara.

A képzés célja, hogy az egészségügyben dolgozó, felsőfokú végzettséggel rendelkező szakemberek megszerezzék az egészségügyben szükséges irányítási, gazdasági, menedzsment ismereteket.

A tanulmányi idő 5 félév. Az előadásokat és gyakorlatokat párhuzamosan Budapesten és Szegeden tartjuk, kététenként pénteken 10–19 és szombaton 8–15 óra között.

Az előírt vizsgák teljesítése és a szakdolgozat megvédése esetén a hallgatók a JATE egyetemi oklevelét kapják meg, amely igazolja a felsőfokú szakosodást.

Egyedi elbírálás alapján felvételt nyerhetnek olyan jelentkezők is, akiknek egyetemi vagy főiskolai tanulmányai még folyamatban vannak (pl. orvostanhallgatók).

Jelentkezési határidő: 1996. január 25. Az oktatási költséghozzájárulás szemeszterenként: 45 000,- Ft. Jelentkezés és további információk: Budapesten: 149-7543, 149-6936, Szegeden: 62/311-388, József Attila Tudományegyetem Állam- és Jogtudományi Kar Dékáni Hivatala, Szeged, Tisza Lajos krt. 54. 6720.

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



PATRICIA M. DAVIES:

STARTING AGAIN

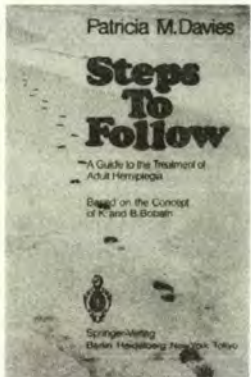
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)

Előszó: David Butler

442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció

Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:

STEPS TO FOLLOW

(A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia)

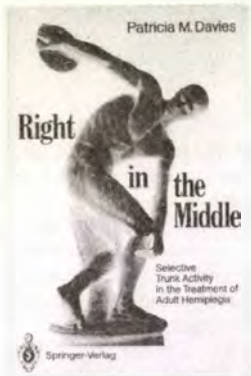
K. and B. Bobath koncepciója alapján.

Előszó: W. M. Zinn

300 oldal, 326 ábra, 492 külön illusztráció

Angol nyelven

DM 94,— jelenlegi árfolyamon
10 058,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:

RIGHT IN THE MIDDLE

(Selective Trunk Activity in the Treatment of Adult Hemiplegia)

Előszó: Susanne Klein-Vogelbach

277 oldal, 316 ábra, 533 külön illusztráció

Angol nyelven

DM 72,— jelenlegi árfolyamon
7704,— Ft

BÁLINT GÉZA—BENDER TAMÁS: A FIZIOTERÁPIA ELMÉLETE ÉS GYAKORLATA

A három részből álló könyv első részében az olvasó tájékozódhat a fizioterápia fizikai és biológiai alapjai, valamint a hatásmechanizmusa felől. A második részben található az egyes fizioterápiás eljárások (pl. elektroterápia, balneoterápia, masszázs, mozgásterápia, manuálterápia) leírása, míg a harmadik részben a különböző betegségek betegségcsoportok (belgyógyászati, neurológiai, reumatológiai, sebészeti lehetőségek) fizioterápiáját taglalják a szerzők, figyelmet fordítva a terápiás eredmények objektív mérésének módjaira is.

228 oldal

magyar nyelven

1750,— Ft

Megrendelőlap

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

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Primer antiphospholipid syndromában kialakuló vena cava inferior thrombosis

Tátrai Tihamér dr., Kiss Gabriella dr. és Sevcic Krisztina dr.

Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet, Budapest, Felvételi Belgyógyászati Osztály (mb. osztályvezető főorvos: Kiss Gabriella dr.)

Az antiphospholipid antitestek arteriális és vénás thrombosis kialakulására hajlamosítanak. A szerzők 16 éves fiú betegük kapcsán egy ritka kórképre hívják fel a figyelmet, amely multiplex szervi manifesztaációval járhat. A kiterjedt vena cava inferior thrombosis, pulmonalis embolisatio, cerebralis érintettség mellett a beteg szérumában thrombocytopeniát és magas titerben anticardiolipin antitestet észleltek. Az egyéves utánkövetés alatt, anticoagulans terápia mellett a beteg mindvégig klinikailag tünetmentes volt, de immunológiai paraméterei mérsékelten pozitívvá váltak. Az ARA kritériumokat figyelembe véve systemás betegség fennállása továbbra sem bizonyítható és egyéb kiváltó ágens sem igazolódott.

Kulcsszavak: antiphospholipid syndroma, anticardiolipin antitest, thrombosis, thrombocytopenia

Primary antiphospholipid syndrome with inferior vena cava thrombosis. Antiphospholipid antibodies predispose to venous and arterial thrombosis. The case of a sixteen-year-old boy with primary antiphospholipid syndrome is presented. Features of different organ involvement such as thrombosis of the inferior vena cava, pulmonary thromboembolism and cerebral involvement were present with thrombocytopenia and high titre of anticardiolipin in the patient's sera. On twelve-month follow-up while taking anticoagulant the patient was entirely free of symptoms though certain immunological findings showed slight positivity. However, considering the ARA criteria systemic immunopathologic disorder could not have been proved. Other pathological conditions with anticardiolipin positivity were also excluded.

Key words: antiphospholipid syndrome, anticardiolipin antibody, thrombosis, thrombocytopenia

Antiphospholipid antitestek („lupus anticoagulans”, „anticardiolipin”) különböző autoimmun betegségekben – elsősorban SLE-ben – ritkábban más kórképekben, de minden kimutatható alapbetegség nélkül, primeren is megjelenhetnek a vérben. Az in vitro anticoagulansként működő antiphospholipid antitestek in vivo paradox módon procoagulans hatással rendelkeznek.

A thrombosis mechanizmusát illetően a legújabb vizsgálatok szerint az antiphospholipid antitestek egy alcsoportja reakcióba lép a phospholipidekkel és a beta-2 glycoprotein I-ből álló kofaktorról, és így elősegíti a XII-es faktor aktivációját, a prothrombináz aktivitást és a thrombocytá aktivációt. Ezáltal a phospholipidellenes antitestek fokozott alvadékonyságra hajlamosítanak (12). *Khamashta és Hughes* 1983-ban írta le az anticardiolipin syndromát, amelyet az arteriális és vénás thrombosisok, stroke, ismétlődő vetélések, migrén, livedo reticularis jellemeznek (8, 10, 11).

1987 óta a *Hughes és mtsai* által antiphospholipid syndromának (APS) nevezett tágabb tünetegyüttes megjelenési formái közé tartozhat még a chorea, epilepsia, amaurosis fugax, hypertonia, fiatalkori myocardialis infarctusok, billentyűérintettség, intracardialis thrombus, pulmonalis hypertensio, Budd–Chiari-syndroma, haemolyticus anaemia és Addison-kór (1. táblázat) (3, 12). *Asherson és mtsai* az APS-es betegeket klasszikus LE-ben, lupus variánsban szenvedőkre és primer antiphospholipid syndromás (PAPS) esetekre osztották (4).

1. táblázat: Az antiphospholipid syndroma tünetei

I. Thrombosis

Vénás – mélyvenás thrombosis
– vena hepatica thrombosis – Budd–Chiari-syndroma
– vena portae thrombosis
– vena cava inferior és superior thrombosis
– vena retinae thrombosis
– Addison-kór

Arteriális – cerebrovascularis occlusiók
– myocardialis infarctus
– aorta occlusio
– vese infarctus
– glomerularis thrombosis
– mesenterialis thrombosis – bélhalál
– végtag arteria occlusio – gangraena
– arteria retinae occlusio
– combcsontfej avascularis necrosis

Intracardialis

II. Abortus és intrauterin magzatelhalás

III. Haemocytopeniák

thrombocytopenia
autoimmun haemolyticus anaemia

IV. Egyéb

livedo reticularis
migrén
chorea
epilepsia
szívbillentyű hiba

A következőkben 16 éves fiú betegünk vena cava inferior thrombosisal társult antiphospholipid syndromájáról számolunk be.

Esetismertetés

Sz. Péter 16 éves beteg családi anamnéziséből apja 41 éves korában agyi ictust követő halála, anyai naganyjának szüléshez társult mélyvénás thrombosisa emelendő ki.

Kisgyermekkorában appendectomia és umbilicalis herniotomia történt. A felvételt megelőzően 3 hónappal felső légúti fertőző miatt antibioticumot szedett. Egy hónapja ismétlődő hőemelkedést észlelt. Két hete deréktáji, mindkét lábba sugárzó fájdalmak, zsibbadás alakult ki, fizioterapiás gyógykezelést, majd Rheosolon „lökésterápiát” kapott.

Három nappal felvétele előtt láza 39 fok fölé emelkedett, két napja előbb az egyik, majd a másik alsó végtagja megdagadt, járásképtelenné vált.

Felvételekor lázas, bőre sápadt, balra tekintéskor horizontális nystagmus észlelhető, a felületes hasi vénák tágak, inguinalis nyirokcsomók megnagyobbodtak, lép, máj elérhető, mindkét oldali alsó végtag indurált, meleg tapintatú, kissé lividen elszíneződött.

A sürgősséggel kért CT vizsgálat a vena cava inferiorban és iliacában, mindkétoldalt a vena femoralisban thrombosiszt igazolt. Kismencedei térszűkítő folyamat kizárható volt. A vérgázanalízis és az echocardiogram által észlelt jobb kamrai terheltség felvetette a pulmonalis embolisatio gyanúját, amit a tüdőscintigraphia megerősített.

A horizontális nystagmus hátterét vizsgálva a nyugalmi és alvásmegvonás utáni EEG mindkét oldali temporalis spike-aktivitást mutatott. Az egy hónap múlva elvégzett agyi SPECT vizsgálat azonban már normális cerebrális és cerebellaris perfúziós viszonyokat állapított meg. Az inguinalis nyirokcsomók-ból történt aspirációs cytologiai vizsgálat reaktív elváltozást mutatott.

További vizsgálatainkkal infectív, ill. immunológiai alapbetegség fennállását igyekeztünk tisztázni. Laboratóriumi (2. táblázat), vírus serológiai és bakteriologiai (3. táblázat) leletei

2. táblázat: Sz. P. laboratóriumi leletei

Felvételtkor	Egy hónap múlva	Egy év múlva	
We:	109	36	11 mm/h
WBC:	6,7	4,5	4,3 G/l
RBC:	3,29	3,86	4,49 T/l
HGB:	6,1	7,1	8,8 mmol/l
PLT:	85	140	126 G/l
Astrup			
pH	7,415	7,389	7,408
PCO ₂	34,8	42,6	41,6 Hgmm
BE	-1,2	0,4	0,1 mmol/l
BB	46,7	48,4	47,7 mmol/l
HCO ₃	21,7	25,0	25,6 mmol/l
PO ₂	56,3	78,0	85,2 Hgmm
O ₂ sat	89,3	95,2	97,1 %

Egyéb laboratóriumi paraméterek (felvételtkor):

Vérzési idő:	4 perc 15 mp	CN:	5,1 mmol/l
Alvadási idő:	12 perc	Se kreatinin:	88 μmol/l
Prothrombin idő:	100%	SGOT:	25 U/l
Thrombin idő:	18 mp	ALP:	176 U/l
Fibrinogén:	280 mg/dl	LDH:	271 U/l
		Se. albumin:	54,6 %
Antithrombin III:	norm.	Se alfa-1 glob.:	5,6 %
Protein-S:	norm.	Se alfa-2 glob.:	9,0 %
Protein-C:	norm.	Se beta-glob.:	10,6 %
		Se gamma-glob.:	20,8 %
T. vizelet:	ismételten negatív		

3. táblázat: Sz. P. immunológiai, vírus serológiai és bakteriologiai leletei

Felvételtkor	Egy hónap múlva	Egy év múlva	
ANF 1 : 100	neg.	neg.	++ foltos
ANF 1 : 10	neg.	neg.	+++ foltos
ANCA	neg.	neg.	neg.
Anti-DNS	6	8	11 U/ml (0-10)
ACA IgG	+++	+++	++
ACA IgM	neg.	neg.	neg.
C3	0,60	0,67	0,83 g/l (0,8-1,5)
C4	0,17	0,23	0,14 g/l (0,2-0,5)
CRP	80	2	2 (0-10)
Waalér-Rose	4	4	3 (0-16)
Gamma latex	neg.	neg.	neg.
Immunkomplex	140 mg/l		(0-200)
IgA	2,1 g/l		(0,8-4,0)
IgG	10,5 g/l		(7-15)
IgM	2,3		(0,4-2,6)
ANTI RNP	neg.		
Anti SM	neg.		
Anti SSA	neg.		
Anti SSB	neg.		
Staph. antitoxin	0,5 AE/ML		(0,1-2,0)
AST	100 AE/ml		(50-200)
Borrelia burgdorferi elleni antitest:	IgG neg.		
Paul-Bunnell reakció:	neg.		
Epstein-Barr-vírus elleni antitestet:	IgM neg.		
	IgA 1 : 40		
	IgG 1 : 640		
	IgM neg.		
Cytomegalovírus elleni antitest:	IgG 1 : 100		
	IgM neg.		
Adenovírus elleni antitest:	neg.		
Coxsackie-vírus elleni antitest:	neg.		
HIV ellenanyag:	neg.		
Haemocultura:	ismételten steril.		
Vizelettenyésztés:	neg.		
Garatváladék-tenyésztés:	neg.		

közül az extrem mértékben emelkedett sedimentációt, thrombocytopeniát, mérsékelt fokú anaemiát, megnyúlt alvadási időt és mérsékeltan megnyúlt partialis thromboplastin időt emeljük ki. A góckutatás negatív eredménnyel zárult. Immunológiai paraméterei (3. táblázat) közül kiemeljük a nemzetközileg standardizált ELISA módszerrel meghatározott (9) magas titerű IgG isotípusú anticardiolipin pozitivitást, az alpozitív VDRL reakciót, az ANCA és ANF negatív voltát. Normális antithrombin III, protein-C szintet és protein-S szintet találtunk.

Az érsebészeti konzílium konzervatív terápiát javasolt, tartós anticoaguláns kezelést kezdtünk. A hospitalizáció második hetében láztalaná válik, infectiót a kiegészítő vizsgálatok nem igazoltak.

A közel fél évvel később elvégzett kontroll CT vizsgálat csaknem teljes recanalizációt mutatott a vena cava inferior, a vena iliacák és femoralisok területén. Laboratóriumi és immunológiai paraméterei közül kiemeljük a normális érték-tartományon belüli sedimentációt, vérképet, mérsékelt thrombocytopeniát, ismételt anticardiolipin pozitivitást, valamint 9 hónap után egy banalis felső légúti infectiót követően tartósan észlelt ANF (foltos) pozitivitást és minimális anti-DNS titeremelkedést. A rendszeres kontrollvizsgálatok alkalmával továbbra is tünet- és panaszmentes, tartós anticoaguláns kezelését folytattuk.

Életvitelét alig korlátozzuk, tanulmányait folytatja. További rendszeres ellenőrzését tervezzük.

Megbeszélés

Az antiphospholipid syndromára (APS) az arteriás és venás thrombosisok, ismételt spontán abortusok mellett az anticardiolipin antitest pozitívítás, pozitív lupus anti-

coagulans teszt és thrombocytopenia jellemző. *Khamashta* és *Hughes* szerint (14) a diagnózis felállításához 1–1 fő klinikai és laboratóriumi kritérium szükséges. Az anticardiolipin antitest egyik isotípusának minimum két alkalommal, legalább 3 hónapos időkülönbséggel közepes vagy magas titerben pozitívnek kell lennie.

Antiphospholipid antitesteket az SLE-n kívül más kórképekben, így RA-ban, primer Sjögren-szindrómában, PSS-ben, ITP-ben, haemolyticus anaemiában, malignus betegségekben, főként virális fertőzésekben, így hepatitis-A-ban, HIV-fertőzésben, mononucleosis infectiosában, valamint tuberculosisban és Lyme-kórban is kimutattak (4, 5).

Az antiphospholipid antitestek képződését egyes gyógyszerek is kiválthatják, elsősorban azok, amelyek lupus szindrómát is indukálhatnak, tehát a chlorpromazin, hydralazin, procainamid, kinidin és az anticoncipienssek. Amennyiben az említett kórképek és ágensek nem igazolhatók, akkor beszélünk PAPS-ról.

Alarcón-Segovia a PAPS előfordulását elsősorban fiatal nőkben találja jellemzőnek, az antiphospholipid antitestek közül az IgG isotípus előfordulását észlelte gyakorinak (1).

Asherson és *mtsai* a nő : férfi arányt 2 : 1-nek találta, míg az anticardiolipin pozitív SLE-s betegekben ez az arány 9 : 1. Jellemző volt a mélyvénás thrombosisok többszörös vagy bilaterális előfordulása, és az esetek csaknem felében volt bizonyítható pulmonalis embolisatio (4).

Montalban és *mtsai* szerint az APS legjelentősebb megnyilvánulási formája az agyi ischaemia, mely leggyakrabban a kisagyi erek thrombosisának következménye, de egyéb pathomechanizmusok is feltételezhetőek a kialakulásában (16).

Más szerzők a habitualis abortusok nagy számára (4), a mitralis billentyű érintettségére (13), valamint a bal pitvari thrombusok és a fiatalkori infarctusok gyakoriságára (7) hívják fel a figyelmet.

Asherson „catastrophic antiphospholipid syndrome” néven foglalja össze a tünetegyüttes ARDS-sel, multiplex szervi érintettséggel, thrombocytopeniával, icterusszal járó rapid, rendszerint halálos kimenetelű formáját (2).

Az irodalmat áttekintve csak egy esetet találtunk, amikor fiatal férfi betegen alakult ki a súlyos vénás thrombosis, pulmonalis embolisatio secunda (SLE-hez társult) antiphospholipid szindrómában (15).

16 éves fiú betegünkön felvételekor systemás alapbetegséget, infectiót, ill. egyéb kiváltó ágenst sem tudtunk bizonyítani. Az egyéves utánkövetés alatt mindvégig tünetmentes volt, de immunológiai paramétere 9

hónap után mérsékelten pozitívvá váltak. Az ARA kritériumok alapján SLE vagy egyéb immunopathológiai kórkép továbbra sem igazolható, így betegünknel valószínűsíthető a PAPS fennállása. Tartós anticoagulálással fél év után a vena cava inferior csaknem teljes recanalizációját érték el. A közepes vagy magas antitesttiterű klinikai tünetekkel járó esetekben jelenleg akár az egész életen át történő anticoagulálás tűnik az egyedüli hatásos eszköznek. A tartósan adott steroid és immunszuppresszív szerek nem váltották be hozzájuk fűzött reményeket, így hosszú távú adásuk nem ajánlott (6, 12).

Esetünkkel egy ritka kórkép súlyos, atípusos megjelenési formájára kívántuk felhívni a figyelmet.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet dr. Merétey Katalinnak és Brózik Mártának az immunológiai vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Alarcón-Segovia, D., Sanchez-Guerrero, J.:* Primary antiphospholipid syndrome. *J. Rheumatol.*, 1989, 16, 482–488. – 2. *Asherson, R. A.:* The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J. Rheumatol.*, 1992, 19, 508–512. – 3. *Asherson, R., Cervera, R.:* The antiphospholipid syndrome: syndrome in evolution. *Ann. Rheum. Diseases*, 1992, 51, 147–150. – 4. *Asherson, R. A., Khamashta, M. A., Ordi-Ros, J. és mtsai:* The „primary antiphospholipid syndrome”: major clinical and serological features. *Medicine*, 1989, 68, 366–375. – 5. *Fort, J. G., Cowchock, F. S., Abruzzo, J. L. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies in patients with rheumatic diseases. *Arthritis and Rheumatism*, 1987, 30, 752–760. – 6. *Gergely P.:* Antifoszfolipid szindróma. *LAM*, 1993, 3, 104–108. – 7. *Hamsten, A., Norberg, R., Björkholm, M. és mtsai:* Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: an association with recurrent cardiovascular events. *Lancet*, 1986, i, 113–116. – 8. *Harris, E. N., Gharavi, A. E., Boey, M. L. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet*, 1983, ii, 1211–1214. – 9. *Harris, E. N., Gharavi, A. E., Patel, S. P. és mtsai:* Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986. *Clin. Exp. Immunol.*, 1987, 68, 215–222. – 10. *Hughes, G. R. V., Harris, E. N., Gharavi, A. E.:* The anticardiolipin syndrome. *J. Rheumatol.*, 1986, 13, 486–489. – 11. *Hughes, G. R. V.:* The anticardiolipin syndrome. *Clin. Exper. Rheumatol.*, 1985, 3, 285–286. – 12. *Hughes, G. R. V.:* The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet*, 1993, 342, 341–344. – 13. *Khamashta, M. A., Cervera, R., Asherson, R. A. és mtsai:* Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet*, 1990, 335, 1541–1544. – 14. *Khamashta, M. A., Hughes, G. R. V.:* The antiphospholipid syndrome. *Rheumatology in Europe*, 1994, 23, 24–25. – 15. *Kwong, T., Leonidas, J. C., Howite, N. T.:* Asymptomatic superior vena cava thrombosis and pulmonary embolism in an adolescent with SLE and antiphospholipid antibodies. *Clin. Exper. Rheumatol.*, 1994, 12, 215–217. – 16. *Montalban, J., Codina, A., Ordi, J. és mtsai:* Antiphospholipid antibodies in cerebral ischaemia. *Stroke*, 1991, 22, 750–753.

(Tátrai Tihamér dr., Budapest, Frankel Leó út 17–19. 1023)

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.

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

HAEMATOLOGIA

Szerzett von Willebrand-betegséget okozó autoantitest, ami a von Willebrand-faktor kötődését kollagénhez szelektíve gátolta. Perry, J. J. és mtsai (Department of Hematol., Univ. Hosp., Dijkzigt, Rotterdam; the Department of Hematol., Univ. Hosp., Utrecht; and Dr. Daniel den Hoed Cancer Centre, Rotterdam, Hollandia): *Blood*, 1994, 84, 3378.

Von Willebrand-betegségben (vWD) a trombocyták adhaesióját egy komplex multimer glycoprotein közvetíti. A betegség szerzett alakjának klinikai és laboratóriumi tünetei messzemenően azonosak a kongenitális formáival. Szerzett vWD leginkább lymphoproliferatív és autoimmun betegségekben fordul elő, ami a kórkép immunológiai aetiologiáját veti fel. Kétféle mechanizmus vetődött fel a von Willebrand-faktor (vWF) pathogenesisének a magyarázatára lymphoproliferatív betegségekben, ill. monoklonális gammopathiákban: az elsőben ellenanyagok inaktíválják a vWF immun v. funkcionális locusait, aminek következménye a keringésből gyorsan eltűnő komplex. A második feltételezés szerint eleve kóros multimerről van szó, ami úgy keletkezik, hogy a nagy és közepes nagyságú multimereket a malignus sejtek abszorbeálják.

A közleményben alacsony malignitású B-sejtes non-Hodgkin-lymphomában szenvedő beteg esetét ismertetik, akinél monoklonális IgG₃-lambda gammopathiát találtak, és emellett az IgM autoantitest a vWF kollagénkötő tartományai ellen irányult.

A 82 éves férfi beteget IgG₃-lambda paraproteinaemia (5 g/l) diagnózissal utalták intézetbe és májbiopszia előtt derült ki, hogy parciális thromboplastin ideje (PTI) megnyúlt. Fizikális vizsgálat alkalmával mérsékelt hepatosplenomegaliát észleltek, nagyobb nyirokcsomók nélkül. A vérkép normális volt. A csontvelő normocelluláris, a plasmasejtek aránya 8% (monoklonális cIgM+ G-lambda plasmasejtek). A vérben és a csontvelőben monoklonális B-sejtes populáció 5 és 21%-ban fordult elő.

Végeredményben alacsony malignitású non-Hodgkin-lymphomát állapítottak meg a IV. stádiumban IgG₃-lambda paraproteinaemiával együtt. A családban nem fordult elő vérzékenység, és előző műtétek alkalmával sem volt elhúzódó vérzése. 1989 óta viszont kisebb sérülések után azonnal vérzett, többször volt epistaxisa és melaenája, amiért vvs. koncentrátumot és VIII-F/vWF koncentrátumot kapott. A gyomor-bél traktusban vérzésforrást nem találtak. Időközben transurethrális prostatectomiát kellett végezni deamino-dearginin-vasopressin (DDAVP) és kryoprecipitátum infúziós védelemben. Az alvadászavart azonban mindezek lényegesen nem befolyásolták, akárcsak a 6 hetes cyclophosphamid terápia sem.

A közleményben részletesen ismertetik azokat a precíz vizsgálatokat, melyek végül korrekt diagnózishoz vezettek. Ezek közül a következőket kell megemlíteni: 1. Véralvadási vizsgálatok, trombocytaszám, thromb., aggregáció ristocetinnel, vérzési idő, a VIII-F koagulációs aktivitás (FVIII : C). 2. vWF-antigén vizsgálat (vWF : Ag). Ristocetin cofactor aktivitás (vWF : RCoF) formalinban fixált trombocytákkal. 3. vWF kötődése kollagénhez (vWF : CBA). 4. A vWF multimerek elemzése. 5. Inhibitor szűrővizsgálat mégpedig vWF : Ag, FVIII : C, vWF : RCoF és vWF : CBA ellenében. 6. Hogyan változnak ezek vWF koncentrációjának infúziója után. 7. Az immunglobulin-inhibitor azonosítása anti-vWF immungolyókkal. 8. Rekombináns vWF fragmentek expressiója. 9. Sejtanyagcsere-termékek jelölése. 10. a vWF specifikus aktivitás mérése Na¹²⁵ jódossal. 11. Immunprecipitációs vizsgálatok.

Legelőször az derül ki, hogy a betegnél a vWF mennyisége lényegesen csökkent: a vérzési idő megnyúlt, a vWF : Ag 0,08 E/ml, a vWF : RCoF koncentráció 0,05 E/ml alatt van és hasonlóképpen minimális volt a vWF : CBA, 0,01 E/ml. Hiányoztak a nagy molekulású multimerek is, melyeknek fontos szerepük van a haemostasis kezdeti stádiumában, ezek több ponton kapcsolódnak kollagénhez és subendothelialis struktúrákhoz. A betegnél végeredményben IgM típusú ellenanyagot találtak, melynek követ-

kezében súlyos vérzések keletkeztek, tehát ez állott a szerzett vWD pathogenesisének a hátterében. Ennek ellen-súlyozására intenzív pótlásra volt szükség FVIII/vWF koncentrátummal, amit DDAVP-val egészítettek ki. A vWF inhibitorok rendes körülmények között kevert plasmavizsgálatokkal mutathatók ki, aminek az a lényege, hogy felfüggesztik a vWF Ag v. vWF : RCoF funkcionális aktivitását. A között esetben ezt nem lehetett kimutatni, csak a vWF : CBA aktivitás volt részben gátolt, ami azt jelenti, hogy a vWF kapcsolódása az I. típusú kollagénhez volt szelektíve gátolt, vagyis az inhibitor azon epitop ellen irányult, aminek lényeges szerepe van a kollagénkapcsolódásban. Az infúziós vizsgálatok a feltételezést megerősítették, hiszen az infúziót követően lényeges különbséget találtak a vWF, a vWF : RCoF és vWF : CBA aktivitása között. Az infúzió után a vWF : RCoF és a vWF : Ag aktivitás normális lett, ami arra utal, hogy elegendő funkcionális vWF van a beteg plasmájában. A vérzési idő ennek ellenére továbbra is megnyúlt maradt és csökkent volt a vWF : CBA is. A hatás rövid idejű volt, ami a jelzett faktorok gyors clearancéja utal. A nagy molekulású multimerek kötődését a kóros sejtekhez ki lehetett zárni, ami egy komplexszel magyarázható, ami a vWF és a nagy molekulású multimerek között jön létre; ezt mások is megerősítették. Ezeknek a multimereknek megvan az a képességük, hogy megmarad ristocetin aktivitásuk és több kollagénkötő locusuk van, jóllehet a monocyta-phagocytá rendszer révén a keringésből gyorsan eltűnnek. A vWF-nak két domainje van az I. és III. típusú kollagén interakcióban. A GPIb domain fragment rész mint A₁ és A₃ domain ismert. További vizsgálatok arra utaltak, hogy az inhibitor GPIb-vel és az A₃ domainnal reagál. Egyes egér monoklonális antitestek képesek az vWF kapcsolódást a kollagénhez gátolni és ezek többsége az A₁ és az A₃ domainnal reagál. A heterogén két domain ellenére az inhibitor felismerte azt az epitopot, ami mindkét domainben megtalálható. A szerzők ismerete szerint ez az első human antitest, ami a vWF kötődést kollagénhez gátolja, tehát látszólagos vWF hiányban is előfordul súlyos vérzés.

A közlemény azoknak ajánlható figyelmébe, akik a ritkán előforduló

vWD-ben végeznek részletes vizsgálatokat, mégpedig a szerzett formában.

Bán András dr.

Allogén csontvelő-transzplantáció utáni leukaemia relapszus: a kérdés áttekintése. Giralt, S. A. és Champlin, R. E. (Department of Hematol., The Univ., of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, USA): Blood, 1994, 84, 3603.

A kérdés jelentőségét hangsúlyozza, hogy évente a világon mintegy 5000 allogén csontvelő-transzplantációt (BMT) végeznek. Igaz, hogy ennek az eredményei az eltelt évtizedben javultak, de a relapszus kockázata relatíve konstans, amit nagyban befolyásol a heterogén beteganyag, a különböző terápia és az ellenőrzés időpontjában végzett vizsgálatok. Előrehaladott folyamatban a relapszus 50–70%-ot is elérhet, ami kevesebb T-sejt depletio és graft-versus-host-disease (GVHD) esetében, melyek a prognózist meghatározzák.

A közleményben áttekintést nyújtanak a folyamat lehetséges okairól, természetrajzáról és terápiájáról. Az eredeti nagy dózisu cytoreduktív radiokemoterápiának az a lényege, hogy a leukaemiás csontvelőt elpusztítva kedvező feltételeket teremtsen a csontvelőtranszplantációhoz. A legtöbb transzplantációs központban erre cyclophosphamid (CY) és busulfan + teljes testbesugárzás (CY + TBI és BUCY + TBI) volt a legalkalmasabb, mellyel akut myeloid leukaemiában (AML) 72%-ban sikerült nemcsak panasz-, hanem betegség ill. tünetmentes állapotot (DFS) biztosítani két éves periódus alatt. Csökkent a relapszusok száma, ha a TBI dózist 12 Gy-ről 15,75 Gy-re növelték, viszont a DS nem változott, mivel a transzplantációs mortalitás a nagy sugárdag után növekedett. Mint preparálószer ígéretesnek bizonyult az etoposid.

Graft-versus leukaemia (GVL). Állatkísérletek és human tapasztalatok szerint ezzel a módszerrel a leukaemiás sejteket nem lehet teljesen elpusztítani. A relapszust tulajdonképpen immunmediált GVL védené ki, ami azonban graft-versus-host disease-zel (GVHD) társul. Relapszus gyak-

rabban fordult elő ALL-, AML- és CML-ben, amikor GVHD nem fejlődött ki, míg ennek az ellenkezőjét ritkán észlelték. Syngen-transzplantációban a relapszus kockázata mintegy háromszorosa az allogén csontvelő-átültetésnek AML első remissziójában és CML-ben, ha ez HLA-identikus édestestvérekben történt és hasonló a helyzet akkor is, ha a beavatkozást T-sejt-mentes (TCD) csontvelővel végzik; ezek szerint az effektorok maguk a T-sejtek. Több szerző remissziós reindukciót észlelt CML-ben, allogén BMT után, akkor, ha ezt a „buffy coat”-ban található sejtekkel végezték és ezzel nemcsak haematológiai, hanem cytológiai remisszió is bekövetkezett; mindezt mások is megerősítették. Mindennek a mechanizmusa nem teljesen világos. Állatkísérletekben sikerült donorsejtekkel anti-eukaemiás aktivitást előidézni a normális, azaz a gazdaszervezet reaktivitása nélkül. *Ez a GVL, ami GVHD nélkül jön létre.* Human vizsgálatokban igazolták, hogy cytotoxikus T-lymphocytáknak antileukaemiás hatásuk van anélkül, hogy a normális sejteket károsítanák, amiben bizonyos szerepük van az I. és II. osztályú MHC antigéneknek, de nem lehet kizárni lymphokin aktivált-killer és természetes-killer sejtek (NK) szerepét sem. A GVHD pathogenesisében a citokineknek is szerepük van, sőt nincs kizárva, hogy a GVL-ben is. A CD4⁺ és CD8⁺ sejtek IL-2-t, IL-3-at GM-CSF-t IFN- α -t, tumor-necrosis-faktort és egyéb citokineket termelnek, melyeknek antileukaemiás hatásuk van.

Relapszus általában a recipiens sejtekből indul ki, ami azzal magyarázható, hogy a beteg klón túlélte a radiokemoterápiát és kikerült a GVL ellenőrzés alól. Igaz, hogy malignus sejt a donorsejtekből is transzformálódhat, ami valószínűleg a sugárkezeléssel kapcsolatos, esetleg leukaemogen vírus indukciója révén.

A leukaemiás sejtek szenzitivitásának változásában kemoterápia és besugárzás után szerepet játszik a progenitorok intrinsic rezisztenciája, a kinetikus rezisztencia növekedése, mely a DNA termelést szabályozza. BMT-t előkészítő kezelésben felvetődött az alkylálószernek, többek közt a CY-nek és BU-nak a felelőssége, ami genetikai instabilitást, glutathion szintézist és fokozott

DNA-reparációt stb. indít el. A vérképző human progenitorokban magas aldehid-dehydrogenase koncentráció jön létre, ami a cytotoxikus anyagcseretermékeit inaktíválja.

A relapszus természetrajza allogén BMT után a leukaemia típusától, a transzplantáció és relapszus időpontjától, a beteg állapotától és a kezeléstől is függ. Amennyiben a relapszus csupán cytogenetikailag izolált, az átlagos túlélés CML-ben lényegesen hosszabb volt, mint azoknál, akiknél ez a chr. fázisban jött létre.

Cyclosporin kiiktatás következtében CML, AML és ALL-ban egyaránt haematológiai és cytogenetikai remisszió következik be, jóllehet minden egyes esetben GVHD fejlődött ki, de még mélyrehatóbb vizsgálatok szükségesek; ebből kiindulva észszerűnek tűnik a BMT utáni immun szuppressziót felfüggeszteni. A kemoterápiával elért eredmények változóak, optimális lökéskezelésről még nincsenek nagyszámú vizsgálatok. ALL reindukcióban vinca alkaloidák, corticoidok, anthracyclin és asparaginase bizonyultak hatásosnak, főleg gyermekekben. Allogén BMT utáni blast krízisben és/vagy akcelerált fázisban a kemoterápia és IFN- α kezelés alig hat, ilyenkor már csak palliatív kezelés segíthet.

Relapszus az extramedulláris szervekben kb. 20%-ban fordul elő BMT után és ilyenkor lokális sugárterápia, mint palliatív forma, remissziót válthat ki, pl. központi idegrendszeri v. a genitáliák leukaemiás infiltrációja esetében.

Második allogén BMT válogatott esetekben ajánlatos; azoknál, akik allogén csontvelő-átültetés után visszaestek. Az eredményt nagyban befolyásolja, hogy mennyi idő telt el az első BMT és a relapszus között; a kilátások akkor a legjobbak, ha ez az időköz hosszú, gyermekekben legalább 6 hónap, felnőttekben egy év, esetleg ennél is több. Sajnos a beavatkozás mortalitása 30–40% és a leukaemiamentes túlélés 4 év múlva nem több 20–30%-nál. A szerzők az ezzel kapcsolatos eredményeket (10 tanulmány) táblázatban tüntetik fel. Mint sejtforrás peripheriás őssejtek is szóba kerülnek, melyek antileukaemiás hatása nagyobb, jóllehet későbbi eredmények nem ismertek.

Granulocita-kolóniastimuláló faktor (G-CSF) hatására korai relapszus-

ban komplett cytológiai és haematológiai remisszió jön létre, de a kezelt betegek száma kevés. Néhány esetben 12–20 hónapos remissziót láttak enyhe GVHD-vel.

A *cytokinek* közül ki kell emelni az IFN- α -t. CML-ben fokozza a GVL-t, szabályozza az MDHC-antigén expressziót, stimulálja a T-lymphocytákat és NK-sejteket. Az eredmények táblázatban összegzik; az átlagos remisszió meghaladta a 9 hónapot. Az IFN- α adag 10^6 E/m², 1–5 napon át folyamatosan infundálva. Az első 5 évben a túlélés 50%. Potenciális aktív szer az IL-2, de egy magában mérsékelt hat; szintén növeli a T-lymphocyták és NK-sejtek antileukaemiás és cytotoxikus aktivitását. Többen INF- α -val kombinálják és az ígéretes eredmények ellenére a végleges megítéléshez hosszabb megfigyelés szükséges.

A tanulmány *donor-leukocytá infúzióval* is foglalkozik. Buffy-coat infúziót, mint adoptív immunterápiát már 1985-ben alkalmaztak, átlagosan $15,0 \times 10^8$ donorsejttel a BMT utáni első héten. Gyakori volt az akut GVHD, viszont a DFS-ráta alacsonyabb volt a kontrollokénál. Sok volt a májlaesio és vérzés, amihez hozzájárulhatott a tartós methotrexat, mint GVHD profilaktikus szer. Nagyszámú tanulmányból az derült ki, hogy chr. fázisban lévő CML betegek izolált cytológiai relapsussal erre jobban reagálnak mint azok, akiknél a betegség előrehaladott. GVHD és csontvelő-aplasia esetében nem ajánlott.

Donor-lymphocytá infúzió mechanizmusa nem világos, csak valószínű, hogy itt is a T-lymphocyták és NK-sejtek antileukaemiás hatásáról van szó. Néhány betegben csontvelő-aplasiát a donorsejtek direkt immunológiai hatása váltotta ki, ami egyaránt irányult a normális és a leukaemiás sejtek ellen, hasonlóan a transzfúziós GVHD-hez. Állatkísérletekben viszont nagyszámú donor-lymphocytá az időtartamot meghosszabbította. Elképzelhető olyan TCD transzplantátum, ami a GVHD-t megakadályozza és az ezután infundált lymphocyták biztosítják a GVL-t.

A felsorolt lehetőségeket kritikusan elemezve donoreredetű immunitás esetében IFN- α v. donor lymphocytá infúzió javasolt CML chr. fázisában,

nagy dózisu kemoterápiát azoknak tartogatva, akik a 2. transzplantációra nem reagálnak. Fialatok, ha progreddiáló CML-ben kerülnek relapszusba v. AL-s betegek, ha emellett állapotuk kielégítő és nagyobb szövődmény nincs, 2. BMT-ra v. őssejt-transzplantációra alkalmasak, amit később tapasztalati kezelés követhet. Nagyobb probléma akkor áll fenn, ha relapszus korán következik be; ezek a betegek már rezisztensek és ilyenkor lehet G-CSF-val, cytokinokkal, v. buffy-coat infúzióval próbálkozni. Mindezeknek a későbbi hatását még nem lehet lemérni, éppen ezért rendszeres kontroll javasolt. A legjobb terápia a relapszus megelőzését célozza az első BMT után és hogy ezt mi biztosítja, fenntartó kemoterápia v. immunterápia, arról végérvényes következtetést még nem lehet levonni.

Bán András dr.

Interferon α vérképző szervi betegségekben. Nerl, C. (I. Med. Abt., Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Städt., Krankenhaus München-Schwabing, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1209.

Az interferonok oldható fehérjék heterogén csoportját alkotják, biológiai hatásuk szerteágazó. Az interferon- α -t és γ -t (IFN) elsősorban a lymphocyták és a természetes öldősejtek (natural-killer cells = NK) szintetizálják, amivel szemben az IFN- β fibroblastok terméke. Hatásuk lényegében antiproliferatív, immunmoduláló és vírusellenes. Az első nagyobb eredményeket a 70-es évek végén ismertették, amikor géntechnológiával nagyobb mennyiségű rekombináns IFN-t bocsátottak klinikai célokra (Rekombináns IFN-2 α , 2 β és 2 γ).

Hajassejtes leukaemiát czelött splenektomiával, corticoidokkal és kemoterápiás szerekkel kezelték, igen mérsékelt eredménnyel. Mindez IFN- α bevetésével drámaian megváltozott. A betegek 80–90%-a, heti 3,5–7,0 millió I. E./m² hatására remisszióba került, ami azonban fokozatosan, nemritkán egy év múlva következett be. Az adagolást olyképpen módosították, hogy fenntartó kezelést formájában folytatják. Befejezése után 6–12 hónap elteltével a folyamat kiújul, de újabb IFN-2 α megintcsak

hatásosnak bizonyul. Amennyiben a folyamat rezisztens, akkor újabb purinanalógokkal tehető kísérlet (choledeoxy-adenosin és 2-deoxycoformycin), melyeknek szintén helyük van a betegség kezelésében. Végleges gyógyulás azonban sem az egyikkel, sem a másikkal nem érhető el.

Chronikus myeloid leukaemia (CML) elfogadott gyógyszerei a 80-as évekig a busulfan (Myleran) és hydroxycarbamid (Litaril). Hatásukra a betegek élettartama lényegesen megnyúlt, miközben kiderült, hogy az utóbbival kapott eredmények jobbák. IFN- α -val viszont nemcsak parciális és komplett haematológiai, hanem cytogenetikai remisszió is létrejött, ami azt jelenti, hogy Ph¹ kromoszóma eltűnt, tehát a beteg sejtjéknél nem lehetett kimutatni. Napi 3–5 millió I. E./m²-es adaggal a betegek 60–80%-ában komplett remisszió következett be és ilyenkor az élettartam is jelentősen megnyúlt. Az ígéretes eredmények ellenére, sajnos minimális Ph¹ pozitív sejtjéknél marad a csontvelőben, ezért végleges gyógyulás nincs. (A Ph¹ negatív esetekről nincs szó. Ref.). Elképzelhető azonban, hogy kombinatív IFN- α és kemoterápia utáni csontvelő-transzplantáció eredményei jobbak lesznek.

Polycythaemia verában és esszenciális thrombocythaemiában az IFN- α a megakaryocyták érését késlelteti, aminek az a következménye, hogy a thrombocytaszám csökken; viszont akárcsak hajassejtes leukaemiában, a terápia befejezése után a betegség recidivál, de újabb adagok ilyenkor is hatásosak.

A *non-Hodgkin-lymphomák* közül az alacsony malignitású centroblastos-centrocytás (CB-CC-NHL) forma mintegy 30%-a jól reagál, a közepes és nagy malignitású alakok csak kivételesen, ezért chlorambucillal kombinálták, ami egyéb cytostatikus szerekkel együtt hatásosabb volt és úgy tűnt, hogy a kombinatív eljárás hatására a betegek élettartama megnyúlt. Minderről, beleértve az alacsony malignitású alakokat, csak bizonyos idő eltelte után lehet véleményt mondani.

A *plasmocytoma* alapkezelése melphalannal és prednisolonnal történik már régóta, sőt többféle kombinációban akár öt különböző szerrel. Az IFN- α itt is hatásosnak bizonyult, mint választott első gyógyszer, és a

fenntartó kezelésben is jó volt. Előbbiben a heti adag 6–15 millió I. E./m², a fenntartó dózis átlagosan 9 millió I. E./m². Most még nem lehet ítéletet mondani az effektusról; a cél a maradék sejtek (minimal residual disease) kiküszöbölése.

A ritkább vérképzőszervi betegségek közül *mycosis fungoides leukaemiás formájában*, *Sézary-szindrómában* és *nagyszemcséjű lymphocytás leukaemiában* (LCL-leukaemia), valamint *hypereosinophil szindrómában* használják, melyek közül az utóbbi jól reagál.

Bán András dr.

Zavart funkciójú T-lymphocyták perzisztenciája paroxysmalis éjjeli haemoglobinuria tartós klinikai remissziójában. Nakakuma, H. és mtsai (Lab. of Biomembrane Res., Second, Dep., of Internal Med., Kumamoto Univ. School of Med., College of Med. Science, Kumamoto Univ.: and Tsuruzaki Clinic, Honda, Kumamoto, Japán): *Blood*, 1994, 84, 3925.

A paroxysmalis éjjeli haemoglobinuria (PNH), szerzett haemolytikus zavar, az őssejtek érési zavarának a következménye; gyakori szövődésményei a csontvelő dysplasia és a vénás thrombosis. Régóta ismert, hogy a vvs. membrán, complement lyticus hatására a Cb₃-kapcsolódással igencsak sérülékeny, aminek a complementreguláló fehérje akceleráló hatását fékező faktorhiány az oka (DAF; CD55) és CD59; ezek glycosylphosphatidylinositollal (GPI) kapcsolódnak a sejtmembránhoz. Újabb vizsgálatok derítették ki, hogy a fokozott haemolysist molekuláris zavar okozza, aminek az a lényege, hogy a rögzítő szénhidrát komponensben támad zavar, ami egyben a kóros gén szintéziséért is felelős. Röviden: a GPI-kapcsolt membránfehérje mérésnek a PNH felismerésében diagnosztikai értéke van. A tünetek és a meghatározó laboratóriumi leletek klinikai remisszió során nem mutathatók ki, jóllehet utóbbiakat a betegség tartós remissziójában részletesen alig vizsgálták. A jelenlegi vizsgálatoknak az volt a lényege, hogy áramlási cytometriával, két

betegben a kóros T-sejtek perzisztenciáját lehetett kideríteni, ahol a betegség a 10, ill. 25 évet meghaladta.

Az elmúlt 30 év alatt összesen 38 beteget kezelték PNH miatt, akik közül 3, hosszú ideje remisszióban van. GPI-kapcsolt fehérjéket kettőnél találtak a peripheriás vérésejtekben. Az eseteket röviden ismertetik és a lényegesebb labor. leleteket táblázatban összesítik (vérkép, LDH, haptoglobin, haemosiderinuria, Ham- és szukróz-teszt). Az aktív szakban transzfúziókat, szteroidokat adtak, melyek a betegség lefolyását lényegesen nem befolyásolták. Remisszióban a Ham- és szukróz-teszt egyaránt negatív volt.

DAF-expressziót (decay-accelerating factor = akceleráló faktort sorvasztó expresszió) összesen 7 típusos lefolyású PNH-s beteg és 5 egészséges kontroll sejtjeiben hasonlították össze a peripheriás vvs.-ekben, monocytákban, valamint a T- és a B-lymphocytákban. A kontroll sejtek a T-lymphocyták kivételével DAF-pozitívok voltak, a többi PNH-s betegben ezt a fehérjét egyik sejtvonalon sem lehetett kimutatni, amivel szemben az említett két betegben a tartós klinikai remisszió alatt csak a T-lymphocytákban volt fellelhető. A két további GPI-kapcsolt fehérjét, nevezetesen a CD59-et és CD52-t nem lehetett kimutatni. Az eredmények arra utalnak, hogy ezek a jellegzetes T-sejtek az igen hosszú ideig tartó klinikai remissio során mindvégig jelen voltak. A vizsgálatokat 1994 márciusában lezárva, az I. betegben a zavart funkciójú T-sejtekben egyedül a CD52 hiányzott, míg a CD2, CD3, DAF és CD59 változatlanul jelen volt, ami arra utal, hogy complementtel szembeni rezisztenciájuk normális. A vizsgálatok alkalmával sem PNH-s pheno-típusú B-sejteket, sem pedig egyéb GPI-kapcsolt fehérjéket nem találtak. Az említett két betegben a CD14 expresszió a monocytákban és az alkalikus phosphatase a granulocytákban normális volt.

Mi lehet mindennek az oka? Egyik feltételezés szerint a sejtek élettartama örökletesen hosszú, amikor a PNH-s őssejtek már eltűntek és valóban, a kóros T-sejttömeg kisebb volt annál a betegnél, aki több mint 25 éve remisszióban van, mint a másik esetben. Másik magyarázat szerint a PNH-sejtek a csontvelőben szunnyadva csak enyhe klinikai tünetekkel járó

állapotban bocsátanak kóros sejteket a vérbe. Utóbbit támogatja az intravascularis haemolysis, vagyis a vizeletben található haemosiderin és magas LDH, amelyeket a hosszú remisszió alatt is végig lehetett kísérni, jóllehet a kóros sejtek nem voltak kimutathatók. Mindezt az in vivo károsodott sejtek kis mennyisége és következményes complement-mediált cytolysisének kisebb mértéke magyarázná. Az I. esetben egymagában a CD52-negatív T-sejtek jobb perzisztenciája utalna arra, hogy a beteg sejtek érzékenysége a complementtel szemben élettartamukkal függ össze. Egyéb vizsgálatok ezt megerősítik, jóllehet az említett közleményben nem utalnak zavart funkciójú sejtmarkerekre.

Végeredményben a CD52-negatív T-lymphocyták határozott jelei a klinikai remisszió időtartamának. Mivel teljes remisszióban a PNH klinikai tünetei és labor. vizsgálati eredményei nem mutathatók ki, mélyrehatóbb vizsgálatokra van szükség, egyrészt áramlási cytometriával, másrészt a PIG-A gén cytogenetikai elemzésével (PNH-ban a granulocytákban kóros PIG-A transzkripciót derítettek ki), amivel közelebb lehetne jutni a hosszú tartamú klinikai remisszió természetének a megértéséhez.

Bán András dr.

Aplasztikus anaemia: a stromasejtek funkciójának elemzése hosszú lejáratú csontvelőkultúrában. Holmberg, L. A. és mtsai (Fred Hutchinson Cancer Res., Center and Univ., of Washington School of Medicine, Seattle, USA): *Blood*, 1994, 84, 3685.

Az aplasztikus anaemia kialakulásában az őssejtek és környezete megváltozott funkciójának egyaránt, lényeges szerepe van, amit különböző tényezők váltanak ki (vírus, toxin, autoimmun folyamat). Magát a folyamatot relatíve könnyen lehet csontvelő-transzplantációval (BMT) gyógyítani, amiben viszont nemcsak a parenchyma-sejteknek, hanem az ún. mikromiliónek (microenvironment = ME) is lényeges szerepe van. A transzplantált ME fibroblastokat, retikuláris eredetű adventiciasejteket, endothel- és zsíresejteket,

valamint macrophagokat tartalmaz, melyek transzplantáció alkalmával a gazdaszervezetbe kerülnek.

A szerzők feltételezése szerint a csontvelő-hypoplasia kialakulásában, de főképpen fenntartásában a ME-nek ugyancsak lényeges szerepe van, ezért vizsgálatainknak az volt a célja, hogy hosszú tartamú csontvelőkultúrában (standard long-term marrow cultures = LTMCs) a stromasejtek funkcióját is vizsgálták. Adataik szerint a stróma mennyisége rendkívül változó, ami a normális sejttartalomtól és funkciótól teljes hiányukig terjed. A kompetens sejteknek fontos szerepük van a különböző cytokinek termelésében, ami a folyamat lezajlását és a vérképzést különbözőképpen befolyásolja. Ez érinti a macrophagokból származó inflammációs 1α fehérjét (MIP- 1α), az interleukin-1 receptor antagonistát (IL-1ra) és a granulocytamacrophag kolóniastimuláló faktort (GM-CSF).

Vizsgálatainkban a következőképpen jártak el: 89 aplasztikus anaemiás (AA) betegből nyert csontvelő viselkedését regisztrálták hosszú tartamú csontvelőkultúrákban (LTMCs = long term marrow cultures), amit 75 normális donor csontvelővel vetettek össze. A kérdés az volt, hogyan viselkedjenek a stromasejtek és miképpen módosul a különböző cytokinek termelése, elsősorban azokban a betegekben, ahol a sejtek morfológiailag normálisnak tűnnek. Az eredmények igencsak szerteágazóak voltak. Az I. csoport betegei közül a stromasejtek egyáltalában nem szaporodtak meg és jó részükben az allograft sem tapadt meg csontvelő-transzplantáció (BMT) után, a kontrollokkal szemben. Közülük mindössze egy maradt életben, aki a transzplantált csontvelő sejtjeivel, jóllehet csökkent csontvelőfunkcióval, tehát kimerasejtekkel élt tovább. A többiek immunszuppresszív/növekedési faktor terápiájára sem reagáltak és szepszisben haltak meg. A II. csoport betegei közül 29-et transzplantáltak és közülük 20 elég hosszú ideje él; itt sem képződött összefüggő fibroblasztos réteg és a zsíresejtek meg a macrophagok száma kevés volt. Az ilyen betegek egy másik, de kis csoportja immunszuppresszív kezelésben részesült, 50%-uk jelenleg is él. A III. csoport 46 betegének csontvelősejtjei az LTMC-ekben normálisan sza-

porodtak. Közülük 34-et transzplantáltak és 26 hosszú ideje életben van. 12 beteg immunszuppresszióban részesült, ami ugyancsak eredményes volt, mivel 10-en hosszú ideje életben vannak. A három csoport betegeiben az alapbetegség súlyossága, a nem és az életkor nem különbözött lényegesen. A nem transzplantált betegek csak immunszuppresszióban részesültek és itt a II. meg a III. csoportba soroltak között nem volt különbség. Az I. csoport kevés esetét nem lehetett statisztikailag értékelni.

Továbbiakban az volt a kérdés, hogyan változott a különböző cytokinek termelése? Ebből a célból 20 AA-beteg eredményeit 12 kontrollal vetették össze.

Makrophag eredetű inflammációs 1α fehérje (MIP- 1α). AA-s LTMC-ekben interleukin- 1α hatására a MIP- 1α lényegesen magasabbnak, egyúttal változékonnyabbnak bizonyult, mint a kontroll tenyészetekben, jóllehet átlagos reakció tekintetében nem volt különbség. IL- 1α hatására a normális donorok mindegyikében a MIP- 1α termelés emelkedett, amivel szemben az AA-s betegek fele részében csökkent, a másik felében pedig éppolyan mértékben emelkedett, mint a kontrollokban.

Interleukin-1-receptor antagonist (IL-1ra). Normális donorok serummentes LTMC-iben nagy mennyiségű IL-1ra expressziót lehetett megfigyelni. AA-s betegek IL-1ra szintje lényeges ingadozást mutatott és az MIP- 1α -val szemben szokatlanul magasabb és alacsonyabb értékeket találtak, mint a kontrollokban. IL- 1α stimuláló hatására az AA-s LTMC-ekben a reakció lényegesen kisebb volt, mint a donorokéban. A már említett 20 AA-s beteg közül 8-ban az IL-1ra csökkent IL- 1α behatásra, amivel ellentétben a 12 kontroll közül mindössze egyben észleltek hasonló reakciót. Az AA-s betegek közül 6 esetben a MIP- 1α is csökkent IL- 1α stimulációra.

Granulocytamacrophag kolóniastimuláló faktor (GM-CSF). Normális donorok LTMC-iben a GM-CSF rendkívül alacsony és IL- 1α ezen nem változtatott. Az AA, LTMC kiindulási értéke magas volt és ez IL- 1α hatására különbözőképpen viselkedett. Relatív magas alapérték esetében IL- 1α hatására a GM-CSF csökkent éppen 10 betegben, akiknél egyidejűleg a

MIP- 1α is csökkent volt IL- 1α hatására. Érdekes az a három beteg, ahol IL- 1α stimulációra a GM-CSF a legmagasabb értéket érte el; a transzplantátum kétfőnél kilökődött, a harmadikban pedig a csontvelő-aplasia 60 nap múlva antithymocyta globulin, methylprednisolon és oxymetholon kezelés ellenére fennmaradt.

Interleukin-6. Az AA-s és kontroll csoport IL-6 szintje között nem volt különbség.

Leukaemia-gátló faktor (Leukaemia-inhibiting-factor = LIF). IL- 1α hatására a reakció lényegesen kisebb volt AA-ban, mint a kontrollokban.

Granulocytacolóniastimuláló faktor (G-CSF). Aplsztikus anaemiában a G-CSF szint lényegesen alacsonyabb, mint a kontroll donorokban. Az átlagos reakció IL- 1α stimuláló hatására szintén jóval kisebb volt, mint a kontroll csoportban. Igaz, hogy nem észleltek oly mértékű drámai G-CSF esést, mint a MIP- 1α , IL-1ra és GM-CSF tükörben.

A vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy AA-s betegek LTMC-iben kifejezetten csökken a nem adherens sejtek és az elkötelezett vérképző progenitorok száma, ami összeegyeztethető a stromasejtek defektusával. A vizsgálatokban nem tértek ki a progenitorok élettartamára.

Egyesek szerint az AA-s stromasejtek képesek a normális CD34⁺ csontvelői sejtek számát biztosítani. A közölt eredmények alátámasztják az in vitro teszt értékét és érdemes azon eltűnődni, hogy AA-s betegek csontvelőjének stromasejtjeiből a folyamat prognózisára lehet következtetni. A regenerációt segítő cytokinek közül a GM-CSF-t, a MIP- 1α -t és IL-1ra-t fibroblastok és monocyták termelik, melyek fontos komponensei a mikromiliónek (ME). Az AA-s LTMC-ekben több GM-CSF termelődött, mint a kontrollokban, amiből arra lehet következtetni, hogy a hypoplasias csontvelőben regeneráció indult meg. A kísérletek szerint AA-s betegek egy részéből az derült ki, hogy az IL- α képtelen IL-1ra emelkedést előidézni, ami elég ahhoz, hogy a vérképzés ne történjen meg. Feltehetően ez lehet az egyik oka annak, hogy a sejtnövekedés szabályozása kisiklik.

Aplsztikus anaemián a csontvelőfunkció károsodása multifaktoriális. Igaz ugyan, hogy elég sok beteget

lehet BMT-vel véglegesen gyógyítani, de mindig lesznek olyanok, ahol megfelelő donor híjával ez nem végezhető. Ezek a betegek olyan faktoroktól várnak gyógyulást, melyek a citokinek termelését fokozzák és végeredményben a mikromilióre hatnak. A megoldás tehát rekombináns IL-1ra vagy szolubilis IL-1 α -receptor. Ennek ellenére mindig lesznek olyanok, ahol csontvelői stromasejtek teljesen hiányoznak és érthetően a transzplantátum nem tapad meg: ilyenkor *donor-stroma transzplantációra* lenne szükség, aminek bevált módszere eddig még nincs.

Mind ezt összefoglalva megállapítható, hogy az IL-1 α az AA-s LTCM-ket stimulálva IL-6, LIF és G-CSF szekréciót váltott ki az említeteken kívül. Végeredményben az aplasiát nemcsak a parenchymasejtek pusztulása v. csökkenése váltja ki, hanem a tökéletlen mikromilió, amiről még nem lehet tudni, hogy a folyamat oka vagy következménye; egyszóval fenntartják a hypoplasiát és extrém esetekben gátolják a BMT-t.

Bán András dr.

Multiplex myeloma csontvelői vizsgálata: hasonlít idiopathiás myelofibrosishoz. Schmidt, U., Leder, L. D. (Dept. of Path., Univ of Essen, Germany): *Hématologie*, 1995, 37, 159.

Ebben a közleményben szerzők bemutatnak 3 esetet, amelyek hasonlóak a myelofibrosisos myelomához. Itt a plasmocytás csontvelő infiltráció mellett, osteosclerosis, infiltráló csontvelő fibrosis és nagyszámú lokális megakaryocytosis volt látható. A biopszia mellett hasonló vizsgálatot végeztek egy másik myelomatosisos betegnél, aki egyidejűleg krónikus lymphoid leukaemiában szenvedett.

A „myelofibrosis” nem azonos a myelomával és az ehhez csatlakozó, de tőle független fibrosissal vagy osteosclerosisral. Ez utóbbiak gyakrabban fordulnak elő myelománál kemoterápia vagy besugárzás után. A „myelofibrotikus” myeloma elkülönítése a myelomától, melyhez *egyidejűleg* krónikus idiopathiás myelofibrosis is társul, nehéz; ez utóbbi még ritkábban jelentkezik az előbbinél. Ennek a vizsgálatnak az volt a célja,

hogy megvizsgálják a „myelofibrosis”-os myelomát és a morfológiai képet elkülönítsék a *myeloma + egyszerű csontvelő fibrosistól* és a myelomával együtt előforduló *krónikus idiopathiás myelofibrosistól*.

Szerzők évente kb. 100 myelomás beteget látnak és 10 évi beteganyagból 3 + 1 beteget vizsgáltak. A vizsgálat és biopszia minden kezelés előtt történt. Az anyagot beágyazták és ebből készítették metszetet. Közben vizsgálatokat végeztek félautomata plasmometerrel. Egészségeseknél végzett vizsgálatokkal a keneteket összehasonlították, ez különösen vonatkozott a megakaryocytákra.

Minden vizsgálatnál az osteosclerosis előtérben volt (1). Különválasztható csontvelőfibrosis volt minden kenetben (2). Megakaryocyták voltak láthatók minden kenetben, számuk megnövekedett és fokálisan voltak láthatók (3). A többi lelet hasonló volt a krónikus idiopathiás myelofibrosishoz: lépnyagyobbodás az 1., 3. és 4. sz. betegnél, leukoerythroblastikus vérkép az 1-es betegnél és thrombocytosis volt a 3-as betegnél. A 4-es számú betegnél prominens megakaryocytákat találtak, atypiás, megnagyobbodott mag körüli területtel és megnövekedett kromatinnal. Ezt megerősítették a morfometriás vizsgálatok, ahol a 4-es számú betegnél kiterjedt nukleáris terület volt látható. Mint ismeretes, ez a beteg krónikus lymphoid leukaemiában is szenvedett.

A klinikai képet egy táblázat mutatja; az első három betegnél myeloma multiplex és a 4-es betegnél a csontvelő lymphocytás beszűrődése volt látható. A csontvelő biopszia krónikus idiopathiás myelofibrosist mutatott. A négy betegnél a következők voltak láthatók: osteosclerosis, elkülönített csontvelőfibrosis minden esetben, minden betegnél megakaryocyták voltak láthatók, fokális elkülönítésben. A krónikus idiopathiás myelosclerosisishoz hasonló lépnyagyobbodás volt az 1., 2. és 4. betegnél. Leukoerythropoetikus vérkép az 1-es, thrombocytosis a 3-as betegnél. Ezenkívül jelentős *megakaryocytosis atypióval együtt* és ennek a sejtnak megnagyobbodása volt látható; a mag körüli sejtek nuclearis kromatinja *kondenzálódott* a 4-es számú betegnél. A vizsgálatot a nuclearis morfometriás vizsgálat megerősítette.

Osteosclerosis és myeloma tünetek együttesen a POEMS szindrómában fordulnak elő. Másodlagos csontvelőfibrosis és osteosclerosis myelomában: kemoterápia és/vagy sugárkezelés után. A betegeknél osteosclerosis, csontvelőfibrosis és fokálisan elhelyezkedő megakaryocyták a thrombocyták túlképzésével *utánozták* a krónikus myelofibrosis eseteket. Ehhez a betegséghez csatlakozott a lépnyagyobbodás, leukoerythropoesis, csontvelőkép és thrombocytosis.

A myeloma és a krónikus idiopathiás myelofibrosis együttes előfordulását elkülöníteni nehéz, mert ugyanezek a tünetek mindkettőben előfordulnak. Az egyetlen jel a thrombocytosis hyperplasiája és a megakaryocytás atypia, mely jellegzetes a krónikus idiopathiás myelofibrosishoz. Eddig az irodalomban csak egyetlen esetet közöltek. Ezek a tünetek nem fordulnak elő más betegségben. Megtalálhatók voltak a tünetek a 3-as esetben, de atypiót a megakaryocytákban nem találtak.

Vizsgálataik azt mutatják, hogy B sejt neoplasma együttesen myeloproliferatív szindrómával felvetheti, hogy együttesen is előfordulhatnak (coincidentia). Eddig a B típusú, a non-Hodgkin és multiplex myeloma fordult elő myeloproliferatív betegségben. Eddig úgy tudtuk, thrombocytosis eredetű növekedési faktor okozza a *csontvelő fibrosist*. Azt is bebizonyították, hogy a kollagén fejlődését is fokozza. Ehhez hasonlóan előfordulhat, hogy egy „neoplasiás clone” leszakad a „myelofibrosisos” myelomában. Az osteosclerosis másodlagos lehet a retikuláris és kollagén betegségben, melyet megindít a myeloma sejt.

Összefoglalásul: a „myelofibrosis”-os myeloma csak ritka variánsa myeloma multiplexnek. A csontvelő vizsgálata fontos a kialakult osteosclerosisban, szabályos csontvelő fibrosishoz és nagyszámú megakaryocytosis esetén felhívhatja a figyelmet a betegségre. Gyógyító klinikai eljárás a morfológiai kép alapján, amelyet fent ismertettünk, csak nagyszámú „myelofibrosisos” beteg tanulmányozása alapján lehetséges.

Ringelhann Béla dr.

DIABETOLÓGIA

Protokoll rendelkezések felnőtt diabeteses ketoacidikusok kezelésére. Carr, D. (North Tees Gen. Hosp., Stockton on Tees, Cleveland TS298PE, United Kingdom): Pract. Diabetes, 1995, 12, 164.

Ha valaki a diabeteses ketoacidosis kezeléséről szóló frissebb irodalmi összeállításokat átnézi, természetesen sok különbséget nem találhat az irányelveket illetően, a részletekben azonban már nem mindig azonos szempontok érvényesülnek. Az angliai szerző 12 olyan forrásmunkát nézett át zömmel az utolsó 5 évből, amely a ketoacidosis kezelésével foglalkozik s az adatokból igyekezett leszűrni saját maga és intézete számára a legtöbb szerző által elfogadott elveket.

Hat táblázaton szerepelnek összegyűjtve szerzőik szerint a teendők s azok a mennyiségi, minőségi és időbeli adatok, melyek alapján a különféle szerzőcsoportok optimálisnak tartják a kezelést. 12 fő kérdéscsoportban láthatók az állásfoglalások s a szerző ezeket veszi sorra. A *kezdeti vizsgálati követelmények* között mindenki egyformán hangsúlyozza a vércukorszint meghatározását, többségük azonban csak a laboratóriumban és nem a betegágy mellett. Az ionok közül a kálium, nátrium meghatározását feltétlenül szükségesnek tartják, valamint az ureanitrogént is. Az arteriális vér pH-jának fontosságát ugyancsak mindenki elismeri, a ketontesetek kimutatására elégségesnek tűnik a vizelet elemzése. Az osmolaritás vizsgálatát általában nem látják szükségesnek s a vizelet üledékét sem, holott masszív pyuria a húgyúti fertőzést alátámasztja. A *kezelés közbeni vizsgálatok ismétlését* illetően a vércukor óránkénti kontrollja mellett 2-4 óránkénti kálium, nátrium, bicarbonat és 4 óránkénti EKG ellenőrzést látnak szükségesnek.

A *folyadékpótlás* kérdésében a 0,9%-os sóbevitel, ebből az első órában 1, a következő 4 óra alatt átlagosan 2,5 l bejuttatása az általánosan elfogadott, a 0,45%-os sóbevitelt csak akkor javasolják, ha a nátriumszint 150-155 mmol/l érték felett maradna. Dextrose-ra való váltást legtöbbször akkor javasolnak, ha a vércukorszint csökkenése eléri a 15 mmol/l értéket s erre a célra az 5%-os dextrose-oldatot használják.

Inzulin, kálium, bicarbonat pótlás. Legtöbbször az inzulin kezdő adagjának infusio formájában a 6 E/l óra alatti bevitelét tartják megfelelőnek, a kezdeti im. bolus adagjában már eltérőek a vélemények. A GIK-rezsimet (glucose-inzulin-kálium) a 12 szerzőcsoportból rendszeresen még csak 3 helyen használják. Kálium adását 6 mmol/l érték felett nem javasolják, bicarbonatból pedig zömmel csak 6,9-es pH alatt adnak és egyszerre 100 ml-nél nem többet az 1,4%-os oldatból. A magnézium és foszfat pótlását a szerzők többsége nem javasolja.

Intubálás és katéterezés. A gyomortartalom kiürítésére a szerzők javasolják a nasogastricus leszívást, a katéterezésben a vélemények nem egységesek, legfrappánsabb az a javaslat, amelyik a katéterezésről úgy nyilatkozik, hogy akkor kell elvégezni, ha ez „szükséges”. Ez alatt vagy mély coma-állapotot és/vagy prolongált anuriát értenek. Antibiotikumot legtöbbször ajánlanak, anticoagulans mediaciót mély coma, hyperosmolaritás esetén, de nem egységesen mindenki. Az eredmények alapján a szerző úgy látja, a saját és egyéb intézetekben is ki kell függeszteni a részletes programot, mert a fiatalabb orvosok még nem szerezhettek olyan jártasságot a kezelésben, mint az idősebbek.

Iványi János dr.

Éjszakai hypoglycaemia insulin-dependens diabeteseseken. Verny, C. és mtsai. (Serv. Diabétol.-Métabol., Hop., de la Pitié, Blvd. de l'Hôp., F 75651 Paris Cedex 13, Franciaország): Presse Med., 1995, 24, 1198.

Az ismétlődő hypoglycaemiák kedvezőtlenül hatnak az agyműködésre, s a hypoglycaemiák különösen azokon a diabeteseseken veszélyesebbek, akik napjában többször adnak maguknak inzulin. Ilyenek elsősorban az intenzív inzulinkezelésben részesülők. Az éjszakai hypoglycaemiák csökkentésére a párizsi szerzők egyszerű módszert dolgoztak ki, eredményeiket ismertetik.

Betegeiket két csoportra osztották, a főbb klinikai paraméterekben alig volt különbség a két csoport között. Az első csoport 93 betegét újabb két

részre osztották. Mindegyik beteg este 19 órakor adta meg utolsó napi inzulinját. 22 órától előbb 2 óránként, reggelre 4 óránként ellenőrizték a vércukorszintet. Azt találták, hogy azoknak a betegeknek csökkent lényegesen gyakrabban a kritikusnak tartott 2,75 mmol/l értékre vagy ez alá a vércukorszintje és járt hypoglycaemiás tünetekkel, akiknek már a 22 óras ellenőrzés során is 9 mmol/l alatti értéke volt. Ezekben a betegekben 57,5%-ban alakult ki hypoglycaemia, míg a többi között csak 15%-ban. Ezeknek az adatoknak a figyelembevételével alakították ki a szerzők második csoportjukat 106 betegből. Ezek gyógykezelése csak annyiban különbözött az előző csoport 93 betegétől, hogy mindazok, akiknek a 22 óras vércukora 9 mmol/l alatt volt, könnyű hideg vacsorát (snack) fogyasztottak még el a mért vércukorszinttől függően 7-36 g szénhidrátot tartalmazó mennyiségben. Erre a szénhidrát pótlásra az éjszakai hypoglycaemiák 32%-ra csökkentek.

Természetesen a késő esti snackfogyasztás megemelte a másnap reggeli vércukorszintet is, de ez az emelkedés nem volt significans azokhoz az esti pótétkezést nem kapottakhoz viszonyítva, akiknek ugyancsak 9 mmol/l vagy ezalatti volt a 22 óras vércukora. A tapasztalatok alapján a szerzők az éjszakai hypoglycaemiák kivédésére alkalmasnak tartják a késő esti pótétkezést azokban az esetekben, amelyekben a 22 óras vércukorszint alapján következtetni lehet nagyobb gyakorisággal hypoglycaemiák fellépésére.

Iványi János dr.

Az izzadás érzékelése, mint az éjszakai hypoglycaemia indikátora. Davies, A. G., Evans, S. (Bronglais General Hosp., Aberystwyth SY23 1ER, United Kingdom): Lancet, 1995, 346, 772.

Az észre nem vett éjszakai hypoglycaemia az egyik legfélelmetesebb szövődés az inzulinkezelésben. Szerencsére a legtöbbször izzadás vezet be, melynek észlelése elhárítja az ezt követő komolyabb problémákat. A gond az, hogy a betegek nem mindig ébrednek fel az izzadásra, amely egyéb okból is bekövetkezhet.

Így nemcsak a beteg, hanem hozzátartozója is állandó rettegésben élhet, hogy a hypoglycaemia végzetes lehet.

A szerzők olyan készülék beállításáról számolnak be esetismertetésekkel, melyet az enuresis nocturna elhárítására is használtak. A készülék hangjelzéssel működő egyszerű szerkezet, melynek érzékelő-részét vagy a beteg mellkasára, vagy hasára rögzítik, a hangjelző részt pedig a beteg éjszakai öltözőkére. Az érzékelő már kisfokú izzadást is észlel és rögtön érintkezésbe lép az alarmirozó résszel s így a beteg idejekorán felébred.

A készüléket eredményesen használó 5 beteg korábbi életét megkeserítette a váratlan éjszakai hypoglycaemia fellépte. Volt olyan beteg közöttük, akin epileptiform görcsök utaltak hypoglycaemiára és az elhárítás többször kórházban történt. A többi beteg is gyakran szorult orvosi segítségre, intravénás glucose vagy intramuscularis glucagon adására. Az egyik nőbeteg ráadásul vak is volt. A betegeket nem lehetett éjszakára magukra hagyni, a házastársak éjszakai alvása sem volt természetesen zavartalan.

A készülék felhelyezése után 46 hypoglycaemiás rosszullettől 6 alkalommal hiányzott a jelzés (falsnegatív arány 13%), 3 alkalommal pedig normális vércukorszint mellett is jelzett a készülék (6,5%-os falspozitív arány). Ez utóbbi arányba beszámított a vak nőbeteg izzadása is, amely menopausás eredetű volt.

Összességében azonban az eredmények megfelelőek voltak, a betegek biztonságérzetét növelték, kevesebb orvosi segítségre volt szükség és a házastársak is nyugodtan alhattak.

[*Ref.: Az nem érthető teljesen, hogy a több évtizedes időtartamú diabetezt a gondozó orvosok miért nem tudták pontosabban beállítani s ezzel kivédeni vagy jelentősen redukálni az éjszakai hypoglycaemiák felléptét.]*

Iványi János dr.

A diabeteses ketoacidosis egyidejű cerebrális és pulmonális oedema szövődménye. Young, M: C. (Sect. of Pediat. Endocrinol., Tulane Univ. Med. Center, New Orleans, LA 70112): Diabetes Care, 1995, 18, 1288.

Egy 3 éves néger kislány részletes körelemzése két okból is érdeklődésre tarthat számot. Először egymás után ritka szövődménnyel járó ketoacidosis jelentett gondot, másodsor pedig ezek sikeres leküzdése. Sem a cerebrális, sem a pulmonális oedema nem gyakori jelenség ketoacidosisban, felléptük megzavarhatja és nehezítheti a kezelést, amelyik kisgyermekkorban amúgy sem könnyű.

A gyermeket 1 hetes polydipsiás, polyuriás és súlyvesztéses előzménnyel szállították intézetbe somnolensen, de még ébreszthetően. Vizsgálati adataiból az 54,3 mmol/l-es vércukor, a 11 mmol/l-es bicarbonat, a 127 mmol/l-es nátrium, a 6,1 mmol/l-es kálium, az arteriális pH 7,23-as értéke, a -15,8 mmol/l-es bázisdeficit és a 314 mosmol/kg-os osmolaritás emelhető ki elsősorban. 0,6 m²-es testfelszint és 670 ml-es dehydratációs értéket számítottak ki a terápia kezdetekor.

A ketoacidosishoz társuló életveszélyes szövődmények az elfogadott terápia alkalmazása során 24 órán belül alakultak ki. A ketoacidosis fokozatosan tudták leküzdni, a vércukorszint már elérte a 17,6 mmol/l értéket és a többi paraméter is a vártak megfelelően csökkent, a bázisdeficit kivételével. A kezdetől számított 8-9-ik órában öntudatát elvesztette, görcsök léptek fel. Ez az életveszélyes állapot mannitol és furosemid adására oldódott, de a beteget intubálni kellett és intermitáló pozitív nyomású légzést alkalmaztak. Mivel ekkor pneumoniára utaló jeleket hallottak, Ceftriaxon medicatiót is beiktattak. A mellkas radiológiai vizsgálata diffúz tüdőoedemás képet mutatott, majd pneumothorax is kialakult, sőt a következő órákban pneumoperitoneum is. Közben a ketoacidosis a kezdetben bevezetett kezelés hatására csaknem teljesen rendeződött 12 óra alatt. Mivel a klinikai kép és a radiológiai lelet ebben az időben az ARDS-re (adult respiratory distress syndrome) volt jellemző, megpróbálták az oxygenisatiót tovább javítani – sikertelenül. Újabb szövődményként hypokalaemia következtében kamrafibrillatio alakult ki, 22 órával a beteg beszállítása után. Ekkor extracorporeális membran oxygenisatióra került sor és a kislány 11 nappal később tökéletesen rendbejött. Kibo-

csájítása után 10 nappal 2 éves testvérét is ketoacidosis szállították be, nála azonban szövődmények nem léptek fel.

Iványi János dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Tumorgyanús nyálmirigyduzzanatok finomtű aspiratiós cytológiájának értékelése. Schoengen, A. és mtsai (Abteilung Innere Medizin, Abteilung Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie, Abteilung HNO des Bundeswehrkrankenhauses Ulm, Abteilung Innere Medizin III, Hämatologie, Onkologie und Infektionskrankheiten der Universität Ulm): HNO, 1995, 43, 239.

A képkötő eljárások a tumorgyanús nyálmirigyduzzanatok vizsgálatában nem sok segítséget adnak, a sebészi biopsia pedig gyakran kontraindikált. A finomtű aspiratióval nyert anyag cytológiai vizsgálata, mint tájékoztató diagnosztikus eljárás még ma sem általánosan alkalmazott. A szerzők ennek diagnosztikus értékelhetőségét vizsgálták. 1986 és 1993 között 181 betegnél 206 finomtű biopsiát végeztek, ennek eredményeit értékelik.

A punctiót cytologus végezte. A tűre, egyikük által kidolgozott ventil-szerűen működő összeköttetést helyeztek és a vákuumot 30 ml-es fecskendővel létesítették. Az alkalmazott tű 0,65 mm külső átmérőjű 23 Ga-s tű volt, nehezített punctiós feltételek mellett ennél kisebb tűt alkalmaztak. Nagyobb duzzanathoz különböző irányból több punctiót végeztek. 174 esetben az eredményt szövettanilag, 32 esetben a lefolyás alapján bizonyították. 192 aspiratum teljesen, 10 korlátozott mértékben volt kifejező, 4 nem volt diagnosztizálható. 171 lelet biztosan pozitív, 27 biztosan malignus, 4 helytelenül benignus és 4 helytelenül malignus volt.

A szenzitivitás és specificitás 87,1 és 97,7% volt. 141 szövettanilag is megvizsgált aspiratumban a primer diagnosist a finomtű biopsia alapján a 124 benignus esetből 113-nál és a 16 malignus nyálmirigy-tumornál 9 esetben meg tudták mondani, így a 67 pleomorph adenomából 65 esetben és a 22 cystadenolymphomából 21 eset-

ben. 8 leletet általánosan mint „nyálmirigy-adenomát” diagnosztizáltak. Diagnosztikai nehézséget okoztak a muco-epidermoid tumorok és az adenocystikus carcinomák egy része. Szövődményt nem észleltek. Vizsgálataik alapján úgy vélik, hogy megfelelő tapasztalatot szerezve a punctiós technikában és a cytologiai vizsgálatban, a finomtű biopsia a benignus nyálmirigy-tumorokban és a malignus nyálmirigy-tumorok nagy részében megfelelő, gyors, kevésbé invazív és kis költségű diagnosztikus eljárás.

Tolnay Sándor dr.

Mellkasi elváltozások CT vezérelte vastagtű biopsziája. Haramati, L. B. (Dept. of Radiology, Albert Einstein College of Medicine, 1300, Morris Park. Ave., Bronx, NY 10461): *AJR*, 1995, 165, 53.

A tüdő és a mediastinum elváltozásainak CT vezérelte aspirációs cytologiai mintavétele a malignus tumorok igazolásában akár 100%-os eredményességű is lehet. A siker alapvető feltétele, hogy a beavatkozás gyakorlati pathologus jelenlétében történjen, aki azonnal véleményt tud mondani a nyert aspirátum értékelhetőségéről. A malignus elváltozások magas diagnosztikus pontosságával szemben az egyéb gócos elváltozások esetén a vékonytű biopszia 46–68%-os találati arány mutat. A szerző a transthoracalis szövethegy (vastagtű) biopszia eredményességét, szövődményeit ismerteti. A mintavételeknél nem volt jelen pathologus és gyorsfagyasztott metszeteket sem készítették. Összesen 33 biopszia történt 28 esetben 18G és 5 esetben 20G vastagságú eszközzel. (Az aspirációs mintavételekhez 22G vastagságú tűt használnak.) A mintavételeket Quick-Core automatizált biopsziás készülékkel végezték. A 33 biopsziából 30 esetben a nyert szövethegy alkalmas volt szövettani vizsgálatra. 3 esetben a diagnózis téves volt, ezek közül 2 betegnél a szövettan gyulladást véleményezett, de a műtét során malignus tumort találtak. 1 betegnél a szövettani diagnózis tüdőinfarktus volt, de a boncolás tumoros embolizációt igazolt. A 3 szövettani vizsgálatra alkalmatlan mennyiségű mintavételt nem ism-

telték meg, de a betegek nyomon követése a malignus tumort kizárta. A beavatkozások szövődményeként 3 betegnél ptx alakult ki, de ezek mellkasi csővezést nem igényeltek. Összeségében 26 betegnél (81%) jutottak diagnózishoz, de ami lényegesebb, hogy ezen belül a 15 nem malignus elváltozásból 12 esetben (80%) kaptak pontos szövettani véleményt. Ez utóbbi eredmény magasan felülmúlja az aspirációs mintavételeknél közölt eredményességet. A szövődmények száma (3) nem haladta meg a vékonytű biopsziák szövődményeinek számát.

Puskás Tamás dr.

A captopril-teszt. Zidek, W. (Med. Poliklinik – Innere Med. D. Zentrum für Innere Med., der Univ., Münster, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 939.

Ismert, hogy a captopril kétoldali arteria renalis stenosisban súlyos vérnyomáscsökkenést vált ki; ebből kiindulva alkalmazzák a captopril-próbát, mely alkalmasnak ígérkezik a diagnosztikában. A kérdésnek az a lényege, hogy az alábbi módszerek közül, melyik a megbízhatóbb: 25 mg per os adása utáni plasma-renin vizsgálat 30, 60 és 90 perc múlva, vagy 50 mg-os adag mellett mért reninkoncentráció a tabletta bevétele előtt és után egy órával?

Irodalmi adatok szerint a captopril adag lényegesen kisebb mértékben befolyásolja az eredményeket, mint a beteg állapota, ahol a legfontosabb szempont az eddigi kezelés; nevezetesen történt-e ezelőtt ACE-gátló vagy diuretikus terápia. Ha ez így van, akkor a teszt megbízhatósága valóban megkérdőjelezhető. Különböző vizsgálatok szerint a próba szenzitivitása 34–100%, specificitása eddig 74–100%.

A kisebb és nagyobb adag végeredményben nem befolyásolja a plasma-reninszintet, akárcsak a különböző időpontokban vizsgált mintákat. Amennyiben a zavaró körülményeket sikerül kikapcsolni, akkor a próba specificitása növelhető, de ennek ellenére sem diagnosztikus.

Bán András dr.

Vérvesztés az anusból, egy komolyan veendő panasz. Wobbes, Th. és mtsa. (Nijmegen): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 649.

Vérvesztés az anusból nyugtalanító tünet, mert colon, vagy rectum carcinomára mutathat; bár ez fiataloknál ritkán fordul elő, főleg ha nincs polyposis colonjuk, vagy colitis ulcerosajuk. Ezzel szemben terhesség alatti haemorrhoidok gyakoriak, nem csodálható, ha terhesség idején jelentkező anális vérzésnél elsősorban aranyérre gondolnak. Erre vonatkozólag az irodalomban csak kazuisztikus közlemények szerepelnek. Szerzők rövid időn belül két terhesség alatti colon-rectumcarcinomát észleltek.

Az első beteg egy 31 éves nő, 13 hónap óta van anális vérzése, amit aranyeres eredetűnek minősítettek és Veyel-féle öblítőkkel kezeltek. A vérzés csak csökkent, de nem szűnt meg. A terhesség 27 hetes korában azonban erős vérzés jelentkezett, a háziorvos betapintással elváltozást észlelt, a beteget ezért sebészetre utalta, ahol az anális gyűrűtől 2–3 cm-re a rectum dorsalis részében 4 cm átmérőjű csészalyszerű daganatot tapintottak, a dg.: rectumcarcinoma. A Hgb tartalom 6,5 mmol/l és a haematocrit 0,30. A proctoscopyával vett biopsia „enyhén differenciált adenocarcinomát” mutatott ki.

Az endorectalis echografia szerint a tumor nem tört át a rectumon. Az echografia szerint a máj érintetlen volt. Sectio caesareát határoztak el, utána kezelik majd a rectumcc-t. A foetalis tüdőérettséget stimulálva, a sectióval egy 1337 g-os fiú született, 6 hét múlva elvégezték a rectumamputációt. A postoperatív lefolyás zavartalan volt, egy év óta nincsen kimutatható tu. növekedés.

A második beteg 31 éves, az anális gyűrűtől 10 cm-re jelentkező rectumcc-t találtak, 3 hónappal ezelőtt vaginálisan szülte gyermekét, de terhessége alatt haemorrhoidoknak tulajdonított vérzései voltak. A defecatiók minősége nem változott. Miután szülés után is vérezgetett, a beteg kérte a scopizálást, mely 10 cm-re az anális gyűrűtől ulcerált tu-t mutatott; a colonbeöntéses fotó normális képet adott. Resectio után besugarzták.

Évente Hollandiában 7000 betegnél észleltek colon- vagy rectumcc-t. Ez a

malignitás ritkán fordul elő 40 éven aluliaknál. 1990-ben a 30–40 év közöttieknek 41 nőnél, és 56 fiúknál fordult elő az emésztő-tractusban, 37 esetben a rectumban vagy a rectosigmoidban. A tünetek hasonlóak az időskorúaknál előfordulóhoz, bár többen panaszoktól hasi fájdalmakra, amit a későbbi felfedezés és a betegség nagyobb elterjedése okozhatott. Nem valószínű, hogy fiataloknál agresszívabb a megbetegedés. Terhességnél ritka a colon- vagy rectumrák, az incidenciát 0,02%-ra becsülik. 1993-ban Hollandiában 71 730 szülés történt, így évente 14–15 esetben fordulhatott elő colon- vagy rectumcc. náluk. Jó tudni ennek lehetőségéről, mert idejében felismerve – mint az első esetükben – elérhető a gyógyulás. Ha a terhesség még nem előrehaladott (húszhetes korig), még el lehet végezni egy alacsonyabban elhelyezkedő cc-nál egy alacsonyabb resectiót vagy a rectumamputatiót. Ha azonban a terhesség tartama 20 hétnél hosszabb, a nagy uterus miatt a resectio, vagy amputatio már lehetetlenné válik, és 27 hetes terhességnél ez már biztosan nem hajtható végre és az erős hyperemia is megsokszorozza a complicatiokat. Egyrészt kívánatos a tu. gyors eltávolítása, másrészt a koraszülés a gyermek életét teszi kockázatosabbá. Elméletileg sem tanácsos a szülést vaginális úton befejezni, a nyomás a ráksejtek szóródását okozhatná, ill. megakadályozhatná a szülőutak átjárhatóságát. Anális vérvesztésnél rectalis betapintás és elvégezhető, ezzel koraivá tehető a felismerés és meghosszabbítható a fiataloknál észlelt 20%-ot alig kitevő ötéves túlélés, holott időseknél ez 50–60%-os. Fontos a családi anamnesis, családi előfordulásnál 10 évre a szórás 4%, 20 évre 11%, 30 évre 18%, 40 év után 30%. 3–5 évente érdemes a coloscopiát elvégezni, gyakrabban találnak polypokat.

Ribiczey Sándor dr.

Acut appendicitis és/vagy pneumonia? Borsusiak, P. (Märkische Kinderklinik des Evangelischen Krankenhauses Hamm): Pädiat. Prax., 1995, 49, 281.

5 éves és 10 hónapos fiú óvodájában az utolsó héten több grippés infekció

és pneumonia fordult elő. Kórházi felvétele előtt 4 nappal a gyermek köhögött és lázas volt. Közben láztalan lett. Az előző nap hányt és fájdtotta a hasát. Hasmenése nem volt. Orvosa acut appendicitis, dyspnoe és bronchitis diagnózissal küldte kórházba.

A beteg szemei beesettek, torka piros, pulsusa 150/min. A mellkas vizsgálatkor beszűkült rekeszkitértést találtak. Nyomásra az egész has érzékeny, főleg a jobb alhas. A bélhangok élénkek, a psoas-jel pozitív. Rectalis vizsgálatkor szilárdabb széklet tapintható. A jobb lábát kíméli. A végbél hőmérséklete 38,9, a hónaljé 38,2 °C. Fehérvérszám 15 300. Kétirányú röntgenfelvétellel: A bal középső mezőben homogén árnyék, pneumoniás beszűrődés.

A folyamatos hasi panaszok miatt 6 óra koplaltatás után a kimutatott pneumonia ellenére az acut appendicitis gyanújára tekintettel laparotomiát végeztek. A műtét retrocoecalis elhelyezkedő phlegmonosus féregnyúlványt tárt fel. Hagyományos appendectomiát végeztek.

A műtét utáni lefolyás szövödménymentes. A pneumoniát 8 napon át iv. ampicillinnel és flucloxacillinnel kezelték. A műtét okozta köhögéskorlátozás miatt a pneumonia lefolyása kissé elhúzódott. A beteget a 11. napon jó általános állapotban bocsátották haza. Baloldalt még nagyhólyagú szörccsölés hallatszott. A tíz nap múlva elvégzett röntgenellenőrzés a homogén árnyék további visszafejlődését mutatta.

A szövettani vizsgálat az appendix falának minden rétegében kiterjedt granulocytás beszűrődést talált. A sersót fibrin és granulocyták fedték. A nyálkahártya kifeléelyesedett, bevérzett, és granulocytákkal gócosan beszűrődött.

Appendectomia után szövödményként többször figyeltek meg pneumoniát. Az appendicitis differenciáldiagnosztikájában egyéb hasi betegségek mellett a pneumonia is fel van sorolva. Mivel a pneumonia fokozott narkóziskockázattal jár, a végleges diagnózist még a laparotomia előtt tisztázni kell. Veszélyes lehet, ha vitás esetben csak a biztos radiológiai leletre hagyatkozunk.

Kollár Lajos dr.

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

„Contempo 1995”: Családorvoslás. Bowman, M. A. (Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA), Schwenk, T. L. (University of Michigan Medical School, Ann Arbor, USA): JAMA, 1995, 271, 1676.

A szerzők a családorvoslásban elért néhány érdekes, új eredményről számolnak be. A vastagbélrák, ill. metastasisainak kialakulásának kockázatát a hetente kétszer alkalmazott, kis dózisu aszpirinkezelés harmadára, ill. felére csökkentette egy 50 000 emberen elvégzett vizsgálatban. Az aszpirin-terápiát főleg vastagbél-polyposisban vagy vastagbélrákra erősen pozitív családi anamnézis esetén javasolják. Az emlőrák gyakoriságának csökkenését tapasztalták nagyobb β -karotin-bevitel esetén, ugyanakkor nem találtak összefüggést a zsírfogyasztás és az emlőrák kialakulása között.

A kanyaróoltást a tojásfehérje-allergia általában kontraindikálja. Ausztráliában 410, ismert tojásfehérje-allergiában szenvedő vagy pozitív bőrtesztet mutató gyermeket ennek ellenére sikeresen immunizáltak kanyaróvakcinával: csak 4, enyhe lefolyású reakció fordult elő. A kanyaróoltást ennek alapján minden olyan házi orvosi rendelőben ajánlják, ahol megvannak a feltételek az esetleges súlyos reakció kezelésére.

A beteg tájékoztató anyagok fontosságára utal egy másik megfigyelés: rendellenes Papanicolaou-teszt eredmény esetén azok a nők, akik tájékoztató brosrúrt is kaptak a témáról, majdnem kétszer olyan pontosan jelentek meg az ellenőrzéseken, mint akiket csak a szokásos módon kiértékeltek.

Az atherosclerosis megelőzésében vizsgálták az ösztrogén és többféle ösztrogén-progeszteron kombináció hatását nőkben. Legoptimálisabbnak egy mikronizált progeszteronkészítmény mutatkozott: 200 mg/nap adagban havonta 12 napig szedve a legjobb lipidprofil hozta létre, ugyanakkor az endometriumon nem okozott elváltozást. A készítmény azonban egyelőre nehezen hozzáférhető.

Férfiakban koszorúér-betegség és alacsony HDL-szint esetén a lovasztatin és a niacin rendelkezett a legked-

vezőbb hatással, szemben a gemfibrozilal.

Alsó háti fájdalmak esetén az MRI vizsgálat elvégzése csak rendellenes fizikális és neurológiai eredmények esetén indokolt, mivel a tünetmentes egyének kétharmadánál kimutatható valamilyen discuseltérés.

A fekélyrel társuló *Helicobacter pylori* fertőzés kezelése hatásos a visszaesések (főleg a duodenális fekély) megelőzésében. *Helicobacter*-fertőzéshez társuló, sokkal gyakoribb dyspepsiát azonban ez a terápia nem befolyásolja.

Emlőrák kezelés után a hormonpótlás nem feltétlenül kontraindikált. Megestrol acetát alkalmazásával jelentősen csökkenteni tudták a hőhullámok előfordulását. A betegeket azonban tájékoztatni kell, hogy még nincs elegendő adat arra, hogy a kellemetlen tüneteket csökkentő hormonpótlás mennyiben befolyásolja a rák újbóli megjelenését,

Gyarmati Lenke dr.

Végbélvérzés: előfordulás és tanácskérés. Crosland, A., Jones, R. (Department of Primary Health Care, University of Newcastle upon Tyne, and Department of General Practice, United Medical and Dental Schools of Guy's and St. Thomas's Hospitals, London, Anglia): *Brit. Med. J.*, 1995, 311, 486.

A végbélvérzés gyakori tünet, mely a felnőtt népesség 15%-ában fellelhető. 1995-ös felmérés szerint középkorú és idősebb egyénekben 1 éven belüli gyakorisága 8%-nak bizonyult; más szerzők ezt régebben vizsgálva fél éves időtartamra vonatkoztatva 4,4–16%-osnak találták. Bár többségük háttérben helyi, spontán rendeződő anorectalis folyamat áll, ismert, hogy colorectalis neoplasma egyetlen tünete is lehet. Szemben más, gyakori emésztőszervi megbetegedésekkel, mint dyspepsia vagy irritabilis bél-syndroma, rectalis vérzés esetén csak a betegek kis hányada kér tanácsot körzeti orvosától. Egyik közlemény szerint pl. egy éven belül az irritabilis bél-syndromában szenvedők 10%-ában lépett fel végbélvérzés, azonban e betegeknek mindössze $\frac{1}{3}$ -a tájékoztatta erről orvosát.

Az Angliában és az USA-ban történt felmérések arra utalnak, hogy az egészségről alkotott elképzelés és a tünetek iránti érdeklődés sokkal fontosabb tényező annak eldöntésében, hogy az emberek konzultálnak-e orvosukkal vagy sem, mint a tünetek súlyossága és gyakorisága, valamint hatásuk a szervek működésére. Másik tanulmány arra utal, hogy a vérzés jelentkezése után csak több mint 2 hét elteltével elsősorban azok fordultak orvosukhoz, akik emiatt nem aggódtak, illetve, akiknek már többször volt ilyen panaszuk. Egy ausztráliai vizsgálat 40 év felettieken azt mutatta, hogy főleg azok jelentkeztek a vérzés után hosszabb idő múlva orvosuknál, akik ezt veszélytelennek vélték vagy azt gondolták, hogy az ügyis magától meg fog szűnni. E tanulmányok nem nagyon foglalkoznak azzal, hogy mit tudnak a betegek a rectalis vérzésről, hogy mi készteti őket arra: közölgék-e vagy nem orvosukkal a vérzés tényét; nem mérték fel azt sem, hogy milyen a betegek ezzel kapcsolatos érdeklődése és szorongása. A szerzők minőségi és mennyiségi módszerekkel ezzel kívánnak foglalkozni.

Ezért Tyneside területén 2 felnőtt körzeti orvosi csoport betegeinek küldték el postán randomizációs kiválasztással az alább ismertetendő kérdőíveket. E körzetek egyforma nagyságúak voltak, az egyik városkörnyéki, a másik belvárosi; összesen 16000 felnőtt szerepelt a jegyzéken, melyet nemek és 20–80 éves életkor között dekádok szerint külön felosztottak s minden beteg – saját csoportjában – 1–100-ig terjedő számot kapott. A tüzetesebb vizsgálatához vett mintába azok kerültek, kiknek a 12-es szám jutott, ők postán megkapták a kérdőívet s ezzel egyidejűleg általános orvosuktól is egy levelet. Ezekben arról volt szó: vajon konzultálnak-e orvosukkal, ha bármilyen, alsó bélszakaszra utaló tünetet észlelnének. A nem-válaszolók 4 hét múlva hasonló emlékeztetőt kaptak. A válaszokat kódolták és elemezték, különös tekintettel arra: volt-e rectalis vérzése 1 éven belül s ha igen, konzultált-e orvosával? (Akitet már emiatt vizsgáltak, ki lettek zárva az értékelésből). Azon vérzőket, kik nem tájékoztatták orvosukat, 2 csoportba sorolták aszerint, hogy a vér el volt-e keveredve a széklettel (tumorra

gyanúsak) vagy pedig az csak a toalette-papíron létezett. Randomizációval e 2 alcsoportból 15–15 személyt választottak ki részletes interview-ra s őket 30 olyan személylyel hasonlították össze, akik annak idején tanácskoztak orvosukkal. Ezen interview-k 40–60 percig tartottak, kiterjedtek az egyéni és családi kórelőzményre, a vérzés részleteire; arra, hogy mit tud a beteg a rectalis vérzésről és jelentőségéről s az orvosi tanácskozási fontosságáról.

A kiküldött 2000 kérdőív közül 119-et nem tudtak kézbesíteni; a maradék 1881-ből 1200 (= 60%) érkezett vissza feldolgozható állapotban. Közülük 287 (150 férfi, 137 nő) jelezte, hogy volt már végbélvérzése, mely 231 személyen 1 éven belüli volt. Leggyakrabban az 50 év alattiak számoltak be vérzésről. A 287 vérzést jelző egyénből 90 (= 31%) széklettel elkeveredett vérzésről tett említést, míg a maradék 69% csak a toalette-papíron észlelte ezt. Az összes vérzést jelző betegnek mindössze 41%-a (118) vélte úgy, hogy e tény miatt orvosi tanácsra szorul. A 60 év feletti betegeknek nagyobb hányada (56%) igényelte az orvosi konzultációt, mint a 20–59 éveseké (40–34%). Ugyancsak nagyobb hányad tanácskozott orvosával a vérrel elkeveredett székletűek közül, mint a vért csak papíron észlelők csoportjából.

Mind az orvosukat tájékoztatók, mind a nem tájékoztatók közül a tüzetes vizsgálatra nemi megoszlás szempontjából 12 férfi + 18 nő került egy csoportba; a konzultálók életkorátalaga 47 év, míg a nem konzultálóké 45 év volt. Előbbiek vérzéses tüneteinek átlagos tartama 36 hónapnak adódott (4 hó–12 év), míg az utóbbiaké 51 hónapnak (6 hó–13 év). A betegek a rectalis vérzés leggyakoribb okát mindkét csoportban aranyeres csomókban jelölték meg, míg második kóroki helyen a rákot szerepeltették (mindössze egyetlen nem konzultáló volt tudatlan a kóreredetet illetően). Érdekes, hogy a 25 konzultáló már orvosra tájékoztatását megelőzően beszélt tüneteiről rokonával – főleg házastársával – vagy barátjával és 9-en gyógyszerári készítménnyel is éltek. Ugyanakkor a nem konzultálók közül 22 beszélgetett vérzéséről s 11 próbálkozott öngyógyítással; e csoportból a legutóbbi évben 4 kivételével mindnyájan találkoztak

orvosukkal más probléma miatt. A 30 konzultáló beteg azért ment el orvosához, mert: a) súlyosabb betegségtől félt (16) b) fájdalma, dyscomfort-érzése volt: „úgy érezte, mintha tört üvegen ülne” (6), c) más okból vélte ezt szükségesnek (5), d) rokonai készítették erre (3). A 30 nem konzultáló azért nem ment el orvoshoz, mert: a) nem vette komolyan a vérzést (21), b) a tünetek elmúltak (4), c) gátlásai voltak: „két-szer is találkozott az orrossal, de nem tudta összeszedni a bátorságát” (2), d) ismerte a vérzés okát (1), e) győződött (1), f) nem volt rá ideje (1).

A szerzők szerint jóval gyakoribb a rectalis vérzés, mint ahogy az a köztudatban szerepel; különösen fontos ennek előfordulása az 50 év alattiakon. Lényeges tehát a toalette-papír vagy csésze megtekintése defaecatio után. Egy felmérés szerint a 35 év felettieknek 40%-a pillant rá a csészére és 46%-a a papírra ilyenkor. Legfontosabb, hogy vérzés esetén a beteg legyen tudatában a tünet jelentőségének s értesítse orvosát. 1992-ben Angliában és Walesben több, mint 17 ezren haltak meg colorectalis rákban; a túlélést elsősorban a daganat megállapításakor a tumor stádiuma határozta meg. A vérzés gyakorisága mellett lényeges az alacsony konzultációs ráta, mely az egészségnevelés szerepére utal (kockázati tényezők ismerete: életkor, családi előfordulás, a vérzés jellege), főleg a 40–60 éves, alacsony konzultációjú korcsoportban. Fontos a végbélvérzéssel kapcsolatos speciális kérdések alkalmazásának bevezetése az általános orvosi gyakorlatba már rutin egészségvédelmi szűrések területén is.

[Ref.: a cikket – gyakorlati jelentősége miatt – a szokásosnál bővebb terjedelemben referáltam. Valóban elgondolkodtató a rectalis vérzések gyakorisága s – az Angliában – alacsony konzultációs arány. Kérdés: hazai viszonylatban vajon mi a helyzet? Hasonló felmérés itthon sem igényelne elérhetetlen anyagi ráfordítást. Érdekes lenne tudni: nálunk milyen fokú a tájékozottsági szint és a consultációs gyakoriság? S azt is: a lakosság hány %-ának nincs biztosítva a megfigyelés objectív lehetősége: toalette-csésze, sőt, horribile dictu, a papír megtekintésének lehetősége.]

Major László dr.

A decubitus rizikófaktorai mozgáskorlátozott kórházi betegek körében. Allman, R. M. és mtsai (Center of Aging, University of Alabama at Birmingham, USA): JAMA, 1995, 273, 865.

A decubitus (D) mindennapos problémája az ágyhoz, vagy tolószékhez kötött kórházi betegeknek s a prevalenciája 3–11% között mozog, de az ágyhoz kötött betegek körében a 18%-ot is eléri.

Egy korábbi tanulmány szerint az ágyhoz és tolószékhez kötött betegek 7%-ában alakul ki D három héten belül a kórházi felvételt követően.

A mozgáskorlátozottság a legfontosabb faktor a D kialakulásában, azonban azok az egyéb faktorok, amelyek növelik a D rizikóját és függetlenek a mozgáskorlátozottságtól és a hozzá társuló aktivitás-csökkenéstől, nincsenek megfelelően definiálva.

Egy korábbi felmérésükben azt találták a szerzők, hogy hypalbuminaemia, széklet incontinencia és combnyaktörés szignifikánsan növelte a D kialakulásának a rizikóját.

A jelen spektív tanulmány speciális demográfiai, fizikális és funkcionális adatokat értékel, valamint felméri az ágyhoz kötött betegek étkezési sajátosságait, kutatva azokat az okokat, amelyek előrevetítik a D kialakulásának a lehetőségeit.

A betegeket az alabamai kórházban 1988–1991 között felvett páciensek közül válogatták ki. A tanulmányba az 55 év feletti személyek kerültek, akik várhatóan legalább 5 napos ágynyugalomra szorultak, vagy combnyaktörésük volt. A már D-vel érintettek vagy egyéb bármilyen bőrbetegségben szenvedőket kizárták a tanulmányból.

619 esetből 286 személy beleegyezését sikerült megnyerni a tanulmányban való részvételre. Ezek a betegek többnyire ápolási otthonokból kerültek be, de nemre, korra, fajra egészségi állapotra tekintettel, hasonlóak voltak a többiekhez, de mivel csak az együttműködőktől sikerült adatokat nyerni, így csak a 286 beteg eredményeit tudták kiértékelni.

Az átlagos idő, amíg a D kialakult, 9 nap volt (1–59 között), 37 betegen (12,9%) alakult ki D és 73%-ban 3 héten belül.

A D kialakulásának a rizikója egyenes arányban nőtt a kórházi tartózkodás időtartamával s a megfigyelések alapján 9 feltételezhető fak-

tort neveztek meg, amelyek a D kialakulásáért felelőssé tehetőek s ezek a következők: 75 évnél idősebb korosztály, száraz sacralis bőrfelület, a sacralis terület bőrpírja, anamneszticus D, mozgásképtelenség, széklet incontinencia, lymphopenia, sovány alkat, a triceps bőrfelület turgorcökkenése. Ezekből 5 faktor számít lényegesnek az ágyhoz és tolószékhez kötött betegek esetében: a sacralis terület bőrpírja, lymphopenia, mozgásképtelenség, száraz sacralis bőrfelület, lesóványodás.

Minél több található ezen faktorokból a felvétel idején, annál valószínűbb, hogy a kórházi ápolás idején D alakul ki. 1–2 faktor jelenléte esetén 11–39% az esély D kialakulására, 2–3 faktor vagy több megléte esetén az esetek több mint kétharmadában kell D kialakulásával számolni, ha a beteg legalább három hétig kórházban marad.

Különösen veszélyeztetettek a mozgásképtelen betegek. Amíg a széklet incontinencia praedisponáló faktor volt, addig a vizelet incontinencia nem játszott számottevő szerepet a D kialakulásában. Ezt a megfigyelést ápolási otthonokban nyert adatok is megerősítették.

Idős korban számos változás következik be a bőr állapotában, amelyek érthetővé teszik a D kialakulását. Elvékonyodik az epidermis, megkevesbednek a bőrerek, csökken az elaszticitásuk. Ezek a változások praedisponálnak bőrbetegségekre, amelyet a bőr tartós nyomása, dörzsölése, nedvessége indukálnak. Másrésztől negatív kapcsolat észlelhető a korrallal, a lesóványodással, s ez utóbbi független rizikófaktoroként jelentkezik a D kialakulásában.

A tanulmányban közölt eredmények azt sugallják, hogy ahol az öt rizikófaktor jelen van, fokozott figyelmet kell szentelni a megelőzésre.

Kara József dr.

A plasma β -carotinszintje ischaemiás cerebrovascularis megbetegedésben. Karakilçik, A. Z. és mtsai. (Department of Physiology, Faculty of Medicine, Harran, University, Sanliurfa, and Departments of Physiology, Neurology, Faculty of Medicine, Firut University, Elazig, Törökország): Tr. J. Med. Sci., 1995, 23, 203.

A β -carotin – az A-vitamin precursora – fontos carotinoid, mely főleg gyümölcsökben és főzelékekben található, természetes antioxydans. Szerkezetéből következően hatástalanítani tudja a szabad gyököket, a telítetlen lipidek oxydatióját a sejthártyában és a szöveteken. Az emberi plasma tartalmazza a felépítésükben különböző carotinoidok complex keverékét s a plasma β -carotint az LDL- és HDL-cholesterin fractio transzportálja. A szabad gyökök molekulák és molecularis fragmentumok, melyek páratlan elektronnal rendelkeznek. E gyökök a szervezetben nemcsak a normális aerob anyagcsere során keletkeznek, hanem, ionizáló sugárzás, gyógyszerek és más, activ vegyi anyagok kapcsán. A sejthártyában és a sejtekben levő többszörösen telítetlen zsírsavak különösen érzékenyek a szabad gyökök által előidézett peroxydatióval szemben, mely a membran szerkezetét és működését károsítja. A telített lipidek peroxydatiója ugyancsak többféle módon károsíthatja a sejteket.

Az alacsony β -carotinszint és a fokozott rákkockázat összefüggésére már 1981-ben rámutattak; 1993-ban pedig kínai szerzők igazolták, hogy a carotinféleség a cerebrovascularis megbetegedéseknek mind gyakoriságát, mind progressióját csökkenti. E utóbbihoz csatlakoztak jelen vizsgálataikkal a szerzők, ischaemiás cerebrovascularis betegek β -carotinszintjének meghatározásával, összehasonlítva azt egészséges kontrollok értékeivel.

40 betegük életkorátalaga 62,6 év volt (24 férfi + 16 nő), míg a 30 kontroll egyéné 61,4 év (16 férfi + 14 nő). Betegek kórisméjét minden alkalommal pontosan igazolták. A vérmintákból centrifugálás után izolálták a plasmát, melyből Martinek és Tsen módszerével spectrophotometriásan határozták meg a β -carotinszintet, sárgán fluorescáló fényben.

Vizsgálataik alapján betegek β -carotinszintjének átlaga 137,93 $\mu\text{g/dl}$ -nek (75–175), míg a kontrolloké 149,24-nek (105–225) bizonyult, mely significans eltérés ($P < 0,025$).

Ismert, hogy a szervezet a szabad gyökök romboló hatása ellen antioxydansokkal védekezik, melyek szabadgyök-, eltakarítók: E- és C-vitamin, glutathion; hatáscsökkentők: β -carotin, mannitol, flavonoidok, illetve

enzymek: katalase, cytochrom-C, glutathion, peroxydase és reductase, továbbá egy elem, a szelén. Ezek már az oxydatio kezdetén megakadályozzák a szabad gyökök kialakulását, így védve a sejthártyát és a sejteket. Jelen esetben pl. a β -carotin képes csökkenteni az agyi ischaemia okozta ideg-szövetkárosodást s így a halálozást is (10% körüli értékre). Sőt, ma már az is igazolt, hogy a β -carotin az alacsony sűrűségű lipoproteinek oxydatio-csökkentésével nemcsak a daganatos, hanem az atherosclerosisos folyamatot is fékezni képes. Sajnos, ma még nem tudjuk, hogy miért alacsonyabb ischaemiás cerebrovascularis megbetegedésekben a β -carotinszint, de érdemes tanulmányozni ennek az étrendi hatásra emelkedő szintjét s ez utóbbi hasznát e betegek kezelésében.

Major László dr.

BIOETIKA

Helyi etikai bizottságok és a multicentrikus kutatások Nagy-Britanniában. Meijer, Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 809.

British Medical Journalban (1995, 310, 735.) közlik dr. R. R. F. Dear levelet, aki a leedsi St. James' University Hospital etikai bizottságának elnöke. Egy farmakológiai firma elbizakodott reakciója háborította fel, amikor az az etikai bizottság egyik határozata ellen nyilatkozott. Az etikai bizottság ugyanis elutasította a firma kérelmét, hogy a kórházukban is végezzenek egy multicentrikus vizsgálatot. Egy összehasonlító vizsgálatot akartak végezni otitis mediánál és gyermeki tüdőbetegségnél antibiotikumokkal (cef-podoxim, co-amoxiclav. és ceflacoral). Ezt a bizottság tudományos szempontból értéktelennek minősítette, miután a mellékelt kritériumok szerint legtöbbször kétségtelenül vírusok okozzák. Leeds-ben az ajánlott kezelésnél ampicillin volt hasonló betegségknél a szokásos gyógyszer. Elutasították azért is a kérelmet, mert ilyen fertőzéseknél túl hamar javasolták az antibiotikus kezelést. Erre következett be a firma reakciója: „Köszönik a bizottság észrevételeit, de szerencsére az országban több helyi etikai bizottság működik, egy másik etikai bizottsághoz fognak fordulni és el-

kerülik a leeds-i kórházat. Tudomásuk szerint az eü. minisztérium újabban szabályozni fogja a helyi bizottságok hatáskörét, a leeds-i kórházhoz való fordulás sajnos csak idővesztéséget okozott, remélik, hogy a jövőben azért még lesz alkalmuk a kórházzal való együttműködésre.” Dr. Dear szerint a firma reménykedik, hogy másutt sikerül a terve, bár egy központi etikai bizottság létrehozásával el lehetne kerülni hasonló problémákat.

Ribiczey Sándor dr.

Szervekkel való kereskedés Indiában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 950.

Az indiai Bangladore-ban a rendőrség 7 prominens orvost tartóztatott le vesék olyanoktól való kioperálása miatt, akik erre nem adtak engedélyt (Nature Med., 1995, 1, 190.). Ezek az elmúlt 2 év alatt feltehetőleg 1000 tudatlan falusitól operáltak ki vesét, hogy ezeket beültessék jól fizető külföldieknek. A történet hatására az indiai parlament új transplantációs törvényre szánta magát és most gyakorlatilag is alkalmazni fogja ezt. Az új törvény megtilt minden szervkivételt élő donoroktól, kivéve, ha a recipiens a donor családtagja. A szervhiány miatt van egy kivétel: az agyhalál. Ezek szerint erre alkalmassá nyilvánított sebészek kivehetik az erre alkalmassá nyilvánított kórházakban az agyhalált szenvedettektől a kívánt szervet, feltéve, ha a halott erre annak idején engedélyt adott írásban, vagy a családtagok írásban engedélyezték ezt. A börtönökben és kórházakban elhaltaknál, ha a halott testét nem követelik, szintén engedélyezve van a szervkivétel. Bangladore-ban akkor derült ki a szervlopás, amikor 4 vagyontalan falusi férfi jelentkezett a rendőrségnél (The Independent on Sunday, ápr. 2.), akik oldalában egy nagy heg találtatott, a lágyéktól a hát közepéig. Egyik a másik után ugyanazt mondta: munkássállást kénáltak nekik, de egy vérpróbát végeznek rajtuk a kórházban. Itt egy injectiótól tudatukat veszítették, az egyik közülük felébredt és kérdezte, mi az a nagy kötés a hasán. Azt mondták neki, hogy elesett és meg kellett operálni. 5000 rúpiát kapott (250 gulden) és alá kellett papírokat írni, melyeknek tar-

talmáról mit sem tud. Azt mondták neki, menjen vissza falujába és sohasem szabad visszajönnie Bangladoreba. Otthon egy verekedésnél megütötték a hasát, a fájdalom nem szűnt meg, így került kórházba, és kiderült, hogy egy veséje hiányzik. A 4 ember vallomása nem mindenben egyezett, de mindegyiküket ugyanabban a kórházban kezelték, egy orvos volt ismerős, aki újabban tért haza Szaúd-Arábiából. A 4 áldozat volt az első a későbbi sorozatból. Végül is a kórház 7 orvosát tartóztatták le „szervek nagykereskedése” miatt, ahogy azt egy rendőr mondta. A letartóztatott orvosok olyan lelkiismeretlenek voltak, hogy alig voltak hihetőek az általuk elmesélt történetek. Egy izraeli turistát is operálták ezek az orvosok, azt mondták, hogy appendicitise volt, menjen haza, hogy teljesen rendbe jöjjön. Az izraeli orvosok megállapították, hogy az indiai műtét-nél kivették az egyik veséjét, a gyulandt appendixet bennhagyták.

Ribiczey Sándor dr.

Kárkövetelés orvosok ellen. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 908.

Köztudomású, hogy napjaink amerikai rendszere az orvosok felelősségét egészen furcsa módon értelmezi. Azokat az embereket, akik sérülést szenvedtek, idejében és adequat módon kártalanítják, véleménykülönbségnél bírósági végzés szolgáltatást megadást. Mindezek a területeken a mostani rendszer rosszul működik: nem retenti vissza a hanyag és késedelmes viselkedést, a büntetések és pénzbírságok nem jövedelmezőek előre, az orvosi hibák bírósági megítélése időtrábló, mindkét fél számára költséges és a kárt szenvedők elkésve és gyakran inadaequat elégtételben részesülnek és kevés adat bizonyítja, hogy az ítéletek elbátortalanítanak a hanyagokat. Ezzel szemben az orvosok nagyon sebezhetőnek érzik magukat, emiatt nem ismerik be a hibájukat és a rendszer további következménye, hogy önvédelemből és a várható bírósági eljárások kivédésére mindenféle eljárást és kezelést végeznek. Az USA-ban az eü. defenzív formát vett fel. Az Annals of Internal Medicine (1995, 122,

466–473.) egy szép felsorolásban sorolja fel a problémákat és a védekezésül szolgáló alternatív eljárásokat a kártalanítási ügyekben. Az orvosok egyesülete az elmúlt években állandóan napirenden tartotta egy olyan törvény meghozatalát, mely az orvosi felelősség felső határát megszabná. A kaliforniai orvosi reformbizottság már 1976-ban hozott egy törvényes szabályozást, mely 1976 és 1991 között csökkentette az orvosi felelősség prémiumait. A kongresszusra gyakorolt nyomás miatt ezt nem sikerült az egész országra kiterjeszteni. Az ügyvédek és a fogyasztók egyesületének sikerült a javaslatot blokkolni. Az orvosok kollégiuma ezek után stimulált olyan alternatív megoldást, mely mentesítene az orvosokat a hibák miatti feljelentések következményei alól. A javaslatok azonban nem bizonyultak célravezetőeknek, három esetben éppen ezekre hivatkozva ítélték el orvosokat. Az orvosegyesületek ezért új eljárást vezetnek be: „a vállalkozási felelősség” és a „hibátlanág” elvét. Az elsőnél nem az egyéni orvost, hanem a kórházat vagy orvosi egyesületet teszik felelőssé, így az orvosoknak kevesebb okuk van a defenzív viselkedésre, bár évente bizonyos összeggel kell hozzájárulniuk az intézetük bírósági kiadásaihoz. Ez a módszer egyebütt is bevált, pl. egy repülőgép lezuhanásakor nem a pilóta, hanem a légitársaság felelős a finansziális költségekért. A hibátlanág elvénél a kórház ajánlja fel a betegnek a jóvátételt, akkor is, ha a segítségnyújtó nem is követett el hibát. Hozzáértők szerint így is sokkal olcsóbban jönnek ki, mint a jelenlegi rendszerénél. Mostan minden dollár után majdnem 60 dollárcent az ügyvédekhez kerül. Az orvosok egyesülete most engedélyt kér a minisztériumtól, hogy a két rendszert a gyakorlatban kipróbálhassa. Ez hosszabb időt fog igénybe venni.

Ribiczey Sándor dr.

A finasteride eladási módszerei az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2525.

Azok az amerikai prostatahyper-trophias betegek, akik finasteride-et

használnak, most a Merck Sharp és Dohme cégtől visszakapják pénzüket, ha haszontalannak bizonyult (BMJ, 1994, 309, 1252–1253.). Ez azt jelenti, hogy ha nem jelentkezik javulás fél éven belül vagy két éven belül, sor kerül a prostataműtetre. Egy kúra finasteriddel 85 guldenbe kerül havonta és 2–6 hónap múlva jelentkezik az esetleges hatás. A finasteride egy anti-androgén, mely blokkolja a testosteron anyagcserét, ami által csökken a prostata teriméje és a jóindulatú prostatahyper-trophiasoknál javul a vizeletáram sebessége. A Merck csomagolásán dr. David Kirk, a Glasgow-i Western Infirmary urológusa véleménye olvasható: „Néhány betege jól reagál a gyógyszerre, de egy szignifikáns kisebbség nem javul, nem lát semmi problémát az ár visszafizetésében az ilyen gyógyszerknél.” A lehetőség az USA-ra érvényes ez év kezdete óta, valószínűleg, hogy ez stimulálja a finasteride pangó forgalmát. Eddig 30, hadviselt ellátására létesített amerikai kórházban és 11 magánkórházban alkalmazták a cég ajánlatát. Michael Seggev, a Merck cég szóvivője szerint még korai volna meghatározni, mennyit fizetett vissza a cég, de egy előbbi klinikai vizsgálat szerint 10 férfi közül 9-nél javulás mutatható ki. Egyelőre Merck nem tervezi az akció más országokra történő kiterjesztését. Hogy a finasteride eladásában nehézségek vannak, az a cég új-zélandi kalandozásából is kitűnik. A cég a tv-ben kezdett egy reklámkampányba, annak ellenére, hogy a szer csak receptre kapható, ez felháborította a minisztériumot, az orvosi és gyógyszerészszervezeteket. Bár törvény ezt nem tiltja és a hirdetési felügyelet szerint az alkotmány garantálja a szabad véleménynyilvánítást. A Merck cég szerint csak egy nevelő célzatú kampányról volt szó.

Ribiczey Sándor dr.

Orvosi reklámok Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1058.

Hollandiához hasonlóan Németországban is tiltott dolog az orvosi reklám. A stagnáló gazdaság az eüben néhány orvost ravaszul a tilalom megkerülésére készítetett (Lancet,

1995, 3345, 978.). A feleségük a bérelt rendelő közelében egy boltocskát vezet, melyben gyógyszereket, recept nélkülieket diétás élelmiszereket és egészségügyi könyvecskéket árusít. Ilyen eü. boltocska pedig folytathat reklámozást, könnyű elérni, hogy felkeressék a közelben levő rendelőt. Egy másik trükk, hogy a rendelés nevét és címét megjelentetik valamilyen jótéti rendezvény tudósításán; a leghatásosab a médiumokban való gyakori szóba kerülés. Néha ez hátrafelé sül el, így per indult egy német teledoktor ellen, mert programját postereken népszerűsítette. Német orvosok közszereplését ez év kezdete óta egy kölni kereskedelmi intézménnyel szabályozhatják. Ehhez van egy hivataluk, a prof. Riegel & Partner GmbH, mely tanácsokat ad a praxis nagybővítéséhez (Süddeutsche Zeitung, ápr. 25.). Dr. Karsten Vilmar, az orvoskamara elnöke szerint fegyelmelni kell az ilyen próbálkozásokat. A Focus című hetilap egy könyvet jelentetett meg, mely minden élenjáró német orvos névsorát tartalmazza. Egy vizsgálatnál kiderült, hogy 41 000 patikus úgy látja, a gyógyszereszek nem használják ki a lehetőségeket. A betegek kikérdezésénél háromnegyed részük szerint több pénzt hagynának a gyógyszerárakban, ha ott valami ésszerű dolgot javasolnának nekik, a betegek nem kapnak értelmes és kívánt útmutatásokat, ezért inkább a drogistákat, supermarketeket, reformházakat keresik fel. A kérdezettek kétharmada szerint a csak a gyógyszerkiadásra korlátozott gyógyszeráraknak nincsen jövője.

Ribiczey Sándor dr.

Nem jogos a rákdiagnózt Japánban kimondani. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1154.

Nemrégiben hozott a japán felsőbb bíróság ítéletet egy 1983 óta folyó ügyben. Arról kellett döntenie, hogy kötelessége-e az orvosnak, hogy rákos betegének megmondja, hogy rákja van. A bíróság ítélete szerint erre nem kötelezhető az orvos (Lancet, 1995, 345, 1166.).

A pert egy rákos asszony férje indította meg. A beteg a nagójai V. K. kórházban jelentkezett annak idején

komoly epeköves panaszokkal. Az orvos sejtette, hogy rákról van szó, de a betegnek csak azt mondta, hogy meg kell operálni. A betegnek kevés panasa volt és miután egy kiterjedt külföldi utat terveztek, a műtétet majd később fogják elvégezni. Az állapota romlott, a műtét egy másik kórházban történt, ahol rákot állapítottak meg, a beteg még az évben exitált. A család a járási bíróságon pert indított 48,5 millió yenért (850 000 gulden). Arra hivatkoznak, hogy az orvos hanyagság miatt késett el a beavatkozás, meg kellett volna mondania a betegnek, hogy rákja van. A járási bíróság szerint az orvos nem hibáztatható, a betegnek az orvos utasítása szerint kellett volna eljárnia, mint azt az átlagos japánok meg is teszik. A familia (nyilván nem átlagos japánok) fellebbezett. Hivatkoztak a minden emberre vonatkozó lényeges jogra, hogy ismerje egészségi állapotát és eszerint jusson elhatározásra. A specialista nem mondta meg az igazat a betegnek, mert félt, hogy az elveszti teljesen önuralmát, ami negatíve befolyásolta volna betegségét. A bíró szerint a beteg kívánságát bizonyos körülmények között tisztelni kell és a beteg a saját felelősségére ment el az utazásra, ahelyett, hogy az orvosra hallgatott volna. A The Lancethez írott levélben (1995, 345, 1176.) a nishinomiyai belgyógyászkező intézetből Norithoshi Tamida érthetetlennek találja a japán bíróság ítéletét. A bíróságnak a beteg kilátásáról fogalma sincsen, az ítélet aláássa a beteg-orvos közti jó viszoynt. Úgy látszik, Japánban a beteg a legutolsó, aki rákjáról tudomást szerezhet. Sok az olyan japán orvos, aki rákos betegének sohasem mondja meg, milyen betegségben szenved. Az eü. minisztérium szerint a múlt évben rákban meghaltak közül 5-ből csak 1 tudta, miben szenved. A család jelenleg többnyire megkapja az információt.

Ribiczey Sándor dr.

Helytelen magatartás az európai orvosi vizsgálatoknál. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1150.

A The Lancet (1995, 345, 1161–1162.) közli az európai orvosi vizsgálatok irodája által megfogalmazott

tennivalókat az orvosi vizsgálatoknál tapasztalt magatartásbeli helytelen-ségek visszaszorítása érdekében. Az új irányvonalakat alkalmazni kell az orvosi kutatásoknál előforduló családok vizsgálatánál. A család lehetőségét csökkenteni kell, minden vizsgálatnál tudni kell, ki a felelős és ki gyakorolja a felügyeletet és a végrehajtást. A jó és mindenki számára hozzáférhető okiratokat meg kell őrizni, nem szabad elmulasztani a statisztikai számításokat és közlés előtt ki kell teljesen értékelni az eredményeket és statisztikailag is ellenőrizni kell azokat. A szerzők felsorolásánál csak a ténylegesen a kutatásban részt vettek szerepelhetnek, és minden fontos forrást közölni kell. Közölni kell elegendő részletet, hogy az adatok alapján egy független értékelés létrejöhessen és a vizsgálatot mások megismételhessék. A modortalanság visszaszorításához csökkenteni kell a publikálásra irányuló nyomást, ezeknél nem a kvantitás, hanem a minőség a lényeges. A vizsgálóra ható pénzügyi nyomást is korlátozni kell. Ha a gyógyszerpiac szponzorálja a klinikai vizsgálatot, a vizsgáló köteles a pénzügyi és materiális segítséget a vezetőség tudomására hozni és ehhez a hozzájárulásukat megkapni. Gyanú esetén először az intézményben kell az ügyet kivizsgálni, az intézmény a panaszokat bizalmasan kezeli, a panaszt tevőnek nem szabad hátrányt szenvednie. A felvilágosítások beszerzése legyen gyors, a gyanúsítottaknak legyen lehetőségük a fellebbezéshez. Az európai orvosi vizsgálatok irodája reméli, hogy a szabályozó intézkedések ismerete jó hatású lesz a helytelen magatartás eliminálásához.

Ribiczey Sándor dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

Az egészségbiztosítás Kínában. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, 139, 1005.

A jelenlegi „szocialista piacgazdaságban” az egészségügy Kínában nagyon megváltozott. Korábban minden ingyenes volt, most fizetni kell a gondoskodásért. Pénzalap hiánya miatt az ellátás minősége nagyon megromlott (International Herald Tribune, ápr. 24.). A nagyvárosokban általában

minden t rhetően szabályozott. Az orvosi ellátást a megfelelő munkaegetések fizetik. Az alföldön az egykori kooperatív f ldm ves-sz vetekezetek eltűnésével az állam által támogatott egészségügy gyakorlatilag eltűnt. Az International Herald Tribune egyik újságírója meglátogatta a Guanyindangban levő kórházat, ez Közép-Kína Hubei tartományában fekszik. Előző évben a kórház, mely 46 000 lakosról gondoskodik, csak 240 000 yuant (51 000 gulden) kapott az államtól. A kórház költségvetését kiegészíti a betegetekt l befolyó hoz-z járul s, mindez együttesen 1,12 millió yuant (235 000 gulden) tett ki. Ez elégtelen volt, és a kórház nagyon elhanyagolt. A termék piszkosak és f tetlenek, az ablakok töröttek, a szennyvizet nyitott csatornákon vezetik, a személyzet nagy részben rosszul képzett és motivációjuk nem megfelelő.

Teljesen kvalifikált orvosok száma egy kézen számolható, azaz négy. Kína nem ismer egy teljesen szociális biztosítási rendszert. Korábban, amikor még sz vetekezetek voltak, erre nem is volt szükség. Most előfordul, hogy a paraszt betegségével pénz hiánya miatt nem mehet kórházba. Guanyindang körletében évente a fizetés 1200 yuan (250 gulden), ugyanakkor egy appendix eltávolítása 600 yuanba kerül, egy szülés 300 yuanba. A regionális e . vezet k ezért stimulálják a parasztokat, hogy csatlakozzanak az e . alapítványhoz. Ilyen alapítványok már 1958 óta léteznek és a kulturális revolúció idejében az alföld több részében létesültek. Akkoriban gyakorlatilag a kormány fizetett minden kiadást, de a nyolcvanas évektől kezdve a biztosítási összeg nagyobb részét a parasztoknak kell megfizetni k. Ez pedig nem megy, a lakosságnak csak kis része csatlakozott a megbiztosító sz vetekezetekhez. Még akkor is, ha a paraszt ilyen megbiztosító tagja és a kezeléséhez szükséges pénzt össze tudja kaparni, még ekkor is az ellátás hiányos, mert a kórház költségvetése súlyosan elégtelen. A kínai kormány egy útbaigazító újságja nemrégiben arról számolt be, hogy az alföld orvosi szolgálata a lakosság 80%-a számára nem biztosít ellátást.

Ribiczey Sándor dr.

Orvosi irányító szabályok Franciaországban. Meiyer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1057.

K t éve megegyeztek az orvosok és biztosít k, hogy gyakran előforduló betegségeknél megállapítják a standardkezelést és ezzel 11 milliárd franknyi (3,5 milliárd gulden) megtakarítást eredményeznek az e . szolgálatban. Nemrégiben k t b tor könyvben megjelentettek 28 betegségre vonatkozó irányvonalakat: cholecystectomy, hysterectomy, csípő-protesisok, t rdm t tek, ischi s, prostatacc, benignus prostatahyper-trophia, endarteriectomia, coronaria-bypassbe s zet, lencsebe ltetés, laseres szembe s zet, dobh rtacs vevesk k, a s kets gn l alkalmazott sebes zet, dentomaxillaris dysmorphi k, cervixkenetek, terhességi reakciók, EEG  s EMG vizsgálatok, l gz sfuncti s vizsgálat asthm sokn l, refluxoesophagitis gyermekeknél, gyógyszerth. időseknél, altatók és anxiolyticumok, pszichiatriai kezelés neurolepticumokkal, vasoactív gyógyszer perifériás  relv ltoz sokn l, az acne kezelése, immunohistochemia és pathologiai anatómia. Mindegyik betegségnél 10–15 specialista és háziorvos állította össze a tudnivalókat és az irodalmi utalásokat, mindezt eltérő eredményel; gyakran egy rtelm k a megállapítások, némelyiknél vitatottak. A hysterectomy pl. 4 oldalt igényelt, rövid és világos a gyógyszeres és sebési indicatio, a gyógyszeres és sebési alternatívák és lehetőségek után az ajánlat a következő: a menstruati s panaszoknál a gyógyszeres kezelés, mellyel az élet minősége volna javít nd , m g nem eléggé kivizsgált, emiatt a hysterectomy csak kivételként jöhet szóba, a hysterectomi val való megoldáshoz randomizált vizsgálatra volna szükség; a vaginalis hysterectomy előnyösebb, az endoscopos megoldás m g értékelésre szorul. Az ischi szn l ezzel szemben 17 oldalon foglalkoznak, hosszasan tárgyalják a vizsgálatot, a tüneteket és a kezelést, az  gynyugalmat, a sebési megoldásokat. Franciaország közismert a németeknél, angoloknál jóval bővebben rendelt anxiolyticumok és altatószerek terén (New Scientist,  pr. 1.). Rendel s kre röviden t rnek ki, a félelemnél és  lmatlans gn l rende-

lend k, az adagolás legyen egyéni, de az első az  letszab lyoz s és a psychotherapia, csak ezután jöhetnek a g gy-szerek. Figyelmeztetnek, hogy az adagolásnál a szabályozást tartásuk be, a nyugtatók adásánál az időtartam 12 h t, az altat kn l 4 h t. Nem szabad anxiolyticumot együtt rendelni altatóval, csak kivételesen, a szerek szedésének abbahagyása ne legyen abrupt, a rendelésük sohasem legyen rendszeres, a kezdő adag legyen alacsony, mindenesetre széles körű felvilágosító munkát javasolnak, amivel bebizonyítják, hogy nem bíznak orvosaik ténykedésében ezen a téren.

Ribiczey Sándor dr.

Munkával fizetik meg a műtéti díjat az USA-ban. Meijer Van Putten J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1155.

A Virginia államban levő danville-i kórházban egy volt beteg önkéntesen fogja ledolgozni a műtéti kétségeit, mert nem tud fizetni. Nem volt, vagy nem volt eléggé biztosítva. Szabadidejében a kertben, a recepciónál vagy titkárként fog a kórházban dolgozni. Példáját követni fogja a többi ad s beteg (The New York Times, máj. 7.). Nem k borl kr l és munk n lk liekr l van szó, ezt példázza Carol Taylor, egy  gyv di irodában dolgozó esete. Mindig teljesen egészségesnek érezte magát, nem tartotta szükségesnek a bebiztosít st, mikor váratlanul epem t tre került sor és a számla kézbesítésekor elállt a l egzete, 10 500 dollárt kellett volna fizetnie és mint  gyv di irodában dolgozó el tudta képzelni, mi történik vele, ha nem fizet. A kórházhoz fordult alternatív megoldást kérve, miután fizetése magasabb volt, mint amit az állami seg lyk relemhez a jogosultság el irt. A kórház a főfoglalkozása mellett hetente 20 órával alkalmazta, mint titkárát, aki leg peli a jegyzőkönyveket, katalogizálja a könyveket és az elsősegély-rendelésnél elvégzi az irásbeli és egyéb munkákat. „Elvezem az egészs t, nem érzem ad s nak magamat, a munkaeget s tagjának érzem magam.” Az e -ben tapasztalattal bír k helyeslik a danville-i kórház módszerét, b r tudják, hogy a több millió dollárral

való tartozást nem lehet így megszüntetni; a múlt évben ez a tartozás 16 milliárd dollárt tett ki. Gil Collins, a danville-i eu. központ pénzügyi igaz-

gatója szerint a munkaprogrammal annyit érhetnek el, mintha egy cseppet sem juttatnának egy, izzó lapra. Mégis hasznos az eljárás, mert visszaadja a

beteg önbizalmát és közelebb hozza a kórházat a betegekhez. „Mi is kapunk valamit, és ők is nyernek valamit.”

Ribiczey Sándor dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

– *fül-orr-gégészet: 2 fő szakorvos,* pályázati feltétel: *fül-orr-gégészeti szakvizsga, vagy szakvizsga előtt állók is jelentkezzenek.* Juttatás: férőhely.

– *Anaesthesiológiai és intenzív osztály: – 1 fő szakorvos,*
– *1 fő orvos,*

pályázati feltétel: *anaesthesiológiai szakvizsga, esetleg pályakezdők is jelentkezhetnek.* Juttatás: *szolgálati lakás.*

– *Sebészet: 2 fő orvos.*

pályázati feltétel: *sebészeti szakvizsga, vagy pályakezdők is jelentkezhetnek.* Juttatás: *férőhely.*

– *Traumatológia: 2 fő orvos,*

pályázati feltétel: *traumatológus szakorvosok, vagy pályakezdők jelentkezését várjuk.* Juttatás: *férőhely.*

– *Szülészet-nőgyógyászat: 1 szakorvos,*

pályázati feltétel: *esetleg szakvizsga előtt állók jelentkezhetnek.* Juttatás: *férőhely.*

Dlustus Péter dr.
orvos igazgató

B-A-Z. Megyei Önk. II. Rákóczi F. Kh. (3800 Szikszó, Kassai út 45–49.)

igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

– *Intenzív terápia (2),*

– *Belgyógyászat (1),*

– *Szül.-nőgyógyászat (2),*

– *Klinikai Onkológia (1),*

– *II. Krónikus Belgy. (1).*

Az állások azonnal elfoglalhatók. Lakást adni nem tudunk. Kórházi mikrobusszal Miskolcra a kijárási biztosított.

Tóth Imre dr.
igazgató főorvos

Az Újpesti Kórház Organikus Neurológiai Osztályán megüresedett állásra *neurológiai szakvizsgával rendelkező orvost* felvesszünk.

Megfelelő gyakorlat esetén adjunktusi kinevezés lehetséges. Érdeklődni és jelentkezni az osztályvezető főorvosnál lehet.

Foglalkozásegészségügyi orvosi állás betöltésére *üzemorvosi szakvizsgával rendelkező orvost* keresünk *kiemelt fővárosi nagyvállalathoz, kiemelt bérezéssel.* Rendelő a belvárosban.

Jelentkezés: **SANOMEDIC Orvosi Szolgáltató kkt.** Tel./Fax: 149-9145 9–14 óra között.

Csecsemőotthonok Pikler Emmi Országos Módszertani Intézetének igazgató főorvosa pályázatot hirdet *fiatal gyermekszakorvos* részére.

Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés személyesen vagy telefonon.

Címünk: 1022 Budapest, Lóczy Lajos u. 3. Telefon: 212-4611

A Pest megyei Budagyöngye Kórház (Bp. 1021 Tárogató út 84–90.) pályázatot hirdet a *II. belgyógyászati osztályon megüresedett 1 fő szakorvosi állásra.* Az állást elsősorban *fiatal belgyógyász szakorvos, vagy szakvizsgához közel álló, diabetológia* iránt érdeklődő pályázhatja.

A pályázati kérelmet – a hirdetés megjelenését követő 15 napon belül – *dr. Makkai László orvos igazgatónak* kell benyújtani.

Cím: 1021 Bp., Tárogató út 84–90. Telefon: 1767-349 (ez a faxszám is)

A Fővárosi Heim Pál Gyermek-kórház felvesz *alapellátás éjszakai, szünnapi ügyeletére gyermekgyógyász szakképesítéssel rendelkező orvost* teljes vagy részmunkaidőben. Jelentkezés: 210-0720/1189 orvos igazgatónál

„Az ember számára az a legrosszabb halál, hogy elveszíti, ami középpontja az életének és ami őt azzá teszi, ami. Nyugdíjba vonulás: a nyelv legvisszataszítóbb szava. Akár úgy választja az ember, akár a sors kényszeríti rá, visszavonulni és feladni addigi elfoglaltságait – azokat az elfoglaltságokat, amelyek azzá tesznek bennünket, ami vagyunk –, egyet jelent a sírba szállással!”

Ernest Hemingway

SH atlasz

D. Heinrich—M. Hergt:

Ökológia

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémáit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék).

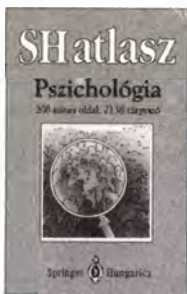
Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegeket. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.



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 tartalom: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Szociológia. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség, fejlődés és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.



SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan

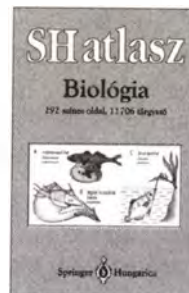
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtelettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hóháztartás 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 legyszerűbb 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. 1090,— Ft
SH atlasz Pszichológia pld. 1690,— Ft

SH atlasz Élettan pld. 1490,— Ft
SH atlasz Biológia pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A *Helicobacter pylori* kimutatása

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap folyó évi 41. számában a 2225. oldalon jelent meg Cserni Gábor dr. és mtsainak közleménye a *Helicobacter pylori* kimutatásával kapcsolatos tapasztalataikról. Azt hiszem e vizsgálatok jelentőségét itt nem kell hangsúlyozni. Ezért a munkacsoportnak ehhez külön is gratulálok, mivel törekvéseikkel bizonyítják, hogy lépést tartunk hazánkban is a nemzetközi gyakorlatban bevezetett új eljárásokkal. A dolgozat szerkesztésével és kiállításával kapcsolatban semmi észrevételem nincs, a következtetéseket mértéktartónak és korrektnek vélem.

Lenne azonban néhány megállapításukkal kapcsolatban kérdésem, ill. megjegyzésem.

1. A 2226. oldalon az 5. bekezdés 4. sorában a szerzők azt írják, hogy „A korábban leginkább specifikusnak tartott Warthin–Starry-festés helyett...” Úgy gondolom, hogy aki valaha is bármiféle ezüstözési eljárással foglalkozott a histológiai gyakorlatban, ezeket igazán sohasem tartotta specifikusnak. Rengeteg körülménytől függ ugyanis az ezüstözési módszerek eredménye, így akár a festéshez használt csapvíz napi ion ingadozásaitól is. Az előbb említett ezüstözési módszer legnagyobb hátránya a többiekhez képest költségesebb és bonyolultabb volta. Azt a megállapítást azonban, hogy megbízhatósága alul marad más módszerekhez képest, saját tapasztalatom alapján sem tudom elfogadni (ezen megállapítástomat alátámasztja az is, ha szerzők megtekintik az Orvosi Hetilap 1995. 8. számában közölt *Helicobacter* felvételemet és azt összehasonlítják a saját, giemsa-festett készítményükkel).

2. Az 1. táblázattal kapcsolatban kérdésem, hogy mi a különbség a 7., 8. és 9. pontban felsorolt antrum gastritis, gastritis chronica és atrophia mucosae ventriculi között. A táblázat címében endoscopos diagnózisok szerepelnek. Ugyanakkor a 7. pont antrum gastritise topográfiai kórisme, a 8., 9. pont pedig histológiai osztályozásba tartozik. Szerencsésebb lett volna e három fogalmat a szövettani kép alapján egy csoportba sorolni. A nyálkahártya atrophia ugyanis a chronicus gastritis végső stádiumaként is értékelhető.

3. Bár kétségtelen, hogy a kórokozó jól festett HE metszetekben is fellelhető, ha bakteriológiai diagnózist akarunk szövettani metszetben csinálni, helyesebb valamilyen megfelelőbb módszert alkalmazni. Ha a HE-festéssel bizonyítatlanul pozitív metszetekben Giemsa-festést végzünk és ezzel is negatív eredményt kapunk, a szerzők ezekben az esetekben milyen speciális (vagy specifikus?) festést javasolnak. Ekkor javasolják a Warthin–Starry módszert vagy ténylegesen az egyetlen specifikus eljárást, az immuncytokémiát javasolják? Azzal mindenképpen egyet kell érteni, hogy valamilyen speciális festést használni kell a kórokozó kimutatására a hagyományos HE-festéssel készült metszetek mellett. Ugyancsak helytálló a befejező mondatban kinyilvánított véleményük, miszerint „...a választandó eljárást... a helyi adottságoktól és tapasztalatoktól kell függővé tenni”. Mégis ki kell azonban hangsúlyoznunk, hogy a szövettani vizsgálat, a kórokozó kimutatásán túlmenően, a gyakorlat számára legalább olyan lényeges felvilágosítást

ad a gyomoronyálkahártya állapotáról. Ha már történik endoscopos beavatkozás a betegen, a biopsiás mintavétel szükségessége nem lehet kérdéses.

Bajtai Attila dr.

T. Szerkesztőség! Köszönet Bajtai Professor Úrnak leveléért, melyben munkánk (1) méltatása mellett néhány megjegyzésével ki is egészíti azt, és kérdéseket tesz fel.

Kérdéseire, felvetéseire a következő válaszokat, kiegészítéseket adom.

1. Teljes mértékben egyetértek abban, hogy az ezüstözési eljárásnak költségesebb és bonyolultabb volta olyan hátrány, amely befolyásolhatja a *H. pylori* kimutatásának választott módszerét, a helyi adottságok és tapasztalatok mellett. Mivel nem rendelkezünk kielégítő tapasztalatokkal a Warthin–Starry-festéssel kapcsolatban, nem kell tovább magyarázni, hogy miért nem ezzel a módszerrel élünk a baktérium kimutatásakor. Amikor a cikkben a „leginkább specifikusnak” tartott szintagmát használtuk, irodalmi adatokra hivatkoztunk. Hangsúlyozom, hogy nem „specifikus” módszerről frunk, ahogyan azt Bajtai Professor Úr értelmezi, és ami kategorikusan 100%-os specificitásnak felel meg, hanem „leginkább specifikusnak” tartott módszerről, ami a specificitás számszerűen megítélhető skáláján jobbnak bizonyult más módszerekénél. Ilyen formába a szintagma első része egyáltalán nem elhanyagolható. Nem olyan régen jelent meg például egy közlemény, mely szerint a Giemsa és Warthin–Starry-festés azonos szenzitivitást, de az utóbbi specifikusabb (2), ami szintén egybevág a cikkben közöltekkel. Ugyanakkor egy másik elemzés – melyre a cikkben is hivatkoztunk – a költségek és az egyszerűség miatt a Giemsa-festés mellett tör lánzzással (3); a pozitívítási arány tekintetében is jobbnak tartja az ezüstözésnél a szöveti Gram-festést vagy a Giemsa-festést. Továbbra is szem előtt kell azonban tartani, hogy a személyi és technikai feltételek olyan tényezők, amelyek jelentős mértékben befolyásolják egy módszer előnyeit, hátrányait, szenzitivitását, specificitását és nagy valószínűséggel költségeit is. Úgy értelmeztem, hogy ebben Professor Úrral teljes mértékben egyetértünk.

2. Ami az 1. táblázatot illeti, az endoscopos diagnosistól figyelembe kell venni a diagnosist szolgáló módszer korlátait. Megfelelő fenntartással kell kezelni az endoscopos kép alapján leírt gastritist, akárcsak egy CT-vel leírt intracranialis lipomát (4), hogy egy másik extrém példával éljek. Figyelembe kell venni, hogy az adott módszerek csak többé-kevésbé valószínűsíteni tudnak egy adott histológiai diagnózist. Mivel számos microscopos elváltozásnak jellegzetes macroscopos, esetleg endoscopos vagy radiológiai képe van, nem tartom megengedhetetlennek, hogy más diagnosztikus szakmák képviselői mintegy iránydiagnosisként szövettani kórisméket használjanak; hiszen ha tudjuk, hogy milyen módszerrel állították fel ezeket, akkor tudjuk vagy tudnunk kellene, hogy mennyire bízhatunk meg ezekben. Napi rutinunkban akad nem egy olyan gyomorbiopsiás minta, ahol a gastritis diagnózis szerepel

endoscopos diagnosisként. Microscopiával ez nem mindig igazolható, aminek természetesen több oka is lehet, de ezek egyike mindenképpen az, hogy pusztán a „gastritis” is microscopos diagnosisként tekinthető, ami nem mindig korrelál a macroscopos képpel.

Nem vitatom Bajtai Professor Úr felvetését, mely szerint histológiai szempontból a vitatott táblázat 7.–9. sora egy nosológiai egységet alkot, melyet Professor Úr gastritis classificatioja is hűen tükröz. Elismerem, hogy a táblázat fenti sorai valamelyest tükrözik a gastritisek kissé kaotikus osztályozásait is azért, hogy a topographiai diagnosist keveredik a szövettani diagnosissal. Tény viszont, hogy a gastritisek ismertebb osztályozásai többnyire szövettani osztályozások, vagy több helyről vett biopsiák révén topographiával kiegészített szövettani osztályozások, mint pl. a Pelayo Correa által javasolt diffuse antrumgastritis, multifocalis atrophias gastritis, vagy diffuse atrophias corpusgastritis esetében... (5). Kórházunk endoscopos osztálya nem használ egységes nevezéket a gastritisek jelölésére, és mivel nem végső szövettani diagnosist felállítására törekcsenek, egyik szövettani beosztást nem követik. Véleményem az, hogy ha Professor Úr javaslata szerint az endoscopos diagnosist szövettani megfontolások miatt egy csoportba helyezük, amit mindenki meg tud saját maga tenni összeadva a 7.–9. sorok értékeit, egy kis informatio elveszett volna a táblázatból, amit így viszont mégis tükröz a kis elemszám ellenére is. Nevezetesen, hogy az atrophias (vagy annak tűnő) nyálkahártyában, ami valóban a gastritis végső stádiuma lehet, nem szokott a kórokozó jelen lenni.

3. Osztályunkon rutinszerűen minden gyomorbiopsiából készült módosított Giemsa-festéssel is metszett, aminek gyakorlatát mások számára is követendőnek tartjuk. A kórokozó jelenlétét ebben ítéljük meg. Pusztán HE metszetből csak akkor szokott felmerülni a *H. pylori* jelenlétének kérdése, ha előzményként olyan biopsia szerepel, amelyből még annak idején nem készült módosított Giemsa-festéssel metszet. Ez napjainkban egyre ritkábban fordul elő. Ha ilyenkor HE-festéssel bizonytalan az eredmény, akkor Giemsa-festést tartok indokoltnak. Annak negatívítása esetén az intézmény lehetőségeinek határát sem tudom ilyenkor figyelmen kívül hagyni, az esetet negatívnak minősítjük. (Hangsúlyozom, hogy azzal, hogy negatívnak minősítem az esetet, az nem biztos, hogy valóban negatív is, hiszen mint minden módszernek, ennek is vannak hibái, és a szenzitivitás és specificitás ezen korlátait a leleteket kézhez kapó és értelmező kollégákban is tudatosítani kell.) Giemsa-festés elvégzése után semmiképpen sem tartom indokoltnak Warthin–Starry-festés elvégzését. A két eljárást, és talán még a nálunk nemigen alkalmazott, de ugyancsak jónak leírt szöveti Gram-festéseket azonos diagnosztikus szintnek, második lépésőnek tartom. Harmadik szinten, ha lehetőség van rá, az immunhisztokémia vagy a hazánkban tudommal ilyen céllal még nem alkalmazott PCR-t tudnám javasolni... szem előtt tartva, hogy hamis eredményeket ezek a módszerek is adhatnak.

Bajtai Professor Úr levelének utolsó tételével, ha ez cikkünkben nem is kap megfelelő hangsúlyt, teljes mértékben egyet kell érteni. Ha megfelelő gastrointestinalis tünetek miatt gastroscopia történik, akkor a biopsia mindenképpen indokolt.

IRODALOM: 1. *Cserni, G., Serényi, P., Domján, L. és mtsai:* *Helicobacter pylori* kimutatás biopsziás mintákból, metodikai vizsgálat. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2225. – 2. *Kolts, B. E., Joseph, B., Achem, S. R. és mtsai:* *Helicobacter pylori* detection: a quality and cost analysis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1993, 88, 650. – 3. *Madan, E., Kemp, J., Westblom, U. és mtsai:* Evaluation of staining methods for identifying *Campylobacter pylori*. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1989, 90, 450. – 4. *Cserni, G.:* Intracranialis lipomák orvosi jelentősége egy ritka eset kapcsán. *LAM*, 1993, 3, 740. – 5. *Correa, P.:* Chronic gastritis: a clinico-pathological classification. *Am. J. Gastroenterol.*, 1988, 83, 504.

Cserni Gábor dr.

Neurofibromatosis és carcinoid társulása

T. Szerkesztőség! Simon dr. és mtsai igen érdekes, és ritka kórképet, a neurofibromatosishoz társuló, Vater-papillából kiinduló carcinoid esetét ismertették (4).

Az epeköves colicának megfelelő panaszokkal kórházba került betegünk számtalan, az epehólyagban a ductus choledochusban, sőt még az intrahepaticus epeutakban is elhelyezkedő epekö mellett a Vater-papillából kiinduló, szövettani vizsgálattal carcinoidnak bizonyult tumort találtak. Az elvégzett immunhistochemiai vizsgálatok (neuron-specific enolase, S-100 protein, chromogranin) pozitívítása meggyőzően igazolták a daganat neuroendocrin eredetét. Érdemes lett volna preoperatív somatostatin-meghatározást, ill. immunhistochemiai vizsgálattal somatostatin kimutatást végezni, vagy (a magyarországi technikai nehézségeket ismerve) legalább a megbeszélésben megemlíteni a somatostatina fennállásának lehetőségét.

Az egyébként is igen ritka duodenalis carcinoid Recklinghausen-betegséghez társuló formája unikum, ugyanis ezen carcinoidok túlnyomó többsége (a *Yoshida és mtsai* által 1991-ig összegyűjtött 26 esetből 18-at immunhistochemiailag is vizsgálva 18 eset, azaz 86%) somatostatint tartalmaz, ill. termel (5). A somatostatina egyike a gastroenteropancreaticus tumorok legritkább formáinak, vezetett tünetei: cholelithiasis, steatorrhoea, diabetes mellitus (3).

A fentiek alapján feltételezhető, hogy az ismertett esetben a Vater-papillából kiinduló carcinoid hormontermelési sajátosságai alapján somatostatina volt, és a súlyos epekövesség létrejött a Vater-papillában elhelyezkedő somatostatina következménye. A beteg korábbi, tartósan fennálló panaszai (zsfros ételek emésztési nehézsége) egyébként megfelelnek somatostatinomának is. Diabetes mellitus esetleges fennállásáról vércukorérték hiányában nincs információ.

Az ismertett eset újabb arra hívja fel a figyelmet, hogy a neurofibromatosis I. típusát örökölő betegek rendszeres – bőrgyógyász, belgyógyász, gastroenterologus, endocrinologus szoros collaboratióját feltételez – gondozása lehetővé tenné a neurofibromatosis nem ritka, időben felismerve gyógyítható belgyógyászati-endocrinologiai szövődésének korai kezelését (1, 2). Ehelyett a neurofibromatosis I. típusának csak a leggyakoribb egyéb endocrinologiai szövődésére hívjuk fel a figyelmet: e betegekben az átlag-populációjánál

jóval gyakoribb a renovascularis hypertonia, ill. phaeochromocytoma okozta secunder hypertonia, az opticus gliomák miatt kialakuló hyperprolactinaemia, nanosomia, pubertas precoc.

IRODALOM: 1. *Anonymous:* Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch. Neurol.*, 1988, 45, 475–478. – 2. *Huson, S. M.:* Recent developments in the diagnosis and management of neurofibromatosis. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 745–749. – 3. *Perry, R. R., Vinik, A. I.:* Diagnosis and management of functioning islet cell tumors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1995, 80, 2273–2278. – 4. *Simon, L., Kiss, J., Kovács, H. és mtsai:* Neurofibromatosis (von Recklinghausen-betegség) és carcinoid tumor a Vater-papillában. *Orv. Hetil.*, 1995, 42, 2287–2292. – 5. *Yoshida, A., Hatanaka, S., Ohi, Y. és mtsai:* Von Recklinghausen's disease associated with somatostatin-rich duodenal carcinoid (somatostatina), medullary thyroid carcinoma and diffuse adrenal medullary hyperplasia. *Acta Pathol. Jpn.*, 1991, 41, 847–856.

Tóth Miklós dr.

Rácz Károly dr.

Gláz Edit dr.

A hálapénzről, a radiológus szemszögéből (hála helyett elégedettség)

T. Szerkesztőség! Az orvosi hálapénz magyarországi történetének kezdetét az ötvenes évek elejére datálhatjuk. Ebben az időben a hangsúly a termelésen (ipar, mezőgazdaság) volt, a szolgáltatások, köztük az egészségügy a lenézett „nem termelő” besorolást kapták. Ezt a szemléletet tükrözte az orvosok munkabére, mely nemcsak képzettségükhöz, tudásukhoz (a szakvizsgáig 22 évet kell tanulni, utána pedig életünk végéig) képest volt alacsony, de a termelő szférában dolgozó értelmiségiek, sőt szakmunkások keresetéhez viszonyítva is. A még csak nyomokban meglévő „borraváló rendszer” jó ürügy volt arra, hogy ezt belekalkulálják az orvosok fizetésébe. A betegek természetesen tudtak erről és kötelességüknek érezték, hogy kiegészítsék a kezelő orvos fizetését. Bezárult a kör, pontosabban ördögi kör alakult ki, melyből évtizedeken át nem volt kiút. Időnként felröppent egy-egy jámbor óhaj vagy dühödt követelés, vagy valamit tenni kell! – de minden maradt a régi. Az orvosi hálapénz megadóztatása éppen nem a megszüntetés, hanem a legalizálás felé tett lépés volt. Ádám György professzor könyvet írt erről: „Adóztatás után” (Még egyszer az orvosi hálapénzről), Magvető Könyvkiadó, Budapest 1989.

A rendszerváltást követően jogosan lehetett arra számítani, hogy fokozatosan visszaszorult a hálapénz adásának szokása. Ezzel szemben mit olvasok nemrég egyik vezetőnk nyilatkozatában: a magyar egészségügyet ma még a hálapénz működteti, különben már összeomlott volna. Végigfutott a hátamon a hideg. Szakmai hasonlattal élve olyan ez, mintha a rosszindulatú daganat tartaná életben a beteg szervezetet.

Az orvosi hálapénz rendkívül aránytalan megoszlása óhatatlanul éket vet a klinikusok és a diagnosztikus szakmák valamint az aneszteziológusok táborának képviselői közé, az utóbbiak ugyanis gyakorlatilag nem részesednek belőle. Minden tisztelem és elismerésem a

valóban gyógyító kollégáké. De a gyógyító tevékenység – legyen az gyógyszeres vagy műtéti – aligha nélkülözheti a radiológusok, laborosok, patológusok, illetve az aneszteziológusok közreműködését, segítségét. Másrészt tudjuk, hogy a középkorú és idősebb betegek körében leggyakrabban előforduló „civilizációs” szív-érrendszeri és mozgásszervi betegségek alig, vagy egyáltalán nem gyógyíthatók. Ma is megállja a helyét az ókorban élt kollégánk kissé rezignált mondása: az orvos ritkán gyógyít, gyakran csillapítja a beteg fájdalmát, panaszait és minden esetben vizsgálatást nyújt betegének. Sajnos, éppen ez utóbbi sikkad el, rohanó, technika centrikus világunkban, időhiányra hivatkozva, aminek egyenes következménye a természetgyógyászat felvirágzása („natura sanat, medicus curat”) valamint – mivel a lelkipásztor és az istenhit is vigaszt nyújt – a vallás szerepének növekedése.

Bármely szolgáltatást végzőnek, így az orvosnak is, arra kell törekedni, hogy a szolgáltatást igénybe vevő elégedett legyen, mert ha nem, akkor a beteg esetleg más orvost, intézetet fog megítélni a bizalmával. A beteg csak ritkán tudja reálisan megítélni választott orvosa tevékenységének szakmai színvonalát és sok esetben nincs is lehetősége a választásra. Elégedettség ilyen egyszerű dolgokon alapul: nem kell sokat várni a váróban, kedvesen, udvariasan bánnak vele, meghallgatják panaszait. Ennek persze megvannak a tárgyi és személyi feltételei. A személyiek: türelem, empátia, pozitív beállítottságú személyiség, végül, de nem utolsósorban az egy betegre fordítható idő.

Az elmúlt 4–5 évben vezetőink tettek lépéseket abba az irányba, hogy az orvos érdekelt legyen abban, hogy betege elégedett legyen az ellátással. De amíg az átlag orvos azt észleli, hogy egyre csak csúszik lefelé, szegényedik el, mindennapi megélhetési gondok gyötrik, tehát messzemenően elégedetlen az anyagi helyzetével, nem várható el tőle, hogy mindent megtegyen azért, hogy a beteg elégedett legyen. Amikor (főként a lakosság életszínvonalának süllyedése miatt) kevesbedik a hálapénz, joggal tart attól, hogy egyszer csak se pénz, se posztó, se hálapénz, se rendes fizetés.

A piaccgazdálkodás egyik alaptörvénye, hogy mindent (árut és szolgáltatást) értékén kell megfizetni, tehát az orvost is szaktudásának és felelősségének megfelelő tisztes és teljesítményarányos anyagi megbecsülésben részesíteni. A magyar egészségügyet nem lehet csak az orvosok hivatástudatára alapozni és a nővérek áldozatkészségére hagyatkozni. Alapozni csak anyagi alapra lehet, ez pedig nem más, mint a forintban kiszámolt munkabér, melybe nem számítható bele a paraszolvencia.

Ha egy nem kívánatos társadalmi jelenséget – márpedig az orvosi hálapénz kétségkívül az – meg kívánunk szüntetni, vagy elő kívánjuk segíteni a megszűnését, a kiváltó okát, okait kell eliminálni. A beteg által legalisan fizetett honorárium, illetve co-payment csak az egyik, talán nem is a legfontosabb eszköz.

A tisztes és teljesítményarányos orvosi munkabér a paraszolvencia leghatásosabb ellenszere. Ezen kívül meg kell győzni a betegeket és a potenciálisan beteg lakosságot arról, hogy az egészségügyi szolgáltatás igénybevétele kapcsán – nekik járó – elégedettség érzést ne tévesszék össze a hálapénzzel.

Fehérvári Szabolcs dr.

BESZÁMOLÓK

Az Alkoholizmus és Drogfüggőség 37. Nemzetközi Kongresszusa. (San Diego, California, 1995. augusztus 20–25.)

A 110 éves múltú visszatekintő kongresszussorozat – mely sokáig csak az alkoholizmus kérdéskörét, az utóbbi évtizedekben azonban már a drogproblematikát is időről időre áttekintette – ezúttal harmadszor került megrendezésre az Egyesült Államokban.

Az „Építsünk az egész világot összekötő hidakat” jelmondatot választott rendezvényre 57 országból, amellet számos nemzetközi szervezettől (pl. a WHO-tól, Európa Tanácstól) érkeztek, a résztvevők együttes száma közel járt az 1000-hez, a programba vett előadások száma pedig a 440-hez.

A tárca miniszterasszonyának videon át eljuttatott üzenete a kérdéskör jelentőségét nem másként hangsúlyozta, mint hogy a népeknek, nemzeteknek, nemzetközi szervezeteknek „a következő világháborút az alkoholizmus, a drog és a cigaretta ellen kell megvívni”, és e háború megnyerésének stratégiai fegyvere csak a tudás, a műveltség lehet.

A plenáris ülések témái voltak: 1. A világ-helyzet: eredmények és hiányosságok az egészségpolitikai célkitűzések megvalósítása terén; 2. Kutatás és (ki)értékelés: mutakozó trendek; 3. Megelőzés és közösségi akció; 4. Új fejlemények az addiktív magatartásmód „beavatkozó” kezelésében; 5. Politikai kérdések: liberalizáció, prohibíció és közti megoldások mint követendő gyakorlat. A kiemelt (fő-)ülések – melyekből naponta általában 4 volt, együttes számuk pedig 18-ra rúgott – ugyanúgy alkalmi voltak a globális gazdasági trendek népességet befolyásoló hatásai, mint a közösségmértéti prevenció demonstrációk technikái és eredményei, az alkohol- és egyéb drogproblémáknak egészségügyi és népjóléti intézményrendszer (azon belül: az alapellátás) felőli fogadása, a „társuló magatartászavarok”, az új információs technikák, bizonyos lakosságcsoporthoz (mint nők, natív népesség, bevándoroltak, AIDS-fertőzöttek) speciális problémái vagy közlekedési vonatkozások áttekintésének. A szekcióülések, melyekből párhuzamosan 8–13 zajlott, a fentiekben túl mindenekelőtt az alkohol- és drogepidemiológia, a szakszolgálatok, szervezett és öntevékeny terápiai közösségek, a szociális munka, a munkahelyi megközelítések, a családterápia valamint az alkoholpolitika újabb eredményeit és egyéb aktualitásait voltak hivatottak megtárgyalni.

Értelemserű, hogy a beszámoló csupán bepillantásra nyújt lehetőséget az ülések némelyikének anyagába. *Kendall, P.* (Kanada) előadásában hangsúlyozta, hogy az alkohollal és dohányzással kapcsolatos morbiditás és mortalitás valós adatait jelentik az ellenük való küzdelem alapkövét. Az utóbbi évek „váratlan újdonságának” mondta a korábbi (európai) szocialista országokban az alkoholfogyasztás növekedését és a halálozás drámai megugrását – a sorban külön említve Magyarországot. Romániát, Bulgáriát és Magyarországot újlag is kihangsúlyozta, mint amely országokban a legtragikusabb a helyzet. Hazánk helyzetét a dohányzó nők aránya szempontjából is aggasztónak tartva hozzáfűzte, hogy az USA-nak csak a cigarettexportja (azzal együtt abból eredő bevétele) nőtt az elmúlt években, a dohányzás viszont lakossága körében nem. A WHO 2000-re előirányzott célkitűzései mérlegretételével – rámutatva, hogy a „fejlődő országokban” 750 millió ember él az alkohol – stb. termékek előállításából és kereskedelméből – teszi fel a kérdést; csak vízió lenne a remény (hogy ti. az alkohol-, drog- és dohánytermék-

kínálat és -fogyasztás csökkenjen, a lakosság egészsége ezáltal javuljon ezekben az országokban)? *Chavez, N.* (USA) előadását – távol-keletben – felolvasó munkatársa szavaiból kicsemdült: az alkohol-, cigaretta- és drogfogyasztás utóbbi évtizedekben számba vett súlyos kárait minimalizálendő és megelőzendő, egyetlen út kínálkozott/kínálkozik járhatónak: rapidan megváltoztatni a környezetet! (Megj.: ennek másutt már életbe léptetett és működő módzatairól alább lesz még szó!); amellet kiemelt kérdésként kezelni az etnikumokat. *Le Cavalier, L.* (Kanada) hazája 1. számú népességügyi problémájának minősítette az alkoholizmust. Még ha csökkent is a közlekedési anomáliák (közte: ittas vezetés) miatti halál Kanada országútaján, az alkohollal kapcsolatos „direkt” halálozás tovább nőtt. 1992-től a másodlatos megelőzésre koncentrálnak (azóta az alapítványok 70%-a is e célt szolgálni jött létre!) *Emblad, H.* (WHO) mint korreferens, hangzott: az alkoholizmus és egyéb drogok elleni küzdelem terén a WHO nagyobb együttműködést kér. *Lesher, A. J.* (USA) másokat is idevée leszógezte: míg a droghasználat megelőzhető szokás, a drogfüggőség már egyértelműen betegség; krónikus, relapszusokkal járó, kezelendő betegség. Hogy – a viselkedési normákra és szociális viszonyokra is kiterjedő – „agyi betegség” (is), azt a C¹⁴-kokainnal a striátummal történő, CT-vel figyelemmel kísért eliminációja is bizonyítja. Az agytérkép még 10 nap után is súlyos, de 100 nap után is még fennálló „agyi betegséget” jelez. A svéd *Ramström, L. M.* a fejlődő országok férfilakossága körében 25%-ra rúgnak, a nők körében 8%-osnak mondja a dohányzással összefüggő halálozás összhálalozáson belüli arányát. Az USA-ban ugyanakkor megtört, Svédországban pedig megfordult a halálozás és részarányát mutató görbe. A Nicotinell-tapas kelendőségéről elmondta, hogy a svédek arányosan hatszor többet használnak belőle, mint az USA-beliék. *Holder, H. D.* (USA), miután ábrán szemléltette az alkoholfogyasztás és alkohollal visszaélés „közösségi rendszerét” (ennek elemeként a megbetegedett és halálozást!), és miután rávilágított az országos méretű restriktív alkoholpolitika gyengéire, a „széles körű, helyi közösségi válasz” mint legrealitásosabb és legígéretesebb ellenlépés fölött tör pátéat.

Mfg Room, R. (Kanada) a függőség máig érvényes WHO-definíciójának általános érvényességét kérdezőjezte meg. *Henningfeld, J. E.* (USA) a nikotinfüggőségnek egyéb függőségi állapotokhoz viszonyított azonosságaira és különbözőségeire mutatott rá. *Schucki, M. A.* pedig a kémiai anyag-visszaélési kapcsolatos zavaroknak az Amerikai Pszichiátriai Társaság által megfogalmazott, DSM-IV-ben máig rögzített diagnosztikus kritériumait járta körül, addig *Buljan, D.* (Horvátország), szomszédságunkból, háborús tapasztalatokat összegzett: a háború sújtotta területekről a zagrabi poliklinikára vetődött 244 menekültnél talált poszttraumás stresszbetegségnek és/vagy alkoholizmusnak, ill. ezek társulásának eseteit földolgozva; a finn *Simpura, J.* és *Mustonen, H.*, együtt az orosz *Levin, B. M.*-mel ugyanakkor a 90-es évek uralkodó oroszországi ivási szokásai és normáiba igyekezett bepillantást nyújtani, saját felmérési eredményeiket is ismertette. *Cherptel, C. J.* (USA) arra szolgáltatott adatokat, hogy mind a halálos balesetek esetében, mind az erőszakos halált haltak esetében a halottkém (értendő: boncorvus) által talált alkoholos befolyásoltság, ill. intoxikáltság-gyakoriság többszöröse annak, mint mi a sürgősségi ellátó osztály dokumentumaiból kivethető. *Amasike, K.* és *Mbawuike, U. M.* Nigériából az államhatalmi tényezőket e pusztító jelenségek eradikálására (!) szólítottak fel előadásukban. *Fang, X.* (Kína) – két, az USA-ban dolgozó honfitársával közös – előadásában a kínai serdülők ivási szokásairól készített felmérés

eredményeivel gazdagította az idevágó szegényes irodalmat. Adatái(k) szinte „nyugati” ivásmintákra utalók [elozlatva bennünk azt a mítoszt (?), hogy a vidéken honos népesség fele mintegy genetikusan védett az alkoholfogyasztás ártalmaitól].

Rumpf, H. J. és *Hapke, U. J.* a németországi Lübeck egy általános kórházába 6 hónap alatt felvételre került 310 beteg közül alkoholfüggőnek a kórházba kerültek 12,6%-át, alkohollal kapcsolatos problémát hordozónak együttesen a felvételt nyertek 26,5%-át találta. *Fillmore, K. M.* (USA) 3 kiterjesztett, nemzetközi részvételt követéses vizsgálat keretében arra igyekezett (számos kutatójával együtt) fényt deríteni, hogy melyek azok az egyéb tényezők, amelyek a kockázatos mértékű italozással társulva, a nők idő előtti halálát okozzák. *Hedrich, D.*, az Európa Tanács drogdoktrínákkal foglalkozó Pompidou-csoportjának azon tevékenységéről számolt be, mely egy 18 hónapos megfigyelési időszakban (1994. december–1996. május között) közép- és kelet-európai városok (Magyarországról Budapest és Szeged) egy csoportjának drogepidemiológiai adatai begyűjtésére, és az eredményeknek a Nyugat-Európában már korábban kiépült figyelemrendszert szolgáltatni adtakkal való összevetésére irányult. A bangladeshi *Biswas, D.* előadásának címe („Addict world: distress civilization”) érzéketlenül tükrözi civilizációkkal kapcsolatos aggodalmát. *Poulose, K. A.* India egyik államának lakói körében a férfiak 60–70%-át, a nők 5–10%-át tartja alkohol-, dohány- vagy egyéb drogfüggőnek (!). Beszámol arról, hogy 1994–95-ben a rendőrség 6089 esetben foglalt le heroint, ópiumot, kokaint, methaqualont és egyéb kábítószereket, együttesen 110 534,03 kg (!) súlyban. A gyermekek veszélyeztetettségét a kábítószerek legaltomább terjesztési módja fokozza: a kandisukortól kezdve a fagyaltig egy sor, a gyerekek által kedvelt „nyalánkság” potenciálisan ma a kábítószerek vívőanyaga Indiában.

Előadások sora foglalkozott a börtönlakók sajátos problémáival, az iskolai drogfüggéssel, a gyógyszeres kezelés újabb változataival (pl. naltrexone alkalmazása az alkoholfüggőségben), az utcagyerekek, otthonatlanok vagy lesbiánok abúzus-sajátosságával, az elsődleges, másodlagos és harmadlagos megelőzés számos részletkérdésével – melyekre külön kitérni meghaladja a beszámoló kereteit.

Örvendetes, hogy jó néhány előadó „egy elfelejtett lakosságcsoporth” (*Kawamoto, J.*): a kollégisták, egyetemi és főiskolai hallgatók körében végzett vizsgálati eredményekről és/vagy e körre kidolgozott prevenciói modellről számolt be. Többek az orvosegyetemisták képzési, mások a házi orvosok továbbképzési anyagába nemcsak hogy szervesen beillő, de napjainkban immár elmaradhatatlan programokat ismertettek. Egyes ilyen programcsomagok közvetlen segítőink, a nővérek képzését és továbbképzését hivatottak feltölteni addiktológiai ismeretekkel.

A kongresszuson – nem kis meglepetésünkre! – hazánkban mindössze ketten vettünk részt. Mindketőnk előadása az alkoholepidemiológiai szekcióülések keretében hangzott el. Egyikünk (*P. E.*) „Szegedi orvostan- és gyógyszerészhallgatók ivási szokásainak és alkohollal kapcsolatos ismereteinek felmérése: egy nemzetközi összehasonlító vizsgálat első eredményei”, másikunk (*P. Á.*) „Az alkohollal kapcsolatos halálozás alakulása egy bacsai községben 8 év folyamán” címen tartott előadást. Külön örömet jelentett számunkra, hogy míg az előző az Education and Mental Health Fund for Eastern Europe, Inc. jelen volt képviselője részesítette megkülönböztetett méltánylásban, addig utóbbinak valamely nemzetközi szakfolyóiratban leközlésére az úléseink *Fillmore, K. M.* adott prompt ösztönzést.

Hogy a kongresszuson jelen lehettünk,

azért egyikünk (P. E.) részéről hálás köszönet illeti az odaítélt anyagi támogatásért az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottságot, másikunk (P. Á.) részéről ugyanazért a „Háziorvoslás az Átlagéletkor Növeléséért” Alapítványt (személy szerint prof.

Arnold Csaba kuratóriumi elnök urat), valamint a Felsőszentiváni Szövetkezet (személy szerint Vancsura József elnök és Francsovics István főkönyvelő urakat), mindkettőnk részéről az International Council on Alcohol and Addictions ügyvezető igaz-

gatóját, Eva Tongue asszonyt és munkatársát, Fiona Tonguet, valamint a kongresszus programigazgatóját, Tom Colthurst urat.

Péter Árpád dr.–Péter Endre dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Chesnutt, Dewar, Locksley: Az orvosi beavatkozás technikái. Springer, Budapest, 1995. (483 old. 322 ábra)

A recenszor előrebocsátja, nem elfogulatlan: régtől fogva kedvenc területe ez: hogyan lehet legtekélyesebben megközelíteni feladatainkat, legrövidebbre hozni a diagnosztikus és terápiás beavatkozásainkat. Kötetnyi ábrát, magyarázatot fényképezett ki annak idején és gyűjtötte a szakaszerű tanácsokat infiltrációra, kopogtatásra, csapolásra, sőt maga is kidolgozott egyet intraarterialis injekciók adására. Így ezt a művet is élvezettel vette kézbe: minden fontos, ami elmélyíti napi gyakorlatunkat, figyelmeztet hiányainkra és hibáinkra és bemutatja, hogyan dolgozhatunk a legeredményesebben. Mert egyikünk sem tud mindent.

Az amerikai gyakorlati klinikusok sok tapasztalatot gyűjtöttek össze és adnak kézhez a kislaboratóriumtól a speciális szemészeti és fülészeti vizsgálatokig, invazív kardiológiai technikákig. Az elemi iskolától indul ki (a helyi érzéstelenítés, mintavétel, injekciózás, vérvétel, lumbalpunkció), hogy az arteria katéterezésem, elektromos defibrilláláson át eljusson a szakosodott területek gyakorlatáig: invazív kardiológia, pulmonológia, gasztroenterológia, urológia, reumatológia, sutura és bőriopsia. Eddig a felhívó rész. Nagyon helyesen külön csecsemő- és gyerek-vonatkozások következnek: érbiztosító majd invazív, végül terápiás beavatkozások.

Ismét elmondom régi elvemet: egy ilyen könyv annyit ér, amennyit az ábrái közvetítenek. Márpedig ebben a könyvben minden megállapítást világos, áttekinthető és követhető ábraanyag szemléltet érthetően és igen jól. Mindent bemutat, még azt is, hogyan mérjük, honnan, hogy jelöljük ki a megfelelő helyet. Táblázatok egészítik ki az anyagot (normál nyugalmi haemodinamikai értékek, hasznos haemodinamikai összefüggések, cseretransfusio vagy „Puchpull” vércsere sémái, hogy alakul az EKG-kép, amíg a pacemakerkatéter eljut a j. kamra csúcsáig stb.). Nagy érdeme, hogy nem állal „egyszerű” problémákra is kitérni (pl. hogyan teszteljük a ballonkatétert, hogy nem lyukas-e?, milyen módszerrel távolíthatunk el egy gyűrűt a bedagadt ujjról, hogy vértelenítsünk egy ujjat?, hogyan metsszünk be egy körömágyat, hogy helyezkedjék el az orvos és a beteg thoracocentesisnél, a fülmosás technikája, idegentest eltávolítása a halójáratból, hogy néznek ki a katéterek, műszerek, mindenütt odáírva az elnevezéseket és sorolhatnám).

Ezek a kiragadott példák mutatják, mennyire a mindennapok feladatai határozzák meg a könyv anyagát, s épp ez az értékük. A

kezdő valóban megtanulhatja, hogy fogjon neki egy műveletnek, a gyakorlott ellenőrizheti, mindent szabályosan végez-e, valamint betekintést nyer társszakmái módszereibe, ami adott esetben igen fontos lehet. Mivel a kivitelezés mellett feltalálható mindenütt az indikáció, az előkészítés, a szükséges eszközök és munkatársak felsorolása, a beteg elhelyezése, anatómiai helyzet és a módszer leírása, sőt a lehetséges szövődmények és ezek elhárítása, azt mondhatnám, a gyakorló (házi és szak)-orvosokon kívül minden szakma orvosa, asszisztense munkatárs-nővére nagy haszonnal forgathatja ezt a művet.

A sok lelkes szó után kevés fenntartás: 5–16. ábra: lehet, hogy elítélendő, de gyenge vénák esetén a vénás tú meghajlítása bevált a gyakorlatban, mert a rajz alapján könnyen átszúrjuk a vénát. Az alapvető fizikális vizsgálat technikái egyáltalán nem szerepelnek. Ha valaki azt tartja, csak az MRI méltó a mai orvosláshoz, azt kérdelem: a háziorvos, gyerekorvos ne is hallgassa meg a beteget? Nyilván lehetne a technikáknál alternatív módszereket is ajánlani, s jogos a gyakorlott szakember saját tapasztalatait is beépíteni munkájába, de helyes, ha egy könyv világos, egyértelmű javaslatokat ad.

Végül soron a szerzők kitűnő munkát végeztek: világos, érthető és követhető módszereket kínálnak fel széles szakmai spektrumnak. Meggyőződésem, hogy minden induló orvos alapműve lehet ez a könyv és ritka az a szakember, aki nem forgathatja saját és beteget javára. Igen értékes mű a napi gyakorlatunk számára.

Hankiss János dr.

Michael Wadler (szerk.): ABC könyvek AIDS

A magyar kiadást szerkesztette: Dr. Barczy Judit, *Literatura Medica Kiadó, Budapest, 1995. 86 oldal*

A könyv tartalmát eredetileg a BMJ közölte hetenként megjelenő cikkek formájában, majd könyv alakban az ABC könyvek sorozatában jelent meg Nagy-Britanniában.

A kötet a legújabb tudományos kutatások eredményeivel kibővített 3. kiadás magyar fordítása, melyet 1993-ban adtak ki, így az AIDS-re vonatkozó legújabb adatok 1992-ből származnak. A statisztikai adatokat a magyar fordítás hazai adatokkal egészítette ki.

A könyv 16 részből áll, melyeket különböző nemzetiségű szerzők írtak.

Az 1. fejezet részletesen tárgyalja a betegség történetét, a járvány kialakulását, az AIDS definícióját és annak változatait, a

vírus átvitelének lehetőségeit. Statisztikai adatokat közöl a világon bejelentett AIDS esetekről, a fertőzés módozatairól és azok arányáról a különböző országokban.

A 2. fejezet ismerteti a betegséget okozó vírus tulajdonságait. A leírást ábrák, mikroszkópos kép egészíti ki. Táblázatban foglalja össze a humán retrovírusok nomenklatúráját. Leírja a vírus és az ellene termelt ellenanyag laboratóriumi kimutatásának lehetőségeit. Gyakorlati tanácsokat ad a biztonságos vérvétel és vérszállítás problémájához.

A 3. fejezet ábrákkal teszi érthetővé mindenki számára az AIDS immunológiájának bonyolult kérdését.

A 4–8. fejezetekben tárgyalják a fertőzés lefolyását, a betegség stádiumait, az általános tüneteket, a bőr- és nyálkahártya-tüneteket, a hematológiai eltéréseket, majd külön-külön fejezetek foglalkoznak a daganatos elváltozásokkal, a tüdő-, a gastrointestinalis traktus- és májmanifesztációkkal és az idegrendszeri tünetekkel. A leírást színes ábrák, táblázatok, valamint a terápia egészíti ki.

A 9. fejezet az opportunista fertőzések kezeléséről és az antivirális szerekről szól.

A 10., 11., 12. fejezet a HIV fertőzés és az AIDS helyzete a fejlődő világban, az intravénás kábítószer és a HIV fertőzés problémájával, ill. a gyermekkori fertőződés lehetőségeivel foglalkozik.

A „Tanácsadás és pszichoszociális gondozás”, valamint az „Ápolás” című 13. és 14. fejezet hasznos gyakorlati tanácsot ad a fertőzött és a már beteg emberrel foglalkozó valamennyi egészségügyi dolgozónak.

A 15. fejezet a fertőzés terjedésének megakadályozásáról szól, elsősorban az egészségügyi dolgozók védelmét szolgálja. Az utolsó 16. fejezet a megelőzés lehetőségeivel foglalkozik. Segítséget nyújt ahhoz, hogy a betegek kérdéseire szakszerű válaszokat tudjunk adni.

Végül mindenki számára nagyon tanulságos történetek következnek egy HIV pozitív és egy AIDS-ben szenvedő emberről, akik elmondják élményeiket betegségükkel kapcsolatban.

A könyv áttekinthetőségét, érthetőségét fokozza, hogy minden oldal szélén táblázat-szerűen összefoglalják a szövegben leírtak lényegét, így a nagyon elfoglalt, kevés idővel rendelkező emberek is könnyen hozzáférhetnek a korunk legnagyobb közegészségügyi problémáját képező betegség megismeréséhez.

A betegség rohamos terjedésével egyre nagyobb a lehetőség arra, hogy előbb-utóbb minden orvos találkozzon HIV-fertőzött emberrel. Ajánlom a könyvet minden, az egészségügyben dolgozónak – orvosnak, nővéremek egyaránt –, mert segítséget nyújt abban, hogy hajlandók és képesek legyenek a fertőzött, majd a beteg ember ellátására.

Timmer Margit dr.

1995 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

VINCRISTIN injekció

A vinkrisztin növényi eredetű alkaloid, mely a sejtciklus M fázisában reverzibilisen blokkolja a mitotikus sejtosztódást. Hatását a mikrotubulusokhoz kötődve a mitotikus orsók képződésének gátlásával fejtí ki. A tumorsejtekben szelektíven gátolja a DNS repair-mechanizmust és a DNS dependens RNS-polimeráz enzim gátlása révén az RNS szintézist.

Hatóanyag: 0,5 mg vincristinium sulfuricum porampul-lánként, 0,9%-os nátrium-klorid-oldat (10 ml) oldószerampul-lánként.

Javallatok: Akut lymphoid leukaemia, Hodgkin- és non-Hodgkin lymphomák, rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma, neuroblastoma, Wilms-tumor. Szolid tumorok kombinált keze-lése.

Ellenjavallatok: Hatóanyag, ill. segédanyagok iránti túlérzékenység, myelosuppressio, neurológiai megbetegedések, bakteriális és vírusos fertőzések.

Adagolás: Kizárólag intravénásan adható (kerülni kell az extravasatiót), az intrathecalis alkalmazás tilos!

Az adagot egyénileg, a beteg klinikai állapotától függően kell meghatározni.

Felnőtteknek: általában 1,0–1,4 mg/testfelület m² (összesen legfeljebb 2 mg) adható egyszeri adagként, hetente egy alka-lommal. A maximális összadag 10–12 mg/m²

Gyermekeknek: 1,5 mg/m² hetente egyszer.

A kezelés időtartama általában 4–6 hét.

Májkárosodás esetén az adagot csökkenteni kell.

A porampulla tartalmát a mellékelt oldószerrel kell feloldani, majd 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal hígítva iv. injekcióban vagy 0,9%-os nátrium-klorid iv. infúzió alkalmazásával egyide-jűleg, az infúziós szerelék csövén át kell beadni 1 perc alatt.

Mellékhatások: Gyakrabban neurotoxicitás (a szenzoros, motoros és autonóm funkciókat is érintheti), hyperurikaemia, húgysav-nephropathia, alopecia, *kevésbé gyakran* központi idegrendszeri toxicitás, hyponatraemia, az ADH szekréció zavara, székrekedés, testsúlycsökkenés, hányinger, hányás, bőrkütiések, *ritkán* leukopenia, thrombocytopenia, stomatitis. A kezelést követően azoospermia és amenorrhoea fordulhat elő.

Neurotoxikus tünetek jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

Gyógyszerkölesönhatások. Együtt adása tilos:

– neurotoxikus gyógyszerkészítményekkel (aszparaginázal, izoniaziddal).

Óvatosan adható:

– mitomicinnel (akut nehézlégzés, bronchospasmus jelent-kezhethet),

– fenitoinnal (csökken a fenitoin vérszintje és fokozódhat a görcskészség).

Figyelmeztetés: Terhesség idején az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

A kezelés alatt a szoptatást meg kell szakítani.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható előzetes vagy egyidejű myelosuppressív kemoterápia és sugárkezelés, vala-mint idős korban, leukopenia, thrombocytopenia és májkáro-sodás esetén.

A kezelés során a fehérvérsejtszámot gondosan kell ellenőrizni. Ha a fehérvérsejtszám 3000 alá csökken, a kezelést szüneteltetni kell és javasolt profilaktikus antibiotikumot adni.

Akut urikaemiás nephropathia kialakulásának megelőzésére a szérum húgysavszintet rendszeresen kell ellenőrizni, biztosítani kell a megfelelő folyadékbevitelt és szükség esetén allopurinolt kell alkalmazni.

Az extravasatio fájdalmas lokális reakciót és szöveti necrosist okoz, ezért ilyen esetben az injekció maradék részét egy másik vénába kell beadni; a sérült területen hialuronidáz injekcióval enyhíthetők a tünetek.

A kezelés során megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlást kell alkalmazni.

Túlادagolás esetén anticonvulsivum (fenobarbital) alkal-mazása, beöntés (ileus megelőzésére), valamint a cardiovascu-laris funkciók és a vérkép ellenőrzése szükséges.

Elltartása: fénytől védve, hűtőszekrényben (2–8 °C között).

Megjegyzés: **Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti fel-használásra.

Csomagolás: 10, ill. 25 porampulla és 10, ill. 25 oldószerampulla.

ASPIRIN forte tableta

Az acetilszalicilsav (továbbiakban ASS) gátolja a prosz-taglandinszintézist. Ezáltal kiesik a perifériás idegvégződések prosztaglandin-indukált érzékenysége a kininek és más gyul-ladás- és fájdalom-mediátorok iránt. Ezenkívül az ASS gátolja a prosztaglandinszintézist az agyban és a központi idegrendszer-ben. A vérlemezkék tromboxán A2-szintézisének gátlása folytán, az ASS megakadályozza a thrombocyta-aggregatiót és ezzel a szerotonin felszabadulását, aminek a migraine kiváltásában tulajdonítanak szerepet.

A koffein többek között mint az adenozin-receptorok antago-nistája hat. Ezáltal csökken az adenozinreceptorok központi ideg-rendszerre kifejtett gátló hatása. A koffein közvetlen hatása a fejfájásokban a vasotonias sajátosságainak, valamint a liquor-nyomás csökkentésének tulajdonítható.

Az ASS koffeinnel való kombinációja azonos analgetikus hatás mellett 40–70%-os ASS-megtakarítást tesz lehetővé.

A kombináció két alkotórésze toxikológiai sajátosságainak kölcsönös fokozása nem figyelhető meg.

Az orálisan bevett ASS és koffein gyorsan és teljesen fel-szívódik. Az ASS plazmacsúcskoncentrációi 30–120 perc múlva mérhetők.

Az analgetikus és antipyretikus hatását az ASS 100 mg/l alati plazma-szalicilátszinteknél fejtí ki. A bélben és a májon történő áthaladás alatt az ASS szalicilsav felszabadulás közben deacetileződik, majd tovább inaktív metabolitokon át lebomlik és a vesén át ürül. Az ASS felezési ideje kb. 15 perc; a szalicil-sav felezési ideje 3,0 g alatti adagok esetén kb. 3 óra, nagyobb adagokkal ez lényegesen hosszabb lehet.

A koffein felszívódási felezési ideje 2-től 13 percig terjed. A szervezetben részben demetileződik és oxidálódik, majd vagy metilkarbamid, vagy monometilxantin alakjában a vesén át ürül ki.

Kb. 10%-át a vese változatlan formában eliminálja.

Plazmafelezési ideje 4 és 5,5 óra között van és nagy inter-és intraindividuális ingadozást mutat. A plazmacsúcskoncentráció 30–40 perc alatt alakul ki. A koffein valamennyi kompartmentbe eloszlik, gyorsan áthalad a vér-agy gáton, valamint az anyatejbe is átjut.

Biohasznosulása az ASS-ra számítva kb. 70%-os; azonban erősen ingadozó, mert már praesystemásan (gastrointestinalis nyálkahártya, máj) az észterázok szalicilátát hidrolizálják.

A szalicilát biológiai hasznosulása 80–100%-os.

Az orálisan adott koffein gyakorlatilag biológiailag teljesen hasznosul.

Hatóanyagok: 500 mg acidum acetylsalicylicum, 50 mg koffeinum fehér domború felületű, egyik oldalán „Aspirin F”, másik oldalán „Bayer-kereszt” jelzéssel ellátott tablettaként.

Javallatok: Fájdalmak, pl. fej-, fog-, menstruációs fájdalmak. Gyulladások.

Ellenjavallatok: Szalicilát túlérzékenység. Aktív gastroduodenális fekély. Veszélyezett vagy szerzett vérékenység bármely formája. Kószvény. Terhesség harmadik trimesztere.

Alkalmazása nem javasolt továbbá

– 10 év alatti életkorban,

– metorrhagia és/vagy menorrhagia esetén, mivel az acetylsalicylsav súlyosabb lefolyásúvá teheti, illetve megnyújthatja a menstruációt.

Terhesség alatt a szedése nem javasolt, a harmadik trimeszterben azonban teljes mértékben ellenjavallt.

Szoptatás alatt rendszeres szedése nem ajánlott.

Csak gondos megfontolás alapján és fokozott orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható az alábbi esetekben;

– más nem szteroid gyulladáscsökkentővel, antirheumatikummal szembeni túlérzékenység;

– asthma bronchiale;

– genetikus glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz-hiány (haemolytikus anaemia);

– súlyos vesefunkciózavar;

– fiataloknak varicella vagy influenza-A, ill. -B vírusfertőzésben;

– idült gastroenteritis panasz (pl. gastritis, anamnesisben gyomor-, nyombélfekély);

– alvadégszító beállított betegnek (kivétel a kis adagú heparin-kezelés).

Adagolás: Felőtteknek naponta 2–3-szor 1–2 tablettát, 6 órák időközökben.

A tablettákat folyadékkal, vagy vízben szétesve, lehetőleg étkezés után kell bevenni. Ajánlatos utána bőségesen (1/2–1 pohár vizet) inni.

Mellékhatások: Előfordulhat gyomorpanasz, gyomorbélvérzés; ritkán túlérzékenységi reakció (légszomj-roham, bőrreakció); nagyon ritkán thrombocytopenia.

Nagy adagokkal történő tartós kezelés során a transzaminázok reverzibilis emelkedése.

A koffeintartalom álmatlansághoz, belső nyugtalansághoz, tachycardiához és gyomor-bél panaszokhoz vezethet. A kevésbé érzékenyeken is a napi 200 mg koffeint meghaladó mennyiség hatására ingerlékenység, fejfájás és a fiziológiás tremor fokozódása léphet fel.

Gyakori és hosszan tartó alkalmazás során ritkán gyomorbélvérzés (szurokszéket), más esetben vérszegénység léphet fel.

Gyógyszerkölesönhatások: Együttadás esetén fokozódik;

– az alvadégszító gyógyszerek (pl. kumarinszármazékok és heparin) hatása;

– kortikoszteroidokkal történő egyidejű kezelés esetén a gyomorbélvérzés veszélye;

– valamennyi nem szteroid rheumaellenes szer hatása és nemkívánatos hatásai;

– a vércukorszintet csökkentő gyógyszerek (szulfonilureák) hatása;

– a metotrexat nemkívánatos hatásai.

Csökken a spironolakton, a furoszemid, a húgysavkiválasztást elősegítő kószvényellenes szerek hatása.

A koffein antagonistaként hat számos vegyület, pl. a barbiturátok, az antihisztaminok sedatív hatásával szemben.

A koffein synergista hatású pl. a sympathomimeticumok, a tiroxin stb. tachycardiás hatásával. A széles hatásspektrumú vegyületek (pl. a benzodiazepinek) esetén az egyes kölcsönhatások különbözők és előre nem láthatóak lehetnek. Orális fogamzásgátlók, a cimetidin és a diszulfiram csökkentik a koffein lebontását a májban, a barbiturátok és a dohányzás viszont fokozza azt.

A koffein csökkenti a teofillin kiürülését és fokozza az

efedrin típusú vegyületektől való függőséget. Az analgeticumoktól való esetleges függőséget a koffein nem növeli.

Figyelmeztetés: A szív ritmuszavarai, mint a sinustachycardia, valamint arrhythmikiában, extrasystoliában szenvedő betegeken ronthatja a ritmuszavart.

Májcirrhosisban a koffein felhalmozódhat.

Pajzsmirigy túlműködésben nő a koffein mellékhatások megjelenésének a veszélye. Szorongásban szenvedő betegeken a koffein fokozhatja a tüneteket. Mindezen esetekben az Aspirin forte tablettá adása gondosan mérlegelendő, lehetőleg ne lépje túl a napi 2 tablettát, vagyis a koffeinből a 100 mg-ot. Indokolt a beteg orvosi ellenőrzése.

Asthmában, szénanáthában, ornyálkahártya-duzzanatban (orropolyok) vagy chronicus légúti fertőzésekben (különösen szénanáthaszerű jelenségekkel) szenvedő betegeket, valamint azokat, akik bármilyen fájdalomcsillapító- és rheumaellenes szerrel szemben túlérzékenyek, az Aspirin forte alkalmazásakor asthmarohamok veszélyeztetik (ún. analgeticum-intolerancia/analgeticum-asthma). Ugyanez vonatkozik azokra a betegekre is, akik más anyagokra is túlérzékenyen reagálnak, mint pl. bőrreakciókkal, viszketéssel vagy lázas csalánkiütéssel.

A savmegkötő gyógyszereket bizonyos idővel (2 órával) a szalicilátok bevétele előtt vagy után célszerű alkalmazni.

Az Aspirin forte lázas beteg gyermekeknek és serdülőknek csak akkor indokolt, ha egyéb intézkedések hatástalanok. Ha ezekben a megbetegedésekben hosszan tartó hányás lép föl, ez a Reye-szindróma jele lehet, ami mindenképpen azonnali orvosi ellátást igényel.

Különösen nagyobb adagok hosszabb idejű alkalmazása után (pl. rheuma-terápia), figyelembe kell venni, hogy a szalicilátok áthatolnak a placentán, ezért mérlegelni kell a korai elválasztást.

A szoptatás ideje alatt az anyatejjel felvett koffein károsan befolyásolhatja a csecsemő állapotát és magatartását.

Túladagolás esetén acetylsalicylsav és a koffein kombinációjával történt mérgezés tünetei mindkét alkotórész túladagolásának képét mutatják. A terápiásan szokásos adagolás keretében mérgezés nem jön számításba, hanem csak véletlen túladagolás esetén.

Enyhébb mérgezésekben helyi izgalmi tünetek, mint hányinger, hányás, gyomorfájdalmak, ezenkívül szédülés és fülcengés állnak előtérben. Nagyobb mértékű túladagolásban zavartság, somnolentia, collapsus, convulsio, légzésdepressio, anuria, esetleg vérzés lép fel. A kezdeti centrális hyperventiláció a CO₂ fokozott kilégzéséhez vezet, a vér pH-ja emelkedik. A kompenzáló bikarbonátúrtítás következtében a vizelet lúgossá válik és ezzel csökken az alkálitartalék és hyperventilációs eredetű alkalosis állhat fenn.

A klinikai tünetek: nagyfokú hyperpnoe, cyanosis nélküli légszomj erős izzadással.

A mérgezés előrehaladtával a fokozódó légzésbénulás légzési acidosishoz vezet.

Az oxidatív foszforilálás szétkapcsolódása a fokozott CO₂-termeléssel végül metabolikus acidosiszt okoz.

1 g vagy annál több koffein – ha rövid idő alatt felszívódik – mérgezési tüneteket okozhat. Ilyenkor álmatlanság, nyugtalanság, hányás, convulsiók, izgalmi jelenségek egészen az enyhe delíriumig, hallás- és látáskárosodásokkal, valamint erős tachycardiával kísérve léphetnek fel.

A mérgezés kezelése: a méreg eltávolítása gyomormosással; pylorusspaszus következtében a felszívódás gyakran késleltetett, ezért a gyomormosásnak hosszabb idővel a bevétel után is van értelme.

Gyermekeken, enyhe esetekben nagyon jól beválik egy 70%-os szorbitoldattal készült orvosi szénsuszpenzió (20 g/100 ml) bevétele.

A sav-bázis egyensúly és az elektrolitháztartás állandó felügyelete szükséges.

Az anyagcsere helyzetétől függően nátrium-hidrogén-karbonát-, vagy nátrium-citrát-, ill. nátrium-laktátoldat infúziója. Az infúziót azonnal abba kell hagyni, amikor a légzés normalizálódik.

Ezáltal a sav-bázis állapot rendezésén kívül az alkálitartalékok is növelik és a vizelet pH-jának emelésével fokozzák a szalicilsav kiürülését.

Cave: A túl sok alkália légzésbénulást okozhat.

Folyadékbetétel a dehydratio ellen és a szalicilátok kiürítése érdekében.

K-vitamin, sedatívumok, ha szükséges.

Különleges lehetőségek: diuresis-terápia, Tris-puffer, haemodialysis, gépi lélegeztetés. A központi idegrendszeri tünetek és görcsrohamok intravénás benzodiazepinokkal, és a supraventricularis tachycardia inavénás propranolollal küzdhetők le.

A koffein nem kompenzálja az alkohol következtében korlátozott teljesítmőképességet; egyes esetekben fennáll az alkohol fokozott felszívódásának a veszélye.

Naponta 600 mg-ot meghaladó koffein bevétele terheseknél a vetélés és koraszülés veszélyét növelheti.

Teofillinrel kezelt szoptató anyák csecsemőin, ritka esetben, izgalmi állapot és álmatlanság léphet fel.

Ezek a mellékhatások azonban gyakran megfigyelhetők, ha az anyák ezenkívül még xantintartalmú szereket, pl. koffeint is vettek be. Asthmás szoptató anyák, pl. akiket teofillinrel kezelnek, kerüljék a koffeint.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C-t meg nem haladó hőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 tableta

ASPIRIN rágótableta

Az acetilszalicilsav (továbbiakban ASS) gátolja a prosztaglandin-szintézist, így megszűnik a perifériás idegvégződések prosztaglandin által indukált érzékenysége a kininek és egyéb gyulladá- és fájdalom-mediátorok iránt. Az ASS gátolja a vérlemezkék aggregációját a vérlemezkékben folyó tromboxan A₂-szintézis felfüggesztése révén.

A fokozott trombocytá-aggregatio és a következményes szerotonin felszabadulás a migraines rohamok jellemzői. Úgy vélik, hogy a trombocytá-aggregatio gátlása az a pont, ahol az ASS a migraines rohamba beavatkozik.

A 250 mg/l-es, gyakran 300 és 400 mg/l közötti plazmaszalicilátszintek, amilyenek gyakran előfordulnak a rheuma kezelése során (naponta 4–8 g felnőtt és kezdetben naponta 125 mg/10kg-ot is elérő adagok gyermekek esetén), enyhe acetilszalicilsav-mérgezéshez vezethetnek (fülzúgás, szédülés és fejfájás). A mérgezés enyhe tünetei várhatók rutinszerűen a kezdeti 400–600 mg/l-es plazma-szalicilátszintek esetén.

Jelentősen súlyosig terjedő mérgezésre lehet számítani 700 mg/l feletti koncentrációk esetén.

Az aktuális plazma-szalicilát-koncentrációból csak akkor lehet a mérgezés fokát megállapítani, ha egyetlen toxikus adagot vettek be és ismert a bevétel időpontja. Krónikus túladagolás esetén azonban, a mért plazmaszintek gyakran alig mutatnak korrelációt a mérgezés klinikai súlyosságával.

Az ASS gyorsan és a bevett adaggal arányosan szívódik fel. A plazmában a csúskoncentrációkat kb. 2 óra múlva éri el. Az ASS 100 mg/l alatti plazma-szalicilátszintek mellett fejt ki fájdalomcsillapító és lázcsillapító hatását. Miközben áthalad a bélén és a májon, az ASS szalicilsav felszabadulása közben deacetilálódik, majd tovább degradálódik inaktív metabolitokká és ezek a vesén át ürülnek ki. Az ASS felezési ideje kb. 15 perc; a szalicilsav felezési ideje kb. 3 óra 3 g-nál kisebb adagok esetén, de lényegesen hosszabb lehet nagyobb adagok mellett.

Az ASS biohasznosulása kb. 70%, ez azonban nagyon változó lehet, mert a gastrointestinalis mucosa és a máj észterázai szaliciláttá hidrolizálják, mielőtt a szisztémás keringésbe kerülne.

A szalicilát biohasznosulása 80–100%-os.

Hatóanyag: 500 mg acidum acetylsalicylicum fehér színű, lapos felületű, metszett élű, gyengén jellemző illatú és ízű, egyik oldalán „Aspirin D”, másik oldalán „Bayer-kereszt” jelzéssel ellátott tablettánként.

Javallatok: Enyhétől közepesig terjedő erősségű fájdalom, pl. fejfájás, fogfájás, dysmenorrhoea; gyulladások; láz, megfázás.

Ellenjavallatok: Szalicilát-túlérzékenység. Aktív gastro-duodenalis fekély. Vesezúletpat vagy szerzett vérékenység bármely formája. Terhesség harmadik trimesztere.

Alkalmazása nem javasolt továbbá

– 5 év alatti életkorban,

– metrorrhagia és/vagy menorrhagia esetén, mivel az acetil-

szalicilsav súlyosabb lefolyásúvá teheti, illetve megnyújthatja a menstruációt.

Terhesség alatt a szedése nem javasolt, a harmadik trimeszterben azonban teljes mértékben ellenjavallt.

Szoptatás alatt rendszeres szedése nem ajánlott.

Csak gondos megfontolás alapján és fokozott orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható az alábbi esetekben;

– más nem szteroid gyulladáscsökkentővel, antirheumatikummal szembeni túlérzékenység;

– asthma bronchiale;

– genetikuss glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány (haemolytikus anaemia);

– súlyos vesefunkciózavar;

– fiataloknak varicella vagy influenza-A, ill. -B vírusfertőzésben;

– idült gastrointestinalis panasz (pl. gastritis, anamnesisben gyomor-, nyombélfekély);

– alvadásgátlóra beállított betegnek (kivételek a kis adagú heparin-kezelés).

Adagolás: Felnőttek szokásos egyszeri adagja 1–2 tableta. Napi adagja 6 tabl.-ig

5–9 éves gyermekek egyszeri adagja 1/2 tabl., napi adagja 1 1/2 tabl.-ig.

A tablettát szét kell rágni. Lenyelhető víz nélkül, vagy kevés vízzel. A rágótableta különleges minőségű egy védőfólia biztosítja. A tablettát a bevétel előtt ebből a fóliából ki kell nyomni.

Mellékhatások: Előfordulhat gyomorpanasz, gyomor-bélvérzés; ritkán túlérzékenységi reakció (légszomj-roham, bőrreakció); nagyon ritkán thrombocytopenia.

Nagy adagokkal történő tartós kezelés során a transzaminázok reverzibilis emelkedése.

Gyakori és hosszan tartó alkalmazás során ritkán gyomorvérzés (szukroszkélet), más esetben anaemia léphet fel.

Gyógyszerkölesönhatások: Együtt adás esetén fokozódik:

– az alvadásgátló gyógyszerek (pl. kumarinszármazékok és heparin) hatása;

– kortikoszteroidokkal történő egyidejű kezelés esetén a gyomor-bélvérzés veszélye;

– valamennyi nem szteroid rheumaellenes szer hatása és nemkívánatos hatásai;

– a vércukorszintet csökkentő gyógyszerek (szulfonilureák) hatása;

– a metotrexat nemkívánatos hatásai.

Csökken a spironolakton, a furoszemid, a húgysavki-választást elősegítő kószvényellenes szerek hatása.

Figyelmeztetés: Asthmában, szénanáthában, orrnyálkahártya-duzzanatban (orr-polypok) vagy krónikus légúti fertőzésekben (különösen szénanáthaszerű jelenségekkel) szenvedő betegeket, valamint azokat, akik bármilyen fájdalomcsillapító- és rheumaellenes szerrel szemben túlérzékenyek, az Aspirin alkalmazásakor asthmarohamok veszélyeztetik (ún. analgeticum-intolerantia/analgeticum-asthma). Ugyanez vonatkozik azokra a betegekre is, akik más anyagokra is túlérzékenyen reagálnak, mint pl. bőrreakciókkal, viszketéssel vagy lázas csalánkiütéssel.

A javasoltnál nagyobb adagok alkalmazása esetén szükséges – különösen gyermekeken – a transzaminázok aktivitásának rendszeres ellenőrzése.

Kis adagolás mellett csökkenti a húgysavürítést. Ebből a szempontból veszélyeztetett betegeken esetleg kószvényrohamot válthat ki.

A savmegkötő gyógyszereket bizonyos idővel (2 órával) a szalicilátok bevétele előtt vagy után célszerű alkalmazni. Az Aspirin lázas beteg gyermekeknek és serdülőknek csak akkor indokolt, ha egyéb intézkedések hatástalanok. Ha ezekben a megbetegedésekben hosszan tartó hányás lép föl, ez a Reye-syndroma jele lehet, ami mindenképpen azonnali orvosi ellátást igényel.

Különösen nagyobb adagok hosszabb idejű alkalmazása után (pl. rheuma-terápia), figyelembe kell venni, hogy a szalicilátok áthatolnak a placentán, ezért mérlegelni kell a korai elválasztást.

Túladagolás:

A terápiásan szokásos adagolás keretében mérgezés nem jön számításba, hanem csak véletlen túladagolás esetén.

Enyhébb mérgezésekben helyi izgalmi tünetek, mint

hányinger, hányás, gyomorfájdalmak, ezenkívül szédülés és fülzúgás állnak előtérben. Nagyobb mértékű túladagolásban zavartság, somnolentia, collapsus, convulsio, légzésdepressio, anuria, esetleg vérzés lép fel. A kezdeti centrális hyperventiliatio a CO₂ fokozott kilégzéséhez vezet, a vér pH-ja emelkedik. A kompenzáló bikarbonátürítés következtében a vizelet lúgossá válik és ezzel csökken az alkálitaltató és hyperventiliációs alkalosis állhat fenn.

A klinikai tünetek: nagyfokú hyperpnoe, cyanosis nélküli légszomj erős izzadással.

A mérgezés előrehaladtával a fokozódó légzésbénulás légzési acidosishoz vezet.

A mérgezés kezelése: a mérge eltávolítása gyomormosással; polyurusspasmus következtében a felszívódás gyakran késleltetett, ezért a gyomormosásnak hosszabb idővel a bevétel után is van értelme.

Gyermekeken, enyhe esetekben nagyon jól beválik egy 70%-os szorbitoldattal készült orvosi szénsuszpenzió (20 g/100 ml) bevétele.

A sav-bázis egyensúly és az elektrolitháztartás állandó felügyelete szükséges.

Az anyagcsere helyzetétől függően – a szükséges legrövidebb ideig – nátrium-hidrogén-karbonát-, vagy nátrium-laktátoldat infúziója.

Cave: A túl sok alkália légzésbénulást okozhat.

Folyadékbevitel a dehydratio ellen és a szalicilátok kiürítése érdekében.

K-vitamin, sedatívumok, ha szükséges.

Különleges lehetőségek: diuresisrápia, Tris-puffer, haemodialysis, gépi lélegeztetés. Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C-t meg nem haladó hőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 db, ill. 20 db rágótabletta.

DOXY-WOLFF 100 filmtabletta;

DOXY-WOLFF 200 filmtabletta;

DOXY-WOLFF 100 tabletta;

DOXY-WOLFF 200 tabletta;

Hatóanyaga, a doxiciklin, tetraciklin származék, széles hatásspektrumú antibiotikum.

Bakteriosztatikus hatását a riboszomális fehérjeszintézis gátlásával a kórokozó növekedési fázisára hatva fejti ki. Az extra- és intracelluláris mikroorganizmusokra egyaránt hat.

A bakteriális ribozómához lényegesen nagyobb az affinitása, mint más szöveti ribozómához, ez magyarázza csekély mértékű toxicitását.

A gyulladáshoz agyhártyán penetrációja csekély, ezért meningitis kezelésére más antibiotikum alkalmazása szükséges.

A hatóanyag kismértékben metabolizálódik, lényegében mikrobiológiailag aktív formában ürül ki a bélrendszeren át (epe és közvetlen szekréció által a vérből) és csak kismértékben a vesén keresztül.

A doxiciklin hatásos számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium, valamint bizonyos egyéb mikroorganizmusok ellen.

I. A doxiciklinre általában érzékeny mikroorganizmusok;

Brucellák, Pasteurellák, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydiák, Rickettsiák, gonococcusok, Vibrio cholerae, Haemophilus ducreyi, Propionibacterium acnes, Spirochaeták.

II. A doxiciklinre nem minden esetben érzékeny mikroorganizmusok (10–40%-ban rezisztens törzsek):

Staphylococcusok, Streptococcusok (A, C és G csoport), Streptococcus pneumoniae, Salmonella typhi, Shigellák, Klebsiellák, Proteus morgani, Escherichia coli, anaerobok (Clostridiumok, Bacteroides, Fusobacterium), Legionella pneumophila.

III. Rezisztens törzsek:

B és D csoportú Streptococcusok, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus rettgeri, Providencia, Pseudomonas és Mycobacterium tuberculosis.

A II. csoportba tartozó baktériumok okozta infekciókban a doxiciklin csak akkor javasolható, ha a kitenyésztett kórokozó érzékeny az antibiotikumra.

Hatóanyag; 100 mg, ill. 200 mg doxycyclinum (doxycyclinum chloratum formájában) filmtablettaként.

100 mg, ill. 200 mg doxycyclinum (doxycyclinum monohydricum formájában) tablettaként.

Javallatok: A doxiciklinre érzékeny kórokozók által okozott fertőzésekben:

Orr-, fül-, torok-, légutak fertőzései (sinusitis, otitis media, krónikus bronchitis akut fellángolásai).

Tüdőgyulladás, (Mycoplasma, Rickettsia, ill. Chlamydia által okozott interstitialis pneumonia).

Urogenitalis fertőzések (Chlamydia és Ureaplasma urealyticum által okozott urethritis, női nemi szervek infekciója, prostatitis).

Nem komplikált gonorrhoea (különösen egyidejű Chlamydia okozta fertőzés esetén), ill. syphilis (penicillin-allergia) esetén.

Gastrointestinalis fertőzések (mint pl. kolera, Yersinia és Campylobacter, ill. bizonyított érzékenység esetén Shigella okozta fertőzések).

Ephólyag- és epeutak fertőzéseinek ambuláns kezelése.

Bőrfertőzések, beleértve az acne vulgarist és rosacea-t is.

Szemészeti fertőzések, mint Chlamydia okozta conjunctivitis és trachoma.

Egyéb ritkábban előforduló fertőzések, mint pl. brucellosis, ornithosis, listeriosis, rickettsiosis, pestis, granuloma inguinale stb.

A doxiciklin az egyik választható gyógyszer a Borrelia burgdorferi (Lyme kór) kezelésében is.

Bizonyítottan Staphylococcus, Streptococcus és Pneumococcus okozta fertőzés esetén nem a doxiciklin az elsődlegesen választandó antibiotikum a kedvezőtlen rezisztencia miatt.

Ellenjavallatok: Bármelyik tetraciklin származék iránti túlérzékenység. Szoptatás.

Súlyos májkárosodás.

Relatív ellenjavallat (azaz kizárólag az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható): Terhesség idején, valamint gyermekeknek 8 éves kor alatt.

Adagolás: Felnőtteknek (50 és 70 kg közötti ttkg esetén): az 1. nap 200 mg, a továbbiakban naponta 100 mg.

Súlyosabb fertőzésekben szükség esetén a kezelést napi 200 mg doxiciklinnel lehet folytatni.

70 ttkg feletti felnőttek kezelésére napi 200 mg doxiciklin javasolt.

8 éves kor feletti gyermekeknek: az 1. nap 4 mg/ttkg, a 2. naptól 2 mg/ttkg a dózis, de 50 ttkg alatti gyermekek kezelésére a készítmény erőssége miatt nem adható.

Filmtabletták: A filmtablettá(k)at szétrágás nélkül, bőséges folyadékkal (egy pohár vízzel), étkezés közben kell bevenni. A bevétel után körülbelül negyed óra múlva újra inni kell rá folyadékot.

Primaer és secundaer syphilis (penicillinallergia esetén): napi 300 mg egyszerre, vagy több részletben, legalább 15 napon keresztül.

Bőrbetegségeknél mint pl. acne vulgaris, ill. rosacea esetén is napi 100 mg általában 7–21 napig.

Beszűkült vesefunkció esetén sem kell a dózist csökkenteni.

Mellékhatások: Gastrointestinalis: diarrhoea, nausea, vomitus, anorexia, valamint a rezisztens mikroorganizmusok elszaporodása következtében glossitis, stomatitis, vagy staphylococcus enteritis előfordulhat.

Bőr: Maculopapularis erythematosus kiütések.

Ritkán leírtak exfoliatív dermatitist.

Fotoszenzitivitás (l. „Figyelmeztetés”).

Allergiás reakció: anaphylaxia, anaphylactoid purpura, angioneurotikus oedema, urticaria, pericarditis, szisztémás lupus erithematodes (SLE) exacerbatio.

Idegrendszer: nagyon ritkán koponyaűri nyomásfokozódás (pseudotumor cerebri), melynek tünetei fejfájás, rosszullét, hányás, esetleg papilla-oedema. A kezelés abbahagyásakor spontán megszűnik.

Vérképzőszervi: thrombocytopenia, haemolytikus anaemia, eosinophilia, neutropenia.

Egyéb:

Használata a fogak fejlődésének időszakában (terhesség második fele, csecsemőkör és gyermekkor 8 éves korig) a fogak maradandó elszíneződését okozhatja (sárga-szürke-barna).

A doxiciklin stabil kalcium komplexet képez a csontképző szövetekben.

A vér karbamid-nitrogén szintje dózisfüggően emelkedhet.
 A plazma prothrombin szintje csökkenhet.
 Májkárosodás (elsősorban vese- és máj insufficiencia esetén és vesebeteg terheseken) fordulhat elő.
 Szekunder infekciók alakulhatnak ki nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

Gyógyszerköcsönhatások: Nem adható együtt:
 – alumínium-hidroxidot, kalcium-, magnézium- és vassókat, valamint bizmut- szubszalicilátot tartalmazó szerekkel, koleszti-
 raminnal, koleszti-pollal, valamint aktív szénnel, mert ezek csökkentik felszívódását.

Ha szedésük elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével vehetők be,
 – metoxifluran narkotikummal (Penthran), súlyos néha fatális vesekárosodás lehetséges),
 – karbamazepin, fenitoin, barbiturátok 7 órára csökkenthetik felezési idejét,
 – hepatotoxikus szerekkel,
 – penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkentik).

Óvatosan adható együtt:
 – orális antikoagulánsokkal (prothrombin-aktivitást csökkenti a K-vitamint termelő E. coli esetleges elpusztítása következtében),
 – orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat),
 – orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

Figyelmeztetés: A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik. Csont- és fogkárosító hatásuk miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adhatók, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt. Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében is csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn.

Szoptatás alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.
 A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.
 A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a vese- és májbetegké, bár a doxiciklin kevésbé nephrotoxikus és a vesebetegék vérében sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizelet cukor-, fehérje-, urobilinogén- és catecholamin) meghatározását.
 Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrzendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus tesztek el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilitást okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőr erythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során vagy azt követően fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

Eltartása: szobahőmérsékleten.
Megjegyzés: **Csak vényre adható ki.
Csomagolás: Doxy-Wolff 100 filmtabletta: 10 db, ill. 20 db, Doxy-Wolff 200 filmtabletta: 10 db, Doxy-Wolff 100 tableta 10, ill 20 db, Doxy-Wolff 200 tableta 10 db.

(dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvezési Osztály)

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben

1995. november 1-jétől 1995. november 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
VINCRISTIN liquid 2 mg/2 ml oldatos injekció	RICHTER	vincristinum sulfuricum	2 mg	növényi alkaloid
ASPIRIN forte tableta	BAYER	acidum acetylsalicylicum	500 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
ASPIRIN rágótableta	BAYER	caffeinum	50 mg	
DOXY-WOLFF 100 tableta	Dr. WOLFF	acidum acetylsalicylicum	500 mg	fájdalom és lázcsillapító szer
DOXY-WOLFF 200 tableta	Dr. WOLFF	doxycyclinum	100 mg	szisztémás baktériumellenes szer
DOXY-WOLFF 100 filmtabletta	Dr. WOLFF	doxycyclinum	200 mg	szisztémás baktériumellenes szer
DOXY-WOLFF 200 filmtabletta	Dr. WOLFF	doxycyclinum	100 mg	szisztémás baktériumellenes szer
TALVOSILEN tableta	BENE	doxycyclinum	200 mg	szisztémás baktériumellenes szer
TALVOSILEN kapszula	BENE	paracetamolum	500 mg	fájdalom és lázcsillapító szer
TALVOSILEN szirup	BENE	codeinum phosphoricum	20 mg	
TALVOSILEN kúp csecsemőknek	BENE	paracetamolum	500 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
TALVOSILEN kúp kisgyermeknek	BENE	codeinum phosphoricum	20 mg	
TALVOSILEN kúp iskolás gyermekeknek	BENE	paracetamolum	3,4 g	fájdalom- és lázcsillapító szer
TALVOSILEN kúp felnőtteknek	BENE	codeinum phosphoricum	0,085 g	
TALVOSILEN FORTE kapszula	BENE	paracetamolum	125 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
TALVOSILEN FORTE kúp	BENE	codeinum phosphoricum	2,5 mg	
HUMA-NAPROX 250 mg tabl.	HUMAN-PHARMA	paracetamolum	250 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
HOLOXAN 200 mg injekció	ASTA	codeinum phosphoricum	5,0 mg	
		paracetamolum	500 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
		codeinum phosphoricum	10 mg	
		paracetamolum	1000 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
		codeinum phosphoricum	20 mg	
		paracetamolum	500 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
		codeinum phosphoricum	30 mg	
		paracetamolum	1000 mg	fájdalom- és lázcsillapító szer
		codeinum phosphoricum	60 mg	
		codeinum phosphoricum	250 mg	gyulladásgátló és rheumaell. citosztatikum
		naproxenum micronisatum	250 mg	
		ifosfamidum	200 mg	

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
HOLOXAN 500 mg injekció	ASTA	ifosfamidum	500 mg	citosztatikum
HOLOXAN 1 g injekció	ASTA	ifosfamidum	1000 mg	citosztatikum
HOLOXAN 2 g injekció	ASTA	ifosfamidum	2000 mg	citosztatikum
PYRIDOBENE injekció	MERCKLE	pyridoxinium chloratum	100 mg	vitamin készítmény
PYRIDOBENE filmtabletta	MERCKLE	pyridoxinium chloratum	40 mg	vitamin készítmény
TREXAN 2,5 mg tableta	ORION	methotrexatum	2,5 mg	antimetabolit
TREXAN 10 mg tableta	ORION	methotrexatum	10 mg	antimetabolit
PROMEDROL 40 mg injekció	UPJOHN	methylprednisolonum	40 mg	szisztémás kortikoszteroid
PROMEDROL 125 mg injekció	UPJOHN	methylprednisolonum	125 mg	szisztémás kortikoszteroid
PROMEDROL 250 mg injekció	UPJOHN	methylprednisolonum	250 mg	szisztémás kortikoszteroid
PROMEDROL 500 mg injekció	UPJOHN	methylprednisolonum	500 mg	szisztémás kortikoszteroid
PROMEDROL 1000 mg injekció	UPJOHN	methylprednisolonum	1000 mg	szisztémás kortikoszteroid
BROMAZEPAM-Pharmavit 3 mg tableta	PHARMAVIT	bromazepamum	3 mg	anxiolytikum
BROMAZEPAM-Pharmavit 6 mg tableta	PHARMAVIT	bromazepamum	6 mg	anxiolytikum
NATABEC kapszula	GÖDECKE	vitaminok ásványi anyagok	–	vitamin kombináció
FLUORESCITE 10% injekció	ALCON	fluoresceinum	500 mg/5 ml	diagnosztikum
FLUORESCITE 25% injekció	ALCON	fluoresceinum	500 mg/2 ml	diagnosztikum
SERVITROCIN 250 filmtabletta	SERVIPHARM	erythromycinum	250 mg	makrolid készítmény
SERVITROCIN 500 filmtabletta	SERVIPHARM	erythromycinum	500 mg	makrolid készítmény
SERVITROCIN 200 mg/5 ml por szuszpenzióhoz	SERVIPHARM	erythromycinum	200 mg/5 ml	makrolid készítmény
HEPA-MERZ infúzió koncentrátum	MERZ	L-ornithinum L-asparticum	5 g/10 ml	májvédő hatású szer
NEO-ANGIN N cukormentes bukkális tableta	DIVAPHARMA	amylmetacresolum alcoholum dichlorben-- zylicum mentholum glucosum, elektrolitok	0,6 mg 1,2 mg 5,72 mg 1,5 %	gégészeti készítmény
GAMBROSOL 10L 1,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 500ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	1,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10L 1,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 1000 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	1,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10L 1,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 1500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	1,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10L 1,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 2000 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	1,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10L 1,5% glucose dializáló oldat, 2500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	1,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10L 1,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 4500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	1,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10M 2,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	2,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10M 2,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 1000 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	2,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10M 2,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 1500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	2,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10M 2,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 2000 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	2,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10M 2,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 2500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	2,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10M 2,5% glucose peritoneális dializáló oldat, 4500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	2,5 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10H 4% glucose peritoneális dializáló oldat, 500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	4 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10H 4% glucose peritoneális dializáló oldat, 1000 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	4 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10H 4% glucose peritoneális dializáló oldat, 1500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	4 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10H 4% glucose peritoneális dializáló oldat, 2000 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	4 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10H 4% glucose peritoneális dializáló oldat, 2500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	4 %	peritoneális dializáló oldat
GAMBROSOL 10H 4% glucose peritoneális dializáló oldat, 4500 ml	GAMBRO	glucosum, elektrolitok	4 %	peritoneális dializáló oldat
FUROSEMID Pharmavit 20 mg injekció	PHARMAVIT	furosemid	20 mg	vizelethajtó
KLIMONORM draszté	JENAPHARM	oestradiolum valerianicum levonorgestrelum	2 mg 0,15 mg	progestogen-ösztrogén kombináció
PENTASA 500 retard tableta	FERRING	mesalazinum	500 mg	bélre ható gyulladásgátló
PENTASA kúp	FERRING	mesalazinum	1000 mg	bélre ható gyulladásgátló

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besoroló
		neve	tart.	
ACTOVEGIN 20% szemgél	NYCOMED	fehérjementesített borjúvér kivonat	40 mg	szemészeti anyag
ACTOVEGIN 5% kenőcs (20 g, 50 g)	NYCOMED	fehérjementesített borjúvérkivonat	5 %	hámosító
ACTOVEGIN 5% krém (20 g, 50 g)	NYCOMED	fehérjementesített borjúvér kivonat	5 %	hámosító
ACTOVEGIN 20% gél (20 g, 50 g)	NYCOMED	fehérjementesített borjúvér kivonat	20 %	hámosító
ASMALON 50 mg retard kapszula	ETHYPHARM	theophillinum	50 mg	szisztémás asztmaellenes szer
ASMALON 100 mg retard kapszula	ETHYPHARM	theophillinum	100 mg	szisztémás asztmaellenes szer
ASMALON 200 mg retard kapszula	ETHYPHARM	theophillinum	200 mg	szisztémás asztmaellenes szer
ASMALON 300 mg retard kapszula	ETHYPHARM	theophillinum	300 mg	szisztémás asztmaellenes szer
ASMALON 400 mg retard kapszula	ETHYPHARM	theophillinum	400 mg	szisztémás asztmaellenes szer

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

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

Urbancsek János—Thomas Rabe:

Asszisztált reprodukció

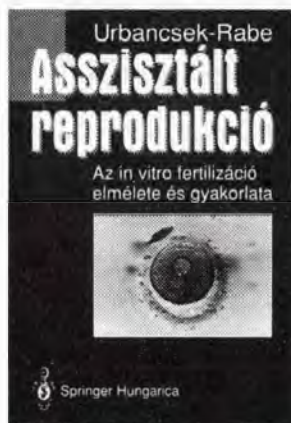
A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilizáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció” legújabb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

Méret: 127 × 190 mm

Terjedelem: 144 oldal

Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem **Asszisztált reprodukció** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

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



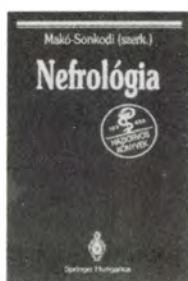
Megnyílt!



A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludi Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.



COLDREX

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum, 5 mg phenylephrinium chloratum, 25 mg coffeinum, 20 mg terpinum, 30 mg acidum ascorbicum tabletánként.

Javallat: A meghűlés és az influenza tüneteinek enyhítésére.

Ellenjavallat: A készítmény iránti túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glukóze-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Súlyos szív- és érrendszeri megbetegedés súlyos hypertonia, továbbá hyperthyreosis.

Mellekhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyének túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkirútság) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, orrműkkehártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet. Az ajánlott adagolásban a fenileferin miatt mellekhatás általában nem jelentkezik. Nagyobb adagban vérnyomásemelkedést, fejfájást, hányást, ritkán palpitatitót okozhat. Igen ritkán reflexes bradycardiát, amit atropin megelőzhet, vagy megszüntethet. A terpinum üres gyomorban epigastriális fájdalmat okozhat. A coffeinnel összefüggésben leginkább a gyomorbelcsatorna ingerlékenysége és a központi idegrendszer stimulálódása figyelhető meg.

ADAGOLÁS	felniött	6-12 év között
egyszeri adag	1-2 tableta (max. 4x naponta)	1/2-2 tableta (max. 4x naponta)
ismételten	4 óránként	4 óránként

*6 év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmas

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:

- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- klóramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-ido megnö);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramid (fokozza a paracetamol felszívódását);
- guanetidinnel, rezerpinnel, metildopával, antidepresszánsokkal (a fenileferin hatását fokozhatják);
- MAO-gátlókkal, vagy adásuk után 10 napon belül (hypertóniát válthat ki).

Figyelmeztetés: Terhességben adása megfontolandó, mivel a fenileferin magzati hypoxiát okozhat. Vese- és májkárosodás esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosavértékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túladagolás: A túl nagy adag paracetamolt beszédett beteg állapota az első 3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A túladagolás következtében kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcsere-termékek felhalmozódása okozza. Túladagolása esetén 10-12 órán belül adott antidotumok megvédik a májat (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.).

Megjegyzés + Coomagolás: 12 tableta (SmithKline Beecham)

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. január 28.

137. évfolyam – 4. szám



582 / aut

A nosocomialis influenza amantadin prophylaxisa

Bíró László dr., Guller Zoltán dr., Koltai Mariann dr., Szepesi András dr.

171

KLINIKAI TANULMÁNYOK

1996 01. 31.

A csecsemőkori „atópia-score” és az asthma súlyossága 7 éves korban

Uherezky Gábor dr., Jákly Andrea dr., Gács Éva dr., Göndöcs Rita dr.

175

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**A spontán bakteriális peritonitis gyakoriságának vizsgálata vaszkulárisan dekompenzált májcirrhosisos betegeken. Kétéves prospektív tanulmány**

Osztrogonác Henrik dr., Horváth Gábor dr., Tolvaj Gyula dr., Machó Margit dr., Bauer Erzsébet dr., Dávid Károly dr.

179

A TERÁPIA KÉRDÉSEI**Thromboembolia prophylaxis kis molekulatömegű heparin alkalmazásával thrombophiliás terhesekben**

Boda Zoltán dr., László Pál dr., Rejtő László dr., Tornai István dr., Pfliegler György dr., Rák Kálmán dr.

183

KAZUISZTIKA**Exencephaloshoz társult ectopia cordis intrauterin ultrahang diagnózisa**

Vajda György dr., Pál Attila dr.

187

HORUS**Orosz szemtanúk az 1948/49. évi kolerajárványról Magyarországon**

Kapronczay Károly dr.

189

Lippich Vilmos, az orvosi statisztika és az alkohológia elfeledett úttörője. Kiegészítés egy lábjegyzethez

Kiss László dr.

191

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

195

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

211

BESZÁMOLÓK

212

KÖNYVISMERTETÉSEK

215

HÍREK

216

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

217

GYÓGYSZER HÍRADÓ

218

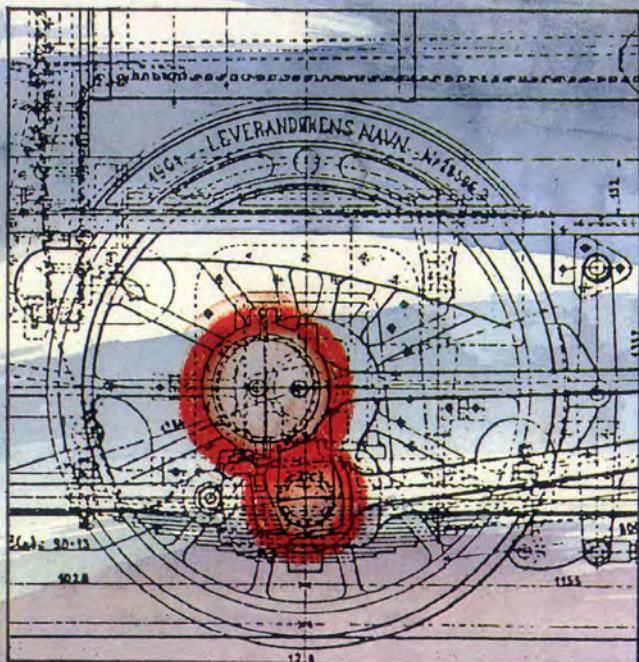
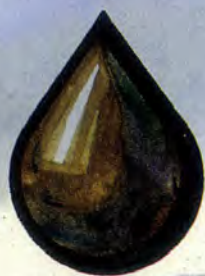


Springer

Markusovszky Alapítvány



Ami a gépnek az olaj,



az

a gyulladt ízületnek

az INDOMETACINUM!



INDOMETACINUM

kapszula 25 mg
végbélkúp 50, 100 mg

- Rheumatoid arthritis
- Spondylarthritis ankylopoetica
- Arthritis urica

Akut fellángolások rövid távú
markáns kezelésében

**TÖBB ÉVTIZEDES
TAPASZTALAT!**

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az
„Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére”
c. kiadvány tartalmazza.



Magyar termék
világ színvonalon

h CHINOIN

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

Hungarian Medical Journal

January 28, 1996. Volume 137. No. 4.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Amantadine prophylaxis of nosocomial influenza
Bíró, L., Guller, Z., Koltai, M., Szepesi, A.. 171

CLINICAL STUDIES

"Atopy-score" in infancy and the severity of
atopic asthma at age 7
Uherezky, G., Jákly, A., Gács, É., Göndöcs, R. 175

ORIGINAL ARTICLES

The prevalence of spontaneous bacterial peritonitis
in cirrhotic patients with ascites. Two years
prospective study
Osztrogonác, H., Horváth, G., Tolvaj, Gy., Machó, M.,
Bauer, E., Dávid, K. 179

QUESTIONS OF THERAPY

Use of low molecular weight heparin as
thromboprophylaxis in familial thrombophilia
during pregnancy
Boda, Z., László, P., Rejtő, L., Tornai, I., Pfliegler, Gy.,
Rák, K. 183

CASE REPORTS

Diagnosis of ectopia cordis with exencephalos
by obstetrical ultrasound examination
Vajda, Gy., Pál, A. 187

HORUS

Russian witnesses to the Hungarian cholera
endemy in 1848/49
Kapronczay, K. 189

Vilmos Lippich, the forgotten pioneer of medical
statistics and of alcoholology
Kiss, L. 191

FROM THE LITERATURE 195

LETTERS TO THE EDITOR 211

CONGRESS REPORTS 212

BOOK REVIEWS 215

NEWS 216

DRUG NEWS 218

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

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 4. szám – 1996. január 28.

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 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 Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Thaler
(Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26249
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

1996 01. 31.



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. 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 címdalton sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

A 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 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”) 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 műtétrel 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 nevé 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 írható magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztőség Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A nosocomialis influenza amantadin prophylaxisa

Bíró László dr., Guller Zoltán dr., Koltai Mariann dr. és Szepesi András dr.

Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórháza II. Belosztály (főorvos: Bíró László dr.)

A szerzők 91 betegben végeztek amantadin prophylaxist influenza A-járványok során. Krónikus szív, tüdő és metabolikus betegségek, immundeficientia, valamint idős ápoltak esetén alkalmazták. Kizáróknak tekintették a terhességet, szoptatást, epilepsiát, ulcus betegséget és súlyos májbetegséget. A 65 év alatti betegek napi 200 mg, a 65 év feletti napi 100 mg amantadint kaptak. A chemoprophylaxist 6 betegben kombinálták influenza A elleni védőoltással. A betegek közül senki sem betegedett meg influenzaszerű kórképben. Enyhe mellékhatást 5 betegben észleltek. A prevencióban nem részesültek közül tízen akviráltak szerológiai igazolt influenzát. Az amantadin prophylaxis alkalmas – járvány során – egyéb kórkép miatt intézetben ápolat, veszélyeztetett betegek nosocomialis influenza A-infekciójának megelőzésére.

Kulcsszavak: nosocomialis influenza, amantadin prophylaxis

Az amantadin (1-adamantanamin hydrochlorid) szimmetrikus tricyclikus amin, amely gátolja az influenza A vírus replikációját (2, 3, 18). Bár az antivirális aktivitást már az 1960-as években felfedezték, a klinikai potenciálja ma sem ismert széles körben (2, 27). Az influenza A vagy B, vagy mindkettő csaknem minden télen jelentkezik, érintheti a lakosság 10–40%-át (3). Szövődményes esetek mellett krónikus alapbetegségek kiújulásával, progressziójával, halálos kimenetellel járhat (1, 8, 9, 13, 15, 17, 18, 19, 29). A járvány során a populációban emelkedik a nem direkt vírus hatásra visszavezetett halálozás is (7, 9, 25). Legnagyobb a mortalitás az idősek, a krónikus szív, tüdő és metabolikus betegségekben szenvedők között (9, 15, 26). A következőkben ezen fokozott kockázatú betegek nosocomialis infekciójának megelőzésére alkalmazott amantadin prophylaxis tapasztalatairól számolunk be.

Beteganyag és módszer

Az 1991–92., 1992–93., az 1993–94. és 1995. évi influenza-járványok során végeztünk amantadin prophylaxist. A betegek demográfiai adatait és a prevenciót indokló körülményeket az 1. táblázatban foglaljuk össze. A prophylaxisból kizáró tényezők a következők voltak: graviditás, lactatio, epilepsia, ulcus betegség, súlyos májbetegség.

A 65 év alatti betegek napi 200 mg, a 65 év feletti napi 100 mg amantadint kaptak a járvány ideje alatt (Viregyt-K, Egis).

Amantadine prophylaxis of nosocomial influenza.

Amantadine prophylaxis was performed in 91 patients during influenza A epidemics. It was used for patients with chronic heart, pulmonary and metabolic disease, for immunodeficient and elderly patients. Patients with gravidity, lactation, epilepsy, peptid ulcer or serious liver disorder were excluded from prophylaxis. The daily dose was 200 mg, which was reduced to 100 mg in people over 65. The chemoprophylaxis was combined with killed influenza vaccine in 6 patients. No influenza-like illness occurred among patients with prevention. Light side-effect was observed in 5 patients. Ten peoples who were excluded from prophylaxis caught serologic proven influenza. Amantadine prophylaxis is appropriate for prevention of nosocomial influenza among high-risk patients, in institutions because of other diseases.

Key words: nosocomial influenza, amantadine prophylaxis

1. táblázat: A prophylaxisban részesült betegek adatai (n = 91)

nem	
♀	69
♂	22
életkor	
>65 év (max. 92):	68
<65 év:	23
Prophylaxist indokló állapotok*	
Idős kor (>65 év):	68 beteg
Chronicus szívbetegség:	53
Diabetes mellitus:	25
Chronicus tüdőbetegség:	24
Malignus betegség:	4
Endokrin betegség:	2
Immundefektus:	2

Uraemiás beteg nem volt. Hat beteg influenza A vakcinációt követően 14 napig kapott amantadin prophylaxist. A betegek izolációjára, a járványügyi rendszabályok betartására (maszk használata, köpenycsere, kézmosás, beteg személyzet és látogató kitiltása, elektív műtét halasztásának javasolása) változatlanul gondot fordítottunk.

Eredmények

A prophylaxisban részesült betegek közül senki sem betegedett meg influenzaszerű kórképben. Mellékhatást 5 betegben észleltünk, mindegyik enyhe fokú volt (szédülés 3, desorientatio 1, étvágytalanság 1). A prevencióban nem

részesültek közül 10 akvirált komplementkötési reakcióval igazolt influenza A-t. A járvány deklarálása előtt inficiálódott 4 beteg. Közülük egy 42 éves, autoimmun betegségben szenvedő és egy 55 éves, dekompenzált cirrhosis hepatitis miatt kezelt férfi betegben szövődményként többszöri punkciót igénylő sinusitis maxillarist és pneumoniát (a kórokozó mindkét betegben a *Str. pneumoniae* volt) észleltünk. Hepatitis gyanúval beutalt dilatatív cardiomyopathiás 29 éves és 28 éves férfi betegeken szövődményként asthma cardiale jelentkezett. Gyomorvérzés és infarctus miatt kezelt 61 éves nőbetegben bronchitis lépett fel. Öt, otthonában védőoltásban részesült nőbeteg (erről dokumentáció nem volt) közül egynél (91 éves) sinusitis maxillaris és pneumonia, háromnál (87, 84 és 79 évesek) pneumonia és egynél (82 éves) bronchitis alakult ki. A 79 éves betegben H. influenzae volt a kórokozó. Halálhoz vezető szövődmény nem volt.

Megbeszélés

A 20. században 4 influenza A pandemia zajlott. A közbeeső periódusokban csaknem minden télen jelentettek változó súlyosságú A vagy B epidémiát (37). A demográfiai és epidemiológiai adatok konzekvensen fokozott morbiditást és mortalitást jeleztek járvány során a krónikus betegségben szenvedő idős betegeken (9, 19, 25, 26, 31). Az influenza az egyetlen akut légúti infekció, amely felnőttekben statisztikailag is kimutatható halálzárnövekedést okoz (7, 16, 19). Emellett a szövődmények széles spektrumát észlelték (2. táblázat) (5, 20,

2. táblázat: Az influenza szövődményei

Primer és secundaer bacterialis pneumonia
Sinusitis, otitis media
Krónikus légúti betegség exacerbációja
Lázás konvulzió, encephalitis, myelitis, Guillain-Barré-syndroma
Meningococcus infectio
Reye-syndroma
Myocarditis
Toxikus shock syndroma
Myositis, myoglobinuria

33, 34, 37). A járvány során észlelhető mortalitásnövekedés 80–90%-ban a 65 év felettieket, ezen belül különösen a krónikus tüdő és szívbetegeket érinti (8, 13, 15, 25). Ezenkívül a metabolikus és endokrin betegségben szenvedők, az alapkórkép vagy terápia következtében immundeficiensek alkotják a fokozott kockázatú csoportot (9, 22, 26).

Közösségben a vírus jobban terjed. A nosocomialis influenza jelentőségét az adja, hogy az intézetekben koncentrálódnak azok a betegek, akik fokozottan veszélyeztetettek szövődmény és mortalitás szempontjából (2, 3). Angliában a járvány során elhalálozottak többsége 75 év feletti volt és kórházakban, gondozó intézetekben állt kezelés alatt (29). Nosocomialis járványról hazánkban is beszámoltak (30). A fokozott kockázatú csoport prophylaxisára elsőként a vakcináció jön szóba (32). A célpopuláció immunizáltsága azonban optimális körülmények között is csak 60%-ot ér el, a valóságban

pedig az arány jóval alacsonyabb (6, 12, 15, 17, 25, 36). Ugyancsak elmarad a kívánatostól a veszélyeztetett betegeket ápoló személyzet immunizáltsága, jóllehet fiatal felnőttekben a vakcináció effektusa 67–92% között van (3, 35). Ezzel szemben idős, károsodott immunitású betegeken (pl. vesetranszplantáció, cyclosporin kezelés, AIDS) a vakcina effektusa 30–40%-ra csökkenhet (15, 24). A tojásallergiás, vakcinációból kimaradt, ill. a károsodott immunitású egyéneknek nyújthat prevenciót az amantadin.

Az amantadin a replikáció korai szakaszában a dekaptsidációt gátolja. Támadáspontja a vírus burokból elhelyezkedő M2 protein ioncsatorna funkcióért felelős régiója. Gátlódik az acidifikáció és a matrix protein savanyú közeghez kötött disszociációja a ribonukleoprotein komplexusból. A replikáció későbbi fázisában a hemagglutinin pH függő alterációja a vírus sejtfel-színre jutását akadályozza. Az emlőssejtek lysosomal frakciójában koncentráló amantadin kiváltotta pH emelkedés gátolhatja a vírus által indukált membránfúziót. Utóbbi mechanizmus felelős magas koncentráció esetén a széles antivirális spektrumért. Az amantadin 10–50 µg/ml koncentrációban hatásos influenza B, parainfluenza, rubeola, denguevírus ellen is, azonban ez a szint toxikus, klinikailag irreleváns.

Az influenza A-vírus replikációjának gátlásához alacsony, 1,0 µg/ml alatti koncentráció elegendő (9, 18). A MIC 50 0,2–0,4 µg/ml. Az amantadin oralis adagoláskor jól szívódik fel. A plazmacsúcs 2–4 óra múlva alakul ki, de az egyéni szórás nagy. Metabolizálódás nélkül ürül a vizelettel. A plazma féleletidő 12–18 óra, amely idősekben kétszeresére hosszabbodhat (18). Ennek következtében fiatal felnőttekben 0,5–0,8 µg/ml steady-state szint eléréséhez napi 2 x 100 mg, 65 év felett napi 100 mg szükséges.

A liquorban kb. fele, a nasalis váladékban és nyálban hasonló a szint, mint a plazmában. Az anyatejbe kiválasztódik. A féleletidő 10 ml/perc kreatinin clearance alatt 30 nap, ezért beszűkült vese-funkciónál 40 ml/perc kreatinin clearance-ig a dózist kell csökkenteni, 40 ml/perc alatt a beadási intervallumokat kell növelni. Haemodialysissal nem távolítható el (18, 22, 23).

Az amantadin prophylaxis effektusát különböző influenza A szubtypusokkal szemben kísérletes és természetes lefolyású infekcióban 70–90%-nak találták (18). Csupán egy korai vizsgálat zárult negatív eredménnyel, egy új Hongkong-vírussal szemben (2). Effektív volt nosocomialis epidémia prevenciójára és a már kitört járvány lerövidítésére (9, 18). Inaktívált vakcinával védőoltott egyénekben additív hatásúnak bizonyult (10, 18, 27). A posztexpozíciós prophylaxis eredménye kevésbé volt kedvező (9, 18, 27).

A lehetséges mellékhatások miatti aggodalom sok orvost és beteget korlátoz az amantadin használatában (4). Magas plazmaszintnél (1–5 µg/ml) tremor, görcs, kóma, ritmuszavar fordulhat elő. 200 mg/nap dózissal enyhe gastrointestinalis, ill. központi idegrendszeri tüneteket 5–33%-ban észleltek: étvágytalanság, hányinger, szájszáradás, székrekedés, vizeletretentio, idegesség, koncentrációs zavar, álmatlanság, szórakozottság formájában (2, 9, 37). A betegek 6–11%-a hagyta abba a prophylaxist emiatt. A mellékhatás az első héten jelentkezett (22), folyamatos szedésnél gyakran megszűnt (23), a kezelés felfüggesztésekor prompt elmúlt. Az amantadin ellenjavallt ulcus esetén, epilepsiában (18). Kevesebb mellékhatást észleltek 100 mg-os napi dózissal

(9, 18). Újabb adatok szerint fiatal betegekben is effektív lehet a napi 100 mg (18). Betegeink többsége a kisebb dózist kapta, így csupán 5 esetben észleltünk mellékhatást, a prophylaxis felfüggesztésére nem kényes betegek, cerebrosclerosis, vesebetegség esetén (27), amely osztályos körülmények között nem okoz jelentős többlet feladatot. A prophylaxis tartama a járvány időszakra terjedt, így a tartós kezeléssel leírt livedo reticularis, peripheriás oedemát, orthostasis, congestiv szívelégtelenséget, látászavart nem észleltük. A túlادagolásnál megfigyelt toxikus hatások anticholinerg aktivitásra, ill. az adrenerg rendszer fokozott aktivációjára utalnak. Egyidejűleg szedett antihisztamin és anticholinerg szerek delíriumot, hallucinációt okozhatnak. A toxikus hatások fokozódhatnak idegrendszerre ható drogok (pl. antidepressans, tranquillans), a clearancet csökkentő trimethoprim-sulfonamid, ill. triamteren párhuzamos alkalmazásakor. Állatkísérletben embriotoxikus és teratogén (18, 27). Ezért terhesben, bár súlyos lefolyású infekció lehetséges, és a vírus transzplacentális átjutása is igazolt (11), prophylaxis nem végezhető. Kevesebb toxikus hatása van az amantadin rokon vegyületének, a rimantadinnak (18, 23). Alkalmazására lehetőségünk nem volt.

Hat beteg részesült vakcinációban és kapott egyidejűleg 2 hétig amantadint. A booster oltás gyors titeremelkedést eredményez, a védelem nélküli „ablakot” a chemoprophylaxis kivédi (38). Subunit vakcinát használva 4–7 nap múlva detektáltak IgA, IgG, IgM szekernáló sejteket (21, 28, 39), így rövidebb ideig tartó chemoprophylaxis is elegendő lehet. Öt beteg akvirált influenzát, akik elmondásuk szerint részesültek előzetesen vakcinációban. Ez demonstrálja, hogy fokozottan veszélyeztetett betegekben, additív hatás elérése érdekében, előzetes vakcináció esetén is indokolt lehet a chemoprophylaxis (18, 27).

Az amantadin terápiás célú felhasználásakor a betegekben és közeli hozzátartozóikban, valamint poszt-expozíciós prophylaxisnál észlelték rezisztens variánsok megjelenését, 2–3 nappal a kezelés megkezdése után (9, 18, 37). A virulencia nem változott, a klinikai kép nem volt súlyosabb. Az egykori Szovjetunióban a rimantadin 20 éves használata során nem észleltek hatáscsökkenést (27).

Alacsony amantadin koncentrációjú közegben sorozatos passzázzsal rezisztens influenza A törzset lehet szelektálni (27). A kódoló RNS-ben pontmutáció következtében egy nucleotida változik, amely az M2 proteinben aminosav substitúcióhoz vezet. A gátló koncentráció 100-szorosra emelkedhet. Az amantadin és rimantadin között keresztrezisztencia van (18).

Prophylaxisban részesült betegek között influenzát ez ideig nem észleltünk. Ebben 3 tényezőnek lehet jelentősége: 1. terápiás célra a gyógyszer nem került felhasználásra; 2. a posztexpozíciós prophylaxis elkerülése érdekében veszélyeztetett betegben a felvételt követően haladéktalanul elkezdődött a prevenció; 3. a járványügyi rendszabályok betartása.

Öt betegünk a járvány deklarációja előtt akvirált influenzát, jelezve a surveillance teljesítőképességének határait (14). Ez, továbbá a rezisztencia lehetősége, az amantadin prophylaxis költsége, a lehetséges mellékhatások, a B vírus elleni ineffektivitás a vakcináció prioritását mutatják. Újabb, jelenleg vizsgálat alatt álló, a neur-

aminidáz molekula szialinsav kötőhelyére irányuló, influenza A és B ellen egyaránt hatásos antivirális szer a kemoterápia prioritását eredményezheti (24, 35).

Következtetések

1. Az influenza A prophylaxisának alapja a vakcináció. A védőoltás effektusa nem 100%-os, a magas kockázatú egyének teljes körű védőoltását biztosítani ez ideig nem sikerült. Idős és immunkárosodott betegekben a védőoltás csökkent hatásával is számolni kell.

2. A járványügyi intézkedések betartása elengedhetetlen.

3. Chemoprophylaxis javasolt

a) ha a vakcina és a járványt okozó törzs jelentősen különbözik;

b) nem védőoltott, magas kockázatú egyénekben a járvány indulásakor vakcinációval együtt 2 hétig;

c) ha a vakcináció ellenjavallt, vagy immundeficiencia miatt ineffektív lehet, a járvány teljes ideje alatt;

d) intézetben kezelt vagy gondozott, fokozott kockázatú személyek részére, függetlenül vakcinációs állapottól;

e) a fokozott kockázatú egyéneket közvetlenül ellátó nem vakcinált személyzet, ill. a közösség működése szempontjából nélkülözhetetlen egyének számára.

IRODALOM: 1. *Ádám É., Gergely L., Nász I., Szabó B.*: Orthomyxovírusok. in: Orvosi mikrobiológia. Szerk.: *Béldi I., Nász I., Semmelweis* Kiadó, Budapest, 1993. 220. old. – 2. *Bektimirov, T. A., Douglas, R. G., Dolin, R. és mtsai*: Current status of amantadine and rimantadine as anti-influenza-A agents: Memorandum from a WHO Meeting. Bull. Wld. Hlth. Org., 1985, 63, 51. – 3. *Betts, R. F.*: Influenza virus. in: Mandell, Douglas and Bennett: Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, 1995. 1546. old. – 4. *Budai J.*: Vírusbetegségek. in: A belgyógyászat alapvonala. Szerk.: Magyar I., Petrány Gy. Medicina Kiadó, Budapest, 1986. 345–348. old. – 5. *Cartwright, K. A. V., Jones, D. M., Smith, A. J. és mtsai*: Influenza-A and meningococcal disease. Lancet, 1991, 338, 554. – 6. *Connolly, A. M., Salmon, R. L., Williams, D. H.*: What are the complications of influenza and can they be prevented? Experience from the 1989 epidemic of H3N2 influenza-A in general practice. BMJ, 1993, 306, 452. – 7. *Curwen, M., Dunnel, K., Ashley, J.*: Hidden influenza death. BMJ, 1990, 300, 896. – 8. *Dargie, H. J., McMurray, J. J. V.*: Diagnosis and management of heart failure. BMJ, 1994, 308, 321. – 9. *Douglas, R. G.*: Prophylaxis and treatment of influenza. N. Engl. J. Med., 1990, 322, 443. – 10. *Douglas, R. G.*: Influenza. in: Cecil Textbook of Medicine W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1992. 1815. old. – 11. *Englund, J. A., Mbawuke, N., Hammill, H. és mtsai*: Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. J. Inf. Dis., 1993, 168, 647. 12. *Fedson, D. S., Waida, A., Nicol, J. P. és mtsai*: "The old man's friend". Lancet, 1993, 342, 561. – 13. *Ferguson, G. T., Cherniack, R. M.*: Management of chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med., 1993, 328, 1017. – 14. *Fleming, M. D., Cross, W. K.*: Respiratory syncytial virus or influenza? Lancet, 1993, 342, 1507. – 15. *Gardner, P., Schaffner, W.*: Immunization of adults. N. Engl. J. Med., 1993, 323, 1252. – 16. *Gerth, H. J.*: Grippenschutzimpfung. Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1810. – 17. *Govaert, M. E., Dinant, G. J., Aretz, K. és mtsai*: Adverse reactions to influenza vaccine in elderly people: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ, 1993, 307, 988. – 18. *Hayden, F. G.*: Antiviral agents. in: Mandell, Douglas, Bennett: Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, 1995. 417. old. – 19. *Jankovics I.*: Az influenza-

vírus elleni vaccinálás. *Infektológia és klinikai mikrobiológia*. 1994, 1, 19. – 20. *Jones, D. M.*: Influenza and meningococcal disease. *Lancet*, 1994, 343, 119. – 21. *Künzel, W., Engelmann, H., D'Hondt E.*: Immune response to influenza vaccination. *Lancet*, 1994, 343, 173. – 22. *Laskin, O. L., Douglas, G. R.*: Antiviral Agents. in: A practical approach to infectious diseases. Little, Brown and Company, Boston (Toronto) London, 1991. 783. old. – 23. *Middlebrooks, M., Whitley, R. J.*: Antiviral therapy. in: Cecil Textbook of Medicine W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1992, 1801. old. – 24. *Monto, A. S.*: Influenza vaccines for the elderly. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 807. – 25. *Nichol, K. L., Margolis, K. L., Wuorenma, J. és mtsa.*: The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 778. – 26. *Nicholson, K. G.*: Influenza vaccination and the elderly. *BMJ*, 1990, 301, 617. – 27. *Nicholson, K. G., Wiselka, M. J.*: Amantadine for influenza A *BMJ*, 1991, 302, 425. – 28. *Nicholson, K. G., Ahmed, A. H.*: Rapid immune response to influenza vaccination. *Lancet*, 1993, 342, 1494. – 29. *Nicholson, K. G.*: Immunisation against influenza among people aged over 65 living at home in Leicestershire during winter 1991–1992. *BMJ*, 1993, 306, 974. – 30. OKI jelentése: Az 1992.

évben bejelentett fertőző betegségekről. Bp., 1993. 55–65. old. – 31. *Paul, S. W., Cowan, J., Jackson, G. G.*: Acute respiratory illness among immunized and nonimmunized patients with high-risk factors during split season of influenza A and B. *Journ. Inf. Dis.*, 1988, 157, 633. – 32. *Sox, H. C.*: Preventive health services in adults. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 1589. – 33. *Szalka A.*: Influenza. in: Nyerges G. szerk. *Infektológia*. Springer Hungaria, Bp., 1992 127. old. – 34. *Waldvogel, F. A.*: *Staphylococcus aureus* (including toxic shock syndrome) in: Mandell, Douglas, Bennett: Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, 1995. 1755. old. – 35. *Webster, R. G., Thomas, R. M.*: While awaiting the next pandemic of influenza A. *BMJ*, 1994, 309, 1179. – 36. *Willers, H.*: Nebenwirkungen der Influenza-Impfung. *Dtsch. med. Wschr.*, 1994, 119, 207. – 37. *Wiselka, M.*: Influenza: diagnosis, management, and prophylaxis. *BMJ*, 1994, 308, 1341.– 38. *Zuckerman, M. A., Oxford, J. S.*: Amantadine for influenza A. *BMJ*, 1991, 302, 1022. – 39. *Zuckerman, M., Cox, R., Taylor, J. és mtsai.*: Rapid immune response to influenza vaccination. *Lancet*, 1993, 342, 1113.

(Bíró László dr., Budapest, Pf. 29. 1450)

M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:

Az orvosi beavatkozás technikái

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.

A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.

A könyv első része a felnőtteknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.



MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

A csecsemőkori „atópia-score” és az asthma súlyossága 7 éves korban

Uherezky Gábor dr., Jákly Andrea dr., Gács Éva dr. és Göndöcs Rita dr.

Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet (orvos igazgató: Simon György dr.)

Csecsemő-kisded Pulmonológiai Osztály (főorvos: Uherezky Gábor dr.)

A szerzők 1982 óta speciális pontrendszert használnak csecsemő-kisdedkori obstructív bronchitises betegeiknél az atópia diagnózisához. Ez az „atópia-score” az allergiás bőrpróbák eredményei és a szérum össz-IgE koncentrációja mellett figyelembe veszi a családi anamnézis adatait, és a gyermek egyéb allergiás betegségeit is. Betegeik követése során a csecsemőkori atópia-score és a 7 éves kori asthma súlyossága közötti összefüggést vizsgálták 30 gyermeknél (15 enyhe, 15 súlyos beteg). A súlyos tüneteket mutatók atópia-score-ja csecsemő-kisdedkorban magasabb volt, mint a betegség enyhe formájában: 9,2 versus 5,9. Az a véleményük, hogy a magas atópia-score-ral rendelkező obstructív bronchitises csecsemőknél allergia-prevenációs rendszabályokra és korai protektív gyógyszeres kezelésre van szükség a súlyos atópiás asthma kialakulásának megelőzése érdekében.

Kulcsszavak: atópia, obstructív bronchitis, asthma

“Atopy-score” in infancy and the severity of atopic asthma at age 7. Due to limitations in early diagnosis of atopy at wheezy infants in 1982 the authors introduced a special scoring system called “atopy-score”. This evaluates the skin prick tests’ results, serum IgE level, the presence of other allergic symptoms, and atopy in the family history. The relationship between atopy-score in early childhood and severity of atopic asthma at age 7 was investigated in 30 children (15 mild, and 15 severe asthmatics). It was proved, that atopy-score during infancy was high in those children who had severe atopic asthma at seven, and low in those who developed mild disease: 9.2 vs. 5.9. The findings indicate that wheezy infants with high atopy-score are candidates for preventive measures and early protective treatment.

Key words: atopy, wheezy bronchitis, asthma

Az allergiás betegségek aetiologiája multifaktoriális: genetikai predispozíció, allergén expozíció és nem specifikus „adjuváns” faktorok kölcsönhatásának eredményeképpen alakulnak ki a betegség tünetei (4, 6, 34). Az allergia és a gyermekkori asthma bronchiale közötti összefüggés régóta ismert (32). A bronchiális hyperreaktivitást mutató asthmás betegek két csoportra történő felosztásának alapjául az a megfigyelés szolgált, hogy a betegek egy része atópiás – azaz IgE mediált reakciót mutat a környezeti allergénnel szemben –, más része nem. Így „extrinsic” (allergiás) és „intrinsic” (nem allergiás) asthma bronchialéről beszélhetünk. Tehát a betegség kialakulásában két egymástól független genetikai faktor játszik szerepet: a bronchiális hyperreaktivitás és az atópia (7, 15, 30).

Az újabb epidemiológiai vizsgálatok alapján megkérdőjelezhető az éles különbségtétel az extrinsic és intrinsic asthma között, ti. nagy populációban 6 éves kor felett az orvos által diagnosztizált asthma szoros összefüggést mutat a szérum össz-IgE szintjével (10). Ez minden korcsoportban megfigyelhető és nincs kapcsolatban az allergiás bőrpróbák eredményével, melyben a genetikai hajlam mellett már jelentős szerepet játszanak a környezeti hatások is.

Ugyanebben a vizsgálatban a 177 legalacsonyabb IgE szintű egyén között nem volt asthmás.

A csecsemő-kisdedkori obstructív bronchitis és a későbbi asthma közötti összefüggések vizsgálata során is

két nézet áll szemben egymással évek óta. Az egyik szerint a vírusinfekció során jelentkező csecsemőkori obstructív bronchitis aetiologiájában az atópia nem játszik lényeges szerepet, e betegek nagy része 5 éves korra „meggyógyul”. A másik álláspont szerint azonos genetikai defektusról van szó az expresszivitás és az életkor különbségeivel (14, 16, 29, 39, 40).

Vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy van-e összefüggés a csecsemőkori atópia és a későbbi gyermekkori folyamán jelentkező asthma súlyossága között.

Betegek és alkalmazott módszerek

A Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet Csecsemő-kisded Pulmonológiai Osztályán betegeinknél 1982 óta meghatározzuk az ún. „atópia-score”-t. Ezt a pontrendszert azért dolgoztuk ki, mert 2 éves kor alatt az allergénnel végzett bőrpróbákban hyporeaktivitás figyelhető meg, az inhalatív allergénnel szemben pedig csökkent specifikus IgE-képzés észlelhető a később egyértelműen allergiásnak bizonyuló gyermekeknél is (24, 42). Az atópiás készséget 60–70%-os biztonsággal bizonyító szérum össz-IgE koncentráció is 11–12 éves korig folyamatos emelkedést mutat (19).

Az „atópia-score” a szérum össz-IgE és az allergiás bőrpróbák eredményei mellett quantitative figyelembe veszi a családi és saját allergiás anamnézis adatait, valamint a gyermek egyéb atópiás betegségeit is, így megkísérli kompenzálni az allergiás diagnosztika életkori hátrányait. Nagy beteganyagot felölelő

vizsgálataink alapján az atópia-score 5 pont feletti értéke biztosan jelzi az atópiás háttérrel (35). 1982–1988 között 821 három év alatti obstructív bronchitis miatt osztályunkon kezelt gyermeknél határoztuk meg az atópia-score-t (490 fiú, 331 leány, átlagéletkor: 16 hónap.)

Miután gondozási rendszerünkben betegeinket serdülő korukig követni tudjuk, 7–8 éves korú gondozottjaink közül random módszerrel 45 beteget választottunk ki és soroltunk csoportokba az alábbi kritériumoknak megfelelően

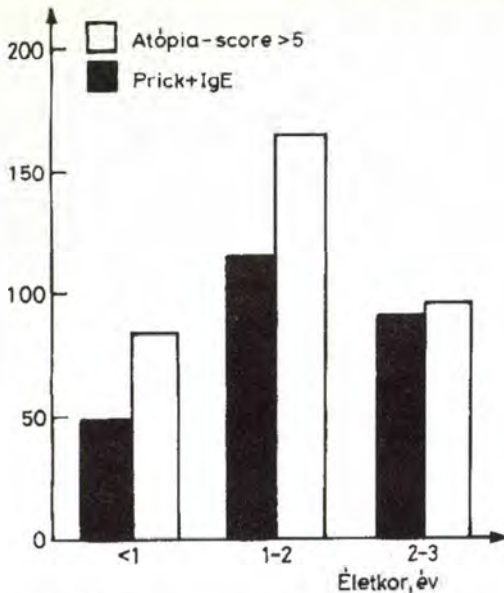
- Enyhe asthma** (15 beteg):
- ritka rohamok (<6 évente)
 - kórházi kezelésre nincs szükség
 - inhalációs steroidot nem kap
- Súlyos asthma** (15 beteg):
- gyakori rohamok (>1 hetente)
 - kórházi kezelésre szorul
 - inhalációs steroid kezelésben részesül

Kontroll csoport (15 beteg): – a vizsgálat időpontjáig asthmás betegség nem alakult ki.

A nemek aránya a csoportban megegyezett (10 fiú, 5 leány), nem volt különbség a családok dohányzási szokásában sem. A diagnózis 7–8 éves életkorban a klinikai tünetek, légúti allergénekkal végzett bőrpróbák, emelkedett össz-IgE vagy allergénspecifikus IgE, valamint a légzésfunkciós vizsgálatok alapján atópiás asthma bronchiale volt mind a 30 gyermeknél. Valamennyi gyermeket 2 éves kora előtt kezeltük először osztályunkon, így az atópia score-t akkoriban meghatároztuk.

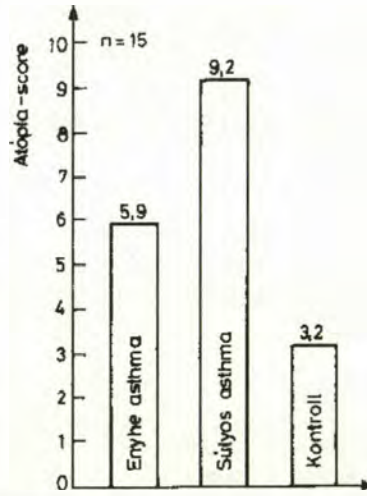
Eredmények

Az atópia-score diagnosztikus értékére vonatkozó összehasonlító vizsgálataink eredményét mutatja az 1. ábra. Mind az 1 éves kor alatti, mind 1–2 éves kor közötti cso-



1. ábra: Az atópia diagnózisa obstructív bronchitisben (821 három év alatti gyermek)

portban kevesebb atópiás beteget találtunk a „hagyományos” diagnosztikával (bőrpróbák és IgE), mint az atópia-score-val: 50 szemben a 85-tel, ill. 115 szemben a 167-tel. A különbség eltűnése 2 éves kor felett amellől szól, hogy pontrendszerünkkel csecsemőkorban valóban az atópiásokat választjuk ki, hiszen 2–3 éves kortól, mikorra a hyporeaktivitás megszűnik (24), már nincs lényeges különbség a két módszerrel atópiásnak diagnosztizáltak számában: 91 versus 98.



2. ábra: Az asthma súlyossága 7 éves korban és a csecsemőkori atópia-score (10 fiú/5 leány csoportonként)

7–8 éves korban enyhe és súlyos atópiás asthmás betegeink csecsemőkori atópia-score értékeit mutatjuk be a 2. ábrán. Az enyhe asthmás csoport atópia-score átlaga 5,9 volt (határértékek 4 és 8), míg a súlyos csoportban 9,2-es átlagértéket találtunk (7 volt a legalacsonyabb és 14 a legmagasabb pontszám). A kontroll csoportban, akiknél 7–8 éves korra atópiás asthma nem alakult ki, csecsemő-kisdedkorban az atópia-score 3,2 volt (0 és 5-ös határértékek).

Megbeszélés

Az allergiás betegségek gyakorisága mind a civilizált, mind a fejlődő országokban növekszik (1, 2, 8, 9, 20). Kísérletes és klinikai bizonyítékok szólnak amellől, hogy a fiatal csecsemőt ért első allergénhatások akár az egész életre vonatkozó következményekkel járhatnak: így pollen allergia gyakrabban fordul elő a tavasszal születetknél, és a korai atka- és állati szőrexpozíció is növeli az allergiás betegség rizikóját (5, 18, 38). Szaporodnak ismereteink a specifikus környezeti tényezők (allergének) és az adjuváns faktorok aetiologiái szerepéről (3, 22, 26, 37). Átértékelődött a levegőszennyezés kérdése is, amennyiben kiderült, hogy a legagresszívabb környezeti ártalom, mely az asthma kialakulásában szerepet játszik, a lakáson belül található: a dohányfüst (28, 44, 46). Mindezen ismeretek alapján elméletileg megalapozott az atópiás betegségek primer prevenciója. Ez allergia-megelőző rendszabályok alkalmazását jelenti a „veszélyeztetett” atópiás családokban annak érdekében, hogy a születendő gyermeknél ne alakuljon ki betegség. Így a leggyakoribb gyermekkori krónikus megbetegedés, az asthma bronchiale esetén is a pre- és perinatálisan, valamint a csecsemőkor alatt alkalmazott allergia-eliminációs rendszabályokkal talán megakadályozható a betegség későbbi kialakulása.

Szaporodnak azok a közlemények, melyek a különböző, gyakran rigorózus allergia-prevenció programok

eredményeiről számolnak be. Sajnálatosan ezek csak részben igazolják a hypothesis: diétás manipulációkkal későbbre sikerült eltolni az atópiás dermatitis manifesztációját, és meg lehetett előzni ételallergia kialakulását az étrendből kihagyott táplálékkal szemben; ugyanakkor a légúti tünetek kezdetére és súlyosságára nem voltak hatással a diétás megszorítások (11, 17, 23, 25, 43). Bár az aeroallergén-prevenció hatásának le mérésére vonatkozó összehasonlító vizsgálatokról még nincs adatunk, az már bebizonyosodott, hogy pl. a lakás atka koncentrációja és a kialakult asthmás betegség súlyossága között szoros összefüggés van (22). Mindezen adatok azt bizonyítják, hogy az allergén-specifikus prevenció programtól betegség-specifikus eredmény várható, azaz táplálék eliminációval csak az ételallergia kialakulása akadályozható meg, a légúti allergiás betegségekre ez a prevenció hatástalan. Az egyetlen nem-specifikus rendszabály, mely követéses vizsgálatokban csökkentette az allergia és asthma kialakulását, az a csecsemőkori dohányfüst-expozíció elkerülése volt. Az anya dohányzása és a csecsemő passzív dohányzása ti. csaknem minden vizsgálatban az allergiás légúti betegségek tünetek korai jelentkezését és azok súlyosabb lefolyását idézte elő (6, 41, 46). Jelenlegi ismereteink szerint, tehát az allergiás betegségek kialakulásában meghatározó a genetikai predispozíció. Ezt igazolják azok az adatok, melyek szoros összefüggést mutattak a klinikai tünetek, a bronchialis hyperreaktivitás és az atópia mértéke között (10, 12, 13, 32, 45). Ezt bizonyítják azok az újszülöttkortól folytatott követéses vizsgálatok is, melyekben a magas kockázatú csoportokban az atópia prediktív szerepét lehetett bizonyítani az asthmás betegség kialakulásában (21, 34, 36).

Saját, előzőekben ismertetett vizsgálataink eredménye alapján is szoros összefüggés van a csecsemőkori atópia mértéke és a 7 éves kori atópiás asthma súlyossága között. Ez nem azt jelenti, hogy akinek csecsemőkorban magas az atópia-score, azok később biztosan asthmások lesznek, hiszen a genetikai és környezeti faktorok bonyolult dinamikus kölcsönhatását csak részben ismerjük. Ha azonban az atópiás asthma kialakul, klinikailag súlyosabb formára lehet számítani azoknál, akiknél az atópia klinikai vagy laboratóriumi jelei már korai életkorban kifejezettek (ez a mi gyakorlatunkban 7-8 pont feletti atópia-score két éves kor előtt). E csecsemők és kisdetek a magas kockázatú csoportba tartoznak. Náluk, mint minimális allergia-prevenció programra, törekedni kell a vírusinfekciók lehetőségének csökkentésére (3 éves korukig gyermekközösségbe ne járjanak), a környezeti allergénexpozíció minimalizálására és a dohányfüstmentes lakás biztosítására. Az allergén elimináció mellett a korai protektív gyógyszeres kezelés is fontos része a prevenció programnak. Mindezek a rendszabályok valószínűleg nem jelentenek primer prevenciót, azaz nem gátolják meg a későbbi betegség kialakulását. Megalapozott azonban az a remény, hogy az adott betegnél a súlyos klinikai formák kialakulását meg lehet előzni.

IRODALOM: 1. Aberg, N.: Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. *Clin. Exp. Allergy*, 1989, 19, 59-63. - 2. Aberg, N., Engstrom, I., Lindberg, U.: Allergic diseases in Swedish schoolchildren. *Acta Ped. Scand.*, 1989, 78, 246-250. - 3. Berciano, F. A., Dominguez, J., Alvarez, F. V.: Influence of air pollution on extrinsic childhood asthma. *Ann.*

Allergy, 1989, 62, 135-141. - 4. Björkstén, B., Gervard, J.: Environmental and developmental factors in allergic disease in infancy and early childhood. In: Marsh, D., Blumenthal, M. eds. Genetic and environmental factors in clinical allergy. Minneapolis, University of Minnesota Press, 1990, 84, 96. - 5. Björkstén, B., Kjellman, N. I. M.: Perinatal environmental factors influencing the development of allergy. *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 3-8. - 6. Björkstén, B.: Risk factors in early childhood for the development of atopic disease. *Allergy*, 1994, 49, 400-407. - 7. Blumenthal, M., Bonini, S.: Immunogenetics of specific immune response to allergens in twins and families. In: Marsh, D., Blumenthal, M. eds.: Genetic and environmental factors in clinical allergy. Minneapolis, University Minnesota Press, 1990, 132. - 8. Bournay, P. G., Chinn, S., Rona, R. S.: Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-1986. *BMJ*, 1990, 300, 1306-1310. - 9. Bournay, P. G.: *Epidemiology B. Med. Bull.*, 1992, 48, 10. - 10. Burrows, B., Martinez, F., Halonen, M. és mtsai: Association of asthma with serum IgE levels and skin test reactivity to allergens. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 271-278. - 11. Businco, L., Cantani, A., Meglio, P. és mtsai: Prevention of atopy: results of long-term (7 months to 8 years) follow-up. *Ann. Allergy*, 1987, 59, 183-186. - 12. Clifford, R. D., Radford, M., Howell, J. B. és mtsai: Prevalence of atopy and range of bronchial response to metacholine in 7 and 11 year schoolchildren. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 1126-1132. - 13. Clough, J. B., Williams, J. D., Holgate, S. T.: Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak expiratory flow, and bronchial hyperreactivity in 7 and 8-year old children with cough and wheeze. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1991, 143, 755-760. - 14. Cserhádi E., Gegesi A., Póder Gy. és mtsai: Az obstruktív bronchitis késői prognózisa. *Gyermekgyógyászat*, 1994, 6, 531-538. - 15. Foucard, T., Sjöberg, O.: Prospective 12 year follow-up study of children with wheezy bronchitis. *Acta Ped. Scand.*, 1984, 73, 577-583. - 16. Frischer, T., Kuehr, J., Meinert, R. és mtsai: Risk factors for childhood asthma and recurrent wheezy bronchitis. *Eur. J. Pediatr.*, 1993, 152, 771-775. - 17. Hattewig, G., Kjellman, B., Sigurs, N. és mtsai: The effect of maternal avoidance of egg, cow's milk, and fish during pregnancy upon allergic manifestation in infants. *Clin. Exp. Allergy*, 1989, 19, 27-32. - 18. Holt, P., McMenamin, C., Nelson, D.: Primary sensitisation to inhaled allergens during infancy. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1990, 1, 3-13. - 19. Johansson, S. G. O., Bennich, H. H.: The clinical impact of discovery of IgE. *Ann. Allergy*, 1982, 48, 325-333. - 20. Kjellmann, N. I. M., Andrae, S., Croner, S. és mtsai: Epidemiology, and prevention of allergy. *Immunol. Allergy Practice*, 1988, 10, 393-400. - 21. Kjellman, B., Hasselmar, B.: Prognosis of asthma in children: a cohort study into adulthood. *Acta Ped. Scand.*, 1994, 83, 854-861. - 22. Lau-Schadendorf, S., Whan, U.: Exposure to indoor allergens and development of allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1991, 2, 63-69. - 23. Lilja, G., Danneus, A., Foucard, T. és mtsai: Effect of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infants up to eighteen months of age; in vivo results. *Clin. Exp. Allergy*, 1989, 19, 473-479. - 24. Menardo, J. L.: Skin test reactivity in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 646-651. - 25. Merrett, T. G., Burr, M. L., Butland, B. K. és mtsai: Infant feeding and allergy: 12 months prospective study of 500 babies born into allergic families. *Ann. Allergy*, 1988, 61, (Part II), 13-20. - 26. Morrison-Smith, J., Springett, V. H.: Atopic disease and months of birth. *Clin. Allergy*, 1979, 9, 153-157. - 27. Munir, A. K. M., Björkstén, B.: Indoor air pollution and allergic sensitisation. In: Knappel H., Wolkoff, P. eds.: Chemical microbiological health and comforts. Aspects of indoor air quality. Brussels: ECSC, ECC, 1992, 181-189. old. - 28. Murray, A., Morrison, B.: The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial hyperresponsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 575-581. - 29. McNicol, K. N., Williams, H. E.: Spectrum of asthma in children. II. Allergic components. *BMJ*, 1973, 4, 12-16. - 30. Park, E. S., Golding, J., Carswell, F. és mtsai: Preschool wheezing and prognosis at 10. *Arch. Dis. Child.*, 1986, 61, 642-646. - 31. Pearson, R.: Observations on skin test reactivity in asthmatic and control subjects. *Q J. Med.*, 1937, 6, 165. - 32. Sears, M., Burrows, B.,

Flannery, F. és mtsai: Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 325, 1067–1701. – 33. Sherman, C. B., Tosteson, D., Ira, B. és mtsai: Early childhood predictors of asthma. *Am. J. Epidemiol.*, 1990, 132, 83–95. – 34. Uherezky G., Jáky A., Gács É. és mtsai: Atópia-pontrendszer („atópia-score”) alkalmazása a bronchitis obstructiva diagnosztikájában. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 877–881. – 36. Van Asperen, P. P., Mukhi, A.: Role of atopy in the natural history of wheeze and bronchial hyperresponsiveness in childhood. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1994, 5, 178–183. – 37. Ware, J., Dockery, D., Spiro, A. és mtsai: Passive smoking, gas cooking, and respiratory health of children living in six cities. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1984, 129, 366–377. – 38. Warner, J. A., Little, S. A., Pollock, I. és mtsai: The influence of exposure to house dust mite, cat, pollen and fungal allergens in the home on primary sensitisation in asthma. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1990, 1, 79–80. – 39. Williams, H. E., McNichol, K. N.: Prevalence, natural history, and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children. An epidemiological study. *BMJ*, 1969, 4, 321–325. – 40. Wilson, N. M.: Wheezy bronchitis revisited. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 1194–1199. – 41. Wright, A., Holberg, C.,

Martinez, F.: Relationship of parental smoking to wheezing and nonwheezing lower respiratory tract illnesses in infancy. *J. Pediatr.*, 1991, 118, 207–210. – 42. Zeiger, R. S.: Atopy in infancy and early childhood: natural history and role of skin testing (editorial). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 633–642. – 43. Zeiger, R. S., Heller, S., Mellon, M. és mtsai: Genetic and environmental factors affecting the development of atopy through age 4 in children of atopic parents: a prospective randomised study of food allergen avoidance. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1992, 3, 110–127. – 44. Zetterström, O., Osterman, K., Machado, L. és mtsai: Another smoking hazard: raised serum IgE concentration an increased risk of occupational allergy. *BMJ*, 1981, 283, 1215–1217. – 45. Zimmerman, B. Feanny, S., Reisman, J. és mtsai: Allergy in asthma. The dose relationship of allergy to severity of childhood asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81, 63–70. – 46. Young, S., Le Souf, P., Geelhoed, G. és mtsai: The influence of family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 324, 1168–1174.

Uherezky Gábor dr., Budapest, Pf. 939, 1535)

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

Urbancsek János—Thomas Rabe:

Asszisztált reprodukció

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

Méret: 127 × 190 mm

Terjedelem: 144 oldal

Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem **Asszisztált reprodukció** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

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

A spontán bakteriális peritonitis gyakoriságának vizsgálata vaszkulárisan dekompenzált májcirrhosisos betegeken. Kétéves prospektív tanulmány

Osztrogonáczy Henrik dr., Horváth Gábor dr., Tolvaj Gyula dr., Machó Margit dr.¹, Bauer Erzsébet dr.¹ és Dávid Károly dr.

BM Központi Kórház és Intézményei, Budapest, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Dávid Károly dr.)
Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Bauer Erzsébet dr.)¹

A szerzők osztályuk kétéves beteganyagában vizsgálták a spontán bakteriális peritonitis gyakoriságát vaszkulárisan dekompenzált májcirrhosisos betegeken. A spontán bakteriális peritonitis kritériumának a pozitív tenyésztést és a $250/\text{mm}^3$ -nél nagyobb granulocytaszámot tekintették. Összesen 84 vizsgálatot végeztek 50 betegen. Spontán bakteriális peritonitist 4 esetben diagnosztizáltak. A kitenyésztett kórokozók *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* és alfa haemolizáló *Streptococcus* voltak. Három beteg meghalt, egy meggyógyult. Bakterascitest (pozitív tenyésztést emelkedett granulocytaszám nélkül) két esetben, granulocytás ascitest (negatív tenyésztés és $250/\text{mm}^3$ -t meghaladó granulocytaszám) 4 esetben észleltek. A tíz beteg közül klinikai tünetet csupán hat betegen észleltek. Spontán bakteriális peritonitisre hajlamosítóan alacsony (<10 g/l) ascites fehérje koncentrációt a vizsgált esetek 15%-ában észleltek. Anyagukban a spontán bakteriális peritonitis és az ezzel ekvivalens kórképek gyakorisága az irodalmi adatokkal (15–25%) megegyezik. A magas mortalitás és a tünetszegény klinikai kép miatt hangsúlyozzák a rutinszerűen végzett diagnosztikus paracentesis fontosságát.

Kulcsszavak: spontán bakteriális peritonitis, granulocytás ascites, bakterascites, vaszkulárisan dekompenzált májcirrhosis, paracentesis

The prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. Two years prospective study. The prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis admitted to our unit during last two years was studied. Criteria of spontaneous bacterial peritonitis were positive bacteriology and greater than $250/\text{mm}^3$ polymorphonuclear leukocyte count. 84 examinations in 50 patients were made. Spontaneous bacterial peritonitis was diagnosed in 4 cases. *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, alpha haemolyzing *Streptococcus* were isolated from ascitic fluid in positive cases. Three patients died despite of therapy, one patient recovered. Bacterascites (positive bacteriology without increased polymorphonuclear leukocyte count) was detected in two cases. Culture-negative neutrocytic ascites (greater than $250/\text{mm}^3$ polymorphonuclear leukocyte count without positive bacteriology) was detected in four cases. The clinical picture of above-mentioned cases was symptomless. Low protein concentration of ascitic fluid (less than 10 g/l) predisposing to spontaneous bacterial peritonitis, was found in 15% of cases. Incidence of spontaneous bacterial peritonitis and equivocal states found by us was similar to the data given by the literature: 15–20%. Because of the high mortality rate and frequent symptomless course in cirrhotics, importance of diagnostic paracentesis is stressed.

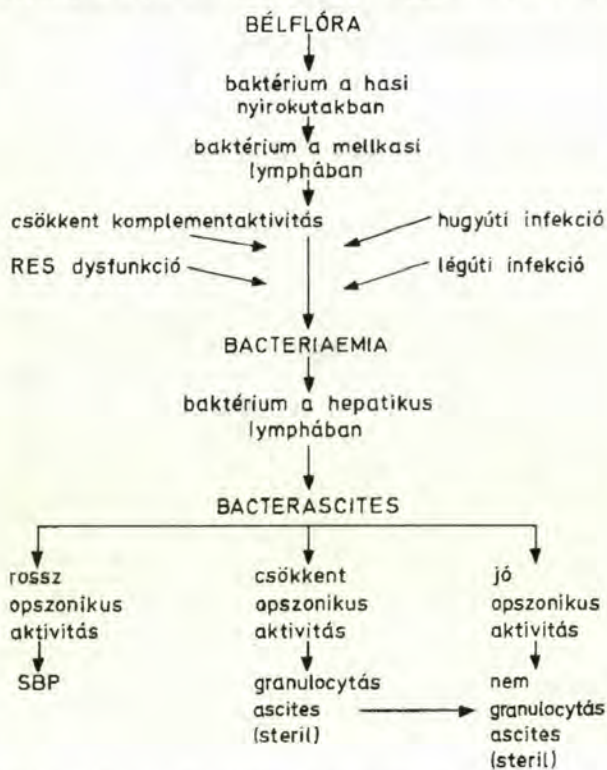
Key words: spontaneous bacterial peritonitis, culture-negative neutrocytic ascites, monomicrobial bacterascites, decompensated liver cirrhosis, paracentesis

A hasúri folyadék fertőződésének kétféle módja ismert. Az egyik lehetőség a jól ismert másodlagos bakteriális peritonitis, amelyben a fertőzésforrást valamely hasi szerv gyulladással, perforációval képezi. Ezen peritonitiseket gyakran nevezik sebészi peritonitisnek is, mivel ellátásuk műtéti beavatkozást igényel. A másik lehetőség az úgynevezett spontán ascitesfertőződés, melyben a fertőzésforrás nem nyilvánvaló. Ezen esetek kezelésében a műtét nem jön szóba, a betegnek antibiotikumot kell adni. Az alapvetően eltérő terápia miatt fontos a korai diagnózis, melyhez elengedhetetlen az ascites vizsgálata.

A spontán ascitesfertőzés három típusa – melyeket az alábbiakban részletezünk – közül legjellemzőbb a spontán bakteriális peritonitis (a továbbiakban SBP). A cirrhosisos betegek ismeretlen eredetű bakteriális peritonitisét először Conn közölte 1964-ben (1). Ugyanő használta először a spontán bakteriális peritonitis terminológiát 1971-ben (2). A betegség patogenezisét illetően két teóriát állított fel. Egyik elképzelése a bélbaktériumok bélfalon keresztül az ascitesbe történő migrációja, a másik a bacteriaemia következtében kialakult ascitesfertőződés volt. Ezt követően a kórkép irodalma nagymértékben meg-

növekedett, a számos közlemény közül az 1980-as évekből Runyon munkásságát tekintik alapvetőnek (11–16).

Ma a betegség patogenezisét a következőképpen képzeljük el (1. ábra). A fertőzés leggyakrabban a bél-



1. ábra: A spontán bakteriális peritonitis patogenezise

baktériumoknak a bél falon át a mezenteriális lymphába történő migrációjával kezdődik. A csökkent komplement aktivitása, granulocyták és a RES diszfunkció következtében prolongált bacteriaemia alakul ki, melynek következtében az ascites fertőződik. Ezt követően az ascites opszonizációs aktivitásától függően SBP alakul ki, vagy a baktérium eliminálódik.

A SBP-re hajlamosító betegségeket az 1. táblázaton tüntettük fel.

1. táblázat: A spontán bakteriális peritonitis előfordulása különböző betegségekből

Gyakori	Ritka
Májcirrhosis	Peritonealis carcinomatosus
Akut májelégtelenség	Kardiális ascites
Nephrosis syndroma	Peritonealis tuberculosis

A cirrhosisos, asciteses betegeken az irodalmi adatok 15–25%-os SBP morbiditást és ezen belül 50%-os mortalitást írnak le (10). A magas morbiditás oka a májbetegségben csökkent komplement aktivitás, a következményesen csökkent opszonizációs aktivitás, valamint a leukocyták és a RES diszfunkció (10).

A SBP diagnosztikájához nélkülözhetetlen az ascites bakteriológiai vizsgálata és a sejtszámlálás. Ezek alapján három állapotot különböztethetünk el, a bakterascitist, a granulocytás ascitist és a SBP-t. A diagnosztikus kritéri-

umokat a 2. táblázaton mutatjuk be (17). Mint az a patogenezist szemléltető 1. ábrán látható, ez a három állapot tulajdonképpen egyazon folyamat különböző stádiumait jelenti (10).

2. táblázat: A spontán ascitesfertőzés diagnosztikája

Bakterascites: Pozitív tenyésztés + granulocytaszám <250/mm ³
Granulocytás ascites: Negatív tenyésztés + granulocytaszám >250/mm ³
Spontán bakteriális peritonitis: Pozitív tenyésztés + granulocytaszám >250/mm ³

Az irodalmi adatok alapján a kórokozó baktérium az esetek kétharmadában az enterobacter család tagja (*E. coli*, *Klebsiella*), kb. 25%-ban Gram-pozitív coccus, illetve kisebb részben Gram-negatív baktériumok. Anaerob fertőzés az esetek 1%-ában fordul elő. Gombák nem okoznak SBP-t, az ascites gomba fertőzése immun-supprimált betegen, disszeminált szisztémás mycosisban, valamint secundaer peritonitisben fordulhat elő (8, 9).

Tekintettel az ascites spontán fertőződésének tünetszegény, illetve atípusos előfordulására, számos szerző hangsúlyozza a rutinszerűen végzett ascites vizsgálat jelentőségét vaszkulárisan dekompenzált májbetegeken (13). Magyarországon *Hangos és mtsai* (4), valamint *Mikola és Gacs* (6) közöltek SBP eseteket, azonban a betegség előfordulására vonatkozó hazai prospektív tanulmányt ez ideig nem végeztek. Tekintettel a betegség tünetszegény klinikai képére, a magas mortalitásra és morbiditásra, valamint a terápia lehetőségeire, prospektív tanulmányt folytattunk, melyben osztályunk két éves beteganyagában vizsgáltuk a SBP gyakoriságát vaszkulárisan dekompenzált májbetegeken.

Betegek és módszer

Osztályunk 1993–1994. évi beteganyagában vizsgáltuk a SBP gyakoriságát. Valamennyi, osztályunkra felvételre került vaszkulárisan dekompenzált májbeteg, terápiás és diagnosztikus célból haspunkciót végeztünk a felvételt követően. A punkciót bal oldalon a típusos helyen – a spina iliaca anterior superior és a köldököt összekötő képzeletbeli egyenes külső harmadában – végeztük. A punkció napján a betegek intravenás fehérjepótlásban részesültek (humán albumin, plazma protein). 50 betegen összesen 84 vizsgálat történt. Hat alkalommal 2 betegen, öt alkalommal 1 betegen, négy alkalommal 1 betegen, három alkalommal 3 betegen, két alkalommal 11 betegen, egy alkalommal pedig 32 betegen végeztünk vizsgálatot. A betegek átlagéletkora 54,7 év (35–70 év, 40 férfi, 10 nő) volt. A beavatkozás során szövődésményt egyetlen esetben sem észleltünk. A vizsgálat céljára vett ascitist közvetlenül a hasüregből steril fecskendővel szívtuk le. Valamennyi ascites punktatumban elvégeztük a kvantitatív és a kvalitatív fehérvérsejt-számlálást, az összfehérvérsejt-koncentráció-meghatározást és a bakteriológiai vizsgálatot haemocultura módszerrel. A fehérvérsejt-számlálást Bürker kamrában végeztük, a fehérvérsejt-koncentráció meghatározás colorimetriás módszerrel biuret reagenssel, a tenyésztés aerob és anaerob vizsgálatra egyaránt alkalmas haemoculturával (Oxoid Signal Blood Culture Method, Unipath Ltd., Basingstoke, Hampshire, England) történt. A sejtszámlálást és a fehérvérsejt-koncentráció-meghatározást a paracentesis követően azonnal elvégeztük, a bakteriológiai eredmény 3–5 nap múlva lett ismert. A diagnosztikus kritériumokat illetően utalunk a 2. táblázatra.

Eredmények

A fent említett kritériumok alapján négy alkalommal diagnosztizáltunk SBP-t. A kitenyészett baktériumok *E. coli*, *E. coli* és *Klebsiella*, *Klebsiella pneumoniae*, alfa hemolizáló *Streptococcus* voltak. Valamennyi beteg lázas volt, hasi fájdalmat 1, nyomásérzékenységet 4, leukocytosist 3, csuklást 1 esetben észleltünk, hasi izomvédekezés egyetlen esetben sem volt. A betegek a patológias sejtszám diagnosztizálása után azonnal széles spektrumú intravénás antibiotikus kezelést kaptak (Claforan, Rocephin, majd később orálisan Tarivid). Egy beteg gyógyult, három beteg a diagnózis felállítását követő 24–72 órán belül elhunyt. Boncolás két esetben történt, peritonitisre utaló eltéréseket nem észleltünk. Feltételeztük, hogy a halál közvetlen oka az alapbetegség SBP okozta dekompenzációja volt.

Bakterascitest két esetben diagnosztizáltunk, a kórokozó mindkét esetben *Staphylococcus aureus* volt. Az egyik betegen lázat, majd elhúzódó subfebrilitást észleltünk, a másik betegnek klinikai tünete nem volt. Mindketten antibiotikumot kaptak (Ciprobay, Tarivid), a subfebrilis beteg hőmérséklete normalizálódott, mindketten javult állapotban távoztak. Granulocytás ascitest négy esetben észleltünk. Közülük klinikai tünete – láz, hasi nyomásérzékenység – egy betegnek voltak. Utóbbi betegek is antibiotikus kezelést kaptak (Claforan, Ciprobay), valamennyien jó általános állapotban távoztak. SBP-re hajlamosítóan alacsony (kevesebb mint 10 g/l ascitesfehérje koncentrációt a vizsgált esetek 15%-ában észleltünk.

Megbeszélés

Az utóbbi évtizedben a vaszkulárisan dekompenzált májbetegek ascitesének punkcióval történő kezelése újra elterjedőben van. Kimutatták, hogy az ascites lebocsátása (fehérjéjéppel együtt) nem borítja fel a szervezet só-víz háztartását, nem növeli a portális encephalopathia esélyét, a beteg számára kisebb megterhelést jelent, továbbá lerövidíti az intézeti ápolási időt is, szemben a diuretikumokkal, aldosteron antagonistákkal kezelt betegekkel. Bizonyították azt is, hogy a paracentesis kapcsán a vérzéses szövődmény rendkívül ritka (12). További előnye a paracentesisnek, hogy az ascites megfelelő vizsgálata vaszkulárisan dekompenzált májcirrhosis egy nem ritka, gyakran tünetszegény, magas mortalitással járó szövődményének, a SBP-nek a felismeréséhez is vezethet.

A diagnózist az ascites vizsgálat alapján állítottuk fel. Az ascites tenyésztését haemoculturában végeztük. Irodalmi adatok alapján ezzel a módszerrel 91%-os szenzitivitás érhető el, szemben a hagyományos módszer 30–40%-os érzékenységgel (11). Vizsgáltuk az ascites fehérje koncentrációját is, mely – a komplement 3 aktivitással együtt – az opszonizációs aktivitással korrelál. Runyon, valamint Tito és mtsai vizsgálatai igazolták, hogy a 10 g/l-nél alacsonyabb ascites fehérjekoncentráció SBP-re hajlamosít (12, 18). Llach és mtsai vaszkulárisan dekompenzált májbetegek ascitesvizsgálata során az esetek 57%-ában észlelték 10 g/l-nél alacsonyabb ascites

fehérjekoncentrációt (5). Vizsgálatunk során SBP-re hajlamosítóan alacsony (<10 g/l) ascites fehérjekoncentrációt az esetek 15%-ában észleltünk. Az alacsony ascites fehérje koncentráció klinikai jelentőségét támasztja alá az a tény, hogy ezen betegek több mint fele a vizsgált két éves időszakban elhunyt. Az elhalálozás oka valamennyi esetben a májbetegség valamely szövődménye volt. A SBP-es betegek közül egy volt, akinek a SBP-t megelőző egy évben ascites vizsgálat során 10 g/l-nél alacsonyabb ascites fehérjekoncentrációt észleltünk. Az elmúlt évtizedben több közlemény jelent meg az ascites pH és lactat meghatározás diagnosztikai jelentőségéről is, de mivel ezen módszerek szenzitivitása és specificitása sokkal kisebb, mint a fehérjekoncentráció-meghatározásé, ma már nem használják őket (10).

A vizsgált 50 beteg közül SBP-t négy, bakterascitest két, granulocytás ascitest négy betegben észleltünk. Összesen tehát 10 betegben, azaz a vizsgált esetek 20%-ában volt megállapítható a SBP, vagy ezzel ekvivalens eltérés. Az anyagban észlelt morbiditás tehát megfelel az irodalomban közölt 15–25%-os prevalenciának (10). Valamennyi SBP-es betegen lázat és hasi nyomásérzékenységet lehetett észlelni, a négy beteg közül háromnak leukocytosisa volt. A bakterascites és a granulocytás ascites esetében a hat beteg közül mindössze kettőnek volt klinikai tünete (láz, hasi nyomásérzékenység). A SBP az esetek jelentős részében tünetszegényen, illetve kis részben tünetmentesen zajlik (7, 10). A leggyakoribb tünet a láz, melyet az esetek mintegy 70%-ában, és a hasi fájdalom, illetve nyomásérzékenység, melyet 40–50%-ban írnak le (9). Azonban egyéb, kevésbé körjelző eltérések – mentális változás, csökkent bélhangok – esetén is gondolnunk kell az ascites fertőződés lehetőségére. A kórkép tünetszegény kialakulása és a terápiás konzekvenciák miatt is hangsúlyozzák a rutinszerű haspunkció végzését vaszkulárisan dekompenzált májbetegeken (12).

A kitenyészett kórokozók – az irodalmi adatokkal egyezően (9, 10) – *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, alfa haemolizáló *Streptococcus* és *Staphylococcus aureus* voltak.

A négy SBP-es beteg közül három – a széles spektrumú antibiotikus kezelés ellenére – meghalt, egy betegünk gyógyult. A szekciók során peritonitisre utaló jeleket nem észleltünk. Ez arra utal, hogy a SBP az ascites fertőződésre, melyhez nem okvetlenül társulnak a peritonitis morfológiai tünete. Az irodalomban sem találtunk utalást szekció során észlelt peritonitisre. A bakterascites-sel és granulocytás ascitessel járó esetekben szintén antibiotikumot adtunk, betegeinket jó általános állapotban emittáltuk. Az irodalom egyetért abban, hogy a spontán ascites fertőződés mindhárom formájában szükséges az antibiotikum adása (9). A terápiát indokolt már a sejtszámlálás eredményének birtokában elkezdni, a kezelést szükség esetén a tenyésztés és a rezisztenciavizsgálat eredményétől függően később módosítani lehet. Az első és a második generációs cephalosporinok a lehetséges kórokozók 75%-ára hatásosak. Jelenleg az első választandó szer a cefotaxim, mely egy harmadik generációs cephalosporin és a lehetséges kórokozók 98%-a ellen hatásos (8). A fertőzött ascites már az első dózis antibiotikum adását követően sterillé válhat, és a granulocy-

taszám is a normálérték alá csökkenhet már a terápia megkezdését követő 48 óra múlva (9). Az irodalom szerint az 5 napos antibiotikus kezelés hatékonysága egyezik a 10 naposéval (9). A SBP-n átesett betegeken a recidíva aránya magas, mintegy 70% (8). Az alacsony ascites fehérjekoncentráció a legjobb előjelzője a várható visszaesésnek. Ezen betegek esetében megfontolandó az antibiotikum profilaxis (fluoro kinolon) adása, mivel az antibiotikum profilaxisban részesültek recidívája lényegesen ritkább (8).

Összefoglalva, kétéves prospektív vizsgálatunk alapján a SBP, illetve az evvel ekvivalens kórképek előfordulását az irodalmi adatoknak megfelelő gyakorisággal észleltük. A betegség magas morbiditása, mortalitása és tünetesegény klinikai képe, valamint a terápia lehetőségei miatt hangsúlyozzuk a rutinszerűen végzett haspunkció jelentőségét vaszkulárisan dekompenzált májbetegségeken.

IRODALOM: 1. *Conn, H. O.*: Spontaneous peritonitis and bacteraemia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. *Ann. Intern. Med.*, 1964, 60, 568–580. – 2. *Conn, H. O., Fessel, J. M.*: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: variations on a theme. *Medicine*, 1971, 50, 161–197. – 3. *Gines, P., Arroyo, V., Quintero, E. és mtsai*: Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. *Gastroenterology*, 1987, 93, 234–241. – 4. *Hangos Gy., Huber J., Horkay F.*: A felnőttkori primer bakteriális peritonitistről. *Magy. Seb.*, 1985, 4, 204–207. – 5. *Llach, J., Rimola, A., Navasa, M. és mtsai*: Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with

ascites: relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology*, 1992, 16, 724–727. – 6. *Mikola I., Gacs M.*: Spontán bakteriális peritonitis előfordulása krónikus májbetegségeknél. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 333–336. – 7. *Press, A. G., Meyer zum Büschenfelde, K. H., Ramadori, G.*: Die spontane bakterielle peritonitis. *Z. Gastroenterol.*, 1992, 30, 543–552. – 8. *Rimola, A.*: Treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. In.: *Therapy in liver diseases*. Eds.: Rodes, J., Arroyo, V., Doyma, Barcelona, 1992, 397–406. old. – 9. *Runyon, B. A.*: Ascites. In.: *Diseases of the liver*, 7th ed., Eds.: Schiff, L., Schiff, E. R., Lippincott, Philadelphia, 1993, 990–1015. old. – 10. *Runyon, B. A.*: Pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. In.: *Therapy in liver diseases*. Eds.: Rodes, J., Arroyo, V., Doyma, Barcelona, 1992, 388–396. old. – 11. *Runyon, B. A.*: Ascitic fluid culture technique. *Hepatology*, 1988, 8, 983–985. – 12. *Runyon, B. A.*: Low protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*, 1986, 91, 1343–1346. – 13. *Runyon, B. A.*: Spontaneous bacterial peritonitis: an explosion of information. *Hepatology*, 1988, 8, 171–175. – 14. *Runyon, B. A.*: Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*, 1990, 12, 710–715. – 15. *Runyon, B. A.*: Patients with deficient opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*, 1988, 8, 632–635. – 16. *Runyon, B. A., Hoefs, J. C.*: Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*, 1984, 4, 1209–1211. – 17. *Stassen, W. N., McCullough, A. J., Bacon, B. R. és mtsai*: Immediate diagnostic criteria for bacterial infection of ascitic fluid. *Gastroenterology*, 1986, 90, 1247–1254. – 18. *Tito, L., Rimola, A., Gines, P. és mtsai*: Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis; frequency and predictive factors. *Hepatology*, 1988, 8, 27–31.

(Osztrogonác Henrik dr., Budapest, Budakeszi út 48/b. 1121)

Cserni Gábor dr. a „*Helicobacter pylori* kimutatása biopsiás mintákból, metodikai vizsgálat” című közleményével kapcsolatban a következő helyreigazítás közzétételét kérte: A „Tenyésztés és Giemsa festéssel végzett histologia összehasonlítása” fejezetben a megfelelő szövegrészek helyesen:

1. Synchron tenyésztéshez viszonyítva a szövettani vizsgálat szenzitivitása 0,880 és specifitása 0,688; a pozitív és negatív histologia prediktív értéke 0,815, illetve 0,786.

2. Figyelmén kívül hagyva a tenyésztés időpontját, a szövettani vizsgálat relatív szenzitivitása 0,825 és specifitása 0,690; a pozitív és negatív histologia prediktív értéke 0,786, illetve 0,741.

A sajnálatos hibákért a szerző és a szerkesztőség az olvasók szíves elnézését kéri.

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

Thromboembolia prophylaxis kis molekulatömegű heparin alkalmazásával thrombophiliás terhesekben

Boda Zoltán dr., László Pál dr., Rejtő László dr., Tornai István dr., Pfliegler György dr. és Rák Kálmán dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belklinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A kis molekulatömegű heparin (LMWH), szemben a hagyományos, frakcionálatlan heparinnal, számos előnyös tulajdonsággal rendelkezik. Újabb adatok alapján nem hatol át a placentán, így a magzatot nem veszélyezteti. Fiatal thrombophiliás terhesek folyamatos anticoagulans kezelést igényelnek a terhesség idején is. A szerzők három thrombophiliás (két PC és egy AT-III hiányos) nőt a terhesség ideje alatt LMWH-val kezeltek. A LMWH dózisa 5000–10 000 ICE volt (testsúlytól függően), naponta egyszer subcutan alkalmazva. Laboratóriumi kontroll (anti-FXa aktivitás meghatározás) négyhetente történt. A három terhesség eseménytelenül, sikeres szüléssel fejeződött be, thromboemboliás vagy vérzéses szövődményt nem észleltek. Az újszülöttek egészségesek voltak, haemostasis eltérést nem tapasztaltak. A terhesség előrehaladtával a LMWH-igény nőtt. Ajánlják a LMWH alkalmazását thrombophiliás terheseknek. Fraxiparine választása esetén a szerzők által ajánlott dózis: 70 ICE/kg/nap a terhesség első felében és 100 ICE/kg/nap a terhesség második felében. Rendszeres laboratóriumi kontroll nem szükséges.

Kulcsszavak: LMWH, thrombophilia, terhesség

Use of low molecular weight heparin as thromboprophylaxis in familial thrombophilia during pregnancy. Prophylaxis of thromboembolism with low molecular weight heparin (LMWH) may offer some advantages over unfractionated heparin during pregnancy. Controlled studies with LMWH for thromboprophylaxis in pregnancy are failing, although according to some recent studies LMWH did not cross the placental barrier. LMWH as thromboprophylactic agent was used in three young pregnant women with familial thrombophilia (two with PC one with AT-III deficiency). According to the bodyweight of patients the applied doses of LMWH were 5 000–10 000 ICU once daily. Laboratory control (determination of anti-FXa activity in plasma samples) was made monthly. The three pregnancies were uneventful, thromboembolic or haemorrhagic complications did not develop. Newborns were healthy, with no coincide of disturbances of haemostasis. The LMWH-demand is certainly increased at the late period of pregnancy. LMWH as thromboprophylaxis is recommended for pregnant with familial thrombophilia. The necessary dose of Fraxiparine may be 70 ICU/kg/day in the first and 100 ICU/kg/day in the second half of pregnancy.

Key words: LMWH, familial thrombophilia, pregnancy

Terhesség során a nő szervezetben olyan haemostasis változások jönnek létre, amelyek kedveznek a thromboemboliás szövődmények kialakulásának (növekszik a fibrinogen és Willebrand-fehérje és ugyanakkor csökken az antithrombin-III- és protein-C mennyisége, csökken a fibrinolitikus aktivitás, fokozódik a szöveti thromboplastikus aktivitás, az alsó végtagokon megváltoznak az áramlási viszonyok, vénás stasis alakul ki). Különösen így van ez az örökletes thrombosis-hajlam (thrombophilia: antithrombin-III, protein-C, protein-S deficit) esetében. Fiatal thrombophiliás nők a thromboembolia megelőzése céljából kumarin kezelésben részesülnek. A kumarin típusú anticoagulansok azonban kis molekulatömegük miatt könnyen áthatolnak a placentán és különösen a terhesség 5–9. hetében súlyos foetopathiát okozhatnak. A terhességek első harmadában ezért a kumarinok alkalmazása kontraindikált. A hagyományos heparin készítmények (Na-Heparin, még inkább azonban a Heparin-Ca) alkalmazhatók terheseknek, a frakcionálatlan heparin nem hatol át a placentán. A tartós heparin kezelésnek számos mellékhatása lehet, ezek közül elsősorban a heparin-indukálta thrombocytopenia és osteo-

porosis érdemel figyelmet. A heparin indukálta osteoporosis gyakorisága meghaladja a 10%-ot, ha a heparin kezelés időtartama hat hónapnál hosszabb és a napi dózis eléri a 20 000 NE-t (5).

A kis molekulatömegű heparinokat ma már számos gyógyszergyár előállítja. A kis molekulatömegű heparinnak (LMWH) farmakológiai szempontból számos előnyös tulajdonsága van. A LMWH-ok szénhidrát oldalláncai rövidebbek, ennek következtében csökken az affinitásuk a plazmafehérjékhez és az érfalhoz, s kevésbé képesek kötődni a thrombocytákhoz is. Ennek következtében a LMWH-ok „bioavailability”-je jobb (hosszabb a keringésben az élettartamuk). Ennek a klinikai gyakorlatban az a praktikus következménye, hogy elegendő a napi egyszeri alkalmazás preventív céllal. A plazmafehérjéi közül a frakcionálatlan heparin az antithrombin-III-hoz, a fibronectinhez, a Willebrand-fehérjéhez, a vitronectinhez, a thrombocytá 4 faktorhoz, a lipoproteinekhez és számos egyéb fehérjéhez is kötődik, ezzel szemben a LMWH döntő módon csak az antithrombin III-hoz, s elsősorban a FXa képződést képes gátolni.

Thromboembolia megelőzésére a LMWH a kumarin-

nál előnyösebb, mert fix dózisban alkalmazható, nem igényel laboratóriumi kontrollt, s kevesebb a gyógyszer-interakció is. A frakcionálatlan heparinnal szemben a LMWH előnyei a következők: kevesebb a vérzéses szövődmény, nem igényel laboratóriumi kontrollt és nem szükséges a dózist változtatni (2).

A LMWH a jelenlegi gyakorlat szerint jól bevált a thromboembolia prophylaxisára, különösen az orthopaediai beteganyagon nyert klinikai tapasztalatok kedvezőek (1, 6, 7). Viszonylag kevés még az adat a LMWH és a terhesség vonatkozásában (3, 5, 8, 9). Thrombophiliások terhességében végzett szisztematikus LMWH kezeléssel szerzett klinikai adatokról nincs tudomásunk. Az eddigi tapasztalatok szerint a LMWH – hasonlóan a frakcionálatlan heparinhoz – nem hatol át a placentán (3, 5), s az eddig publikált és az előzőekben felsorolt négy közleményben mellékhatások nélküli alkalmazásról, sikeres szülésekről számoltak be (3, 5, 8, 9).

A jelenlegi munka célja az volt, hogy klinikai tapasztalatokat gyűjtsünk a hazai LMWH alkalmazásával egy új indikációs területen, nevezetesen a thrombophiliások terhessége során. Az elmúlt 18 hónapban három thrombophiliás fiatal nőbeteg terhességét volt alkalmunk végigkísérni, akik a terhesség teljes időtartama alatt LMWH prophylaxisban részesültek. Jelenleg két további thrombophiliás terhest kezelünk, a kezelés eredményességét anti-FXa aktivitás mérésével ellenőriztük.

Betegcsoport, módszerek

Betegek: S-né D. I. 22 éves, 1990-ben alsó végtagi magasra terjedő mélyvéna-thrombosis miatt kezeltük. Később a családvizsgálat protein C-deficitet igazolt (a beteg PC-szintje 0,64 E/ml). 1993 májusában lett terhes (első terhesség), napi 5000 ICE Fraxiparine (Chinoin–Sanofi) kezelésben részesült. 1994 januárjában szült. Ezt követően Syncumar kezelést kapott, jelenleg ismét terhes, Fraxiparine kezelésben részesül.

N-né K. E. 22 éves, 1993-ban jobb oldali alsó végtagi mélyvéna-thrombosis miatt kezeltük, családjában halmozottan fordult elő thromboembolia. Laboratóriumi vizsgálatokkal protein C-deficit igazolódott (a beteg PC-szintje 0,68 E/ml). 1993 augusztusában állapították meg terhességét (első terhesség), ezt követően folyamatosan napi 5000 ICE Fraxiparine-t kapott. 1994 áprilisában szült, azóta ismét Syncumart szed.

M-né E. É. 24 éves, 1994 márciusában lett terhes (első terhesség). A terhesség korai szakában bal oldali alsó végtagi magasra terjedő mélyvéna-thrombosis miatt teljes dózisú Heparin-Ca kezelésben részesült, a mobilizálás után a terhesség teljes időtartamában napi 10 000 ICE Fraxiparinet kapott (a beteg testsúlya 90 kg volt). Családjában édesanyja is évek óta Syncumart szed, ismétlődő thromboemboliák miatt. A laboratóriumi vizsgálatok antithrombin-III deficitet igazoltak (a betegek AT-III szintje 0,66 E/ml).

A Fraxiparine dózisa: két beteg napi 5000 ICE-t (0,2 ml) egy beteg (testsúlya 90 kg) napi 10 000 NE-t (0,4 ml) Fraxiparine-t kapott subcutan folyamatosan a szülésig. Három nappal a szülés után megkezdjük a Syncumar visszaadását. A megfelelő INR érték esetén (INR = 2,0–3,0 között) a Fraxiparine-t elhagytuk, s azt követően ismét folyamatosan Syncumart kaptak a betegek.

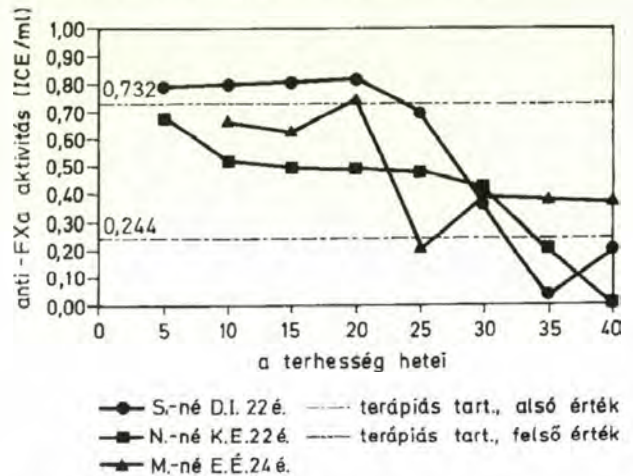
Vérvétel: Havonta egy alkalommal volt ellenőrzés a klinika haemostasis szakambulanciáján. 3,8%-os Na-citráttal gátoltuk a vér alvadását. Centrifugálás után a mintákat –20 °C-on tároltuk. **Anti-FXa-assay:** az Organon Technika Chromostrate

kit-jével végeztük a méréseket. A kalibrációs görbe 10 haemostasis szempontjából egészséges egyén kevert plazmamintáiból készült.

Eredmények

A három terhesség során klinikai haemostasis rendelkezésére (haemorrhagiás vagy thromboemboliás szövődményt) nem észleltünk. Mindhárom eseménytelenül, sikeres szüléssel fejeződött be, az újszülöttek egészségesek voltak, haemostasiszavart nem tapasztaltunk.

Az anti-FXa aktivitásokat az 1. ábra mutatja. Terápiás tartománynak a 0,244–0,732 ICE/ml-s tartományt tekintettük. A terhességek első harmadában a laboratóriumi adatok mindhárom beteg esetében a terápiás tartomány felső határán helyezkedtek el. A betegek anti-FXa szintje a terhességük 25–30. hete körül kezdett csökkenni. Két beteg esetében a terhesség utolsó 10 hetében a kívánatosnál kisebb anti-FXa szinteket mértünk.



1. ábra: Az anti-FXa aktivitás vizsgálata LMWH-nal kezelt thrombophiliás terhesekben

Megbeszélés

Thrombophiliás terhesek a terhesség teljes időtartamában anticoagulans prophylaxist igényelnek. A kumarin típusú gyógyszerek áthatolnak a placentán, ezért terhességben, különösen az 5–9. hét között alkalmazásuk ellenjavallt. A hagyományos (frakcionálatlan) heparin kis dózisban megfelelő thromboembolia prophylaxist biztosít, de tartós alkalmazás esetén előnytelen mellékhatásokkal is számolni kell. A LMWH alkalmazásának elméleti és praktikus előnyei is vannak. A specifikus kötődés az AT-III-hoz kitűnő biohasznosulást biztosít, a napi egyszeri alkalmazás kedvező a betegnek. További előny a fix dózis és az, hogy alkalmazása esetén laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges. Újabb közlemények igazolták, hogy a LMWH nem hatol át a placentán, ezért alkalmazása ugyanolyan biztonságos a magzat szempontjából, mint a frakcionálatlan hepariné (3, 5, 9).

Saját eredményeink alapján thrombophiliás fiatal

nőbetegek terhessége idején LMWH alkalmazását ajánljuk annak egész időtartamára. Az első három beteg követéses vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy a terhességek első felében a laboratóriumban mért anti-FXa szintek a kívánatosnál nagyobbak, ezzel szemben a terhességek utolsó tíz hetében az anti-FXa aktivitások alapján inkább kevés a bevitt LMWH mennyisége. Ennek alapján felvethető, hogy a terhességek második felében a LMWH mennyiségét kismértékben növelni szükséges. Kezdeti eredményeink alapján a terhesség első felében 70 ICE/kg/nap, a terhesség második felében és különösen a terhesség utolsó tíz hetében 100 ICE/kg/nap Fraxiparine adását ajánljuk.

Szülést követően minél előbb célszerű a thrombophiliás beteget újra kumarin antikoagulánsra állítani. A kumarin nem mutatható ki az anyatejből – ezért téves az a régi nézet, hogy a szoptató anya nem szedheti –, így a szoptatás ideje alatt alkalmazása nem kontraindikált (4). További tapasztalatok szerzése, elsősorban az adagolás vonatkozásában klinikai adatgyűjtés szükséges, multicentrikus klinikai tanulmány szervezése is indokoltnak tűnik.

A kézirat beküldése óta újabb öt thrombophiliás gravidát kezeltünk a *terhesség teljes időszakában* Fraxiparine-nal. Valamennyi újszülött egészséges, szövődményt nem észleltünk.

IRODALOM: 1. Eriksson, B. I., Kalebo, P., Risberg, B. O.: Clinical experience of a low molecular weight heparin (Fragmin) in the prevention of thromboembolism after hip replacement. *Sem. Thromb. Hemost.*, 1993, 19, suppl. 1, 122–127. – 2. Fareed, J., Hoppensteadt, D. A., Walenga, J. M.: Current perspectives on low molecular weight heparins. *Sem. Thromb. Hemost.*, 1993, 19, (Suppl. 1), 1–11. – 3. Forestier, F., Solé, Y., Aiach, M. és mtsai: Absence of transplacental passage of Fragmin (Kabi) during the second and third trimesters of pregnancy. *Thromb. Haemost.*, 1992, 67, 180–181. – 4. Ginsberg, J. S., Hirsh, J.: Anticoagulants during pregnancy. *Ann. Rev. Med.*, 1989, 40, 79–86. – 5. Harenberg, J., Schneider, D., Heilmann, L. és mtsai: Lack of anti-factor Xa activity in umbilical cord vein samples after subcutaneous administration of heparin or low molecular mass heparin in pregnant woman. *Haemostasis*, 1993, 23, 314–320. – 6. Hull, R. D., Pineo, G. F.: Therapeutic use of low molecular weight heparins: the knowledge to date as applied to therapy. *Sem. Thromb. Haemost.*, 1993, 19, (suppl. 1), 111–115. – 7. Hull, R. D., Pineo, G. H.: Therapeutic use of low molecular weight heparins: the knowledge to date and their application to therapy. *Sem. Thromb. Haemost.*, 1994, 20, 339–344. – 8. Melissari, E., Parker, C. J., Wilson, N. V. és mtsai: Use of low molecular weight heparin in pregnancy. *Thromb. Haemost.*, 1992, 68, 652–656. – 9. Wahlberg, T. B., Kher, A.: Low molecular weight heparin as thromboprophylaxis in pregnancy. *Haemostasis*, 1994, 24, 55–56.

A Népjóléti Minisztérium (ETT-126) által támogatott téma.

(Boda Zoltán dr., Debrecen, Pf. 12. 4012)

Minden fajta fájdalmas heveny és idült mozgásszervi panasz esetén kitűnő lehetőség az

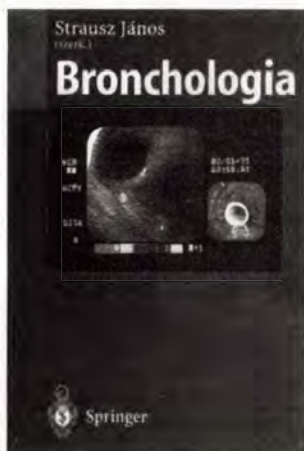
ELMETACIN oldat

● **az egyetlen indometacin tartalmú külső antireumatikum**

● **az egyetlen spray formájában alkalmazható antireumatikum**

Recept nélkül kapható!

Előállító: Luitpold Pharma München



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:

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

Exencephaloshoz társult ectopia cordis intrauterin ultrahang diagnózis

Vajda György dr. és Pál Attila dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)

A szív mellkasból való kihelyeződését ectopia cordisnak nevezik. A szív fejlődési rendellenességei általában multiplex malformatio részjelenségeként, vagy chromosoma aberratio társútnaként fordulnak elő. A szerzők esetük kapcsán, mely exencephaloshoz társult, tekintik át az ectopia cordis fajtáit, előfordulását és ultrahangdiagnosztikáját.

Kulcsszavak: ectopiás szív, fejlődési rendellenesség, szülészeti ultrahangvizsgálat

Diagnosis of ectopia cordis with exencephalos by obstetrical ultrasound examination. The heart positioned outside the chest is called ectopic heart. The forms of ectopia cordis is generally a particular sign of a multiplex malformation and/or genetic aberration. According to the types of this malformation the authors described the sonographic signs, incidence and consequences of the condition on the base of a clinical case.

Key words: ectopia cordis, fetal malformation, obstetrical ultrasound examination

A szív mellkasból való kihelyeződését ectopia cordisnak nevezzük. A szív fejlődési rendellenességeit ritkán észleljük izolált elváltozásként, általában valamilyen multiplex malformatio részjelenségeként, vagy chromosoma aberratio társútnaként fordulnak elő (1–8).

A hazai irodalomban nem találtunk utalást ectopia cordis intrauterin diagnózisára, ezért egy méhen belül felismert esetünk kapcsán tekintjük át ezen kórkép főbb jellemzőit.

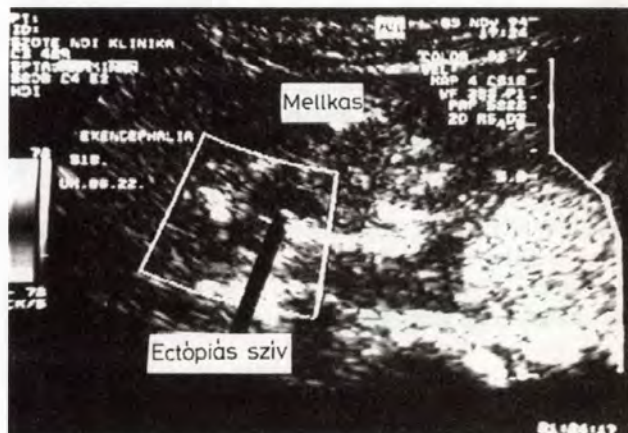
Esetismertetés

M-né M. G. 26 éves (G. II., P. O.) asszony, akinek anamnesisében egy 6 évvel ezelőtti spontán abortus szerepelt, került felvételre a SZOTE Női Klinikájára. Jelen terhessége spontán teherbeesés következménye, az utolsó menstruatio alapján a 18. terhességi héten utalták ambuláner ultrahang (UH) vizsgálatra



1. ábra: Exencephalos (az agyhólyagok ábrázodtak)

genetikai eltérés nem volt igazolható, a familiáris anamnesis is negatív volt. Az első trimeszterben végzett UH vizsgálat a terhességi kornak megfelelő nagyságú normális terhességet igazolt. Az AFP-vizsgálat eredménye 68 nmol/l volt, mely szintén a normál értéktartományba esett. Az elvégzett UH vizsgálat a terhesség nagyságát a biometriai adatok alapján is 18 hetesnek találta. A morfológiai vizsgálat a koponyafejlődés zavarát, exencephaliát igazolt (1. ábra). A vizsgálat kapcsán felismerésre került a thoracalis típusba tartozó ectopia cordis is koponyafejlődési zavar gyanújával. Az asszony anamnesisében



2. ábra: Ectopia cordis (a mutató a mellkas előtt elhelyezkedő ectopiás szívre mutat)

2. ábra). A magzaton más morfológiai eltérést nem találtunk. Tekintettel az étellel össze nem egyeztethető fejlődési rendellenességekre, a terhesség orvosi javallat alapján történő megszakítását végeztük (laminaria előtágítás, majd 40 mg Enzaprost intraamniális feltöltés). A feltöltést követően 8 óra múlva világra jött az életjelenséget nem mutató 155 g súlyú, 20,5 cm hosszúságú fiú abortum, mely az UH-gal leírt fejlődési rendellenességeket mutatta (3. ábra). Az elvégzett kórbontani vizsgálat más, az UH vizsgálat kapcsán is már leírt fejlődési rendellenességeken kívül egyéb kóros eltérést nem igazolt.



3. ábra: Az abortum megtekintésekor látható a szív ectopiás elhelyezkedése és az exencephalos

Megbeszélés

A kezdetleges szív differenciálódása az embriópajzsból az 5. terhességi héten kezdődik meg, és ezzel egyidőben megindul a későbbi diaphragmának megfelelő septum transversum növekedése is. Szintén az 5. terhességi héten kezdődik meg a sternum fejlődése, két oldalról, a mesenchymalis sejtekből, a középvonalban összenőve alkotja a sternumot a 9. terhességi hétre (3). Mind a diaphragma, mind a sternum ez időszakra eső fejlődési zavarai meghatározóak a későbbi ectopiás szív kialakulásában.

A magzati szívfejlődési rendellenességek esetében mindig gondolni kell a cardialis elváltozáshoz társult multiplex fejlődési rendellenesség, illetve a kromoszóma aberráció lehetőségére (2, 3, 6, 8).

A szívfejlődési rendellenességek ultrahangvizsgálattal történő megállapítása a viszonylag nehezen felismerhető elváltozások közé tartozik, az ectopiás szív különböző formái azonban relatíve jól felismerhetőek. Előfordulásuk kapcsán minden esetben további részletes morphologiai vizsgálat szükséges a nagy gyakorisággal előforduló társuló fejlődési rendellenességek kizárására.

A szívnek a mellkas elé való kihelyeződése 4 formában fordulhat elő (3–5). Ismert a thoracalis forma, mely a leggyakoribb, az esetek mintegy 60%-át adja, ilyenkor a szív a mellkas előtt a szétnyílt sternumon keresztül a középvonalban kiemelkedve helyezkedik el. Saját esetünk is ebbe a csoportba tartozott. A hasi típus esetében, mely 30%-ban fordul elő, a szív a diaphragma hasadékan keresztül benyomul a hasüregbe. A thoracoabdominalis forma – az esetek 7%-ában – az ún. Cantrell-pentalógiával jár együtt. Végül leírták a cervicalis típust (3%), melynél a szív a cervicalis régióban foglal helyet.

Az irodalmi adatok alapján ezen esetek túlélési prognózisa gyakorlatilag a nullával egyenlő, így nagyon fontos ezen – ultrahanggal kellő gondossággal és jártassággal vizsgálva viszonylag jól felismerhető – esetek időbeni kiszűrése és a terhességek mihamarabbi terminálása.

IRODALOM. 1. Archiron R., Rotstein, Z., Lipitz S. és mtsai: First trimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Ob. Gyn.*, 1994, 34, 9–72. – 2. Garson, A., Hawkins, E. P., Mullins, C. E. és mtsai: Thoracoabdominal ectopia cordis with mosaic Turner's syndrome. Report of a case. *Pediatrics*, 1978, 62, 218–221. – 3. Kanagasuntheram, R., Verzin, J. A.: Ectopia cordis in man. *Thorax*, 1962, 17, 159–163. – 4. Melczer, L. J., Petres, R. E., Smeltzer, J. S.: Ultrasonic diagnosis of ectopia cordis. *Ob. Gyn.*, 1983, 61, 523–525. – 5. Martin, R. A., Cunniff, C., Erickson, L. és mtsai: Pentalogy of Cantrell and ectopia cordis. *Am. J. Med. Genet.*, 1992, 42, 839–841. – 6. Papp Z.: Szülészeti genetika. Medicina, Budapest, 1986, 421–424. old. – 7. Sepulveda W., Weiner, E., Bower, S. és mtsai: Ectopia cordis in a triploid fetus: first trimester ultrasound diagnosis using transvaginal color Doppler and chorionic villos sampling. *J. Clin. Ultrasound*, 1994, 22, 573–575. – 8. Todros, T., Presbítero, P., Montemurro, D. és mtsai: Prenatal diagnosis of ectopia cordis. *J. Ultrasound Med.*, 1984, 3, 429–431.

(Vajda György dr., Szeged, Pf. 438. 6701)

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.

Orosz szemtanúk az 1848/49. évi kolerajárványról Magyarországon

Az 1848/49-es magyar szabadságharc egészségügyét, honvédorvosi ellátásának kialakulását, az önkéntes betegápolónői szolgálat jelentőségét a magyar orvostörténet-írás már több alkalommal – különböző terjedelmű munkákban – feldolgozta. Viszont ezen munkákban alig esett szó a szabadságharc leverésére ide vezényelt cári hadsereg egészségügyi szervezetről, említés csupán annyi történt, hogy az orosz hadsereg több embert veszített kolerában, mint a harc-tereken. Ennek oka részben a levéltári források teljes hiánya, részben pedig az, hogy orvostörténeti kutatóink elsősorban a magyar vonatkozások teljes feltárására törekedtek. Az elmondottak ellenére az első ilyen vonatkozású összeállítás már 1851-ben napvilágot látott Berlinben. A B. R. monogrammal jelzett szerző, német nyelven feldolgozta a cári hadsereg magyarországi hadjáratát és bőséges adatokkal szolgált a katonae-gészségüggyel kapcsolatban is. Újabbban pedig megjelent „A magyarországi hadjárat 1849 (Orosz szemtanúk a magyar szabadságharcról)” című kötet, amelyben a cári hadsereg magas rangú tisztjei visszaemlékezéseikben szintén bőséges adatokat nyújtanak át a hadseregüket megtizedelő kolerajárványról, a katonae-orvosi szolgálatuk tevékenységéről.

A cári hadsereg magyarországi bevetésére az első intézkedések 1849 márciusában születtek, az orosz fennhatóság alatt álló *Lengyel Királyság* területén állomásozó orosz hadsereg bizonyos egységeit átcsoportosították, újabbakat vezényeltek ide a birodalom belső területeiről, majd *Miklós* cár és *Ferenc József* varsói találkozója után utasították *Paszkevic*s herceget a magyarországi hadműveletek előkészítésére és a katonai felvonulás megszervezésére. 1849. június 2-án a magyarországi hadműveletekben részt vevő hadseregek orvosfőnökévé *Roman T. Csetürkin* (1797–1865) ezredest, főtörzsorvost neveztek ki, aki 1820-tól szolgált a hadseregben, 1840-től a *Lengyel Királyság* területén állomásozó orosz hadsereg legfőbb orvosfelügyelője, egyben a polgári orvosi szolgálat szemlélője is volt. Személyére azért esett a választás, mivel a járványos betegségek – *pestis*, *kolera*, *tífusz* stb. – elismert szakértője volt, főleg a *koleráról* nemzetközileg elismert munkákat jelentetett meg. Ez is bizonyítja, hogy a cári hadvezetés felkészült a magyar földön várható eseményekre, amikor járványügyekben jártas szakembert állított a katonae-gészségügyi szolgálat élére. Csetürkin ezredes még 1849 áprilisában *Bécsben* járt, megbeszéléseket folytatott a működő császári hadsereg parancsnokságán a katonae-gészség-

ügyi szolgálat vezetőivel, az emlékiratok szerint járt több dunántúli császári katonakórházban.

Az 1849 tavaszán történt katonai felkészülés során a cári hadsereg részére 90 táborig kórház teljes felszerelését, 150 katonae-orvost, 200 sebész és 800 sebesültvivőt és ápolót, valamint 600 betegszállító szekeret biztosítottak. A cári hadsereg katonae-orvosi szolgálatának felépítése követte a hagyományos európai formát, a zászlóaljaktól felfelé épülve a kötőhelyek, mozgó táborig kórházi egységek és telepített – a frontvonalak mögött – nagyobb kórházak láncolatát képezték. A legmagasabb orvosi parancsnokságot a *Paszkevic*s* törzsénél működő orvosi igazgatóság képezte, amelyet a már említett Csetürkin ezredes irányított.

Megjegyezzük, hogy *Scserebatov* „*Paszkevic*s Magyarországon” c. dokumentumkötetében is találunk utalást, főleg a II., III., IV. hadtestre vonatkozóan. A menetelések idején naponta mintegy százan haltak meg hadtestekként.

A magyar földön működő orosz hadseregben először a Felvidék nyugati területén harcoló alakulatoknál tapasztaltak kolerás megbetegedéseket elsősorban olyan egységeknél, amelyek szoros kapcsolatban álltak a császári hadsereggel. A megbetegedés olyan nagy mértékben növekedett, hogy június közepén már *Nagyszombat*on orosz kolerakórházat kellett telepíteni, sőt Csetürkin 1849. június 28-án kelt jelentésében 6662 olyan kolerás betegről szólt, akiket a *pozsonyi* és a *nagyszombati*, illetve azok alárendeltségében működő kisebb táborig kórházakban ápoltak. Ezek közül 1345 elhunyt (közte nyolcvan tiszt). Csetürkin megjegyezte, hogy ezen adatok nem vonatkoznak az erdélyi és a Tisza vonalában működő orosz hadseregre, de azt is kiemelte, hogy az adatok nem teljesek, hiszen sok beteget a csapatoknál ápoltak, illetve az úton, szállítás közben is 5–600 katonae halt meg. Ezen adatokra hivatkozva erősítést kért az orvosi szolgálat számára, elsősorban betegápolókat, kórházi felszereléseket, szállítóeszközöket igényelt. Már 1849. július első hetében – amikor általában *ezredenként napi 60 fő volt a kolerás megbetegedés* – 400 fő betegápoló katonae-t vezényeltek az egészségügyi szolgálathoz, 20 táborig kórházat telepítettek a Felvidéken, 40 szükségkórházat a Tisza vidékén, valamint utasították az orosz parancsnokokat, hogy a kórházak felállításánál *vegyék igénybe a magyar orvosokat*, fogságba esett betegápolókat, polgári személyeket, de a gyógyszerárakból igényelt gyógyszerekért azonnal fizessenek. Ugyancsak utasították az orosz parancsnokokat, hogy a fogságba esett magyar

*Paszkevic-Erivanszkij, Ivan Fjodorovics (1782–1856) altábornagy, a *Lengyel Királyság* helytartója, a hadsereg főparancsnoka

katonákat, sebesülés vagy kolerás megbetegedés esetén, továbbra is tartásuk kórházban.

A legnagyobb orosz kolerakórházak Nagyszombatban, Trencsénben, Kassán (400 ágy), Debrecenben (600 ágy), Nagyváradon (800 ágy), majd Tiszafüreden, Szegeden, Temesváron, Brassóban, Szebenben, Medgyesen, Kolozsvárott működtek, elsősorban elfoglalt honvéd-kórházakban. Ezek betegágyainak teljes száma megközelítette a négyezret. Július végén már a kolerás megbetegedés aránya elérte a *legénységi állomány 25%-át*, a halálozás meghaladta a húszezret. Figyelemre méltó Csetürkin 1849. augusztus 16-án kelt jelentése, amely szerint akkor 8114 sebesülést jelentett felettes parancsnokságának, amelyből 956 halt meg. A kolerában elhunytak száma 20 659 volt. A kimutatás szerint az egészségügyi szolgálat a harctéren nem vesztett embert, viszont a frontvonalak mögött személyi állományának majdnem felét a veszteséglistára volt kénytelen helyezni. Főleg az ápolók és a sebesültszállítók között volt jelentős a halálozási arány, amit bizonyít az is, hogy majdnem minden orosz hadseregparancsnok vagy magasabb egységet vezénylő tábornok a legénységi állományból átvezényléssel próbálta pótolni az egészségügyi szolgálat veszteségeit. A jelentés szerint *két működő hadsereg vezértörzssorvosa is meghalt kolerában, míg a katonáorvosok közül 34, a katonasebészek közül 96 volt a kolerás veszteség*. Amint valamivel enyhült a Felvidéken állomásozó orosz erőknél a kolerás megbetegedés, annál nagyobb mértékben lángolt fel a Tisza vidékén, sőt 1849. július végén ezért lassítani kellett a dél felé irányuló előretörés ütemét.

A Tisza-vidéken harcoló orosz hadseregben dülő kolerajárványról maga Rüdiger* tábornok visszaemlékezése ad hiteles képet: „...Mintegy két nappal azután, hogy Kassát elhagytuk, a tartósan esős időben a kolera kezdett elhatalmasodni katonáink körében. A járvány terjedéséhez minden bizonnyal az is hozzájárult, hogy kiázott meszes-agyagos földön táboroztunk, és az a víz, amit főzéshez és iváshoz használhattunk, rendkívül zavaros és piszkos volt. A III. hadtest kolerás betegeit a hátunk mögött berendezett kórházakba szállító kocsik szembejöttek velünk. Szomorú, vigasztalan kép tárult elénk. A betegek egyszerű parasztszekereken feküdtek, mivel a hadtest egészségügyi kocsijai kevésnek bizonyultak. A szerencsétlenek elviselhetetlen kínjukban fájdalommal nyöszörögtek, és egymást hányadékkal meg bélsárral mocskolták be. A szekereken az élők között halottak is akadtak. A hat-hét napig tartó esőzés következtében ezredeimnél és útegeimnél is jelentkezett a járvány, és mire Miskolcra értünk, már igen nagy mértékben volt jelen...”

P. V. Alabin, a IV. hadtest 22. ezredének segédtszjtje 1878-ban több részben jelentette meg visszaemlékezését a magyarországi hadjáratról. Ő Kassán tartalékként állomásozozott ezredével, s a helyőrségi élet leírása abból a szempontból is érdekes, mivel bepillantást enged a kolerával kapcsolatos orosz intézkedésekbe, az egészségügyi szolgálat működésébe: „...*Rezdületlen életünket nagyon ijesztő esemény zavarta meg. Megjelent a hadseregben s gyorsan terjedt a kolera. Erre az istencsapásra senki sem*

számított, fogadására, csapásainak elhárítására nem történt elég intézkedés. ... A kolerában és mindenféle más betegségben szenvedőket, valamint a sebesülteket – akiknek száma szerencsére nem volt nagy – mind hátra, azaz hozzánk küldték. Volt olyan nap, amikor mintegy ezer embert szállítottak fel Kassára anélkül, hogy előzetesen bármiféle rendelkezés történt volna a legalább ideiglenesen felállítandó hadikórházakról, és azok felszereléséhez sem biztosítottak semmiféle pénzügyi vagy anyagi támogatást. A városban tizenötezer beteg gyűlt össze, s összesen négy orvosunk, tíz felcserünk és egy lelkészünk volt, mire a frontról hátravezényeltek hetven egészségügyi szolgálatost (orvost, felcsert, hat ápolót)...

Kolzakov tábornok hihetetlen energiával működött közre ebben az ügyben. A legszebb főúri palotákat foglaltuk le kórháznak. Ágyneműt, edényt mutatóban sem találtunk. Szerencsére Ljovsin főhadnagy, akit Kolzakov tábornok a városi rendőri feladatok ellátására kijelölt részleg vezetésével bízott meg, felfedezett egy föld alatti raktárt, amelyben kitűnő minőségű fehérműt, fegyvert és hadianyagot rejtettek a felkelők számára... A kolera továbbra is dühöngött, olyannyira, hogy némelyik szörnyűséges napon tízesével temettük el halottainkat óránként. A halálozás ily nagy aránya elsősorban azzal magyarázható, hogy szinte naponta hozott új betegek közül már sokan félholtan érkeztek Kassára. Nem volt olyan szállítóoszlop, amely útközben nem temetett volna el néhány tucat embert, mégis, amikor szedték le a kocsiokról a betegeket, közöttük is találtak újabb halottakat. A betegeket többnyire iratok nélkül adták fel, s előfordult, hogy a szállítmányban levők egymást sem ismerték, ennek következtében azonososságuk megállapítása nélkül temették el a halottakat. Felhagytunk a halottak számlálásával, de a kórházparancsnokság gondozásában levő élő betegek számát sem tudtuk: semmiféle nyilvántartást nem lehetett vezetni, azzal törődtek csupán, hogy a halottakat minél előbb kivihelessék a szobából, a lehetőségekhez képest mindenkit le tudjanak fektetni, megetetni, mindegyik kapjon valamiféle orvosi segítséget...”

Nem volt külön a helyzet a „másik oldalon” sem, ahol szintén aratott a kolera. Megdöbbenő képet fest le A. O. Sztrenge, a II. hadtest segédtszjtje a Világosnál fogságba esett honvédekről „... Foglyainkhoz visszatérve azt látam, hogy az a terület, ahol el voltak helyezve, fokozatosan temetővé alakult át. Az eltakarítatlanul maradt szemét, a kétnapos szakadatlan eső, a hideg éjszakákkal váltakozó forró nappalok és a sovány koszt a kolera nagymértékű elterjedésének okozóivá váltak, úgyhogy naponta harmincan haltak meg... Az a veszély fenyegetett, hogy ez a szerencsétlen helyzet lázadásra ad alkalmat, ezért a tábornagy, ahogy Anrep főhadsegéd jelentését megkapta, rögtön megparancsolta, hogy a foglyokat szállítsák át Gyulára Wenckheim grófnak, Radetzky vejének közeli hatalmas birtokára. Ez a terület tiszta és tágas volt, s ott még nem jelentkezett a kolera...”

A visszaemlékezések gyakran említik, hogy Kassa, Debrecen és Nagyvárad kórházaiban magyar fogoly orvosokat is alkalmaztak, név szerint említve Nagyváradon Grósz Albert nevét, akit mint honvéd vezérorvost említenek, de kiemelik szerepét a kolerakórház anyagi ellátásának és szakmai segítségének biztosítása területén. Végül a kolera kényszerítette – a magyar fegyverletétel után – a cári hadsereget Magyarország mielőbbi elhagyására.

*Rüdiger (Rigyiger), Fjodor Vasziljevics (1784–1856) lovassági tábornok

IRODALOM: 1. A magyarországi hadjárat 1849. Orosz szemtanú a magyar szabadságharcról. Budapest, Európa, 1988. – 2.

B. R.: Bericht über die Kriegs-Operationen der russischen Truppen gegen ungarischen Rebellen im Jahre 1849. Berlin, 1851. – 3. *Kapronczay Károly*: A magyar szabadságharc egészségügyi szervezete. Orv. Hetil., 1984, 125, 1454. – 4. *Scserbatov A P.*: Paszkevicz Magyarországon. Európa, Budapest, 1984, 84. – 5. *Varga Endre*: Az 1848–49-es szabad-

ságharc egészségügyi szervezete. Károlyi Emlékkönyv. Budapest, 1933. – 6. *Zétény Győző*: A magyar szabadságharc honvéderosvai, Budapest, 1948.

Kapronczay Károly dr.

Lippich Vilmos, az orvosi statisztika és az alkoholológia elfeledett úttörője Kiegészítés egy lábjegyzethez

A lengyel *Szumowski* ma már klasszikus orvostörténetéhez *Herczeg Árpád* fűzött értékes, a magyar orvostörténettel foglalkozó lábjegyzeteket. A francia *Louis* és *Gavarret* által a klinikumba bevezetett „szám szerinti módszer”-t tárgyaló fejezethez például az alábbi: „Az iglói születésű *Lippich Vilmos Ferenc* (megh. 1845) ...már 1834-ben közölt két olyan tanulmányt az alkoholizmusról és egyéb egészségügyi kérdésekről, melyekben nagy súlyt helyezett az *orvosi statisztikára*... (14). S bár a lábjegyzet folytatásából az is kiderül, hogy Lippich előbb *Páduában*, majd *Bécsben* volt egyetemi tanár, nevét hiába keressük a Magyar Életrajzi Lexikonban. Nem „tud” Lippichről a Magyar Orvosi Lexikon és az európai orvoslás történetét összefoglaló modern munkák többsége sem (1, 12). Nem lesz tehát haszontalan, ha halálának 150. évfordulóját ürügyül használva, törlesztünk a „hálás utókor” adósságából.

Lippich Vilmos Ferenc (1. ábra) 1799. június 13-án született *Iglón* (ma *Spišská Nová Ves*, Szlovákia). Atyja



Lippich József a *XVI. szepesi város kerületének* volt a főorvosa. (Az 1412-ben Lengyelországnak elzalogosított szepességi városok területéből visszaváltásuk után 1772-ben szervezték meg a *XVI város kerületét*, amely 1876-ig volt önálló törvényhatóság.) Német hangzású neve ellenére a Lippich család dalmát eredetű, ezért a szóvégi -ch is csé-nek olvasandó: Lippics (7). A „kísértetéről” nevezetes *Podolinban*, *Löcsén* és *Kassán* végzett középiskolai tanulmányok után Lippich a pesti orvosi karra iratkozott be 1817-ben. Orvossá azonban Bécsben avatták őt, 1825-ben a „rothasztó nádralobról”, azaz a gyermekágyi lázról írt disszertációja alapján (2. ábra).

„Hajdani oskolatársa s barátja”, *dr. Fleischer* szerint

DISSERTATIO
INAUGURALIS MEDICO-PRACTICA
DE
METRITIDE SEPTICA
IN
PUERPERAS GRASSANTE.

Quam consensu et auctoritate
Illustrissimi ac Magnifici Domini
Præsidis et Directoris,
Perillustris ac Spectabilis Domini Decani, nec non
Celeberrimorum D. D. Professorum

PER
DOCTORIS MEDICI LAUREA RITE OBTINENDA
in antiquissima ac celeberrima Universitate
Vindobonensi

publicae disquisitioni submittit
Fr. GUILLIEMUS LIPPICH
Hungarus e terra Scepsumensis.

In thes. adnexus disputabitur in Universitate medi-
cus die 17. mensis Maji MDCCCXXXIII.

VINDOBONAE.
Et Typographia Ferdinandi Ultsch.

(11) orvosi pályáját szülőföldjén kezdte, majd 1827-től hét éven át *Laibach* orvosa*. Irodalmi munkásságának zömét a nem éppen könnyű tisztiorvosi feladatok ellátása közben veti papírra. E munkásságnak is köszönheti karri-

*Laibach = Ljubljana, Szlovénia fővárosa. Hosszú évszázadokon át a Habsburg Birodalomhoz tartozott. Sokszor állomásoztak itt Magyarországról toborzott katonák. Irodalmunkban is gyakori az utalás a városra.

erje ívelését 1834-től. Előbb az akkor szintén a Habsburg Birodalomhoz tartozó Pádua (Padova) „speciális patológia és terápia” tanszékére, majd 1841-ben a birodalmi székhely, Bécs belgyógyászati katedrájára kap ki nevezést. Lippich tehát egyike azon orvos elődeinknek, kiket a „kulturális venaesection” során Bécs elhódított tőlünk (10). Lippich a konzervatív, az új vizsgálati módszerek, az auszkultáció és perkusszió elől elzárkózó F. X. Hildenbrand tanszéki utódjaként lelkes híve a fizikális diagnosztikának – már Páduában rendszeresen gyakorolta a perkussziót (14). Felismerte a kórboncolás fontosságát is – többek közt ő tanácsolta Arányi Lajosnak, hogy „tanulja el Rokitanskytól az új kórboncoltan titkait” (3). A tanácsot megfogadó Arányiból lett az első magyar kórboncoltan-tanár! (Arányit és Lippichet nemcsak a tudományos érdeklődés kötötte össze, hanem vesszőparipájuk is: mindketten kitűnően rajzoltak és festettek.)

Sajnos, Lippichnek csak nagyon rövid idő, röpké négy év adatott meg a belgyógyászat előadásának megreformálására. Tankönyvet nem írt, előadásai azonban látogatottak voltak. Támogatta a fizikális diagnosztika ifjú bécsi profétáját, Škodát, aki majd 1846-ban a tanszéki utódja is lesz. Lippich fiatalon, 46 éves korában hunyt el 1845. december 12-én. Halálát valószínűleg egy elhanyagolt ifjúkori betegség – középfülgyulladás? – szövődménye okozta.

A már említett Fleischer a Budapesti Orvosegyletben ismertette Lippich kórtörténetét és a boncolási leletet; amely „a jobb halántéksont szírtírszét csontszú által ... elenyészettnek mutatá ... a szuvas üreg irányába gümős rakodmány ült az agy kemény hártáján, a torkolatvísszér, a harántos öböl közelébe le a nyakig lobbos állapotot jellemze, minek következésébe a bal tüdőbe gennygyülemek s fenés folok látszottak” (11).

Rövid élete ellenére Lippich maradandót hagyott maga után a szakirodalomban, „a tudomány e sírkertjében” (Manninger Vilmos találó hasonlata). Már bemutatkozása, bécsi disszertációja is jeles opus volt. Az akkortájt Bécsben tanárkodó Lenhossék Mihálynak ajánlott értekezés 136 oldalt tett ki és 15 tézist kínált megvitatásra. Témája már csak azért is figyelemre méltó, mivel kidolgozója egy emberöltő múltán a mi Semmelweisünk tanára lesz. Ismerve Lippich elkötelezettségét a statisztikai módszerek iránt, nem lehetetlen, hogy Lippich hatása is közrejátszott a Semmelweis-doktrína statisztikai megalapozásában!

Az 1831-es kolerajárvány idején szinte kötelező „kolera-irat” (8), ma már csak orvostörténeti kuriózum. Az igazi s maradandó értékeket felmutató művek később, már a páduai professzorság idején jelennek meg.

Az alkohol egészséget károsító hatására már Heltai Gáspár figyelmeztetett 1552-ben; „A tobzódással és a részegséggel az egész természet megrontatik... Abból jó a nyavalyás és időtlen vénség ... a reszkető kezek, a vízkórság, a köszvény, a kólika és bélnek poklossága” (5). Ennek ellenére a 19. század elejéig az alkoholizmussal foglalkozó orvosi iratok megmaradtak az egészségnevelő-moralizáló szinten.

Az alkoholizmus kifejezés Magnus Huss (1807–1890) svéd orvostól származik (4, 6), aki 1852-ben adta ki a *Chronische Alkoholskrankheit oder Alcoholismus* c. könyvét. Ez a munka tekinthető az első tudományos műnek, amely a mértéktelen alkoholfogyasztást mint

betegséget tárgyalja (4). Számunkra Huss könyve nem csak úttörő jellege miatt érdekes. Szerzője ugyanis dicsérően idézi Lippichnek 1834-ben kiadott *Grundzüge zur Dipsobiostatik...* c. munkáját. (3. ábra).

GRUNDZÜGE 1798
ZUR
DIPSOBIOSTATIK,

oder
politisch - arithmetische,
auf öfentliche Beobachtung gegründete
Darstellung der Nachtheile,
welche durch den

**MISBRAUCH DER GEISTIGEN
GETRÄNKE**

in Hinsicht auf
Bevölkerung und Lebensdauer
sich ergeben.

Von
Dr. Fr. Willh. Lippich.



Konig und zweytes Haus der Beobachtungsfälle.

LAIBACH, 1834.

In Commission bei H. W. Korn.

Druckort bei Joseph Blaul.

A mű teljes címe – „A dipsobiostatika alapvonásai vagyis politikai-aritmetikai, az orvosi megfigyelésre alapozott vázlata azoknak a károknak, melyek a szesz italok mértéktelen fogyasztásából következnek, tekintettel a népességre és az élettartamra” – sokat elárul a tartalomról. Lippich még nem használja az alkoholizmus kifejezést, helyette a görög *dipsa* = szomjúság, ivási vágy terminust kapcsolja a *biostatika* kifejezéshez. Ez utóbbi csak részben fedi a mai orvosi statisztika fogalmát; a 19. század elején a biostatika a népesség egészségi állapotát és a várható élettartamot befolyásoló tényezőket – így pl. a mértéktelen italozást – tanulmányozta (4).

Lippich következtetéseit P. C. A. Louis követelményének megfelelően – a gyakorlati orvoslásnak tényleges esetekből szerzett empiriás anyagra kell támaszkodnia (14) – saját 200 „dipszomániásból” álló beteganyagából szűrte le. *Duka-Zólyomi* nyomán (4) csupán jelezzük azokat a jövőbe mutató megállapításokat, melyeknek helyességét századunk alkohológiája többnyire igazolta.

Ezek: a mértéktelen ivás *inkább betegség*, mint morális vétek, az alkohol hirtelen megvonása elvonásos tünetekhez, esetenként delírium tremenshez vezet. Az alkoholisták halálózása – állapotja meg – 9–10-szer nagyobb a szesz italal nem élőknel, azaz az alkoholista kilátása a hosszú életre a háromnegyedére csökken. Lippich kísérletet tesz a mértéktelen ivás klasszifikálására az erre vonatkozó megállapítása lényegében megfelel a mai *dependencia* (függőség) fogalmának. Statisztikai adatai alapján feltételezi, hogy az alkohol negatívan hat a termékenységre: amíg Laibach összlakosságát tekintve 3,2 gyermek jut 1 személyre, a vizsgált csoportban e szám 1,1.

Lippich Dipsobiostatikáját gazdagítja az a néhány táblázat, amely az alkoholizálók várható élettartamára

vonatkozó adatokat tartalmazza. A szerző végkövetkeztetése: A mértéktelen ivást teljes joggal soroljuk a háború, éhínség és a pestis mellett a népesség ellenségei közé.

A Herczeg által jelzett „egyéb egészségügyi kérdések” statisztikai tárgyalására az ugyancsak 1834-ben kiadott, terjedeleme is tekintélyes 4 könyvből álló, 405 oldalas monográfiában került sor (7). A „*Laibach tartományi főváros helyirata, tekintettel a természet- s gyógytanra, orvosi rendre és a biostatikára*” a 18. század második felétől örvedetesen megszaporodó orvosi helyleírások egyik legértékesebb darabja. Megtalálható benne mindaz, amit majd négy évvel később *Bugát Pál* a jó orvosi helyirat ismérveként szab meg az Orvosi Tár hasábjain (2).

Az „első könyv” a város „fizikai” viszonyait tárgyalja Klímatológia, Biológia, Teleológia és Antropológia c. alfejezeteiben*. (A teleológia ez esetben nem a természetben uralkodó isteni célszerűség tanát jelenti, hanem olyan témákat ölel fel, mint a város leírása, lakáshelyzet, víz- és élelmiszerellátás, ruházatkódás, életmód-háztartás-szokások, ill. nyilvános szórakozások.) A „második könyv” a kórtani s gyógyászati viszonyokra összpontosít és részletesen tárgyalja az *epidemikus, endemikus és individuális* kórokat, ill. azok gyógymódjait. A „könyvek” harmadik a a *Medicinalordnung*, a város egészségügyi ellátásának személyi s tárgyi vonzataival foglalkozik. E két utóbbi „könyv” gazdag anyagot kínál az orvostörténészeknek, hiszen pl. részletesen leírja a laibachi líceum „orvos-sebészti stúdiumát” vagy tetszhalottakat ellátó mentőintézetet. Az 58 oldalt felölelő „negyedik könyv” már címében – *Biostatik* – jelzi, hogy egy merőben új vonása jelenik meg az orvosi topográfiáknak: a népesség adatainak statisztikai feldolgozása. Lippich a házasságok, születések és elhalálozások laibachi adatait összeveti az egész tartomány, ill. a „korábbi generációk” adataival. Kísérletet tesz azon tényezők felderítésére, amelyek leginkább befolyásolják a populáció számának alakulását.

A Laibach-topográfia kiegészítője az *Adversaria medico-clinica* sorozat 1. kötete is (9), amely az 1828-as év során Laibachban megfigyelt kórok orvosi krónikája. Lippich hónapokra bontva közli meteorológiai megfigyeléseit, összevetve azokat a hónapra jellemző megbetegedésekkel.

Ha betegsége, majd váratlan halála meg nem akadályozza Lippichet műve folytatásában, bizonyára előbb-

utóbb Bécsben is feliratkozott volna a (tan)könyvszerzők közé s talán ma nem Skodát, hanem őt tekinthetnénk a II. bécsi orvosi iskola Rokitsansky-formátumú csillagának. Természetesen, ez csak feltételezés. Kortársai elismerték kiválóságát: az *Orvosi Tár* „világhírű férfiúként” említi őt gyászírésben; a Tár „bécsi tudósítója”, *Karsay* dr. pedig Lippich jelszavát idézve: „*Optima secta est, quae experimentiam sectatur*” kiemeli, hogy „a tapasztalat nyújtotta adatokat éles eszének szövéténekével világtá meg” (11).

A szülőhelye szerint illetékes szlovák medikohistoriográfia (4, 15), beleértve a szlovák életrajzi lexikont is (13) őrzi Lippich emlékét. A disszertációján magát Hungaruskának feltüntető, s a Budapesti Orvosegylet levelezői tagságát elnyert Lippichnek helye kell hogy legyen a magyar (orvosi) lexikonokban s kézikönyvekben is.

IRODALOM: 1. *Birtalan Győző*: Európai orvoslás az újkorban. Comm. Hist. Artis Med. – Supplementum 15–16, (1988). – 2. *Bugyi Balázs*: Orvosi helyleírásunk történetéhez. Comm. Hist. Artis Med. 93–96, (1981), 219–224. – 3. *Chyzer Kornél*: Megemlékezés Arányi Lajos és Örley László tanárok felett. Különlenyomat a Magyar orvosok és természetvizsgálók tátrafüredi vándorgyűlésének munkálataiból. Budapest, 1888. – 4. *Duka-Zolyomi Norbert*: František Viliam Lippich. In: *Tibenský Ján és mtsai.*: Priekopníci vedy a techniky na Slovensku. Bratislava, 1988, 146–150. – 5. *Heltai Gáspár*: A részegségnek és tobzódásnak veszedelmes voltáról. (Idézi *Lukácsy Sándor*: Magyar Robinson és egyéb irodalmi ritkaságok. Budapest, 1987). – 6. *Levendel László*: Alkoholbetegek gyógykezelése és gondozása. Budapest, 1987. – 7. *Lippich Fr. Wilhelm*: Topographie der k. k. Provinzialhauptstadt Laibach in Bezug auf Natur- und Heilkunde, Medicinalordnung und Biostatik. Laibach, 1834. – 8. *Lippich, Fr. Wilhelm*: Beschreibung eines Wärme- und Dampfbadaparats... Laibach, 1831. – 9. *Lippich Fr. Guilielmus*: Adversaria medico-clinica. Series I. Morbi Lubeanorum Anno 1828 observati. Patavii, 1836. – 10. *Magyary-Kossa Gyula*: Magyar Orvosi Emlékek. I. kötet, Budapest, 1929, 10. old. – 11. Orvosi Tár, IX. kötet, 1846, 4., 7. és 23. szám. – 12. *Schott, Heinz*: A medicina krónikája. Budapest, 1993. – 13. *Slovenský biografický slovník*. K–L kötet, Martin, 1989, 412. old. – 14. *Szumowski Ulászló*: Az orvostudomány története bölcsészeti szempontból nézve. Budapest, 1939, 519–520. old. – 15. *Tibenský, J., Hrochová, M., Maurerová, M.*: Biobibliográfia prírodných, lekárskych a technických vied na Slovensku do roku 1850. Martin, 396. old.

Kiss László dr.

Fluimucil®

Acetylcystein

MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS

Hatásánál csak az ára jobb!


Zambon Hungary

*Az idézőjel arra hívja fel a figyelmet, hogy itt kötetben belüli könyvekről van szó.

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Evezős ergometria koronária betegeken.
Urhausen A. és mtsai (Univ. Saarbrücken):
Clin. Cardiol., 1994, 17, 652.

Az evezés nagy izomcsoportokat izometrius és dinamikus munkára készítő tevékenység, amely ciklikus volta ellenére a szív-ér betegek rehabilitációjában kevésbé szerzett polgárjogot, noha a fitness-centrumokban elterjedtek az evezést szimuláló gépek.

Az anyagcserére és a vérkeringésre kiváltott hatást vetették össze tíz, átlag 56 éves koronária beteg laboratóriumi evezés és kerékpározás kapcsán. Kilenc beteg infarktuson, egy pedig bypasson esett át. Jaeger kerékpáron, illetve a scull mozgást izometriusan biztosító Wolf evezős ergométeren 3 percenként 25 wattal emelkedő terhelésű teszten estek át, random sorrendben. A percenként egy perces szünet alatt vérnyomást mértek és kanülön át vért vettek. A pedálfrekvencia 60–90, a csapásszám 23 és 29 között volt, egyéni választás szerint.

A 150 wattig, illetve a tünet felléptéig emelkedő terhelés során az evezéskor a pulzus (14–23 ütéssel) és a tejsavszint (0,3–1,3 mmol/l-rel) magasabb volt, négy betegen az angina egy terhelési lépcsővel korábban lépett fel, az anaerob küszöb 23 wattal, a maximális teljesítmény 21 wattal volt alacsonyabb. A maximális pulzus- (149, 143) és laktátszint (8,3, 8,9) nem különbözött. Az adrenalin és noradrenalin szint is szignifikánsan, 42, illetve, 49%-kal, egyes esetekben háromszorosan magasabb volt az evezéskor. A szisztolés nyomás 10–15, a diasztolés 5–10 Hgmm-rel volt magasabb az evezéskor.

Az evezés alkalmas mozgásforma a szívbeteg rehabilitációjában, de egyedileg megválasztott esetekben: 1,5 watt/kg feletti kerékpár-teljesítmény, aritmia hiánya, jártasság az evezés technikájában, a terhelésintenzitás pontos mérhetősége esetén. Szabad vízben egyedül ne evezzen a szívbeteg. Szobai evezőspadon a tolófázis ellenállása alacsony legyen a préselés elkerülésére, aritmiát jelző pulzusmonitor legyen a betegen.

Apor Péter dr.

A bal kamra kifolyó traktusának provokálható (latens) obstrukciója.
Sürig, M., Faber, L., Ylinen, Z. és mtsai (Klinik Martinusquelle, Bad Lippspringe, Germany): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 945.

A bal kamrai kifolyó traktus dinamikus obstrukciója (left ventricular outflow trakt = LVOT) a hypertrófiás cardiomyopathia jellemző tünete. Az intracavitális nyomásgradiens eredménye alapján operatív beavatkozást (myotomia, myectomy vagy mitralis műbillentyű beültetés) követően a betegek tünetei mérséklődnek, a prognózis javul. A Doppler-echokardiográfia bevezetése óta a LVOT áramlási viszonyai nem invazív módon is jól mérhetők. A késő szisztolében jelentkező áramlásgyorsulás ($V_{max} > 2.0$ m/s és az accelerációs/ejekciós idő [AT/ET] > 0.5) gyakran észlelhető a bal kamra hypertrófia latens formáiban; könnyen felfedezhető nitroglycerin adásával és Valsalva-manőver alkalmazásával (preload csökkentéssel). Szerzők jelenlegi prospektív tanulmányukban azt vizsgálták hogy a LVOT latens obstrukciója ergométeres terhelés során is felfedezhető-e.

61 beteget vizsgáltak (19 nő és 42 férfi, átlagos életkor 55,5 év volt). 16 beteg típusos HOCM-ben szenvedett, két esetben myectomy is történt, 45 betegnél a bal kamra hypertrophia másodlagos volt (39 esetben magasvérnyomás-betegség, 3 esetben aorta vitium következményeként alakult ki). A Doppler-echokardiográfias paraméterek meghatározása (kora, késő diasztolés áramlási sebesség, V_{max} , accelerációs és ejekciós idő, illetve ezek hányadosa) nyugalomban, ezt követően Valsalva-manőver és nitroglycerin adása után is megtörtént. Egy másik alkalommal kerékpár-ergométeres terhelés közben vizsgálták a betegeket (videofelvétel utólagos elemzésével).

Három betegnél nyugalomban is manifeszt bal kamrai kiáramlási obstrukciót észleltek és a nyomásgradiens nitroglycerin és Valsalva-manőver után jelentősen növekedett (49,6 Hgmm-ről 84,3 Hgmm-re). Összesen 24 betegnél tudtak a provokációs módszerekkel bal kamrai kiáramlási obstrukciót kiváltani (V_{max} 1,38+0,25 m/s-ről 2,93+0,53

m/s-ra növekedett, az AT/ET hányados pedig 0,47+0,16-ről 0,68+0,09-re változott). A kerékpár-ergométeres terhelések során átlagosan 94 watt-ot teljesítettek a betegek, az átlagos frekvencia pedig 113/min volt. A 24 beteg közül 19 esetben a latens obstrukció manifesztá vált a terhelés során, további négy esetben határérték-változások következtek be (AT/ET $> 0,5$ és $V_{max} = 1,8-1,9$ m/s). Jó korrelációt találtak az ergometria során és provokációs tesztekkel mért V_{max} és AT/ET értékek között. A korrelációs együttható ($r =$) 0,84, illetve 0,76 volt ($P < 0,0001$). A manifeszt vagy provokálható kiáramlási gradienssel járó esetek összehasonlítása során a bal kamrai kiáramlási obstrukció sokkal gyakoribb volt nőknél ($P < 0,05$).

A talált elváltozások therapiás következményekkel is járnak. A kontraktilitást fokozó és az előterhelést csökkentő szerek (um. digitális, nitrátkészítmények, diuretikumok) adását a kórkép kezelésében kerülni kell, mivel a bal kamrai kiáramlási obstrukciót fokozhatják. Helyettük a bétablokkolók és calcium antagonisták (Verapamil típusúak) alkalmazása szerencsésebb. A calcium antagonisták a diasztolés funkciózavart kedvezően befolyásolják és az ACE-gátlók adása a bal kamrai izomtömeg csökkenését is eredményezi.

A bal kamra hypertrophia esetén a terhelés hasonlóan provokálható kiáramlási nyomásgradiens változást eredményez, mint a nitroglycerin és Valsalva-manőver kiváltotta preload csökkenés. A bal kamrai hypertrophiás betegeknél, a kórereditől függetlenül, különösen élénk kontraktilitás és kis kamraüreg esetén nemcsak nyugalmi, hanem provokációs tesztek során mért áramlási jellemzőket is figyelembe kell venni. Az eredmények alapján a korai és helyesen megválasztott gyógyszeres kezeléssel a betegség prognózisát befolyásolni lehet.

Orosz István dr.

Nem sebészi myocardium reductio hypertrophiás obstructiv cardiomyopathiában. Sigwart, U. (Department of Invasiv Cardiology, Royal Brompton Hospital, London): Lancet, 1995, 346, 211.

A hypertrophiás obstructív cardiomyopathia jellemzője a dinamikus bal kamra kiáramlási pálya obstrukció, melyet az aszimmetrikus septumhypertrophia okoz. A betegségben megfigyelhető diastolés dysfunctio, valamint mitrális incompetencia. Ezt a progresszív betegséget a korai stádiumban negatív inotrop szerekkel gyógyítják, majd ha az intraventricularis nyomásgradiens már nem csökkenthető a bevezetett DDD pacemakerrel sem, akkor végső megoldásként jön szóba a sebészi myocardium resectio.

A szerző 3 hypertrophiás obstructív cardiomyopathiás nőbeteg vizsgálataival, illetve kezelésével szerzett tapasztalatairól számol be. Két esetben pacemaker kezelést (2, illetve 7 év) követően került sor a vizsgálatra, míg egy esetben a pacemaker nem csökkentette a gradienst, így nem történt pacemaker beültetés. Mindhárom betegnél elvégezték a transeptalis és a retrográd szívkatéterezést. A bal kamra kiáramlási pálya nyomásgradiensét megmérték nyugalomban, dinamikus kerékpár-ergometria alatt, Valsalva-mánőver során, mesterségesen létrehozott ventrikuláris extrasystole után, amyl nitrit adását követően, valamint isoproterenol infusio alatt. Ezt követően ballonkatétért vezettek be a LAD első septalis ágába, melyet 5 perc időtartamra felfűjtak, 300–500 kPa nyomással obstruálva az eret. Közben rögzítették az aorta, illetve az intraventriculáris nyomásokat. Két beteg 0,5 mg verapamilt kapott a katéteren keresztül, majd a méréseket megismélték. Ahogy az várható volt, a praeload csökkenés hatására megnövekedett a nyomásgradiens. Extrém mértékű volt a gradiens növekedése az extrasystolét követően. Mindhárom betegnél jelentősen lecsökkent a gradiens (67 Hgmm-ről 12 Hgmm-re) a katéteres occlusiót követően, mely alacsony maradt a provokatív tesztek alatt is. A verapamil befecskendezést követően a gradiens továbbra is alacsony maradt és a diastolés funkció javult, mely magmaradt az observáció végéig (30 perc). A mérések végeztével 5 mg diamorphine adását követően 3–5 ml absolut alkoholt fecskendeztek be a katéteren keresztül közvetlenül az érbe, majd 5 perc után a ballon nyomását megszüntették, létrehozva ezzel az érintett septumterület szelektív destruktívációját. A betegek az alkohol befecskendezését jól tolerálták, elviselhetőnek jelezték a fájdalmat, súlyos ritmuszavar nem jelentkezett a beavatkozás alatt. Mindhárom beteg jelentős javulásról számolt be már az első naptól kezdve, mely megmaradt a megfigyelés 12 hónapja alatt.

A megbeszélésben a szerző áttekinti a hypertrophiás obstructív cardiomyopathia non invazív (negatív inotrop szerek béta-blockolók, Ca-antagonisták, disopyramid) és invazív (pacemaker beültetés, myotomia és myectomy) kezelési lehetőségeit, mérlegelve előnyeiket és hátrányaikat is. Megállapítja, hogy az általa javasolt katéteres ablációs módszer a beteg számára veszélytelenebb, mint a sebészi beavatkozás, melynek mortalitása 5% körül mozog. Módszere viszonylag egyszerű, morbiditása minimális. Véleménye szerint további collaboratív vizsgálatok szükségeltetnek a módszer tökéletesítéséhez a biztonságos klinikai alkalmazhatóság érdekében.

Sidó Zoltán dr.

Klinikai tapasztalatok a myocarditis immunosuppressziós kezelésével.

Mason, J. W. és mtsai (Univ. of Utah, John Hopkins Univ. Baltimore, Stanford Univ. Calif., Univ. Arisona, Tucson, USA): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 269.

A szívizomgyulladás a dilatatív cardiomyopathia egyik leggyakoribb kiváltója. A vírus okozta myocarditis során kimutatható kóros cellularis és humoralis immunválasz a szívizom károsodásának feltételezett oka, ilyen megfontolás alapján az immunosuppressziós kezelés javíthatja a betegség lefolyását. A jelen „Myocarditis Treatment Trial” célja az immunosuppressziós kezelés hatékonyságának, a betegség súlyosságát jelző immunológiai markereknek és ezeknek a kezelésre adott válaszainak az elemzése volt. 111 szövettanilag igazolt (endomyocardialis szövetminta elemzése a Dallas kritériumok alkalmazásával) myocarditisben szenvedő beteget kezeltek, akiknél a bal kamrai ejekciós frakció (továbbiakban EF) 45% alatt volt. Két csoportot képeztek randomizálás után. Az első csoport betegek

azathioprin és prednizolon vagy cyclosporin és prednizolon kezelésben részesültek (64 beteg), míg a kontrollcsoport csak konvencionális kezelést kapott (47 beteg). Az immunosuppressziós kezelést 24 héten át folytatták. Az elsődleges végpont a bal kamrai EF változása volt a 28. héten, de az EF meghatározása a követés során a 12. és az 52. héten is megtörtént, radionuklid ventrikulográfia módszerével. A követés során echokardiográfia, terheléses vizsgálat, vérmintaelemzés és ismételt endomyocardialis biopszia is történt. Az EF átlagban $24 \pm 1\%$ volt és a betegek zöme a NYHA II.–III. funkcionális stádiumba volt sorolható.

A bal kamrai EF összességében a $25 \pm 1\%$ -ról a 28. héten $34 \pm 2\%$ -ra növekedett ($P < 0,001$). A kezelt csoportban az indulási EF $24 \pm 1\%$ -ról a 28. héten 10%-kal nőtt (a 95%-os megbízhatósági határ 7–12%) és a kontrollcsoportban $26 \pm 1\%$ -ról 7%-kal növekedett (a 95%-os megbízhatósági határ 3–12% között). A két csoport közötti különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. Az EF növekedése az 52. hétig kimutatható volt ($P = 0,03$). Ahogy várható volt, az indulási EF érték szoros összefüggést mutatott a növekedés ütemével, de a kezelés milyenségének a megválasztásával is. A nagyobb EF érték, a kevésbé intenzív konvencionális kezelés és a betegség rövidebb fennállása jó előrejelzője volt a 28. héten meghatározott EF értékének. Egy hónapnál rövidebb ideje fennálló betegség esetén nagyobb bal kamra funkció javulást észleltek, mint a hosszabb ideje ismert betegekénél ($P = 0,007$).

A túlélést tekintve a követés során 34 haláleset volt és 10 betegnél történt szívtranszplantáció. A két csoport között az 1 éves túlélésben nem volt jelentős különbség ($P = 0,62$) és a követés során nem alakult ki szignifikáns különbség ($P = 0,96$) és a követés során sem alakult ki szignifikáns különbség ($P = 0,96$). A halálozás egy év alatt 20%-os volt, a 4,3 év során pedig 56%-os.

Az immunológiai vizsgálatok során a kardiális eredetű IgG antitest titer értéke egyenes arányban volt a bal kamra funkció mértékével. A nagyobb vázizom elleni IgG antitest titer a betegség rövidegét jelezte. A természetes killer sejtek és makrofágok nagyobb száma (Leu-11b + sejtek) jó

prognózisra utaltak és a perifériás vérben levő CD2+T limfociták száma (Leu-5b + sejtek) a halálozási aránnyal függött össze. A helper-T-sejtek alacsonyabb száma (Leu-3a+sejtek) kevésbé intenzív kezeléssel volt szoros összefüggésben.

Összefoglalásként a szerzők hangsúlyozzák, hogy eredményeik a myocarditis rutinszerű immunosuppresszív kezelését nem támogatják. A bal kamrai EF javulása a kezelés milyenségétől függetlenül látszik, de a halálozási arány a kezelés jellegétől függetlenül továbbra is magas.

Orosz István dr.

Amiodarone hatása pangásos szívelégtelenség és tünetmentes kamrai ritmuszavar együttes fennállásakor. Singh, S. N. és mtsai (Division of Cardiology, Veteran, Affairs Medical Center 1E301.50 Irving St., NW, Washington, DC. 20422, USA): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 77.

Pangásos szívelégtelenség esetén a legtöbb beteg digitalist, diureticumot, vasodilatátorokat, esetleg beta-blokkolókat kap. Ezen gyógyszerek, bár mérséklék a betegek tüneteit és panaszait, a hosszabb távú túlélésre nem mindig hatnak kedvezően.

Keringési elégtelenségben szenvedőkön, gyakori és komplex kamrai aritmiák esetén az évi halálozás kb. 15%, melynek fele a valószínűleg ritmuszavar által okozott hirtelen szívhalál. Ezt csökkentendő, kezdték alkalmazni az amiodarone-t, mely igen hatásos antiaritmiás szer, mérsékelte a proaritmiás hatása és nem rontja a hemodinamikai paramétereit. A fenti elméleti megfontolások és néhány kisebb vizsgálat alapján várni lehetett a szer halálozásra kifejtett kedvező hatását.

A szerzők kettős vak, placebo kontrollal folyó vizsgálatokban az amiodarone halálozásra kifejtett hatását elemezték keringési elégtelenség tüneteit, csökkent systolés balkamra funkciót és gyakori, komplex kamrai aritmiát is mutató betegeken. Etiológiai szempontból ischaemiás és nem ischaemiás eredetű különítettek el, az adatokat ennek alapján is feldolgozták.

674 páciens felelt meg a kritéri-

umoknak, 336 kapott amiodarone-t, 338 placebót kettős vak módszerrel. Amiodarone-t 14 napig 800 mg-ot, 50 hétig 400 mg-ot, majd 300 mg-ot adtak a vizsgálat végeztéig (max. 3,5 év). 24 órás Holter-monitorozást a randomizálás előtt, 2 hét múlva, majd 1 évig 3 havonta, későbbiekben fél-évente végeztek. A betegeket havonta ellenőrizték, egyéb non invasív vizsgálatokat időszakonként ismételték. Sustained kamrai tachycardia, vagy non sustained, de tünetekkel járó kamrai tachycardia és tolerálhatatlan mellékhatás(ok) esetén a terápiát felfüggesztették, de az adatokat feldolgozták.

Statisztikai módszerekkel vizsgálták az amiodarone-t, illetve placebót kapók halálozási arányát, ezen belül a kardiális és hirtelen szívhalál részeseését, a szer kamrai ritmuszavarokra és az ejekciós frakcióra kifejtett hatását, valamint a mellékhatásokat.

Az eredmények azt mutatták, hogy az amiodarone jól tolerálható volt és relative kevés mellékhatást okozott. Hatásos volt a kamrai aritmiák csökkentésében, javította a systolés balkamra funkciót, mégsem csökkentette szignifikánsan a hirtelen szívhalál valószínűségét, valamint nem hosszabbította meg a túlélést. A túlélésre kifejtett kedvező hatás szignifikáns közeli ($P=0,07$) volt a nem ischaemiás eredetű keringési elégtelenségben szenvedőkön. Ez magyarázza az eltérést a GESICA vizsgálatától, melyben azt találták, hogy 28%-os mortalitáscsökkenés mutatkozik az amiodarone-t szedőknél, de ebben az ischaemiás eredetű betegek csak 39%-ot képviseltek, míg a szerzőkben 70%-ot.

Míndezek után a szerzők a szer mortalitásra kifejtett hatásának további elemzését javasolják.

Eperjessy Katalin dr.

A vazodilatátor béta-blokkolók szívelégtelenségben. Raftery, E. B. (Northwick Park Hospital, Anglia): Eur. Heart J., 1995, 16, Suppl. F. 32.

A carvedilol egy nem szelektív béta-blokkoló, amelynek vazodilatátor tulajdonsága is van. A béta adrenerg blokkolókról ismert, hogy negatív inotrop hatásuk különösen szívelégtel-

enségben kifejezett, de a fokozott szimpatikus tónus csökkentése révén kedvező eredménnyel alkalmazhatók kongesztív cardiomyopathiás betegek kezelésében. A carvedilol különösen jó hatású lehet vazodilatátor és béta receptor blokkoló tulajdonsága miatt a fenti betegek kezelésében.

Szerző és mtsai két betegcsoporton próbálták ki a gyógyszert: az első csoportot stabil angina pectorisban szenvedő betegek képezték, nyilvánvaló szívelégtelenség tünetei nélkül, de falmozgászavarral (= szubklinikus szívelégtelenség), a második, nagyobb számú csoport ISZB talaján kialakult dekompenzált betegekből állt (NYHA II.-III. stadiumban). A vizsgálatok placebóval ellenőrzött egyszerű vak kísérletek voltak.

Az első tanulmány során 6 beteget vizsgáltak, akiknél reprodukálható treadmill terhelés során szignifikáns ST-szakasz eltérések voltak. 10 nappal az antianginás kezelés elhagyása után 2 hetes placebo periódus (napi 2 alkalommal 1-1 tabl.), majd a carvedilol 25 mg, illetve 50 mg-os adagjával 2-2 hetes kezelés következett.

A vizsgálatot kéthetes placebo periódus zárta le. Nyugalmi és terheléses radionuklid ventrikulográfia történt minden kezelési periódus végén, vérnyomás és szívfrekvencia regisztrálással. A nyugalmi szívfrekvencia csökkenése mindkét carvedilol dózisonál a placebóval összehasonlítva bekövetkezett, de szignifikáns különbség csak a nagyobb dózisonál volt ($P<0,05$). A terheléskor észlelt szívfrekvencia mindkét dózisonál csökkent ($P<0,02$ és $P<0,05$). Az ST depresszió mértéke mindkét adagú gyógyszeres csoportban csökkent, de a szignifikancia szintjét nem érte el. A vérnyomás változása (főleg a diasztolés érték) csak az 50 mg-os carvedilol adagnál jelentős ($P<0,005$). Az ejekciós frakció $40\pm 4\%$ -ról $42\pm 4\%$ -ra növekedett a placebo ($P = ns$) és $48\pm 8\%$ -ra a gyógyszeres csoportban ($P<0,05$). A falmozgászavar 4 esetben javult, két esetben változatlan maradt. Egy betegnél a falmozgás normalizálódott és az ejekciós frakció 44%-ról 63%-ra nőtt a szignifikáns béta-blokkád el- lenére.

A II. tanulmányban nem kontrollált, nyitott vizsgálatl 17 ischaemiás szívbetegség következtében kialakult szívelégtelenség carvedilol kezelését végezték el. A diuretikum meghagyása

mellett a 2–3. napon arteriás vérnyomásmérés, jobbszívfél-katéterezés során haemodinamikai paraméterek meghatározásával per os 12,5 mg carvedilol első dózis választ vizsgálták. Amennyiben nem volt orthostaticus hipotonia vagy egyéb mellékhatás, a szert folytatták, maximumán 50 mg napi adagban. Az indulásnál a nyugalmi ejekciós frakció, terhelési kapacitás meghatározása is megtörtént. 48 és 8 hét múlva az utóbbi vizsgálatokat megismételték. A 17 beteg mindegyike miokardium infarktuson esett át és 3 betegnél ACBG műtétet is végeztek. 12 beteget tudtak 8 hétig kezelni, mind-egyiküknél határozott klinikai és tüneti javulás következett be. Az első dózissal a 17 beteg közül 15 esetben folyamatos vérnyomáscsökkenés következett be a 12,5 mg carvedilol dózis után 2–3 órán keresztül, de csak hét beteget kellett emiatt a vizsgálatból kivonni. A terhelési kapacitás a 4. héten $4,3 \pm 1,6$ -ról $5,9 \pm 2,2$ percre ($P < 0,0005$) és a 8. héten $7,1 \pm 2,7$ percre ($P < 0,0001$), továbbá az ejekciós frakció a 8. héten 27 ± 9 -ről $31 \pm 11\%$ -ra nőtt ($P < 0,02$). A követés során további két betegnél kellett a szert elhagyni a dekompenzációs tünetek romlása miatt, 1 betegnél instabil angina következett be. 1 beteg halt meg a követés során, recidív miokardium infarktus következtében.

A kedvező eredményeket a carvedilol afterload csökkentő hatásának és a neurohumoralis aktiváció gátlásának tulajdonítják.

Orosz István dr.

GYERMEKSEBÉSZET

A gyermeksebész kihívásai és dilemmái. Cywes, S. (Department of Paediatric Surgery, University of Cape Town, Rondebosch 7700, Dél-Afrika): J. Pediat. Surg., 1994, 29, 957.

A szerző az Amerikai Gyermekgyógyász Akadémia Sebészeti Szekcióján meghívottként tartott előadásában csupán néhány problémát emelt ki.

Intézetükben 1964 óta 11 szimmetrikus vagy komplett, 3 inkomplett összenőtt ikert és 3 heteropagust (kettő

közülük foetus in foetu volt) kezeltek. 13 szétválasztást kíséreltek meg és a 20 közül 12 beteg hosszú távon túlélő.

Összenőtt ikrek: *dipygus* vagy caudalis kettőzet 4 lábbal. A 4 láb középső párjának, ami parazitapár, saját medencéje volt. Két nemi szerv volt. Mindkét húgycsővön keresztül vizelet ürült, de csak egy végbélnyílás volt. A két vese külön-külön ürült a két hólyagba. Kettős vastagbél volt egy végződéssel a rectovaginalis fistulába. Öt hónapos korban kétoldali iliacalis osteotomiát végzett, kimetszette a középső járulékos medencét, az extra lábakat és reparálta a meningoelét. Kb. egy év múlva a gyermek képes volt járni.

Ischiopagus tetrapus. Az A ikernek abnormális lumbosacralis csigolyája, összeolvadt gerincoszlopa és elülső meningoceléje volt. Egyik oldalon cloacanyílás volt, amelyen bélsár és vizelet ürült, a másik sinus teljesen száraz volt. Mindegyik ikernek egy veséje volt, amelyek egyetlen hólyagba ürültek. Mindkét iker ileuma a közös egyetlen colonba ürült, amely a cloacában végződött. A B iker kapta a hólyagot és a funkcionáló cloacát. Több műtét után dilemmát jelentett, hogy melyik csecsemő kapja a hólyagot és a cloacát. Végül is a működő lábút választották, a másikat feláldozva.

Thoracopagus: az A ikernek anatómiailag normális szíve volt, kivéve a pitvari összeköttetést a B iker jobb pitvarával. A B ikernek jelentős tüdőhypertensiója, tüdőarteria hypoplasziája és a tricuspidalis billentyű atresiája volt. Az A iker jobb és a B iker bal kamrájának közös fala volt. A máj összenőtt, az epe azonban különálló két epehólyagba ürült. A két szívet el lehetett választani. A két epehólyag ellenére csak egy extrahepaticus epevezeték volt. Műtét közben a B újszülött szíve megállt, a resuscitatio sikertelen volt. A megmaradt A iker leválasztása után még további rekonstrukciós műtétek szükségesek.

1969 óta 27 nyelőcsőszerűkületet kezeltek. Az ismételt tágítás sikertelen volt. A bal collonnal végzett pótlást. Kettőn bélcsavarodásban meghaltak. A nem működő nyelőcsövet a helyén hagyta. Panaszt nem okoz egyik betegben nem.

1961–1993 között 41 medencei rhabdomyosarcomát operáltak. 1970-ig radikális műtétet végzett kemo- és

radiotherapiával vagy anélkül. 1971-ben a műtét előtt kezdték a kemoterápiát és néha a sugárkezelést. Ezt követte a korlátozott konzervatív műtét. A 28 (1971–1993 között) kezelt beteg közül 18 túlélő. A túlélés az első időszakban (1961–1970) 15%-os, míg a másodikban (1971–1993) 64%-os.

A bélsár-incontinentia gyermekekben csalódást okozó kihívás. A szerző megítélése szerint a legsikeresebb kezelés a naponta végzett colon irrigáció, amit a beteg maga végezhet. Ezt reggel iskolába menés előtt vagy este lefekvés előtt kell végezni, 15–20 percet vesz igénybe.

Jakobovits Antal dr.

A Hirschprung-betegség modern kezelése: vége a stoma-időszaknak. Van Der Zee, D. C. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1065.

Harold Hirschprung 1886-ban, a berlini gyermekgyógyász kongresszuson határozta meg először a megacolon congenitumot, melyet később Hirschprung-betegségnek neveztek. Ez a bélnek egy beidegzési zavara, előfordulása 5000 élveszülöttnél 1 beteg, többnyire csak a rectum és a colon sigmoideum érintett, de a beidegzési zavar a vékonybélig terjedhet. Ismert tünetei: az újszülöttnél elmarad a meconiumürítés, felfúvódik a has, és epetartalmú hányadék jelentkezik, idősebbeknél idült obstipatio, néha enterocolitisszel kombinálódva. Histológiailag a legszembeütőbb a ganglionsejtek hiánya. A rectum nyálkahártyájából vett szívásos biopsiás anyag submucosájában hiányzik a ganglionsejtek, és a lamina propria mucosaeában és a tela submucosában megszapornak az acetylcholinesterase-pozitív idegrostok. Ismertetőjel még a rectoanal inhibíciós reflex (a rectum ingerlésekor relaxálódik az anus belső sphinctere). Molecular-genetikus technikával legújában a 10. chromosomán találtak eltérést. Kezelése sebészi, a lényege az aganglionáris bélrészlet eltávolítása. Régebben a műtétet 3 részletben végezték, először egy stomát készítették a ganglionáris részben a decompressio céljából, majd eltávolították az aganglionáris bélrészletet, végül a

stomatá zárták. Ez 1980 óta lassankint megváltozott, és a műtét egy szakaszban történik, stoma nélkül.

Az első ismertett, időre született fiút a szülők hozták az ismert tünetek miatt, a colonbeöntés contrastanyaggal a nem megnyíló rectosigmoidot mutatta, felette tágult colon descendenssel. A Hirschprung-betegség nyilvánvaló, ezért testsúlykg-onként 50–100 ml fiziológias sóoldattal rectummosást végeztek a has dekompressziója érdekében, a szülőket is betanítva az öblítésre 20–40 ml/kg anyaggal, amíg az öblítőfolyadék világossá válik. A gyermeket a műtéig hazavihették, otthon az öblítéshez vezetéki vizet használhattak (a kórházban a fiziológias sóoldatra a mosdótájból való fertőzés elkerülése miatt volt szükség). A gyermek ezzel a módszerrel az oralis táplálást jól tűrte. Egy hónap múlva felvették műtetre, bélmosás után megtörtént a műtét, a bél-egyesítés end-to-side anastomosissal történt, az ötödik napon startoltak az oralis táplálással, a gyermek tünetmentessé vált.

A második beteg egy 2360 g-os fiú, kétnapos korában hozták be a szülők az ismert tünetekkel, a rtg-en tágult belek láthatók, a rectosigmoid nem tágult ki. Bélmosás, orrszondán keresztüli táplálás, majd centralis vénás katherrel áttértek teljes parenterális táplálásra, és a 17 napos gyermeknél megtörtént a műtét. Műtét utáni 6. napon már áttértek az oralis táplálásra.

A harmadik beteg kétnapos korában került szerzőkhöz. Egyebütt acetylcystein clysmákkal próbálkoztak, de két hónapos korában a faecesretentio miatti vizsgálat derítette fel a Hirschprung-betegségét. Hat hónapos korában került műtetre, a flexura lienalisig terjedt az aganglionosis. Műtét után 5 napon át totalis parenterális táplálásra állítják centralis vénás katherrel, a hetedik napon panaszmentesen hazabocsátják. Az elmúlt 2,5 évben 32 hirschprungos gyermeket operáltak, csak a 3 elsőnél készült a műtét stomával, azóta egy ülésben történik a műtét, laparoscopiás eljárással a morbiditás tovább csökkent. Sokáig kellett várni a kis formátumú varrógépre, a birtokban levő géppel csak hat hónapos betegnél lehetett elvégezni a bélvarratot.

Ribiczey Sándor dr.

RITKA KÓRKÉPEK

Amyloidstruma. Stey, C., Marincek, B. és Salomon, F. (Department für Innere Med. und Department für Radiologie, Universitätsspital Zürich, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 874.

Az amyloidosis ritka rendszerbetegség, melyben extracellulárisan oldhatatlan fibrilláris fehérje válik ki. Primaer formájában nincs alapbetegség, reaktív típusa viszont egyéb betegségekhez társul; a sec. amyloidosis (A-protein) leginkább idült fertőző betegségekben és rosszindulatú daganatos elváltozásokban fordul elő. A primaer forma eredményesen nem kezelhető és a betegek fele 5 éven belül meghal. Másodlagos alakjában az alapbetegséget kell kezelni. A szerzők két tanulságos esetet ismertettek.

1. eset. A 71 éves nő 7 éve szenved chr. seronegatív polyarthritiben, amit penicillammal kezeltek. Egy évig tartó terápia után nephrosis syndr. alakult ki, veseelégtelenség tüneteivel. Intézeti felvétele előtt 10 nappal berekedt és fulladt, légzése stridoros jellegű. Vegyes dyspnoe, kif. cyanosis miatt intubálni kellett. Vizsgálata alkalmával megnagyobbodott pajzsmirigyet lehetett tapintani; emellett praetibialis oedema, az Erb-ponton és a mitralis billentyű hallgatódzási helyén 3/6-os erősségű szisztolés zörejt volt hallható. A beteg vvs.-süllyedése emelkedett, a C-reaktív protein magas, emellett hypochrom microcytaer anaemiája van, kif. leukocytosissal együtt. A minőségi vérkép normális volt. Csökkent volt a se. Na, az összfehérje és az albumin. A TSH, az fT_3 és fT_4 a normális érték alsó határán volt. Vérgázanalízis alkalmával enyhe acidosis derült ki. Rtg-en a felső mediastinum bilaterálisan kiszélesedett, a trachea jobbra tolódott. Mk. pleuraürben kevés folyadék volt látható. CT-vizsgálat alkalmával struma multinodosa derült ki regresszív elváltozásokkal és helyenként mészlakódással. Kompressziós tünetek miatt a beteget megoperálták. A pajzsmirigy szövettani lelete: macrofollicularis struma göcos hyperplasiával és amyloid lerakódással. Az amyloid a göbökben volt a legnagyobb mennyiségben. A műtét után röviddel hypothyreosis alakult ki, amit levothyroxinnal kezeltek. Továbbiakban gene-

ralizált amyloidosisot találtak (rectum nyh. és ventricularis ulcus nyálkahártya). Később obstruktív cardiomyopathia talaján szívelégtelenség alakult ki, feltehetően amyloidosis következtében. Ezután pancreas insufficienciára utaló labor paramétereket találtak, és a lép is megnagyobbodott; lehetséges, hogy ezekben a szervekben is amyloid rakódott le. Öt hónappal később a beteg meghalt, boncolás nem történt.

2. eset. A 47 éves nő 35 éve tud sporiásisos arthropathiáról. Felvétele előtt hat évvel a se. kreatinin emelkedett volt, és a két évvel ezelőtti vesebiopszia alkalmával amyloidosisot derítettek ki. Három éve dializálják. Gyorsan növekvő struma, kompressziós tünetek és általános állapotának romlása miatt utalták intézetbe. Psoriásisos arthropathián kívül itt is 3/6-os erősségű systolés zörejt volt az Erb-ponton hallható. A pajzsmirigy mindkét lebenye nagyobb volt, téstapintatú. A máj és a lép nagyobb volt. Az anamnesis és a fizikális lelet hyperthyreosis mellett szólt, jöllehet a gyorsan növekvő pajzsmirigy miatt malignus struma is felvetődött. Laboratóriumi leletei közül a vvs.-süllyedés mérsékelten emelkedett. Hb. 9 g/dl. Vérképe egyébként normális. Emelkedett volt a se. alkalikus phosphatase, az fT_3 és fT_4 , a TSH viszont csökkent. Emelkedett a TSH immunoglobulin tükör is. Kezdetben a thyreoglobulin-ellenes antitestek titer norm. volt, de később emelkedett. CT-vel nagy retrosternális struma látszott, ami a tracheát eltolta. A parenchymában 2,5 cm-es göb látszott. Finomtű-biopszia alkalmával amyloid lerakódást lehetett kimutatni, malignitás jelei nélkül. A kezelést thiamozollal és propranolollal kezdték. Amyloidot a veséken kívül a gyomor-béltraktusban is kimutattak. A beteg 4 éven át egészen jól érezte magát, de combnyaktörés és osteosynthesis miatt meg kellett operálni. Három nappal a műtét után holtan találták ágyában. A boncolás eredménye: szisztémás amyloidosis, kif. amyloidstruma, amyloidot találtak a coronariákban is; feltehetően ez okozta a beteg halálát.

Kisfokú amyloid lerakódás a szerv megnagyobbodása nélkül is előfordul a pajzsmirigyben. Sec. típusban 80%-ban, primaer alakban 50%-ban fordul elő. A pajzsmirigy tumoraiban is elő-

fordul. Kezdődhet az egyik lebenyben és innen terjed a másikra. Egy év alatt a pajzsmirigy jelentősen megnagyobbodik, amiért sokszor malignitás vetődik fel, ezért megoperálják. A diagnózis gyakorlatilag pathológiai, a műtéti készítményből v. boncolás alkalmával derül ki, jóllehet finomtűbiopsziával is kimutatható. Gyakran jár együtt a parenchyma zsíros infiltrációjával, ami UH-szonográfiával, ill. CT-s vizsgálattal ugyancsak kimutatható. Az amyloidosis igen változatos klinikai tüneteket okoz, ezért nehéz felismerni; az amyloidstruma ritkán, első tünete lehet a szisztémás betegségnek.

Bán András dr.

Tubulointerstitiális-nephritis-uveitis szindróma (TINU-szindróma). Gohlke, F. és mtsai (I. Med. Klinik und Poliklinik der Univ. Mainz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 753.

Az akut intersticiális nephritis alatt azt a klinikai-pathológiai tünetcsoportot értik, ami a tubulusok és az intersticium elváltozásaiban mutatkozik a glomerulusok és a veseerek érintettsége nélkül. A szerzők meglehetősen ritka formáját ismertetik, ahol a veseelváltozásokon kívül uveitist és a csontvelő epitheloidsejtes granulomáját is ki lehetett mutatni.

25 éves férfi betegről van szó, aki hetek óta fokozatosan gyengül, állandó hányingere van, többször hányt és 16 kilót fogyott. Kezelőorvosa kompenzált stádiumban lévő vesebetegséget állapított meg. Csupán fehérjeszegény diétában részesült, aminek hatására a hányinger csökkent, de állapota ezután sem volt kielégítő, ezért a klinikára utalta.

A beteg fizikális statusa gyakorlatilag normális volt. Laboratóriumi leletei közül ki kell emelni az emelkedett vvs.-súlyyedést, C-reaktív proteint és kreatinint. Vizeletében a napi fehérjemennyiség elérte az 1120 mg-ot, ezenkívül az endogen-kreatinin-clearance jelentősen csökkent, az Addis-szám 4,2 millió vvs. és 2,1 millió fvs./24 óra. A vizelet steril volt. A vizeletfehérjében albumint, transferint, IgG-t, a₁ és b₂ mikroglobulint találtak. Normális vércukorprofil mel-

lett mérsékelt glucosuria állott fent. Normális volt a kreatin kinase, az LDH, a GOT, GPT és GLDH, a lipase és amylase, valamint a véralvadási paraméterek, akárcsak a glomeruláris bazálmembrán, az antinucleáris, anti-mitochondriális és az extrahálható antinuclearis és antineutrophil cytoplasma-antitestek titere, azonkívül az angiotensin convertáló enzim aktivitása. Immunkomplexeket nem találtak. HIV, hepatitis, toxoplasmosis kizárható volt, negatív volt a Widal-reakció és a brucella komplex-tkötési reakció. A vizelet steril volt.

Vesebiopsziát természetesen végeztek, ami tubulointerstitiális nephritisre utalt, kifejezett lymphocytás infiltrációval, infiltrált volt a velőállomány is, részleges tubulus-epithel pusztulással, ill. atrophiaival, ami kisfokú interstitiális fibrózissal együtt volt kimutatható. Glomerulonephritisre utaló jelet nem észleltek. Meglepő volt a csontvelőlelet; a hypercellularis, egyébként normális csontvelőben kifejezett siderosist és helyenként epitheloidsejtes granulomát lehetett látni. Klinikai tartózkodásának második hetében a jobb szemén iritis lépett fel. HLA-B27 asszociált iritist kizártak. Ezek után egyértelművé vált, hogy a betegnek *tubulointerstitiális-nephritis-uveitis szindrómája* van (TINU-szindróma).

A kezelést napi 100 mg prednisolonnal kezdték, amit a szem lokális steroid terápiájával egészítettek ki. A beteg állapota gyorsan javult, a kóros veseparaméterek három hét múlva normalizálódtak, ezért a gyógyszeradagot fokozatosan napi 5 mg-ra csökkentették. Két hónap múlva a vvs.-súlyyedés és a C-reaktív protein teljesen normális volt.

Az akut intersticiális nephritis oka sokféle: okozhatja akut bakteriális pyelonephritis, valamint igen sok gyógyszer (methicillin, sulfonamidok, rifampicin, allopurinol, cimetidin, furosemid, thiazidok, phenytoin, mesalazin és non-steroid antirheumaticumok). Kiválthatja szepszis és a szisztémás betegségeknek ugyancsak a következménye lehet (SLE, Sjögren-sy., sarcoidosis, esszenciális kryoglobulinaemia). Idiopathiás formája a TINU-szindróma és az antitubuláris bazálmembrán betegség.

Differenciáldiagnosztikailag a TINU-szindrómán kívül az alábbi kórképekben fordul elő csontvelő-

granuloma, uveitis és intersticiális nephritis: lymphomák, tbc, histoplasmosis, brucellosis, toxoplasmosis, sarcoidosis, Wegener-granulomatosis és kollagenózisok. A közölt esetben fontos volt az elkülönítés sarcoidosistól, aminek 40%-ában vese, 25-38%-ában pedig szemtünetek is észlelhetők, sokszor a tüdő és a mediastinalis nyirokcsomók érintettsége nélkül. Nem döntő az ACE érték sem, ami sarcoidosisban magas; szenzitivitása 70-90%, specificitása pedig 75%. Sarcoidosisban hypercalcaemia és hypercalciuria az egyik vezető elváltozás, sokszor nephrocalcinosis-sal együtt, ami TINU-sy.-ban hiányzik.

A kórképet 1975-ben írták le először, azóta 25 esetet ismertettek. A TINU fogalmat Vanhaesebrouck, P. és mtsai. alkották meg 1985-ben. Akkor 9 eset volt ismert, melyek közül háromban nem specifikus csontvelő-granulomát is ki lehetett mutatni. A szindróma serdülő lányokban a leggyakoribb, jellegzetes tünete nincs. Leggyakrabban az ált. állapot rosszabbodásával, lázzal, étvágytalansággal, testsúlycsökkenéssel és polyuriával jár együtt. Ritkább a hányás, az arthralgia, a bőrelváltozás és a hasi panaszok. Glucocorticoidokra a betegség szinte teljesen meggyógyul, de előfordult spontán remisszió is.

A TINU-sy. mint különálló kórforma még vitatott, ezért jogos az a kérdés, hogy nincs-e a betegeknek sarcoidosisuk, aminek extrapulmonális formáját mindenképpen fel kell vetni.

Bán András dr.

Aranyos alveolitis három rheumatoid arthritisben szenvedő betegen. Music, E., Tomsic, M., Logar, D. (Klinik für Lungenerkrankungen und Allergologie Golnik, Ljubljana): Pneumologie, 1995, 49, 367.

Az aranyos alveolitis 1948-ban történt első leírása óta főként férfiakon, mintegy 60 esetet regisztráltak. A tünetek közül a dyspnoe csaknem mindig, a köhögés a betegek felében, hőemelkedés pedig egyötödében mutatkozott. A rheumatoid faktort a vérben ritkán lehetett kimutatni, ami a rheumatoid tüdőttől való elkülönítésben nyújthat segítséget, mivel az utóbbi első sorban a szeropozitív kórképekben fejlődik ki. A tüdőben fennálló alveo-

litishez a légzési volumenek beszűkülése, csökkent diffúziós kapacitás és hypoxaemia társul. A BAL csak részben segít a differenciáldiagnózisban. A folyamat mechanizmusa elsősorban immunológiai eredetre vezethető vissza. Az esetek egy részében fennálló eosinophilia alapján azonnali reakcióforma feltételezhető, ezt azonban az IgE megemelkedésének elmaradása nem támasztja alá. A IV. típusú allergiás történések valószínűsége nagyobb. Mivel a szakirodalomban csak kevés aranyosó alveolitist publikáltak, a szerzők érdemesnek tartották 3 betegükön szerzett tapasztalataikat összefoglalni.

A 3 rheumatoid arthritises közül az első 2, a második 23, a harmadik pedig 36 hónapon át tartó aranyosó terápiában részesült. Mindhárom beteg panaszai azonosak voltak. Egy betegben diffúz, kettőben főleg a felső tüdőmezőkre lokalizálódó rtg-eltéréseket találtak. Ez a tüdőokban különböző fokú diffúziós zavarhoz vezetett. Az egyik beteg elváltozásai különösen súlyosak voltak, ezért az aranyosó kezelés megszüntetése után D-Penicillamint is kapott Methylprednisolon mellett. Egy esetben Naureothiomalat-tal provokációs tesztet végeztek, mivel először nem tudták eldönteni, hogy az alveolitist az aranyosó okozta, vagy az alapbetegség szövődményeként jött létre. Ezen betegnél BAL vizsgálat és ennek során biopszia is történt. Az utóbbi murális alveolitist és nagyfokú fibroplasiát mutatott ki, a BAL folyadékban emelkedett lymphocytaszámot, alacsony CD4/CD8 quotienst, neutrophil és eosinophil granulocytosis figyeltek meg. Ezek az elváltozások, melyek a provokációt követően szintén megtalálhatók voltak, az alveolitiss regressziójakor megszűntek. A provokációs teszt nem végezhető el atopiás betegeken vagy bizonyított túlérzékenység fennállásakor. Nem érdemes vele próbálkozni, ha a kórkép tünetei egyértelműen az aranyosó alkalmazásának rovására írható: bőrelváltozások, stomatitis, eosinophilia és thrombocytopenia alakul ki. A rheumatoid tüdő emellett nehezen hozható összefüggésbe a felső tüdőmezőkben megjelenő rtg-árnyékokkal. Az aranyosó alveolitiss membranosus glomerulonephritissel, nephroticus szindrómával szintén társulhat. A szerzők ezzel nem találkoztak.

Az aranyosó alveolitiss az esetek 1%-ában fejlődik ki; a genetikus hajlam feltételezhető. A ritka előfordulás miatt a cikk sok tanulsággal szolgálhat.

Barzó Pál dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Iliofemorocavalis vénás thrombosis mágnesrezonanciás angiographiás kép-alkotása. Dupas, B. és mtsai (Service de Radiologie, Centre Hospitalier Universitaire Hotel-Dien, 44035 Nantes, France): Lancet, 1995, 346, 17.

A mély vénás thrombosis (MVT) igazolására ma általánosan használt Doppler UH szenzitivitása 95%-os, specificitása 98%-os. A nehéz területekre (iliocavalis átmenet), vagy a nem egyértelmű esetekben ma is a phlebographia adja az „arany mérvadót”. Szerzők szerint a világirodalomban MVT esetekben egyre jobb eredményekről számolnak be az elvégzett MRA (magnetic resonance angiography) vizsgálatoknál. Ezek szenzitivitása 90%-ot is elérhet, specificitása akár 100%-ot.

A szerzők 25 (9 férfi, 16 nő; átlagéletkor 60 év) betegről számolnak be, kismencedei mélyvénás thrombosisal, akiket phlebographiával és MRA-val vizsgáltak. 17 esetben CD-t (color dopplert) is végeztek. Mindegyiknél a phlebographia volt a diagnózist igazoló képalkotási módszer.

MRA pozitívást mutatott 25 betegnél (100%-os szenzitivitás). CD két esetben eltérő diagnózist adott (88%-os szenzitivitás). Az MRA specificitása 98,5%-os volt, a pozitív jóslási rátája 97,5%. Különböző anatómiai szintekre bontva a thrombosis pontos mértékét, két esetben ezzel a vizsgáló módszerrel fals pozitív eredmény született; 1. phlebographiával igazolt iliocavalis thrombosis; a vizsgálat után egy nappal elvégzett MRA femoralis thrombosis mutatott ki; 2. az MRA lebegő thrombust mutatott a v. iliaca communisban, mely nem volt igazolható phlebographiával.

A CD 2 esetben fals pozitív és 3 esetben fals negatív eredményt mutatott. 8,8%-ban a CD-vel nem volt vizsgál-

ható a kismencedei vénák teljes lefutása. Vena iliaca interna thrombosisa (8 esetben phlebographiával igazolt) szintén nem volt diagnosztizálható az ultrahang segítségével.

Szerzők szerint a technikai adottságok és a vizsgáló gyakorlata jelentősen befolyásolják a phlebographia és a CD eredmény értelmezését. Az MRA által használt protokoll (acquisition protocol – 2 dimension time-of-flight) adott, mely kifejezetten csökkenti az operátor esetleges szerepét a minőség romlásában.

Véleményük szerint, az MRA tökéletes pontosságot biztosít a pozitív esetek diagnosztizálásában és a folyamat lokalizációjában. CD-t első vizsgálati lehetőségnek tartják MVT gyanú esetén, mely nem invazív és olcsó. Ha további, komplikáltabb vizsgálatra van szükség, akkor a szerzők második lépésnek MRA-t javasolnak, mely több információt ad a thrombus jelenlétéről és kiterjedéséről.

Hadiiev Janaki dr.

Az érfal elváltozásainak vizsgálata Takayasu-arteritisben CT angiográfiával. Park, H. J. és mtsai (Dept's of Radiology and Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul 110-774 Korea): Radiology, 1995, 196, 89.

A Takayasu-arteritis régóta ismert szisztémás betegség, mely az aortát és ágait, valamint a pulmonalis artériákat érinti. Angiográfiával a betegség intraluminális elváltozásai – szűkület, elzáródás aneurizma képződés – jól ábrázolhatók. A spirál CT angiográfia lehetőséget nyújt az érfal elváltozásainak kimutatására és így a betegség patológiai alapjainak a megismerésére. A szerzők 12 igazoltan Takayasu-arteritisben szenvedő beteg spirál CT angiográfiáját végezték el, az aorta és az artéria pulmonalisok fali elváltozásainak igazolására. Összehasonlításként 10 egészséges felnőttél is történt CT angiográfia. A vizsgálatokat 3 fázisban végezték: natívan, kontrasztanyag adása közben és azt követően 20–40 perc múlva. A natív felvételeken az aortafal meszesedését a betegség aktív stádiumában levő 8 beteg közül 7-nél, az inaktív stádiumú 4 betegből 3-nál észlelték. A kontraszt-

anyag adása közben végzett vizsgálat során valamennyi betegnél az érfal 1–4 mm-rel történő megvastagodását találták. A kontrasztanyag adása utáni felvételeken 8 betegnél az érfalon belül gyűrű alakú halmozó rész volt látható, melyet az ér lumene felé egy alacsony denzitású terület határolt. A kontroll csoportba tartozó 10 beteg közül egynél sem láttak hasonló elváltozásokat a vizsgálat 3 fázisában. A Takayasu-arteritisben szenvedő betegek közül az artéria pulmonalisokon és azok ágain 2 esetben találtak érfali megvastagodást, de meszesedést késői, halmozást nem észleltek.

Puskás Tamás dr.

A pulmonalis lymphangitis carcinomatosa radiológiai képeinek tartós fennállása hosszú túlélés esetén. Ikezoe, J. és mtsai (Osaka University Medical School, Osaka): Amer. J. Roentgenol., 1995, 165, 49.

A korszerű daganatellenes gyógyszerek bevezetése előtti időkben az extrathoracalis tumorok talaján kialakult pulmonalis lymphangitis carcinomatosa az esetek felében 3 hónapon belül halállal végződött, és csak a betegek mintegy 15%-a élt 6 hónapnál tovább. Ennek következtében a tartósan fennálló interstitialis beszűrődések elkülönítő kórisméjében nem szokás erre a kórformára is gondolni. Az utóbbi években azonban a kép változott. A szerzők két intézet anyagában 8 év alatt 10 olyan igazolt lymphangitis carcinomatosa esetet találtak, melyben az érintettek a kórisme megállapítása után 6 hónappal életben voltak. Az elsődleges tumor emlőrák volt 6, petefészekrák 2, pancreas- és bőrrák 1–1 esetben. Átlagéletkor 40 év, 29 és 59 év szélső értékkel. Az átlagos túlélési idő 13 hónap volt, ennek szélső értékei 11 és 30 hónap. Minden esetben rendelkezésre állt retrospektív elemzés céljára a betegek sorozatban készített mellkasi röntgenfelvétele, nyolc esetben pedig sorozatos CT-vizsgálatok képanyaga is. Chemoterápia hatására a radiológiai elváltozások a pulmonalis tünetekkel együtt kezdetben hat esetben javulást mutattak, két esetben nem járt a kezelés kimutatható változással, kettőben pedig rosszabbodás következett

be. A halál bekövetkezése előtt a lymphangitis radiológiai képe négy esetben mutatott rosszabbodást. Mind-egyik esetben a kezelés időszakában, legalább 4 hónapig a radiológiai elváltozások stagnálása vagy csak lassú progressiója volt kimutatható. A kezelés időszakában is egy betegben transbronchialis biopsia, kettőben boncolás igazolta a lymphangitis carcinomatosa tartós fennállását. A modern chemoterápia tehát a lymphangitis carcinomatosa tartós stabilitását vagy nagyon lassú progressióját eredményezheti. Ezért nem tartható az a korábbi álláspont, mely szerint az idültlen fennálló interstitialis beszűrődés ilyen értelemben nem értékelhető.

Lacza András dr.

MR cholangiopancreatographia: háromdimenziós turbo spin-echo technika hatékonysága. Barish, M. A. és mtsai (Boston University Medical Center, Boston): Amer. J. Roentgenol., 1995, 165, 295.

A mágnesrezonanciás cholangiopancreatographia új eljárás az epeutak és a ductus pancreaticus ábrázolására. Nem szükséges hozzá kontrasztanyag, egyesíti a keresztmetszeti és vetületi módszerek előnyeit, áttekintést ad az epeutak és a pancreas vezetékrendszernek egészéről. Kezdetben a vizsgálatot légzésvisszatartásban próbálták végezni, ami a klinikai alkalmazás lehetőségét korlátozta. A szerzők ehelyett légzésvezérelt, erősen T₂ súlyozott, háromdimenziós, többszeletes turbo spin-echo technikát alkalmaztak. Epeúti vagy hasnyálmirigybetegség gyanúja miatt ERCP-re utalt betegek közül taláalomra kiválasztott 30 egyénen végezték el ily módon a vizsgálatot. Először az egyéb radiológiai és klinikai adatok ismerete nélkül értékelték a MR-képeket, különös tekintettel a ductusok normál vagy tágult voltára, keresve periampullaris szűkületet, lokalizált ductus-stenosis, többszörös szűkületet, követ, egyéb vezeték-rendellenességet vagy cystás elváltozásokat. Ugyanígy az egyéb adatok ismerete nélkül értékelték ugyanezen betegek direkt hagyományos percutan vagy retrograd cholangio-pancreatographiás képeit, majd a

kapott eredményeket összehasonlították. Kizárták az elemzésből azon eseteket, melyekben az epeutak vagy a hasnyálmirigy-vezeték kontraszt-töltése nem sikerült. A 30-ból 29 esetben a MR-vizsgálat értékelhető eredményt adott. Ezen 29 betegből 21-ben telődtek a hagyományos vizsgálat során az epeutak, 17 esetben a pancreas-vezetékrendszer. A 21 összehasonlítható cholangiographia 19 esetben a MR-vizsgálattal azonos eredményhez vezetett, ugyanez volt a helyzet a 17 pancreatogram közül 15-ben. A bemutatott képanyag egymás mellett szemlélteti a kétféle technika eredményeit. Érdekes az az eset, ahol a hagyományos képen a hepaticusvilla dislocatiója látszik, MR-képen ugyanez és még a dislocatiót okozó tumor is. Az új eljárás nem invazív. Különös jelentőségre tesz majd szert azon esetekben, amikor a hagyományos módszer bármely okból nem alkalmazható.

Lacza András dr.

Az epeúti hamartomák radiológiai és patológiai képe. Lev-Toaff, A. S. és mtsai (Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia): Amer. J. Roentgenol., 1995, 165, 309.

Az epeúti hamartomák a májban előforduló jóindulatú malformatiók, szövetileg rendezetlen epeúthalmazok fibrosus alapállományban. Soliter formában is előfordulnak, de többnyire elszórt multiplex góccok képeiben mutatkoznak. Eddig a radiológiai szakirodalomban ezzel kapcsolatban csak kazuisztikák jelentek meg. A szerzők 18 olyan igazolt epeúti hamartoma esetről számolnak be, melyekben az érintett betegeknek primer malignus tumoruk volt és májbiopsia történt áttétek gyanújának tisztázása végett. A biopsia előtt 16 esetben történt CT, 11 esetben ultrahangvizsgálat. Négy esetben egy vagy két jól elhatárolt 5–10 mm méretű gócot láttak, egy esetben kisszámú multiplex gócot 5 mm átmérővel, két esetben nagyszámú multiplex, 2–5 mm átmérőjű és azonos képi jellegű gócot, végül három betegben számtalan különböző átmérőjű gócot 2–15 mm közötti méretben. A multiplex esetekben a góccok májbeli eloszlása nem volt jellegzetes, egyenletes eloszlás és a góccok ötleterű elhelyezkedése egy-

aránt előfordult. A kontrasztfokozásos CT képen a góccok mindig hypodenzek voltak, az ultrahangképen pedig echoszegények. Nyolc esetben a góccokat az alkalmazott képalkotó eljárással nem sikerült kimutatni, a kórismét a műtétkor a májfelszínen észlelt kis fehéres göbök eltávolítása után szövettani vizsgálat tisztázta. Biopsia céljára a finomtű-technika nem alkalmas, csak a metszőtűs vagy ékresectiós mintavétel. A radiológiai kimutathatóság a góccok nagyságának függvénye. Az epeúti hamartómák előfordulási gyakorisága makroszkópos pathológiai vizsgálatok alapján 1% alatt várható, alapos szövettani feldolgozás után ez megközelíti a 3%-ot. Elkülönítésük képalkotó vizsgálat tal a metastasisoktól nem lehetséges, a kórisme biztonsággal csak biopsia segítségével tisztázható.

Lacza András dr.

Pancreasfejcanceroma állapotfelmérése a pancreaticoduodenalis vénák dinamikus CT-vizsgálatával. Hommeyer, S. C. és mtsai (Dept. of Radiology, Minnesota Hospital and Clinic, Minneapolis, MN 55455): Radiology, 1995, 196, 233.

A képalkotó módszerek közül jelenleg a CT a legalkalmasabb a pancreas diagnosztikájában és állapotfelmérésében. Műtéti szempontból a nem reszekálhatóság kérdésében – környező szervekre való terjedés, nyirokcsomók érintettsége – a CT szinte 100%-os biztonságú. Ezzel szemben a potenciálisan reszekálható tumorok esetén a CT-lelet – összehasonlítva a műtét során látott elváltozásokkal – jóval alacsonyabb diagnosztikus pontosságú. A peripancreaticus vénák érintettségének CT-vizsgálata eddig csak a nagy vénákra – v. lienalis, v. mesenterica superior, v. portae – volt érvényes. A pancreas körüli kis vénás hálózatokat, v. gastrocolica anterior és posterior, v. pancreaticoduodenalis, eddig nem vizsgálták. A szerzők 130 pancreasfejcanceroma miatt vizsgált beteg CT-felvételeit elemezték. Ezek közül 86 volt a technikailag megfelelően elvégzett vizsgálatok száma, dinamikus CT-vizsgálat 150 ml kontrasztanyag adása mellett. Spirál CT csak a betegek egy részénél

történt. A vizsgálat során a pancreasfejcanceroma körüli kis vénák átmérőinek változását, megnagyobbodását nézték. 63 betegnél a standard kritériumok alapján a tumor nem volt reszekálható. Ebből a csoportból 16 esetben a korábban nem vizsgált kis vénák a normálnál tágabbak voltak, ami azok tumorérintettségére utalt. A 23 reszekálhatónak vélemezett beteg közül 6-nál szintén tágabbak voltak a felmérésben szereplő vénák, és ezeknél a betegeknek a műtét során a tumor irrezekábilisnek bizonyult. A vizsgálat egyik hátránya, hogy az retrospektív történet, így a vénák tágasságát csak a felvételekről lehetett lemérni és ez kevésbé pontos, mint a monitoron történő mérés. A másik hátrány, hogy a kis vénákról nem készült patológiai metszet, ami a tumoros érintettséget biztosan igazolta volna. Ettől függetlenül a szerzők fontosnak tartják a kis vénák állapotának a felmérését is, mert az a diagnózis pontosságát javíthatja.

Puskás Tamás dr.

Primer antifoszfolipid szindrómában előforduló mellékvesevérzés képalkotó leletei. Provenzale, J. M. és mtsai (Duke University Medical Center, Durham): Amer. J. Roentgenol., 1995, 165, 361.

Az antifoszfolipid antitestek (APA) az anionos foszfolipidek ellen irányuló keringő immunglobulinok, melyek hypercoagulabilis állapottal járnak, ami visszatérő thrombosis, agyi stroke, ismétlődő abortus vagy livedo reticularis képében nyilvánulhat meg. Ezen együttes nem systemás lupus erythematosussal való kombinálódása esetén beszélnek primer antifoszfolipid szindrómáról (PAPS). Gyanút ez irányban az immunlaboratóriumi eredményeken kívül a megnyúlt thromboplastin idő, venereás szeroreakciók álpozitivitása és thrombocytopenia kelthet. A PAPS ritka, de életveszélyes szövödménye a mellékvesevérzés. A szerzők 228 olyan beteg klinikai és radiológiai anyagát tanulmányozták, kiknek emelkedett lupus anticoagulans vagy anticardiolipin ellenanyag titer volt. Ezek közül négyben igazoltak mellékvesevérzést, közülük 2 nő, 2 férfi, életkoruk 38 és 78 év közötti. A klinikai képen előfordult mélyvénás thrombosis, amau-

rosis fugax, agyi történet, livedo reticularis, körömágyi vérzés. Mind-egyiknek megnyúlt thromboplastin ideje volt, háromban thrombocytopenia, kettőben álpozitív venereás serumeredmények. Három esetben történt CT, ezek közül egyben MR-vizsgálat is, ami kettőben kétoldali, egyben nephrectomia után egyoldali mellékvesevérzés képét mutatta. A negyedik beteg – az egyben szereplő egyik beteg anyja – nem került képalkotó vizsgálatra, nála a kórismét a boncolás tisztázta. Két beteg a mellékvesevérzés idején anticoagulans kezelés alatt állt. Ennek újraindítását a mellékvesevérzés bekövetkezése abszolút értelemben nem ellenjavallja, egyik túlélő betegükben következmények nélkül vezették be újra a warfarin kezelést. A rizikó mérlegelése természetesen esetenként egyedi, nem könnyű a vérzés és a thrombosis veszélye között választani. Következtetésük, hogy az APA rizikó-tényező mellékvesevérzés vonatkozásában.

Lacza András dr.

Gerinc sérülések mágnesrezonanciás rétegvizsgálata. Buchberger, W. és mtsai (Universität Innsbruck): Fortschr. Röntgenstr., 1995, 163, 53.

120 gerinc sérülés miatt végzett 126 MR-vizsgálat anyagát elemzik, 15 esetben részletes összehasonlításban a klinikum és a kórlefoiyás adataival. Külön-külön tárgyalják a MR teljesítőképességét a csont-elváltozások, az extramedullaris és az intramedullaris laesiók kimutatása terén. A heveny szakban legfontosabb az inkomplett neurológiai kiesés tüneteit mutató sérültek MR-vizsgálata. Ilyenkor a gerincvelő vagy a gyökök összenyomódása a myelo-CT-hez hasonló biztonsággal kimutatható, előny azonban, hogy a MR-vizsgálat teljesen noninvasív és hosszabb gerincszakaszokat tud ábrázolni, azonkívül lehetséges a gerincvelő sérüléseinek közvetlen leképezése, intramedullaris vérzés és vizenyő elkülönítése. Egyidejűleg értékelhető a porckorongok és a szalagok állapota. Nem helyettesítheti azonban a MR-technika a csont-elváltozások pontos felmérésében a

CT-vizsgálatot. Az idült szakban jelentkező vagy progrediáló neurológiai tünetek hátterének tisztázására MR-vizsgálat az elsődleges képalkotó eljárás. Szerepe döntően befolyásolható és a sebészi beavatkozásra nem alkalmas esetek elkülönítése, így pl. tartósan fennálló gerincvelő-compressio, posttraumás syringomyelia, illetve atrophia, myelomalacia vagy teljes harántszakadás kimutatása. Az idült szakban a CT-vizsgálatnak szerepe az esetlegesen fennálló csontos elváltozások tisztázásában lehet. Olyan esetekben, mikor a MR-vizsgálat valamely okból ellenjavallt, a CT-myelographia helyettesítheti.

Laczay András dr.

A renalis osteodystrophia egyéb betegségeket utánzó képi elváltozásai. Tigges, S. és mtsai (Emory University School of Medicine, Atlanta): *Amer. J. Roentgenol.*, 1995, 165, 143.

A közlemény tömör képtanulmány formájában tekinti át azokat az idült veseelégtelenség következtében kialakult csontelváltozásokat, melyek ízületi gyulladások, tumorok, osteonecrosisok képét utánozhatják. A renalis osteodystrophia csontfelszívódást okozhat subperiostealisan ízületek pereménél, a subchondralis területekben, szalagok és inak tapadásánál, magában a csont corticalisában, végül előrehaladott subchondralis resorptio a csontállomány összeroppanásához is vezethet. A bemutatott képek között szerepel a kéz-ízületek, a csípőízületek, a térdízület és a váll rheumatoid arthritisét utánzó, a sacroiliacalis ízületben és a medencecsontokon spondylitis ankyloisansra utaló kép, erosio az Achilles-ín tapadásánál. Daganatos áttétre utaló porotikus felritkulás a femuron és medencecsontokon, utóbbiban ezzel ellentétben diffúz osteosclerosis is. Barna tumor a humerusban, bordákban, tumort utánzó amyloid lerakódás pathológiás töréssel a humerus proximalis epiphysisében. Villonodularis synovitis utánzó felritkulás a femurfejen, fertőzőes spondylodiscitisre utaló kép a nyaki gerincen amyloid spondylarthropathia következtében. Transplantatio utáni hónapokban kialakuló részleges combfej-necrosis, mely másfél év

után rendeződött, végül okkult stressfractura a lateralis femurcondyluson MR-vizsgálattal kimutatva. A téves értékelés megelőzésében segíthet a renalis osteodystrophiára utaló egyidejű elváltozások helyes értelmezése és a klinikai adatok ismerete.

Laczay András dr.

IMMUNOLÓGIA

Alacsony az oltási ráta Ausztráliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. *Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 855.

Ausztráliában erős az oltás elleni mozgalom. Még orvosok is akadnak, akik tudományosan ellenzik és a homeopathikus oltásokat propagálják, megtagadják a gyermekek oltását egészségügyi okok nélkül; egy konferencián jelentette ki dr. Brendan Nelson, az elnök, hogy hasonló orvosokat kötelelességmulasztás miatt vád alá kellene helyezni (BMJ, 1995, 310, 760.). Ausztrália a 26 iparosított állam sorában a 26. helyen áll a gyermekoltások terén. Dr. Robert Hall a járványügyi központból kijelentette, hogy 3 fontos járvány elkerülhető lett volna megfelelő immunisatióval, utoljára 1948-ban volt hasonlóan sok fertőző betegség; a már két év óta tartó kanyarójárványban 1993-ban 4500 volt a megbetegedések száma, 1994-ben már 4700-an voltak. 2 csecsemő meghalt, 10 másik fogyatékoská vált, mert anyjuk a terhesség alatt rubeolát kapott. 1994-ben 5500 volt a pertussis megbetegedések száma, 3 év óta évente 2700–4000 volt a rubeola megbetegedések száma. Ezen számoknál meg kell jegyezni, hogy Ausztrália lakosság száma megfelel Hollandia lakosság számának. A konferencián ismertettek pozitív eredményeket is: a polio megszűnt Ausztráliában, a Haemophilus influenzae B typusa okozta megbetegedésben a vaccinatio előtt évente 20 gyermek halt meg, mostanra 70%-kal csökkent a számuk, ezek az eredmények a szövetségi és a helyi vezetők aktivitásának köszönhetőek. Egy psychologus szerint az oltást megtagadó szülőknél gyakorlati akadályok szerepelnek: az orvosok viselkedése, félelem a mellékhatásoktól, tudatlanság a betegségek kimeneteléről, transportproblémák stb. Gyakori az apahiány és a lakáshiány.

A bennszülöttek és új bevándoroltak gyermekeinél alacsony az immunizációs arány.

Ribiczey Sándor dr.

Vitás a szenegáli maláriavaccina. Meijer Van Putten, J. B. Ned. *Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 949.

Ez év április 10–13. között Szene gál fővárosában, Dakarban tartottak egy kongresszust a trópusi betegségekből, melyen a columbiai Patarroyo által kifejlesztett maláriavaccina iránt komoly kételyek hangzottak el. Patarroyónak szemére vetették, hogy túlságosan empiriás módszerekkel dolgozott, túl gyorsan tért át az emberen való kísérletezésre (Le Monde, ápr. 16.). Patarroyo munkája csak két-fajta reagálást képes kiváltani: ócsárlást, vagy éljenést. Nagy nyilvánosságot kapott ebben az évben, amikor a vaccina minden jogát a WHO-ra ruházta át, remélve, hogy ezáltal olcsón fog az egész világon elterjedni az oltóanyag (Le Nouvel Observateur, márc. 30.).

A columbiai professzor, Manuel Patarroyo 1978 óta a syntethicus maláriavaccina előállításával foglalkozik, végül az SPF66 vaccinát állította elő, melynél a Plasmodium falciparum 4 tokfehérjére (a merozoita stádiumból) van a vaccinában. A legtöbb maláriakutató szkeptikus a vaccina hatásosságát illetően, mert a maláriaparazita nagy antigénvariabilitással bír. Patarroyo egy kísérlet után bátorító eredményre jutott, és azt 50%-os védelmet biztosítónak ítélte. Azonban sokan kételkednek a vizsgálatában, Columbiában egy vizsgálat sorozatánál nem alkalmazott kontrollcsoportot, továbbá olyan vidéken végezte a kísérleteket, melyen ritkábban fordul elő a malária. Mindezek ellenére a WHO támogatását elnyerte, és megkezdett egy vizsgálatot Ghánában, Tanzániában és Thaiföldön, ahol nagyon gyakori a malária. Tanzániában a vizsgálat befejezésekor a védőhatás 30%-os volt (Lancet, 1994, 344, 1175–1181.). Dakarban bírálták ezt a legkevésbé sem meggyőző eredményt. A párizsi Pasteur Intézetből dr. Pierre Druilhe szerint a vaccina nehezen reprodukálható a négyfajta fehérje polymerisatioja miatt, ezért készítménycsoport-

tonként a hatásképességük is nagyon különbözhet egymástól. Szerinte a vaccina-előállítás methodológiája nem eléggé kidolgozott, nem határozható meg a hatásossága. Közben Patarroyo meg is változtatta a hatásra való nézetét: míg eleinte a parazita kiűzését tekintette a főhatásnak, most már csak olyan egyéneknél lát hatást, akik átvészelték egy maláriakrízist. Druilhe szerint a legnagyobb baj, hogy immunológiailag nincsen magyarázat arra, mért lennének a vaccínáltak megvédve egy fertőzéstől. Mindezek miatt Druilhe kételkedik a Tanzániában elért eredményekben. Ugyancsak a párizsi intézetből prof. Luiz Pereira Da Silva már pozitívabban ítéli meg a vaccina hatását, szerinte reális megoldáshoz vezetne, ha azt maláriás-endémiás vidéken próbálnák ki. A kongresszuson jelen levők sajnálták a WHO szerepét a Patarroyo-ügyben, mert minden első fázisú vizsgálatot meg fog nehezíteni Patarroyo kudarcra. A gyógyszeripar sem mutat érdeklődést a Patarroyo-vaccina iránt.

Ribiczey Sándor dr.

Recidiváló immun-thrombocytopenia. Kontrasztanyag beadása utáni ritka szövődmény. Wiemer, M. és mtsai (Med. Kliniken B und D der Univ. Düsseldorf sowie Inst. für Klin. Immunologie und Transfusionsmedizin der Univ. Gießen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1236.

Chinin terápiával kapcsolatos súlyos thrombocytopeniás purpurát a 19. század végén közöltek először, ami a gyógyszer elhagyásával meg is gyógyult, de újabb kezeléskor megismétlődött. A folyamatot keringő immunglobulinok váltják ki, melyek csak a specifikus gyógyszer jelenlétében kötődnek a thrombocytákhoz. Kontrasztanyagokkal kapcsolatban ez a jelenség meglehetősen ritka, ezért hívják fel rá a figyelmet.

A 66 éves nőbeteg instabil angina miatt került a klinikára. Mérsékelt artériás hypertoniát és II. B típusú diabéteszt állapítottak meg. Enyhe leukocytosis és anaemia mellett thrombocytaszáma 357 000/μl volt. Ezenkívül emelkedett volt a se. kreatinin, a

g-GT, a vércukor, a se. cholesterin és triglyceridek, valamint a húgysavszint is. A terápiát isosorbit-dinitrattal kezdték és heparinnal egészítették ki (6 napon keresztül, napi 20 000 I. E.). A thrombocytaszám változatlan maradt. Ekkor végezték el a coronariographiát, amikor diffúz sclerosos derült ki a ramus interventricularis kifejezett szűkületével. A vizsgálat 90 ml jódtartalmú kontrasztanyaggal történt (Iopromid), amit heparinnal együtt adtak be. A vizsgálat 40 percig tartott, szövődményt eközben nem észleltek. A beavatkozás befejezése után 15 perccel hidegrázás, hányingerhányás kíséretében a katéternyíláson át súlyos utóvérzés lépett fel, amit nyomókötéssel csak nehezen lehetett csillapítani. Ugyanakkor a thrombocytaszám 1000 μl-re csökkent. Immunthrombocytopenia határozott gyanúja miatt azonnal nagy adag prednisonolt adtak immunglobulinnal együtt (75 g pentaglobin 12 órás infúzióban). Ezt thrombocytakoncentráttal egészítették ki. A beteg állapota már az első napon határozottan javult és thrombocytaszáma a 8. napon már normális volt. Ekkor oliguria alakult ki a se. kreatinin és CN mérsékelt emelkedésével együtt, ami haemodialysis után megszűnt. A megakaryocyták megsaporodtak, ami a folyamat peripheriás jellegét támasztotta alá. Kontrasztanyag és heparin ellen irányuló antitesteket nem tudtak kimutatni, negatív volt a lymphocytatranszformációs teszt is. A 25. napon hypertoniás krízis lépett fel, RR: 240/120 Hgmm erős anginás fájdalommal együtt. Mivel az EKG elülső fali ishaemia gyanúját vetette fel, percutan transluminália angioplasticát terveztek. Szívkatéterezés előtt a beteg 2500 I. E. Fraxiparint kapott s. c. A hb. érték ekkor 10 g/dl, a thrombocytaszám 230 000/μl. 250 mg prednisolon, clemastin (Tavegyl) és ranitidin (Ulceran) iv.-s beadása után a nagyfokú stenosis sikerült kitágítani. Ekkor 40 ml Iopamidolt adtak be, 40 000 I. E. heparinnal együtt. A betegnek eközben semmilyen panasza nem volt és a katétert eltávolítva 15 percig utóvérzést sem észleltek. Közvetlenül utána viszont a comb bőrén petechiák jelentek meg és a thrombocytaszám két óra elteltével megint csak 1000/μl-re esett. Az utókezelés azonos volt az első szövődmény utánival, a vérlemezkék száma

gyorsan emelkedett és a 7. napon normálissá vált. Átmeneti veseelégtelenség újból kialakult, de a 8. napon ez is rendeződött.

A specifikus antitestek és gyógyszer-molekulák a vesejtek membránantigénjeivel reagálnak, aminek immunhaemocytopenia a következménye. Patomechanizmusában az alábbiak jöhetnek szóba: 1. Gyógyszerekkel keltett autoantitestek a gyógyszer-molekula nélkül is képesek immunreakció kiváltására. 2. A gyógyszer-specifikus ellenanyagok, a haptén-carrier komplexuson keresztül kötődnek a sejtmembránhoz. 3. A gyógyszeres antitestek kizárólag a „gyógyszer-versejt” komplexre rakódnak rá. Az összefüggés a jódos kontrasztanyag beadásával ezért is valószínű, mert ilyen hamar csak előzetes szenzibilizálás után léphet fel. A betegnél évekkor előbb urographia történt. Chinidin thrombocytopeniában a gyógyszer-molekula gyengén kötődik a vérlemezkékhez és ilyképpen létrejött haptén túlsúly az immunreakciót nem gátolja meg, amint azt haptén-carrier kötődésnél lehetne várni. Elképzelhető, hogy a kérdéses anyag a plasmafehérjék struktúráját módosítja, aminek az a következménye, hogy reexpozíció után immunkomplexek termelődnek, melyek a thrombocytamembránhoz kötődnek. Elképzelhető neoantigének expressziójával a thrombocytá felszín megváltozása. Az ellenanyagok IgG-1 típusúak, nagyon ritkán kerülnek ki az IgG-3 osztályból, IgM pedig kivételesen fordul elő. A antitestek Fab részükkel kapcsolódnak a sejtmembránhoz, melynek locusai IIb/IIIa, Ib/IX és V glycoproteinek. Az ellenanyagokat sem immunfluorescentiával, sem complementkötési reakcióval és ELISA-val nem lehet kimutatni, jöllehet a módszer rendkívül specifikus, de szenzitivitása csekély, aminek az oka feltehetően az antitestek kis koncentrációja. A között esetben maga a gyors reakció és a későbbi lefolyás utal gyógyszeres eredetre. Ha nem történik évekkor elelőtti szenzibilizáció, akkor a thrombocytopenia valószínűleg később, csak 7-10 nap múlva alakult volna ki. A kezelésben legtöbbször megegyeznek, thrombocytá koncentráttum 15 000/μl alatti érték esetében javasolt v. amikor haemorrhagiás szövődmény lép fel. Az esetből okulva kontrasztanyag ismételt adása akkor is kontraindikált,

ha ellenanyagokat nem lehet kimutatni. Vitális indikáció esetében kémiailag nem rokon anyagot kellene beadni. Felvetődött előzetes hemodialízis is, amivel az antitestek jó része eltávolítható; erről azonban ez ideig nincsenek adatok.

Bán András dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Az AIDS stádium kifejlődése HIV-pozitív személyeknél: jellemzők és túlélés. Poznansky, M.C. és munkatársai (Dept. of Genitourinary Medicine and Communicable Diseases, St. Mary's Hospital Medical School, London W2 1NN, Anglia): *BMJ*, 1995, 311,156.

A tanulmány olyan eseteket hasonlít össze, akiknél az AIDS betegség kialakulása kapcsán derült fény a HIV-pozitivitásra, szemben azokkal, akik hosszú éveken át tartó orvosi felügyelet alatt álltak. A retrospektív vizsgálatot 1991 és 1993 között végezték; a vizsgált időszakban 436 személy közül 97-nél (22%) volt a megbetegedés a AIDS első tünete (B csoport). 339 (78%) fertőzöttnél az infekciót a megelőző nyolc évben állapították meg és a betegeket klinikai kontroll alatt tartották egészen az AIDS stádium kialakulásáig. A két csoport nem különbözött a kort, a nemet és a rizikófaktorokat illetően. Jelentős különbségek mutatkoztak viszont az első AIDS „indikátor” megbetegedések fajtáját illetően. A súlyos immunhiánnyal kapcsolatos kórképek (wasting szindróma, cryptosporidiasis, cytomegalovirus fertőzések) szinte kizárólag a klinikailag ellenőrzött „A” csoportban fordultak elő, míg az extrapulmonalis tuberculosis és a *Pneumocystis carinii* okozta pneumonia inkább a „B” csoportra voltak jellemzőek. Természetesen a „B” csoportba tartozó betegek túlélése az AIDS diagnózisát követően szignifikánsan hosszabb volt, mint az A csoportú pácienseké, mivel a betegség prognosztikai indexét jelentő átlagos CD4 + limfocitaszámuk lényegesen magasabb volt. Mindazonáltal a klinikailag ellenőrzött csoport tagjainál a korai anti-retrovirális kezelés

és a primer kemoprofilaxis (*M. tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, *M. avium-intracellulare* komplex ellen) eredményeképpen az AIDS stádium jelentősen későbbi időpontban fejlődött ki, így a teljes túlélés hosszabbnak bizonyult, mint a nem ellenőrzött csoportban.

A cikk lényeges tanulságként vonja le, hogy a HIV-fertőzés korai kimutatása lehetőséget ad a fertőzés továbbterjedésének megakadályozására, illetve javíthatja a HIV-pozitív személyek életkilátásait.

Szlávik János dr.

Önvizsgálat AIDS-re az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B.: *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 810.

Az USA-ban nemsokára megjelenik a pia-con a beteg által önmagán elvégezhető AIDS-test, mely recept nélkül lesz kapható (*JAMA*, 1995, 273, 908). A Food and Drug Administration (FDA) feltételként szabja meg, hogy pozitív eredményél a professzionális felügyeletnek meg kell ismételnie a próbát, melynél az ujjbegyből vett vért egy speciális papírra cseppentve az előre megcímzett csomagolásban kell elküldeni a speciális laboratóriumba, ahol pozitívítás esetén megismétlik a vizsgálatot. Egy hét múlva telefonon lehet érdeklődni az identifikációs számra hivatkozva. A labordolgozók pozitív esetben a beteget az orvosi és szociális segítőhöz irányítják. Egy akciócsoport, a Gays and Lesbians for Individual Liberty egyesület vitaestjén fontosnak tartották a személyes segítségnyújtást a pozitívoknak, mert előfordulhatnak öngyilkosságok is. Az egyesület évente 150 000 embernél végez AIDS-re vizsgálatot. Az AIDS betegek egyesülete is jó megoldásnak tartja az önvizsgálatot, de kétlik, hogy eredményt produkál-e ez, mert a főleg a fiatalokat, a feketéket, a latin-amerikaiakat fenyegető betegségnél nem várható, hogy 30 dollárt szánjanak erre a célra. A seropozitívak folyóirata, a POZ protezsálja az önvizsgálatot. Az USA-ban biztos, hogy legalább félmilliónyi azok száma, akik nincsenek tisztában azzal, hogy ők már betegek, így ezek terjeszthetik tudatlanul a betegséget. A vizsgálat

tudatossá teheti őket, információt ad mások megkíméléséhez. Az amerikai orvosegylet is helyesli az önvizsgálat bevezetését.

Ribiczey Sándor dr.

Mellkasi bacillaris angiomatosis AIDS-betegekben. Coche, E. és mtsai (Hopital-Pitié-Salpêtrière, Paris): *Amer. J. Roentgenol.*, 1995, 165, 56.

Az először 1983-ban leírt bacillaris angiomatosis szinte kizárólag immunkárosított egyénekben előforduló reaktív vasoproliferatív elváltozás. A kialakulásáért felelős kórokozók a *Rochalimaea henselae* és *quintana*, melyek a macskakarmolási betegség kórokozóiaként ismertek. A szerzők kazuisztikaként ismertetik ezen betegség egy eddig még nem közölt formáját. 26 éves nő, HIV pozitív, előzményében *pneumocystis carinii* pneumonia. Mellkasi fájdalom, intermittáló láz, fogyás, bőrcsomó az egyik combon, amit eleinte furunculusnak vélték. Mellkasröntgen-felvételen a jobb mellkasfélben dorsalisán almányi terime, borda erósióval. CT és MR kép jól mutatja ennek részleteit és a terimén belül intenzív hypervascularisatióra utaló kontrasztfokozást, kevés pleurális folyadékot, mediastinalis nyirokcsomókat. A képletet segmentectomiával eltávolították. Szöveti kép pseudotumorousus érburjánzást mutatott, centralis elhalásos területtel, ebben leukocytamaradványok mellett baktériumokból álló granularis anyagot. A folyamat az intercostalis térre, a fali pleurára, a környező tüdőparenchymára és a bronchialis nyirokcsomók irányába terjedt. Több bőr-elváltozás biopsziája is bacillaris angiomatosis jellegzetes angiomatosis jellegzetes képét adta. A laborvizsgálatok *Rochalimaea quintana* mellett szóltak. Erythromycin kezelés jó eredménnyel járt.

Lacay András dr.

HIV fertőzés és AIDS a nőknél és gyermekeknél. Bol, P.: (Amsterdam), *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 964.

A HIV infectio és AIDS az utóbbi években Hollandiában már nemcsak a felnőtt férfiaknál (homoszexuálisok, iv. drogosok) és a kb. 170 hemofilias beteg között szedte az áldozatokat, hanem más csoportok is egyre gyakrabban fertőződtek, ezeknél a betegség késve került felismerésre a hiányos orvosi ismeretek következtében. Az eu. államtitkár kezdeményezésére ezért kiegészítették 3 taggal az AIDS Bizottságot. Az új tagok feladata szakmai tapasztalataik közkinccs tétele. Nőgyógyászati panaszok gyakran mutatnak HIV fertőzésre és AIDS megbetegedésre. A panaszok egymaguk nem jellegzetesek, de összevetve az anamnesissel, életstílussal, származással, nyomjelzők lehetnek. HIV fertőzötteknél gyakran fordul elő candidiasis, a cervicális dysplasia. Mivel azonban a HIV fertőzött nők aránylag kis csoportot alkotnak, és a jelzett betegség a HIV által nem fertőzött nőknél is gyakran előfordulnak, a jóslási értékük gyenge. Ez megnehezíti az orvosi és társadalmi ellátást, nehézzé teszi a HIV-teszt elvégzését és elvégzése után a teendők megbeszélését, nem beszélve a nyelvi (Afrika-Ázsia) nehézségekről. A terhesség nem változtat a HIV fertőzés lefolyásán, nem gyorsul meg az AIDS jelentkezése, nem befolyásolja a foetus fejlődését; a gyermek fertőződése intrauterin, vagy a szülőtutakban történik. 1986-ban a bizottság nem tartotta ajánlatosnak a HIV fertőzöttek terhességét és az akkori ismeretek birtokában javasolta a terhesség megszakítását, a gyermek fertőződését 50%-nak vélték. Napjainkban ismertek már a transmissio redukálhatóságának módszerei: a szoptatás elhagyása, a császármeteszes szülés, az anyánál a terhesség alatti, vagy a szülés idején alkalmazott, és az újszülöttnél az első hetekben alkalmazott zidovudin adásával az esetek negyedére, vagy akár tizenkettedére is csökkenthető a transmissio. Még nem tisztázott, hogy a retrovirális szereknek van-e káros hatásuk a gyermekre. Az eddigi eredmények szerint nem indokolt a terhesség megszakítása. Hollandiában 35 esetben állapították meg AIDS-t gyermekeknél, de a tennivalókat megszorítja a HIV pozitív gyermekek száma. Náluk a transmissio minden esetben az anyjuktól indult ki, kivéve a nyolcvanas évek közepéig előfor-

duló transfúziós vagy vértermék adásával történt fertőzéseket. A gyermekmegbetegedéseknél előforduló probléma: az újszülöttnél a HIV antitest kimutatása még nem jelenti a megbetegedést, mert az anya antitestjei még hónapokig megmaradhatnak a circulatióban. A gyermek megbetegedésének tünetei elmosódtak, az orvos éberségétől függ a megbetegedés idejében való felismerése. A felnőtteknél használatos antivirális szerek és opportunus megbetegedések a felnőtteknél használatos szerek gyermekeknél való alkalmazása nem mindig lehetséges, a fertőzött anya rendszerint beteg, ugyanez a sors vár esetleg az apára és testvérekre is. Újabbán figyelmet fordítanak a nem fertőzött gyermekekre és családtagokra is, a Bizottság felhívja a figyelmet, hogy a fertőzött gyermeknek normális életet kell élnie, bölcsődébe, iskolába való bejutását szorgalmazni kell, anélkül, hogy a diagnoszt tudatnák az intézménnyel. Ha a diagnosis mégis ismertté válna, megfelelő felvilágosítással, gondoskodással elkerülhetővé kell tenni a még gyakori ijedelmet. El kell kerülni a moralizálást, a gyermek érdekében a reális reakciónak kell helyet adni.

Ribiczey Sándor dr.

Gynaecologiai utalások HIV-re és AIDS-re. Van Oppen, A. C. C. és mtsai (Amsterdam's Gravenhage): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 966.

Nőknél a HIV fertőzés legfontosabb forrása a heteroszexuális nemi közösülés, mely gyakran kombinálódik iv. droghasználattal. A fertőzést elősegítő viselkedésnél egyéb nemi betegségekkel való fertőzés és nőgyógyászati megbetegedések lehetősége is fokozott, de a csökkent ellenállóképesség is gyarapítja a nőgyógyászati megbetegedések számát. Kérdés, milyen nőgyógyászati megbetegedésnél kell gondolni HIV fertőzésre – AIDS-re, eltekintve attól, hogy Hollandiában több, mint a felük iv. drogos, vagy partnerük AIDS-es vidékről származott. Hollandiában változott a ffi-nő arány AIDS-nél: az 1985–1986 közötti 24,13-ról lecsökkent 7,32-re 1993-

ban. 1993. dec. 31-én az AIDS-es nők száma 229 volt; 11 leány az anyjától fertőződött perinatalisan, 19-en iatrogén úton fertőződtek transfúzió következtében, 6 nőnél ismeretlen a fertőzés útja, a többi 193 betegből 91 iv. drogos, 102 heteroszexuálisan fertőződött. A HIV prevalencia eddigi ismeretek szerint 0,12%, de Amsterdamban ennél nagyobb. Az USA-ban egy vizsgálatnál a beteg nők 59%-ánál jelentkeztek klinikai tünetek, mielőtt az AIDS-t bizonyító betegség bekövetkezett: 3%-nál Candida vaginitis recidivált, 16%-ban condylomák jelentkeztek, bacterialis vaginosis 14%-ban, recidiváló herpes simplex genitalis 10%-ban fordult elő. Vaginalis trichomoniasis 9%-ban, előzőleg lues 3%-nál fordult elő. A HIV fertőzés nem befolyásolta a menstruációjukat és termékenységet. Egy másik vizsgálatnál nem volt eltérés az amenorrhoeák, az oligomenorrhoeák, a menorrhagiák, dysmenorrhoeák, és dyspareuniák tekintetében. A Candida vaginitis lefolyása komolyabb a HIV-nél és évente legalább háromszor recidivál. Cervicális intra-epithelialis neoplasia, cervix-cc, vulva-cc és a perianalis regio cc-ái a HIV fertőzötteknél nagyobb arányban fordultak elő, egy vizsgálatnál 5-ször gyakrabban. A szexuálisan átvihető human papilloma vírus okozta fertőzések is a HIV fertőzötteknél jóval gyakrabban fordulnak elő, a HIV fertőzötteknél 11–53%-ban, a nem HIV fertőzötteknél csak 4–22%-nál. 1994. jan.-tól az invasív cervix-cc is odakerült az AIDS-t definiáló betegségekhez. A sero-positív nők gondozásánál az első vizsgálatnál tisztázni kell, nem fertőződtek-e egyéb nemi betegséggel. Miután a fertilitásuk nem károsodott, az orális anticonceptio és a barrier-módszerek (a HIV transmissiója ellen) használhatók. A Zidovudinál sincsenek interakciók. A Candida vaginitisnél localis antimycoticum alkalmazandó, gyakori frequentianál orális antimycoticum használata meggondolandó, fluconazzal vagy ketoconazzal. Makacs herpeses ulcusnál aciclovir alacsony adagban (400 mg) alkalmazható. Salpingitisnél, kismencedebeli gyulladásnál kórházi felvétel szükséges HIV fertőzötteknél (iv. antibiotikus kezelés). Egy holland felmérés szerint a betegek 26,5%-a származott AIDS endemiás vidékről, 22,5%-nál változatosak voltak a part-

nerek, 9,8 százaléka a partnereknek drogos volt, 13,7%-a a partnereknek biszexuális volt. Vérdonor amerikai nők vizsgálatánál a HIV pozitívak 44%-ánál nem szerepelt rizikó-tényező. A nőgyógyászati elváltozásoknál csak akkor ajánlatos HIV-tesztet ajánlani, ha a viselkedés kockázatosnak imponál. Az elmélyült anamnesis után, ha a nőgyógyászati elváltozásoknak nincsen ismert okuk (diabetes, antibioticumhasználat, terhesség vagy inadaequat kezelés), el kell végezni a HIV-tesztet.

Ribiczey Sándor dr.

ALKOHOLÓGIA

Az idült alkoholabúzus klinikai-laboratóriumi bizonyítéka. Joachim, H. (Abt. für Verkehrsmedizin der Univ., Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 585.

Gépjárművezetők idült alkoholizmusának a diagnosztikája ma is gond, hiszen nicsen olyan laboratóriumi vizsgálat, amivel ez a folyamat biztosan megállapítható vagy éppen kizárható lenne, ami jó néhány esetben nagyon fontos volna és amit ma sem lehetett maradéktalanul megoldani, jóllehet a kérdést a desilainizált transferrin kimutatása könnyíti meg. A desialotransferrin (DST = carbohydrate deficient transferrin) specificitása és szenzitivitása jóllehet elég nagy, ennek ellenére alkoholistáknak 86–93%-ában mutatható ki és egyik hátránya, hogy szesz italok fogyasztásának megszakítása után 2–3 héttel már nem található a serumban; ezért aztán a gyanúsítottól nem lehet biztosan kijelenteni, hogy rendszeresen iszik-e vagy sem. Az viszont biztos, hogy egészségesnek és nem alkoholos májbetegeknek a serumából hiányzik.

Éppen ezért fontosnak tűnik egyéb „alkoholmarkerek” alkalmazása a jogosítvány kiállításakor, többek közt a g-GT, GOT, GPT és az átlagos vörsvértest-volumen vizsgálat. Mindez azért lényeges, mert a metanol aránylag gyors lebomlásával ellentétben a g-GT mintegy 6–8 hét múlva, a vv-sek átlagos volumene pedig még ennél is hosszabb idő elteltével normalizálódik, tehát alkoholabúzus mellett

tanúskodhat, még akkor is, ha ezek nem meghatározóak és egyéb idült alkoholizmust kísérő betegségekben is kórosak lehetnek.

Bán András dr.

Alkoholizmus: új utak a felismeréshez. Aktuális feljegyzés. Klin. Laborat., 1995, 41, 505.

Mint ismeretes, az alkoholizmus a „drog kérdés” első pontja. Németországban 3,4 millió ember szenved a betegségben, kb. a lakosság 5%-a. Ez az ország 12,1/l tiszta alkohol fogyasztással az élen halad. Ezzel szemben az Egy. Áll.-ban, Angliában, Skandináviában fejenként 7/l a fogyasztott mennyiség. Ezekben az országokban külön központok foglalkoznak az alkoholizmus témakörével, de Németországban nincs ilyen intézmény, bár a fogyasztás itt a legnagyobb és itt is foglalkoznak az alkoholizmus gyógyításával. A kezelés sajnos csak 2,5%-ban mutat jó eredményt. A Szövetségi Minisztérium adatai szerint 1990-ben 3,6 milliárdot költöttek a gyógyítására. Ezzel szemben pajzsmirigybetegekre csak 1,2 milliárd DM-et fizettek ki. Ebből következtetni lehet, hogy a 3,6 milliárd DM csak a jéghegy csúcsának felel meg. Az alkoholisták 24%-a szociális biztosításban részesül, 14%-a öngyilkosságot követ el és kb. 30–40 000-en halnak meg alkoholizmusban. Ismeretes a betegség kihatása a magánéletre és a közfunkciókra.

Mi az alkoholizmus definíciója? Lehet egyszerű „túlívás”, amely talán „csak egyszer” fordul elő. Más esetben függ az alkohol mennyiségétől, az ivás gyakoriságától, a tolerancia mennyiségétől stb. Az alkoholisták heterogén csoportokat alkotnak, ez részben a személyiségtől függ, vagy az „ívó típustól” alfa, konfliktus, epszi-lon típus és végül a dipszomániás forma. Máskor pl. a családban fordul elő első és második súlyos és súlyosabb alkoholfogyasztás. A WHO szerint 30 g/nap alkoholfogyasztás után szomatikus, pszichikus és szociális károsodások fordulnak elő. A WHO 20 g/nap felvételét még nem látja károsítónak. Az ivás függ a társadalmi szokásoktól is: az alkoholfogyasztás és a jókedvű italozás között nagyon

nehéz határt vonni, ezért is *mérik fel csak későn az alkoholizmust.*

Lesh 1986-ban írott adatai szerint az alkoholisták 25 évvel hamarabb halnak meg, mint a normális körülmények között élők. A kérdezettek válasza az első ivás kezdeteire és az ital mennyiségére nem adnak megfelelő választ, és a biokémiai „markerek” sem adnak semmilyen adatot. A pajzsmirigybetegségben szenvedők költségei csak kb. 1/3 arányban vannak az alkoholistákhoz képest, a thyreoidismusra az orvosoknak adatok állnak rendelkezésre. Az alkoholizmust megfigyelő orvosok nem támaszkodhatnak megfigyelésre („szagukról felismerem a betegeket”) vagy az újabban felismert CDT (szénhidrát-hiányos transferrin) biokémiai vizsgálatokra.

Kb. 1 év óta a fentebb említett CDT vizsgálatot vezették be az alkoholizmus diagnosztizálására. A transferrin egy polypeptidláncot tartalmaz, két szénhidrát láncsal és négy végláncot képez sialinsavval. A tetrasialin transferrin mint fő vegyület szerepel a transferrinben. Nyolcvan g/nap alkoholfelvétel után kb. 14 napig a transferrin igen változóan viselkedik. A CDT legnagyobb része disialon ferritinnek felel meg, mellette azonban megtaláljuk az asialo és monosialo transferrint is. A transferrin átalakulás vagy a Golgi-láncban, vagy a metabolizmus zavaraiiban keresendő, de a mechanizmust még nem ismerjük. Ha megvizsgáljuk az alkoholosok CDT-jét, az emelkedés kb. 2,5%. Absztinenciában a ferritin 12–28 nap alatt normális szinten található, 2,5% alatt.

A CDT specificitása sokkal többet ér, mint más próbáké és az összehasonlító próbákban 95–100%-ot találunk, 70–95% variációval. Ez attól is függ, hogy milyen közösséget vizsgálunk. Szemben a GGT-vel és más markerekkel, a nem alkoholos májgyulladás esetén a CDT szinte nem változik. Hamis eredményeket ad a primer biliáris cirrhosis és más veleszületett betegségek, amelyek nem alkoholos eredetűek. A prim. bil. cirrhosis hamisan magas eredményeket ad.

A CDT vizsgálatát radioimmun vizsgálatokkal végezzük, előzetes oszlop-kromatográfiás elválasztás után. A koncentrációt E/l-ben, vagy az össztranszferrin százalékában adjuk meg. Különösen magas transferrin fordul elő terhességben, ha külön határozzuk

meg a CDT-t. *Alkoholos májinsufficiencia* esetén előfordulhat „megfordított eredmény”: alacsonyabb értékeket kapunk, mint az ún. „cut-off” esetén. Ebben az esetben a CDT-t %-ban adjuk meg.

A jövőre vonatkozóan értékes volna a CDT mechanizmusát tisztázni, egyes gyógyszerek zavaró hatását csökkenteni és az adag-hatástant megvilágítani. Ez főleg arra lenne alkalmas, hogy meghatározzuk a felvett alkohol mennyiségét.

Ringelham Béla dr.

Alkohol indukálta vérnyomás emelkedés suppressioja dexamethasonnal. Randin, D., Vollenweider, P., Tappy, L. és mtsai (Department of Internal Medicine B, Centre Hospitalier Univesitaire Vaudois and the Institute of Physiology, Universiti of Lausanne, Lausanne, Switzerland): *The New Eng. of Medicine*, 1995, 332, 1733.

Az alkohol fogyasztás a stroke és a hypertonia rizikófaktorai közé tartozik, az ethylizálók között gyakoribb a magas vérnyomás előfordulása. Az ezideig tisztázatlan patomechanizmus egyik lehetséges oka a sympathicus idegrendszeri aktivitás fokozódása alkohol hatására. Állatkísérletes eredmények alapján az alkohol indukálta vérnyomás emelkedés és sympathicus aktivitás fokozódás centrálisan mediált, a corticotropin releasing hormon (CRH) fokozott secretiója állhat a hátterben.

Jelen kísérlet célja annak vizsgálata volt, vajon egészséges emberben az intravénásan alkalmazott alkohol okoz-e sympathicus idegrendszeri aktivitás fokozódást, és ez megakadályozható-e dexamethasonnal. Ismeretes ugyanis, hogy emberben a dexamethason gátolja az insulin kiváltotta sympathicus aktivitás fokozódást, feltehetően a CRH-kibocsátás akadályozása útján.

A szerzők 9 egészséges fiatal vizsgáltak. Kettős vak kísérletben intravénásan adtak alkohol infúziót (0,5 g/tskg etanol fiziológias sóoldatban), melyet egyik esetben placebo, másik esetben 2 napon át napi 2 mg dexamethason bevétele előzött meg. Mérték a szívfrekvenciát, vérnyomást,

vénás occlusiók plethysmographfal a vérátáramlást a m. triceps suraeban és microelectroda alkalmazásával a nervus peroneus egy idegrostjában detektálható sympathicus aktivitást. Vizsgálták továbbá az alfa-adrenerg receptor blokádnak hatását (phentolamin infúzió segítségével) az alkohol kiváltotta haememodyamikai változásokra. Ellenőrizték a serum alkohol szintet, a plasma norepinephrin, insulin és cortisol értékeket.

A placebót követő alkohol infúzió során a vázizomzatban a sympathicus idegi aktivitás szignifikánsan, durván lineárisan, csaknem duplájára növekedett, amit a 2. órában 10 ± 5 Hgmm-es artériás középnyomás-emelkedés és szívfrekvencia-fokozódás kísért. Növekedett a plasma norepinephrin koncentrációja is. Ezzel szemben dexamethason követően az etanol infúzió nem növelte a sympathicus aktivitást, a plasma norepinephrin szint sem változott, de mérséklődött a m. triceps suraeban a vénás resistencia, az artériás középnyomás pedig 7 ± 6 Hgmm-rel csökkent. A phentolamin hatása etanol infúzió mellett a vérnyomásra és a vascularis resistenciára megegyezett a dexamethason alkalmazásakor tapasztaltakkal, a szívfrekvencia maximális értéke phentolamin mellett lényegesen magasabb volt.

Az eredmények igazolják az alkohol sympathicus aktivitást fokozó és vérnyomást emelő hatását, melyet dexamethason alkalmazása megakadályoz. A pressor effectus feltételezhetően centrálisan mediált és a korábbi állatkísérletek alapján valószínűsíthető az alkohol indukálta CRH secretiójának fokozódása.

Noha számos tényező játszhat szerepet az alkohol indukálta cardiovascularis betegségek patomechanizmusában, jelen vizsgálat megerősíti azt a feltételezést, mely szerint a vérnyomás acut emelkedéséért az etanol okozta pressor effectus tehető felelőssé. A rendszeres aethylizálás persisztáló hypertoniát okozó hatásának tisztázása még további vizsgálatokat igényel, azonban a sympathicus aktivitás fokozódás szerepe a korábbi állatkísérletek alapján ott is valószínűnek látszik.

Haris Ágnes dr.

GYÓGYSZERKUTATÁS

ACE-gátlók randomizált vizsgálatainak áttekintése a szívelégtelenségben szenvedők mortalitására és morbiditására. Garg, R. és mtsai (Clinical Trial, Brauch, National Heart, Lung and Blood Institute, Federal Bldg. Room 5C10, Bethesda, 14D. 20892, USA): *JAMA*, 1995, 273, 1450.

Az ACE-gátlók congestiv szívelégtelenségbe javítják a hemodinamikát és a szimptómiát. A SOLVD „kezelési” és a CONSENSUS vizsgálatban igazolást nyert, hogy az enalapril csökkenti a szívelégtelenség mortalitását, azonban számos kérdés megválaszolatlan maradt. Jelen közleményben a szerzők olyan publikált és még nem publikált ACE-inhibitor vizsgálatok eredményeit dolgozták fel, amelyekben a kezelés legalább nyolc hétig tartott, az ACE-gátló hatását placebóval vagy standard terápiával hasonlították össze.

Az elsődleges végpont a teljes és specifikus okú mortalitás (myocardialis infarctus, arrythmiás halál) és a hospitalisatio volt. Elemezték továbbá az ACE-inhibitorok hatását különböző alcsoportokban (kor, nem, NYHA stádium, ejektiós fractio) a stroke-ra, myocardialis infarctusra, pulmonalis embóliára és thromboembolicus történésekre.

Az analízis alapját 32 vizsgálat 7105 betegének adatai jelentették. 7 vizsgálatot enalaprilal (3381 beteg), 6-6 vizsgálatot captoprilal (697) – ramiprilal (1227), 5 vizsgálatot quinaprilal (875), 4 vizsgálatot lisinoprilal (546) végeztek. Az új generációsok (benazepril, cilazapril, perindopril) 1-2 vizsgálata összesen 379 beteget jelentett.

25 vizsgálatban a legfőbb eredmény a szimptóma és a terhelési tolerancia javulása volt. A SOLVD (2569 beteg) és a CONSENSUS (253 beteg) vizsgálatban a mortalitás, 5 kisebb betegszámú captoprilal végzett vizsgálatban a mortalitás és morbiditás változását elemezték. A legtöbb vizsgálatban a kezelés hatásának nyomon követése a terhelési kapacitásra rövid ideig tartott (3-6 hónap). Ilyen vonatkozásban a SOLVD volt a leghosszabb (42 hónap). 25 vizsgálatban a digoxin és/vagy diuretikum, 4 vizsgálatban diuretikum, 1 vizsgálatban pedig a digoxin volt a standard

terápia. Két vizsgálatban csak placeboval hasonlították össze az ACE-gátló hatását.

A vizsgálatban a beválasztási kritériumok a következők voltak: NYHA status (II.-III.-IV.), ejeciós fractio $\leq 0,35-0,5$, terhelési kapacitás).

A mortalitás az ACE-inhibitor vs. kontroll csoportban 15,8% vs. 21,9% volt [confidentia intervallum (CI) 0,67-0,88]. A captopril, ramipril, quinapril, lisinopril nem, az enalapril szignifikánsan csökkentette a teljes mortalitást. Az új generációk között szignifikáns különbséget az adatokból megállapítani nem lehetett.

7 vizsgálatban a kezelés 6 hónapnál tovább tartott. Ezen vizsgálatok adatait elemezve megállapították, hogy az ACE-inhibitor a korai mortalitást szignifikánsan (CI 0,44-0,7, $p < 0,001$), a későbbi nem szignifikánsan (CI 0,75-1,01) csökkentette. A hospitalisatio szükségessége az ACE gátló vs. kontroll csoportban 22,4% vs. 32,6% ($p < 0,001$) volt.

A specifikus okú mortalitást, különösen a progressív szívelégtelenség-ből eredőt, az ACE-gátlók szignifikánsan csökkentették ($p < 0,001$), nem szignifikánsan csökkent a myocardialis infarctus és arrhythmias eredetű elhalálozás

Szignifikánsan csökkent az infarctusok száma (CI 0,64-0,99, $p = 0,04$), nem szignifikánsan a stroke (CI 0,65-1,27), a pulmonalis embolia (CI 0,37-1,35) és más thromboembolicus történéseké (CI 0,49-1,52). A különböző alcsoport elemzéseknél kitűnt, hogy az igen alacsony ejeciós fractiójú (EF $\leq 0,25$) betegeknek ACE-gátló adására jobban csökkent a mortalitás és a hospitalisatio, mint a magasabb ejeciós fractiójú betegeknek.

Szerzők megállapítják, hogy az ACE-inhibitorok szervspecifitás nélkül, osztályra jellemzően javítják a túlélést, csökkentik a morbiditást. Ezen multiplex mechanizmusban éppúgy benne foglaltatik a kamrai remodeling preventiója és az antiischaemiás hatás, mint a neurohumorális aktiváció gátlása.

Együd Ferenc dr.

Szóba került az USA-ban a Food and Drug Administration privatizációja. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 853.

A kormányzat „felesleges” beavatkozásainak kiiktatása céljából a kongresszusban vezetésre került

republikánus párt az FDA privatizációját javasolja, mondta a párt szóvivője. Ez azt is jelentené, hogy új gyógyszerek engedélyezése nagyon gyorsan történne a jövőben. A beruházók nagy jövedelemre számítanak. A The New York Times (márc. 26.) már felsorolta a legnagyobb hasznot váró gyógyszergyárakat. Sokan vannak, akik keményen bírálják a tervet. „Az FDA-t privatizálni? Az is egy reményteljes vállalat, éppen olyan, mint az FBI!”. Az FDA vezetője rámutat, hogy működésük nemcsak a nagyközönségnek, hanem a gyógyszergyáraknak is használnak. Az FDA gyógyszer-jóvá hagyása sok ország számára biztosítékot jelent. David Kessler, az FDA vezetője a Scientific American c. lapban megvédte az FDA gyógyszer-engedélyezéseinek módszereit és jelezte, hogy az utóbbi években meggyorsították az engedélyezéseket, bár ezzel fokozták a kockázatot is. Gyorsítva került forgalomba egy cytomegalia-retinitist gyógyító szer, mely az AIDS-betegeknél megakadályozza a teljes megvakulást; a klinikai vizsgálatnál elhagyták az előírt placebo összehasonlítást, ehelyett az új gyógyszer megjelenése előtt cytomegalia-retinitises betegek körlefolását hasonlították össze a gyógyszert szedők körlefolásával. Más esetben a vizsgálat első - és sikeres - befejezése előtt ideiglenesen hagyták jóvá a szer használatát, így pl. cardialis arrhythmianál az idő előtti ventricularis contractiót egy suppressorral késleltetve remélték az életben maradás lehetőségét fokozni. A kísérletnél azonban kiderült, hogy a szert használóknál 2,5x x nagyobb volt a halálozás. Szerencse, hogy itt volt placebo csoport is. Az FDA újabban flexibilisebb a gyógyszervizsgálatoknál. Kevésbé rigid feltételekkel vehetnek részt a betegek a vizsgálatokban, variált panaszokkal, így egy vizsgálattal több adatot szerezhetnek. Ilyen volt az infarctus túlélőkön végzett vizsgálat, melynél az iv. blokkolót összehasonlították a placebo kapottak eredményeivel. A 16 000 betegen végzett vizsgálat kimutatta, hogy a kezelték 15%-ánál csökkent a halálozás. A zidovudinnal olyan vizsgálatot végeztek, melynél a II. és a III. fázist összevonták, így a vizsgálandók számát lehetett csökkenteni. A gyorsított vizsgálatok azonban veszéllyel járhatnak, bár az FDA-nak eddig nem kellett

helyesbíteni az eredményeit, de előfordulhat, hogy a betegek hatástalan vagy toxikus gyógyszert kapnak. Az FDA azonban ügyel a magas standardra és a hatóságára.

Ribiczey Sándor dr.

A németországi Behring firma megszünteti a sclerosis multiplex elleni gyógyszer kutatását. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1108

A Behring firma megszünteti a 15-desoxyspergualine, a sclerosis multiplex elleni kísérleti anyag továbbvizsgálatát, mert a gyógyszerek állami intézete nem engedélyezte a szer ideiglenes regisztrációját, a klinikai eredményeket ehhez kevésnek találta. A firma azonban nem hajlandó a további vizsgálatokra, mert szabadalma pár éven belül lejár (Süddeutsche Zeitung, máj. 4.). A sclerosis multiplex kezelése Németországban 15-desoxyspergualine-nel 1989 óta nagy publicitásnak örvendett, miután Niels Franke, egy müncheni egyetemi tanár, egyben maga is sclerosis multiplexes beteg, végső elkeseredésében egy nagy adagot fecskendezett be magának, mire betegségének romlása megállt. A „csodaszert” 1982-ben a Nippon Karyaku japán gyógyszerfirma fejlesztette ki, mely eredetileg szervátültetésnél a kilökődési reakció elleni, bacterialis növekedésgátlóból származó anyag. Az önkísérlet után minden német sclerosis multiplexes beteg benne remélte a gyógyulást (Der Spiegel, máj. 8.). A Behring firma, az európai licencia tulajdonosa, a Franke-önkísérlet után két klinikai kontrollált vizsgálatot indított meg, hogy az effectust megvizsgálja, 236 beteget kezdtek el kezelni, az eredmények kétirányúak. A betegek szerint a gyógyszer hatása jó, a magresonantiás vizsgálat azonban nem mutat ki, a klinikai vizsgálat szerint csak enyhe javulás következett be, de ez nem eléggé bizonyítja a hatóságát. A második vizsgálatnál sem következett be a javulás. A Behring szóvivője szerint az eredmény tényleg nem meggyőző, de 95%-ban a szertől nagy hatás várható. A nem meggyőző eredmények a vizsgált betegeknek a betegségük agresszivitásában keresendők. Behring most nyomást gyakorol a hatóságokra.

Ribiczey Sándor dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A reumás láz változó képéről és megelőzésének permanens szükségességéről

T. Szerkesztőség! Simon György dr. és munkatársai a Hetilap 1995. évi 38. számában igen érdekes értékelő tanulmányt tettek közzé a reumás láz megváltozott természetéről (Orv. Hetil., 1995, 136, 2043–2046.). A közlemény azért időszerű, mert felhívja a figyelmet arra, hogy *Streptococcus pyogenes* fertőzés utóbetegségként fellépő reumás láz gyakorisága csökken, de mivel a streptococcusok közöttünk élnek, terápia éberségünk nem csökkenhet. Ami miatt hozzászólók a szerző kiváló tanulmányához, az az abban ismertetett USA-beli új járvány kérdése és az abból levonható hazai tanulságok.

A szerzők cikke – tárgya miatt – alig foglalkozik az első reumás fellángolást kiváltó streptococcus fertőzések felismerésével és adekvát kezelésével, bár – véleményem szerint – jelenleg ezen a téren mutatkozik a reumás láz kérdésének problematikus pontja. A *Streptococcus pyogenes* fertőzések közül a tüszős mandulagyulladás (tonsillitis follicularis) az, ami a leggyakrabban fordul elő, és nem kellő orvosi ellátása vezet a legtöbbször utóbetegség kialakulásához 3–0,3%-ban (1). Az igen értékes közleményben a tüszős mandulagyulladás említése nem fordult elő, csak a kezeletlen streptococcus pharyngitisek ismertetésével foglalkoznak.

A szerzőknek annyiban igazuk van, hogy a pharyngitisek jelentős részét nem a streptococcusok okozzák (hozzávetőlegesen 70%-át), és csupán 30%-uk eredetért felelős az említett baktérium. Ha azonban nem adnak penicillin-készítményt a pharyngitisek többségében szenvedőknek, akkor óhatatlanul kerülhet ezek közé streptococcus eredetű is.

Mivel az említett tanulmányban a tüszős mandulagyulladás nem kerül említésre, szerintem hangsúlyoznunk kell, hogy ezt a kórképet viszont mindig streptococcus eredetűnek kell tartanunk és ez esetben mindig a kellő ideig tartó (10 napig) penicillin-készítmény adása a betegség adekvát terápiaja. Az USA-ban feltehetően az orvosok terápiai lehetőségeinek szélessége, valamint az állandóan áramló új és új gyógyszerek agresszív propagálása okozta azt, hogy a reumás láz első megbetegedésének kezelésénél a penicillin mint idejétmúlt antibiotikum került mellőzésre, és az új divatok elfeledtették azt, hogy a streptococcus soha nem lesz resistens a penicillin-készítményekre, és az utóbetegség

megelőzéséhez 10 napig szükséges a penicillinszármazékok adása.

Az előbb említett veszély nálunk is fenyeget. Bár igaz, hogy a felső légúti hurutok antibiotikumkezelése terén jelenleg észlelhető hazánkban polipragmázia az elsődleges ellátást adó orvosok részéről (2), de a házipatikák összetétele azt engedti feltételezni, hogy ha a felírt orvosságok kiváltásra is kerülnek, akkor sem szedik a betegek a megadott ideig és így halmozódhatnak fel antibiotikumok (köztük a legnagyobb számban penicillinszármazékok) a házipatikákban (3). Az is előfordul igen sokszor, hogy nem penicillin-készítményt kap a beteg, hanem legtöbbször sulfamid-származékokat, széles spektrumú bakteriosztatikus egyéb antibiotikumokat, illetve sajnos sokszor méregdrága felszintetikus penicillinszármazékokat. A felsoroltak közül csak az utóbbiak biztosítják a streptococcusok kiirtását, de alkalmazásuk esetében „ágyúval lövünk a verébre”, mivel feleslegesen pazaroljuk mind a beteg, mind az Országos Egészségbiztosítási Pénztár pénzét.

Feltétlenül szükségesnek tartottam ezeket közreadni, ugyanis ha felejtünk, ha nem vagyunk következetesek, akkor a betegség újra támad, illetve sokkal rosszabb indulatú lesz, ami azt jelenti, hogy a korrekt diagnózis felállításáig elfecsérelt idő miatt gyakran fog kialakulni a ritkábban fellépő reumás láz esetében a szervi szívhiba. Ezt a tendenciát az idézett közleményből is láthatjuk. Az 1970-es években az első reumás láz fellángolása után átlagban 15%-ban alakult ki szerzett szívhiba, míg a szerzők anyagában ez az arány 60% fölötti. Ez a jelenség mindenképpen arra kell serkentsen minden, az első megbetegedés szempontjából gyanúsnak tűnő elváltozást észlelő orvost, hogy diagnosztikus és terápiai ébersége a reumás láz irányában folyamatosan maradjon magas szinten, és hogy ne engedjen a terápiai divatok csábításának azon a téren, ahol a régi kipróbált és megbízható.

IRODALOM: 1. Makowitz, M., Gordis, L.: Rheumatic Fever. Anders, 1972. – 2. Molnár Z.: Antibakterialis kezelés a kózetorvoslásban. Orv. Hetil., 1987, 128, 1404. – 3. Simon T., Sima Á., Molnárné Garbacz A.: A házipatikák változása 200–200 budapesti egészségügyi szakközépiskola családjában 1988–1993 között. *Legis Artis Med.*, 1995, 5, 80–84.

Simon Tamás dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Simon Tamás dr. hozzászólását dolgozatunkhoz, a tartalmas, új ismereteket közlő írásnak szinte minden mondatával egyetértünk. Külön örömeinkre szolgál, hogy Simon Tamás dr. a reumás láz elsődleges prevenciójának fontosságát hangsúlyozza, hiszen ez volt dolgozatunk egyik fő mondanivalója is.

Sajnos a reumás lázat megelőző, a reumás folyamatot kiváltó streptococcus fertőzések különböző klinikai formáit – tonsillitis, pharyngitis scarlatina – nem elemezhettük a vizsgált beteganyagban. Az initialis streptococcus anginára vonatkozó adatok ugyanis hiányosak voltak.

Tapasztalataink alapján azonban úgy véljük, hogy a tünetszegény streptococcus fertőzéseket gyakran nem kóris-mézik, és nem gyógykezelik. A kezeletlen streptococcus pharyngitisek pedig reumás lázat okozhatnak.

Simon Tamás dr. véleményét is elfogadjuk. A helytelenül kezelt streptococcus eredetű tonsillitiseket is reumás láz követheti.

IRODALOM: 1. Ayoub, E. M.: Acute Rheumatic Fever, in: Moss' Heart Disease in infants, children and adolescents. Fourth Edition. Edited by Forest H. Adams, M. D., George, C. Emmanuelides, M. D., Thomas A. Riemenschneider, M. D., Williams and Wilkins Baltimore, Hongkong, London, Munich, Philadelphia, Sydney, Tokyo, 1989, 692–705. old. – 2. Galal, M., El-Said, Khalid, A. Sorour: Acute Rheumatic Fever In: Arthur Garson Jr., M. D., J. Timothy Bricker, M. D., Dan, G., McNamara, M. D.: The Science and Practice of Pediatric Cardiology, Volume II. Lea and Febiger Philadelphia/London, 1990, 1488–1489. old. – 3. Markowitz, M., Kuttner, A.: Rheumatic Fever. W. B. Saunders Co., Philadelphia/London, 1965, 16. old. – 4. Robert, C., Stern, M. D.: 14. Fejezet: A légzőrendszer: felső légutak. In: Nelson: A gyermekgyógyászat tankönyve. Első magyar nyelvű kiadás. Richard E., Behrman, M. D., Robert, M., Kliegman, M. D., Waldo, E., Nelson, M. D., Victor C. Vaughan III, M. D., W. B. Saunders Company A Division of Harcourt Brace and Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1995, 1056–1057. old.

Simon György dr., Ibrahim Mekraz dr., Rumpler Jolán dr., Sárvári Katalin dr.

BESZÁMOLÓK

Tokiói tanulmányút a csontvelő-transzplantáció immunhematológiai eredményeinek megismerésére

A „Japanese Council for Medical Training” (JCMT) ösztöndíjasaként 1995. május 29. és szeptember 14. között tanulmányúton vettem részt Tokióban. A JCMT kezdetben az ázsiai országok egészségügyének segítségét tűzte ki célul, néhány éve azonban a kelet-európai országok számára is lehetővé tette, hogy klinikai területen dolgozó orvosok pályázatot nyújthassanak be és Tokióba utazhassanak ezen program keretén belül. A program fő célja a szakorvosképzés segítése, s ezen keresztül az illető ország egészségügyi helyzetének, egészségügyi ellátásának javítása. Tanulmányutam célja a csontvelő-transzplantációval kapcsolatos immunhematológiai eredmények megismerése volt.

Fő szakmai bázisom Tokióban a „Toranomon Hospital, Department of Transfusionology and Immunotherapy” osztálya volt. Dr. K. Takahashi, az osztály vezetője és legközelebbi munkatársa, Ms. N. Kim voltak végig szakmai segítők. Ők választották ki a hazai kongresszusokat, amelyekre a JCMT finanszírozásában elutazhattam, segítettek eljutni a helyi szakmai rendezvényekre, lehetővé tették, hogy megismerhessem a hematológia hazai képviselőit, valamint Tokióban egy másik központot, a „The Japanese Red Cross Central Blood Center”-t is.

A „Toranomon Hospital” Immunhematológiai Osztálya (Dr. Takahashi és munkatársai) mindenekelőtt az ún. klasszikus immunszerológia és transfuziológia területével foglalkozik, ami a „Toranomon Hospital” teljes betegellátását (1200 ágy) jelenti. A vérkészítmények előállítását ugyanitt történik. Ezen túlmenően az osztály fő profiljai: 1. HLA tipizálás, ami már nemcsak a kórház betegeti számára történik, hanem mint, HLA centrum részt vesz a vese- és csontvelő-transzplantációs programban, beleértve az ügyeleti ellátást is. A HLA-A, B és DR tipizáláshoz és „cross-match” reakcióhoz T és B sejt szeparálását és szerológiai módszert használnak. A DNS meghatározás a „The Japanese Red Cross Central Blood Center”-ben történik. 2. Autológ transfúzió, autológ plazma, autológ kryoprecipitatum készítése. Autológ vért alkalmaznak minden transfúziót igénylő műtét beavatkozás előtt. Ha szükséges, erythropoetin előkezelést alkalmaznak az autológ vér gyűjtéséhez. Az autotranszfúzió szükségességét a kezelőorvos indikálja, ugyancsak a kryoprecipitatum készítését is. Az autológ kryoprecipitatum készítés célja a lokális vérzéscsillapításra történő felhasználás. Calcium és thrombin hozzáadásával nagyon effektív és teljesen veszélytelen helyi vérzéscsillapítást lehet elérni, amit a szemészeti műtétek során is alkalmaznak. A szisztémásan alkalmazott autológ vérkészítmény az allogen transfúzióval

szemben több előnnyel rendelkezik: a) Elkerülhető az infekció átvitel és ezzel kapcsolatos szövődény; b) elkerülhető a poszttranszfúziós „graft-versus-host” betegség (PT-GVHD). Ez utóbbi területtel kapcsolatosan nagyon sok tapasztalattal és publikációval rendelkeznek. Széles körű, Japánban végzett felmérés (kérdőívek küldése) során megállapítható volt, hogy az orvosok egy része nem gondol PT-GVHD-re, ha allogen vérkészítménnyel kapcsolatosan bármilyen reakciót észlel. Eddigi ismereteinket kibővítve, PT-GVHD nemcsak veleszületett immundeficiens betegekben fejlődhet ki, hanem másodlagos immundeficiens állapotokban, illetve látszólag ép immunrendszerű egyénekben is előfordul. A PT-GVHD kialakulásának immunológiai alapja, hogy a donor vérkészítményben előforduló lymphocyták képesek legyenek a recipiens szervezetében megtapadni és proliferálni, idegennek ismervé a recipiens szervezet antigénjeit. Élettani körülmények között a recipiens immunrendszere képes a transfúzióval bevitt idegen sejtek felismerésére és elpusztítására (rejection). Veleszületett T-sejtes immundeficienciában szenvedő transfúziós recipiensekben, vagy immunosuppresszív terápiaiban részeseülőkben, illetve bármilyen esetben, ha a transfúziót kapó beteg immunrendszere nem képes rejectióval reagálni és a donor lymphocytákat elpusztítani, kifejlődik a PT-GVHD. A PT-GVHD immunbiológiájával és immun-genetikájával a „Japanese Red Cross Central Blood Center” kutatói is foglalkoznak, számos publikációjuk jelent meg. 3. A „recurrens abortus” immunterápiájához a lymphocyták (mononukleáris sejtek) szeparálása, előkészítése. 4. Thrombocytá antigénellenes antitestek kimutatása. 5. Vérkészítmények irradációja.

Dr. Takahashi segítségével T. Juji professzor meghívására a „Japanese Red Cross Central Blood Center”-ben töltöttem egy hetet. Itt lehetőségem volt a csontvelő-transzplantációval kapcsolatos összes laboratóriumi vizsgálat (ABO és Rh meghatározás, irreguláris antitestszűrés, syphilis szerológiai teszt, HBsAg, HBsAb, HBcAb, HCVAb, HIV-I, HIV-II, HTLV-I antitest, biokémiai vizsgálatok, hematológiai vizsgálatok) megtekintésére. Mindenekelőtt azonban a HLA vizsgálatokkal és kutatással kapcsolatos módszereket és eredményeket ismertem meg. Itt már nem használnak szerológiai módszereket, csak DNS vizsgálatokat, mindenekelőtt polimeráz láncreakción (PCR) alapuló DNS vizsgálatokat. Újonnan kifejlesztett módszer a „microtiter plate hybridization” (MPH), ami nem igényel drága eszközöket, és ELISA elven alapuló gyors eljárás (Shintaro Kawai és mtsai: A simple method of HLA-DR-B typing using enzymatically amplified DNA and immobilized probes on microtiter plate. Human Immunology, 1994, 41, 121-126.). Ezen módszert, ill. az e módszeren alapuló vizsgálatokat javasolják Magyarországon történő alkalmazásra is, bevezetésében segítséget nyújtanak. Az általam részletesen megismert módszerek: 1. Lymphocytá

szeparálás mágnes-gyöngy segítségével, CD4, CD8 T-sejt szeparálást használva a HLA-I antigének vizsgálatához, és Ig könnyűlánc-pozitív sejteket használva a B-sejtek elkülönítéséhez, azaz a HLA-II osztályú antigének vizsgálatához; 2. DNS szeparálás; 3. „Microtiter plate hybridization”, 4. PCR-RFLP. Tájékozódhattam a betegségekkel kapcsolatos HLA-vizsgálatokról: 1. „Highly polymorphic” microsatellita markerek a chimerismus kimutatására csontvelő-transzplantáció után; 2. Polymorph microsatellita markerek a „graft-versus-host” betegség diagnózisában; 4. A HLA-G jelentősége recurrens abortusban. 5. HLA-típusok juvenilis rheumatoid arthritisben; 6. Fluorescens in situ hybridisatio a prenatalis diagnosztikában; 7. Polymorph microsatellita próbák PT-GVHD-ben; 8. Polycystás vesebetegség-génnel kapcsolt microsatellita markerek. Megismerhettem a populációs genetikai kutatások eredményeit is.

A fenti tanulmányúthoz csatlakozóan két kongresszuson vettem részt: a) Nagoya: 59th International Congress of Japanese Hematological Society; b) Fukuoka: The 4th Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics (JSHI) Annual Meeting, ahol az előadások részben angol nyelvűek voltak, illetve a japán nyelvű előadásokhoz is kaptam az angol fordításban segítséget.

Nagyon sokat jelentett, hogy a tanulmányút elején speciális kétéhetes kurzust szerveztek a külföldiek számára, mielőtt bekerültünk volna a szakmai „körforgásba”. Nagyon hasznos, kellemes, nagyon jó hangulatú előadások, illetve látogatások keretén belül megismerhettem Japán földrajzi, gazdasági, történelmi, vallási jellemzőit, valamint egészségügyi, környezetvédelmi és szociális gondjait. Ugyancsak megismerkedtem a japán ember viselkedéskultúrájával, a szokásokkal és hagyományokkal, valamint kirándulások keretében a kulturális, építészeti és környezeti nevezetességekkel.

Tanulmányutam eddigi eredménye a hazai munkatársak számára, hogy a JCMT szívesen fogadna újabb magyar klinikust a hematoinmunológia területéről a jövő évi program keretében, a fenti témák valamelyikéhez csatlakozóan. T. Juji professzor, a „Japanese Red Cross Central Blood Center” igazgatója kollaborációt ajánlott fel populációs genetikai vizsgálatokban, tekintettel a magyarok feltételezett ázsiai eredetére. Ugyancsak ígéretesnek látszik a poszttranszfúziós GVHD-val kapcsolatosan felajánlott együttműködés is. Mindez a magyar klinikus-kutatók munkájának további támogatását és a japán klinikus-kutatók messzemenő rokonszenvét és segítőkészségét jelenti.

Köszönettel tartozom a „Japanese Council for Medical Training” és a „Toranomon Hospital” vezetőinek, hogy pályázatomat elfogadták, valamint Dr. K. Takahashinak és Ms. Kim-nek, hogy vállalták a tanulmányút programjának szervezését és végig mindenben a segítségemre voltak. Köszönöm, hogy munkahelyem, az Országos Haematológiai,

Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet (Budapest) a tanulmányúthoz lehetőséget biztosított.

Pálóczi Katalin dr.

Magyar Zoonózis Társaság konferenciája. 1995. október 5-6, Kecskemét

A Magyar Zoonózis Társaság 1995. október 5-6-án Kecskeméten, a Tudomány és Technika Házában rendezte meg szokásos őszi konferenciáját, mely ez évtől a Szent-Iványi-Binder Napok elnevezést viseli.

Az ünnepélyes megnyitót követően került sor a tudományos értekezlet névadóinak méltatására. Szent-Iványi Tamás állatorvos-professzor életútját dr. Szabó István egykori munkatársa és barátja, Binder László orvosprofesszorét tanítványa, dr. Ferencz Adrienne mutatta be.

Az értekezlet fő témája a foglalkozási zoonózisok járványügyi, klinikai, diagnosztikai, terápiás vonatkozásainak áttekintése, a problémák megvitatása és a további feladatok körvonalazása volt. A fő referátumban, a Magyar Zoonózis Társaság egyik alelnöke, Szentgáliné dr. Csórián Erzsébet előadásában ismertette a bejelentendő zoonózisok járványügyi helyzetének alakulását az Országos Közegészségügyi Intézet, valamint az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet adatai alapján.

Közel húsz év Bács-Kiskun megyei – járványügyi és munkaegészségügyi – tapasztalatairól dr. Ócsai Lajos és dr. Tomecz Éva számolt be, a figyelem középpontjába állítva a betegségek fel nem ismerését, valamint a gazdasági és egészségügyi struktúra változásainak negatív hatását, a betegségek megelőzésének és helyes diagnosztikájának felállítására.

Dr. Lakos András az erdészeti dolgozók körében a Lyme borreliosis irányában végzett szűrővizsgálata és az ezzel egy időben felvett retrospektív anamnesis alapján vonta le azon következtetését, hogy a Lyme-kór a diagnosztizált eseteknél lényegesen magasabb számban – nagyon változatos kórképet okozva – fordul elő a fenti foglalkozási csoporton túl a lakosság egyéb rétegeiben is.

A Bajai Városi Önkormányzati Kórház Fertőző Osztályának munkatársai által tartott előadás arról tanúskodott, hogy akár egy kis fertőző osztály beteganyagában is – kellő odafigyeléssel – jelentős számban diagnosztizálható zoonózis. Öt év anyagát feldolgozva 29 esetről számoltak be a szerzők.

A közel húsz éve sporadikus szintre visszaszorult ornithosis ismételt járványos előfordulását (Lenti, 1995) ismertették a Zala Megyei ÁNTSZ és AEEÁ munkatársai (dr. Udvardi Gyöngyi, dr. Papp Elemér, dr. Tóth Tibor, dr. Tószegi Sándor).

A lépfene újabb (Ipolymenti) támadásának állat-egészségügyi tapasztalatait dr. Szőke Pál, a Nógrád Megyei ÁEEÁ igaz-

gatója, humán egészségügyi aspektusait pedig dr. Melles Márta, a Pest Megyei ÁNTSZ járványügyi osztályvezetője foglalták össze.

A tularemia járványhelyzetére dr. Sztójkov Vladov az Állat-egészségügyi Intézet Vadegészségügyi Osztályának vezetője hívta fel a hallgatóság figyelmét. A tularemiával fertőzött mezei nyulak aránya az 1984. évi 4%-ról 1994-ben már 17%-ra emelkedett, elsősorban a pocokirtás rendszeres elmaradása miatt.

A parazitózisok témaköréből sajnos csak egyetlen előadás hangzott el, dr. Kobulej Tibor állatorvos-professzor az echinococcosis jelenlegi helyzetét vázolta a történeti adatok tükrében.

Nagy érdeklődést váltott ki dr. Szántai Károly (ORFK) és dr. Szabó Gábor (SATO) által kitűnően demonstrált 2 előadás, melyek a human salmonellosisok megelőzésének új lehetőségeit mutatták be a mindennapos gyakorlatba bevezetett példákon keresztül. (Nyers tojás közétkeztetési konyhákról történő kiltatása, pasztörözött tojáslé és tojáspor használata.)

Hazánkban ma még szerencsére csak az irodalomból ismert egzotikus zoonózisokról dr. Tuboly Sándor, Állatorvos-tudományi Egyetem Járványtani és Mikrobiológiai tanszék professzorának élményt nyújtó előadásából megtudhatták az érdeklődők, hogy országunkba történő behurcolásuk esetén jelentős részüik szintén foglalkozási megbetegedésként kezelendő.

További egy-egy előadás hangzott el a tőgygyulladás humán egészségügyi vonatkozásairól, valamint az állat-egészségügy szerepéről a tuberkulózis elleni küzdelemben.

Az elhangzott előadásokban és a tudományos értekezlet zárszavában külön is kiemelésre kerültek a foglalkozási zoonózisokkal kapcsolatban az alábbi tények:

– A bejelentésre kötelezett foglalkozási zoonózisokban a megbetegedettek igen kis részénél kerül sor a betegség diagnosztizálására és bejelentésére. A foglalkozási-egészségügyi és fertőzőbeteg-jelentések nem egységes elvek alapján történnek, ezért a fenti betegekre vonatkozó adatok lényeges eltérést mutatnak.

– Ezen betegcsoport diagnosztikájában komoly szerepe van a – megfelelő szakmai szemléletű – részletes anamnézis felvételének, valamint a betegségek döntő többségénél a szerológiai diagnosztikai lehetőségeknek és azok területi hozzáférhetőségének.

– Erősíteni és ápolni kell az infektológusok, az állatorvosok, az epidemiológusok és a munkahigiénikusok együttműködését, mert csak a kitartó közös munka vezethet eredményre. Ehhez nélkülözhetetlen az egységes jogszabályi háttér mielőbbi megteremtése.

– A megváltozott gazdasági és tulajdonviszonyi helyzet következtében a sporadikus szintre visszaszorított zoonózisok esetében is számolni kell újra felbukkanó járványokkal, valamint az eddig egzotikusnak számító betegségek behurcolásával.

– A foglalkozási zoonózisok megelőzése, illetve a megbetegedések számának csökkentése céljából továbbra is a megfelelő munkahigiénés és munkabiztonsági előírások betartása a legfontosabb tényező. Nem hanyagolható el azonban az ún. hobbi állattartók figyelmének felhívása sem az állattartással együtt járó egészségkárosító veszélyekre, továbbá az alapellátásban dolgozó orvosok ismereteinek bővítése a zoonózisokkal kapcsolatos feladataikról.

Ócsai Lajos dr.

3. Ázsiai és óceániai AIDS-konferencia. Chiang Mai 1995. szeptember 18–21.

Az első ázsiai és óceániai AIDS-konferenciát 1990-ben Ausztráliában, a másodikat 1992-ben Indiában szervezték, majd ezt követően 1995. szeptember 18. és 21. között került sor a harmadik regionális konferencia megrendezésére. A találkozó színhelyül Thaiföld második legnagyobb városát, az északi hegyvidéken fekvő Chiang Mait választották, mely az utóbbi években az ország és egyben Ázsia legfertőzöttebb régiójává vált.

A konferencián 60 országból több mint 2000 kutató, epidemiológus, gyakorló orvos, szociális munkás és a felvilágosításban is szerepet vállaló HIV-fertőzött vett részt. A főbb témák az epidemiológia, az ázsiai pandémia szociális és gazdasági hatásai, a gyógyszerkutatás és oltóanyag-kísérletek, a prevenció, valamint a HIV-fertőzés jogi, erkölcsi és vallási vonatkozásai voltak. A plenáris üléseken, kerekasztal-megbeszéléseken, satelita szimpóziumokon és a tudományos szekciókban 500 tanulmányt mutattak be előadás vagy poszter formájában.

Epidemiológia

A becslések szerint az ázsiai és óceániai térségben jelenleg mintegy 3 millió HIV-fertőzött él, közülük 800 000–1 millió fertőzött a 60 millió lakosú Thaiföldön található. Amennyiben az elmúlt években észlelhető tendencia folytatódik, AIDS-betegszám szempontjából 2000-re Ázsia megelőzheti Európát, Amerikát, sőt még az afrikai kontinentet is. A fertőzés rohamos terjedésére jellemző, hogy 1992 és 1994 között Délkelet-Ázsiában négy-szeres volt a HIV-fertőzöttek számának emelkedése.

Thaiföldön a járvány robbanásszerűen jelentkezett; amíg 1984-ben csak egy, 1994-ben már 17 000 AIDS-esetet jelentettek. Eleinte az intravénás kábítószer-élvezők között észlelték a megbetegedések nagy részét, később azonban a terjedés fő útjává a heteroszexuális transzmisszió vált, amivel párhuzamosan riasztó mértékben kezdett emelkedni az országban a HIV-fertőzött nők és gyermekek száma. Az AIDS okozta halálozás következtében jelentős demográfiai változások is prognosztizálhatók; hasonlóan egyes afrikai területekhez, csökkenni fog a munkaképes korosztály aránya, aminek gazdasági

következmenyei is várhatók. Thaiföldön az AIDS-es esetek száma az ezredfordulóra elérheti a 600 000-t. A betegség költségvonzatait tekintve egy páciens kezelési költsége évente 600–1000 amerikai dollár között van, ami egy átlagos thai család éves bevételeként fele. Ha ehhez hozzáteszük a munkaerő-kiesés költségét is, a veszteség elérheti az évi 22 000 dollárt is.

A jelenlegi állapotokra nézve jellemző, hogy egy Chian Maihoz közeli város, Chian Rai prostituáltjainak 46%-a már HIV-pozitív; a fiatalok szexuális szokásait tekintve pedig semmi jót nem ígér a jövőre nézve, hogy a 20–25 éves thaiföldi férfiak 25–30%-ának volt már kapcsolata prostituálttal egy, vagy több alkalommal.

A szomszédos Burmában az intravénás kábítószer-élvezők között egyes felmérések szerint már 60%-os a HIV-szeroprevalencia és a becslések alapján már több mint 300 000 fertőzött van az országban.

Óriási népsűrűségének köszönhetően, HIV-infekció tekintetében a térség vezető állama India lehet, ahol 2000-re csaknem 4 millió fertőzöttet prognosztizálnak, de napjaink óvatos becslései alapján is már közel 2 millió a fertőzött a szubkontinensen. Statisztikai és demográfiai számítások alapján a csúcs 2005-ben következik be, majd ezt követően az új fertőzések száma csökkenni kezd.

Kínában 1400 HIV-fertőzöttet és 50 AIDS-beteget tartanak nyilván. Az esetek nagy része a legdélebbi Yunnan tartományból származik, amely Burmával, Thaifölddel és Laoszal határos. Egyesek szerint a közegészségügyi szolgálat szervezetlensége és a szűrések hiánya miatt ez a szám jelentősen alulbecsült. A még nem kellő ütemben demokratizálódó kínai vezetés hajlamos az egész HIV/AIDS-kérdést egy kis etnikai kisebbség megbetegedésének tekinteni, de a konferencia kínai résztvevői szerint az AIDS országszerte jelentős problémákat fog okozni. A fertőzöttek nagy része intravénás kábítószer-élvező, de az „Aranyháromszög” közelsége miatt nő a szexuális úton átvitt esetek száma is (fiatal kínai gyereklányokat csempésznek Thaiföldre, akiket évekként később már HIV-pozitívan visznek vissza Kínába).

Kambodzsában a helyzet kevéssé súlyos, hivatalosan 600 a HIV-fertőzötték és 13 az AIDS-esetek száma. Az egymillió halálos áldozatot követelő két évtizedes polgárháború miatt az ipari, mezőgazdasági és egészségügyi infrastruktúra teljesen elpusztult, ami kedvez a HIV terjedésének. A legveszélyeztetettebb korosztályba tartozó fiatal kambodzsaiak gyakorlatilag semmit nem tudnak a betegségről és annak megelőzéséről, de a rendkívül zárkózott vallási és kulturális világban gyakorlatilag lehetetlen nyíltan a biztonságos szexről beszélni.

Vietnamban a HIV-fertőzések a kambodzsai határ térségében és a turisták által inkább látogatott déli országrészben szaporodnak. Kettőezer-ötszáz HIV-fertőzött és 131 AIDS-beteg szerepel a nyilvántartásban.

Ausztráliában és Új-Zélandon az utóbbi években megtörni látszik a HIV-fertőzöttek számának emelkedése. A csendes-óceáni térség 8 országában még nem észlelték a vírust.

Indonéziában 280 a hivatalos HIV-fertőzött és 69 az AIDS-beteg, de a növekvő prostitúció, a nemi betegségek nagy száma, a populáció nagymértékű mozgása, a virágzó turizmus és a terjedő kábítószerhasználat miatt 2000-re félmillió lehet a vírushordozók száma.

Dél-Kóreában a fertőzések száma alacsony; 420 HIV+, 27 AIDS-eset.

Hivatalos politika

India és Kína a világ más országaihoz hasonlóan bevezette, hogy az országban való hosszabb tartózkodás esetén a betutazónak (tanulóknak, munkavállalóknak) negatív HIV-tesztet kell rendelkezniük. Más országok törvényeket hoztak a HIV-negatívok védelmében. Ausztrália Új-Dél-Wales államában 5000 dollár pénzbírsággal sújtható az a HIV-fertőzött, aki nem tájékoztatja szexuális partnerét saját fertőzöttségéről; Victoria államban 20 000 dollár a kiszabható pénzbírság felső határa. A katonai rezsimmel kormányzott országokban (Burma, Laosz) szigorúan és rendszeresen szűrik a high risk csoportokat, a prostituáltakat, börtönlakókat, drogosokat és homoszexuálisokat. Dél-Kóreában és Indonéziában a szórakoztatóiparban dolgozók között végeznek időnként kampányszűréseket.

Tuberculosis

A klasszikus tuberculosis és a HIV-fertőzés kapcsolata a fejlődő országokban közismert. Óvatos becslések szerint is már 1990-ben 3 millió HIV-pozitív személy volt tbc-s világszerte. Nem csoda tehát, hogy Thaiföld legfertőzöttebb városában, Chian Maiban az újonnan diagnosztizált tuberculosis esetek aránya 37,9% volt. Az ország legnagyobb fertőző kórházában a HIV-szeropozitívok között a Mycobacterium tuberculosis volt a leggyakoribb opportunista kórokozó (52%). Hosszú ideig fennmaradó láz (100%) és a krónikus súlyvesztés (87%) volt a két leggyakoribb klinikai manifesztáció, köhögést 32%-ban, hasmenést 28%-ban, meningitist 12%-ban észleltek. A betegek 80%-ának mellkasröntgene kóros eltérést mutatott. A tuberculosis jól reagált a kombinált 9 hónapos kemoterápiára, és a 12 hónapig tartó isoniazid kemoprofilaxis is megfelelő hatékonyságúnak mondható.

Természetgyógyászati készítmények

Valószínűleg Kína közelsége miatt a megszokottnál több szó esett a különböző eredetű természetes gyógymódokról. Kínai tudósok beszámoltak az édesgyökér jótékony hatásáról, mely állítólag több, meg nem nevezett opportunista infekciót képes meggyógyítani. Tradicionális kínai szer a 806-os elnevezésű növényi kivonat, mely tanzániai AIDS-betegeknél „drámai” javulást hozott létre. Hasonló szer a KUN-

1 nevű kínai oltad, mely igen népszerű Nyugat-Európában, német, angol és francia HIV-fertőzöttek számoltak be jótékony hatásáról, de a szerrel tudományos vizsgálat még nem történt.

Sajnos nagyon nehéz megmagyarázni a még mindig rendkívül szegény embereknek, hogy nem sokszor csalók és kuruzslók által ajánlott természetgyógyászati készítményeket (havi 100 baht – ötszáz forint), hanem a jelentősen drágább (havi 30 000 baht – százötvenezer forint) antivirális gyógyszereket használják.

Nozokomiális fertőzések

Indiában egészségügyi dolgozóknál 4 esetben volt igazolható az egészségügyi beavatkozás során történt fertőződés, valamennyi esetben tüdővérzésről volt szó.

Thaiföldön is több nozokomiális esetről tudtak, melyek elsősorban laboratóriumokban és gyermekosztályokon fordultak elő.

Klinikai előadások

Thaiföldi klinikusok 4,5 és 8 hónapos AIDS-es csecsemők fatális adenovírus infekcióját írták le, melyet elektronmikroszkópos vizsgálatokkal igazoltak.

Egy TNF-alfa és IL-6 termelődést gátló és anti-HIV hatással rendelkező japán szer, a „vesnarinone” thaiföldi betegeknek emelte a CD4+ limfocitaszámot és javította a páciensek klinikai állapotát.

Ellentmondásos eredmények köztölk tünetmentes vírustartozók havonta két alkalommal történő plazmaferéziséről, mellyel csökkentették a vérben keringő antitestek mennyiségét.

Több előadás, illetve poszter foglalkozott a Thaiföldön gyakori Penicillium marneffei gombák okozta opportunista fertőzések ketoconazole, fluconazole, itraconazole, illetve amphotericin B kezelésével. Ezen a területen a P. marneffei okozta fertőzés a harmadik leggyakoribb opportunista infekció AIDS-ben; a disszeminált forma a betegség végső stádiumában fejlődik ki, kezelés nélkül mindig halálos. Mivel a primer gazda a „bambusz patkány”, a fertőzés csak az endémiás területeken élőknek jelentkezik, de behurcolt eseteket a világ más részein is észleltek.

Összességében úgy tűnik, hogy Ázsia gazdaságilag, iparilag rohamosan fejlődő és modernizálódó országai nem tudnak megbirkózni azzal a kihívással, amit a vallási és kulturális zárkózottság, valamint az urbanizáció és szabadság ellentéte jelent számukra. A kiütéresen során egyes problémákkal nincs idő és energia foglalkozni (környezetszennyezés, egészségmegőrzés, prostitúció, kábítószer), így ezek szerves részévé válnak a társadalmi berendezkedésnek. Az eltelt tíz évben a szakemberek nem fordítottak kellő figyelmet az AIDS terjedésére, és így valószínűleg az ezredfordulóra Ázsia a legfertőzöttebb kontinenssé válik.

Szlávik János dr.

Carl, R. H., Rabl/Werner Nyga: Orthopädie des Fußes. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994, 435 oldal, 417 ábra.

Az utóbbi évtizedek ortopédiai irodalmát olvasva más szemléletű könyvekhez szoktunk, mint amit az olvasó a kezében tart. A korszerű ortopédiában ugyanis a műtéti tevékenység, műtétes gyógyítás döntő mértékben előtérbe került, és ez áll a gyakorló ortopédok érdeklődésének homlokterében is. Ezzel szemben Rabl és Nyga könyve szinte kissé anakronisztikusnak hat: fő hangsúlyt az ortopéd orvos konzervatív gyógykezelési lehetőségeire helyezi úgy, hogy az egyes kérdések tárgyalása során még az ortopéd technikának és az ortopéd cipésznek is hasznos információkat kíván adni, sőt az orvost is igyekszik megismertetni a technikai problémákkal. Ez a szemlélet jellemző a klasszikus német ortopéd szakirodalmra, és ennek a könyvnek éppen ez adja a jelentőségét, mivel ezekről a kérdésekről a legutóbbi években nemigen kaptunk tájékoztatást.

A könyv arra törekszik, hogy a legszélesebb körű szemléletben adjon sokirányú információt a láb betegségeinek teljes skálájáról, a lábon előforduló nemcsak igazán klasszikus ortopédiai kórképekről, hanem a mindennapos gyakorlatban előforduló, esetleg banálisnak tűnő, de a gyakorlat számára mégis nagyon fontos olyan elváltozásokról is, mint a borkeményedés vagy a tyúkszem.

A szerző természetesen tárgyalja a műtéti kezelés lehetőségeit is. Az elsődleges célja azonban nem ez, és miután ezt a területet csak mint egy lehetséges kezelési formát érinti, a műtéti leírások nem részletesek, a könyv alapján nem tudja elvégezni az orvos az ismertetett műtéti beavatkozásokat. Azt viszont megtudja, hogy milyen műtétek jönnek szóba és a megfelelő műtéti könyvekben már részletes információt kaphat ezekről.

Az első nyolcval oldal általános ismereteket tárgyal. Különösen itt érződik, hogy a könyv többféle szakember számára íródott. Ezért az anatómiai, funkcionális anatómiai, biomechanikai, valamint a betegvizsgálatról, fizioterápiás módszerekről szóló fejezetek az orvos olvasó számára primitívnek tűnnek, amit nyilvánvalóan az indokol, hogy azt az ortopéd technikának meg kell értenie. Ugyanakkor ebben a fejezetben található leírás a cipők felépítéséről, azok részéről, a gyermek- és a női cipőről, ami viszont az orvosnak szól. Részletes tárgyalást nyernek itt a különböző konzervatív kezelési eljárások is, melyeket lehet, hogy ma ritkán alkalmazunk, de fontos kellei gyógyító tárházunknak: cinkenyv kötés, leukoplaszt kötés, a megfelelő betétek.

A könyv módszeresen tárgyalja az ujjak és az előláb betegségeitől indulva a lábtól és sarok elváltozásain keresztül még a bokafüzet betegségeit is, de foglalkozik a

láb elváltozásainak az alsó végtag egészére, a járásmechanismusra kifejtett hatásaival is. Az egyes fejezetek tárgyalása igen részletes. A német kézikönyvektől megszokott alaposággal gyűjtötte össze a szerző az idevonatkozó problémákat, biztos, hogy a tárgymutatóban minden címszót megtalál az olvasó, ami a láb betegségeivel kapcsolatos.

Az ismertetés célja nem lehet az egyes fejezetek részletes áttekintése. Mind-egyikben megtalálható a kórképek pontos leírása, létrejöttüknek magyarázata, a konzervatív és a műtéti kezelés indikációs lehetőségei, különös tekintettel a nem műtétes módszerekre, a különböző rögzítő kötésekre, betétekre, ortopéd cipészeti megoldásokra. Így a mai ortopéd számára talán azok az oldalak tűnnek a legértékesebbnek, melyeken a szerző a „közönségesebb”, egyszerűbb kórképekkel foglalkozik, melyekre a kézikönyvek ma általában nem kerítenek sort. Ilyenek a lúdtalp különböző fajtáinak taglalása, a láb bórén előforduló kóros elváltozások kezelése, a sarokcsonton előforduló csontos kinövések, „tüskék” okozta kórképek. A diabéteszes láb igen sokoldalú problémakörét is megtaláljuk. De szereti ejti a könyv az olyan betegségek ortopédiai vonatkozású taglalásának is, mint a keringési zavarok, visszeres fekélyek, a lábon előforduló daganatok, a benukt láb készülékekkel, ortopéd cipővel való ellátása.

A könyv értéke tehát a konzervatív lehetőségek kiemelése és részletes tárgyalása, ami ma megkülönbözteti más, a lábbal foglalkozó monográfiáktól. Természetesen ezen a területen vannak a mai szemlélettel eltérő elgondolásai, így például anakronisztikusnak érezzük a dongaláb gyógyítása kapcsán a különböző felépítésű ortopéd cipők és sínek felsorolását. Ilyenek ma alig jönnek szóba, hiszen napjainkban olyan igénnyel végezzük a dongaláb műtétes kezelését, hogy még szokásos ortopéd cipők viselése se legyen szükséges, hanem a felnövekvő gyermek konfekciós cipőt tudjon viselni.

Rabl és Nyga könyve biztosan fontos eleme az ortopéd orvos szakmai könyvtárának. Olyan ismereteket tartalmaz, vagy legalábbis olyan területeken számíthat forrásmunkának, melyekkel ma az ortopédia keveset foglalkozik: a konzervatív gyógykezelési lehetőségek és a technikai ortopédia terén. Ezért minden ortopédnek ajánlom ennek a könyvnek a tanulmányozását, mindennapos tevékenységéhez igen sok hasznos tanácsot fog kapni.

Szepesi Kálmán dr.

Papp Zoltán (szerk.): Klinikai genetika. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995. 708 oldal + 8 oldal színes melléklet

A szülészeti genetika területéről indult és ma is a szüléset és nőgyógyászat

területén működő szerző és szerkesztő nagy fába vágta fejszéjét. Sikerült társszerzőnek megnyernie szinte mindenkit, aki a genetikában és a határterületein hazánkban számít, a hetvennél is több társszerzőnek szinte átfedés nélkül osztotta ki a kinek-kinek leginkább fekvő feladatot, stílusán egyesítette a sokféle személyiséget és ízlést, végül közösen betartották a kellő terjedelmet a hatalmas szakterület csábítása ellenére, mégpedig anélkül, hogy ez a lényeg vagy az érthetőség rovására ment volna.

A könyv több ponton is meghaladja a genetika szokásos határvonalát. Csak helyeselhető, hogy helyet kapott benne a terhesség sorsáról való döntés etikai és jogi oldala, a terhesség befejezésének módszertana, az örökléstanai diagnosztika lélektana. A magyar és bizonyos mértékig a nemzetközi gyakorlatot tükrözi, hogy teratológiai fejezetek is kerültek a könyvbe, így a méhen belüli fertőzéseket és vegyi ártalmakat, valamint az anyai diabéteszt is tárgyalja. Talán a gyógyszerek nagyobb terjedelmet érdemeltek volna. Az elkülönítés okán kerülhetett a könyvbe a magzati haemolyticus betegség, a non-immun hydrops szindróma és a perinatalis agykárosodás is.

Átfogó és mély betekintést ad, az adatok legtöbbször nagyon frissek (pl. az emberi géntérkép), ennek következtében több szerepet is betölthet. Alkalmas lehet az orvostanhallgató klinikai genetikai képzésére, sok ponton azonban kézikönyvként is szolgálhat az érdeklő szakmák, elsősorban a szüléset és a gyermekgyógyászat szakképesítésének megszerzésében is. Ami még ennél is több: nyelvezete és felépítése folytán a családorvos is megtalálja benne mindazt, amire mindennapi feladatainak ellátása közben e szakterülettel kapcsolatban szüksége lehet. Talán nem túlzok, ha azt mondom, a biológiai érdeklődésű, de az orvostudományban kevésbé jártas szakember éppen ilyen könyvből értheti meg az alapvetési genetikai orvosi szemléletét.

Kellő irodalmi adattal szolgál, táblázatait jók, ábrái szépek, kiállításra kívánatos. Bár mindenki vonhatná le az árát adóalapjából. Ajándéknak sem rossz ötlet.

Cholnoky Péter dr.

Gödény S., Lampé L.: Terhesség és nőgyógyászati kórképek. Springer Hungarica, Budapest, 1995, 454 oldal, 1490 Ft

A kiadó „Gyógyszeres terápia” sorozatának legújabb kötete a szülészeti és a nőgyógyászati kórképek gyógyszeres kezelésével foglalkozik. A könyv három fő részre, ezen belül 22 fejezetre tagolódik.

Az első rész (15 fejezet) a terhesség alatti gyógyszeres terápiával foglalkozik mintegy 170 oldal terjedelemben. Bevezetőként ismertetik, hogy a terhesség élettani változásai, az anyai, a lepényi és a magzati faktorok mennyiben módosítják a gyógyszerek kinetikáját, metabolizmusát és

alkalmazhatóságát. Áttekintik a teresség alatti gyógyszeres kezelésnek a magzatra, illetve az újszülötthe kifejtett hatását, továbbá a mikro-, makroelemek és vitaminok szülészeti jelentőségét. Ezt követően a legfontosabb, elsősorban belgyógyászati jellegű betegségecsoportokat, az emésztőrendszer, a vérképző-rendszer, a szív- és érrendszer, a vizeletelválasztó rendszer, a légzőszervek és az idegrendszer betegségeinek teresség alatti kezelését tárgyalják. Külön fejezetben foglalkoznak a szülészeti kórképek (toxaemia, koraszülés, retardatio) kezelésével, a teresség alatti antibiotikum terápiával és a szülészeti fájdalomcsillapítással.

A nőgyógyászati kórképek gyógyszeres terápiáját tárgyaló második részben (7 fejezet, 100 oldal) megtalálhatók a legfontosabb gyermeknőgyógyászati kórképek, az endokrin betegségek (vérzészavarok, endometrios, Stein-Leventhal-szindróma), a női meddség, a nőgyógyászati gyulladások és daganatok, valamint a klimaktérium gyógyszeres kezelésének irányelvei és a hormonális fogamzásgátlókkal kapcsolatos legfontosabb tudnivalók.

A könyv befejező, harmadik része a gyógyszerismertető, amelyben a terápiás leírásokban szereplő fontosabb gyógyszerek az ATC gyógyszerosztályozási rendszer sorrendjében kerülnek ismertetésre, kiemelve a legfontosabb szülészeti és nőgyógyászati szempontokat.

Régen várt korszerű szemléletű könyvvel gazdagodott a hazai orvosi irodalom, amely nem hiányozhat egyetlen gyakorló szülész-nőgyógyász könyvespolcáról sem, ugyanakkor hasznosan forgathatják a háziorvosok mellett a társszakmák képviselői is.

Gardó Sándor dr.

Dr. Lipták József (szerk.): Gyógytermek Vademacum, '95. Primexpharma Kiadó, Budapest

Egy nagyon érdekes könyvet tartok a kezembem. Egy olyan összeállítást, amely nemcsak nálunk újdonság, de ezzel Európa többi országát is megelőzte a kiadó, élén az ötlet megvalósítójával, Gömör Györggyel. Összegyűjtötték ugyanis az országban gyártott és ide behozott összes olyan gyógyászati terméket, amelyet az OGYI törzskönyvezett. Ez a tény döntő a recenszor számára, aki egész életében a klinikai orvoslás szigorú szabályai szerint dolgozott és gondolkodott. Az OGYI szakmai felügyelete, valamint Paál professzor úr és munkatársai személye a garancia arra, hogy érdemes és kell foglalkoznunk a gyógyászat ezen új ágával, amely Nyugat-Európában a kezelések tetemes részét adja. Eddig a piac áttekinthetetlen volt, legtöbb szerről azt se tudtuk, mit tartalmaz.

Nemcsak az orvosokat, gyógyszerészeket fogja segíteni ez az összeállítás, de a cégek is örömmel üdvözölhetik, hogy megismert termékeiket mint hasznos kiegészítőket beiktathatjuk terápiás fegyvertárunkba.

A túlzott kemizáció korában különösen időszerűek a természetes alapanyagokból összeállított termékek. Nem is szólva a fékezetlenül belépő szigorító-kizáró rendelkezésekről, amelyek a betegeket egyre jobban sújtják, sőt nem egy esetben ki is zárják a kezelésből. E sorok írója ezért is fordult a könyv felé. Azt is bevallja, nem adta meg magát könnyen. Előbb kitette a mindennapi praxis kihívásának: családban vagy betegeinél jelentkező problémáknál rendszeresen utánaalapozott, mit ajánlana ez az összeállítás ebben az esetben. S meg kell mondani, azóta számos terméket szívesen ajánl reumatikus panaszok, meghülés, gyomor-bél panaszok esetén.

A könyv gondosan összeállított: az első, legnagyobb fejezet az egyes készítményeket tartalmazza ábécés sorrendben. Az áron kívül minden fontos adat szerepel, így elsősorban az összetétel, a gyártó, a gyógyszerforma, hogyan kell alkalmazni és milyen dozírozásban, mire kell figyelni (kontraindikációk, interakciók), de megtaláljuk a termék rövid leírását, a fő és egyéb hatásokat, kisserelést, tárolási módot, lejárati időt, engedélyszámot. A II. fejezet ATC kód alapján mutatja be a listát: forma, fő és egyéb hatások, gyártó. Itt kereshetjük meg a legalkalmasabbnak látszó, a részleteknek az I. részben nézhetünk utána. A III. rész a forma (kenőcs, tbl., tea) szerinti csoportosítás (termék neve, gyártó). Az V. a kategória szerinti, a VI. a nyilvántartás adatait és hatályát mutatja be. A VII.-ben gyártók, VIII.-ban a forgalmazók szerinti csoportosítást találjuk meg a cégek címével, telefon- és faxszámával. Értékesnek tartom a X. fejezetet, a hatóanyagok latin-magyar megfelelőinek szótárával.

A kiadó azt ígéri, hogy aki megveszi az alapkönyvet, az automatikusan fogja kapni a kiegészítéseket, mégpedig ingyen.

A könyv angol nyelven is megjelenik néhány hét múlva és dolgoznak a floppy-lemezen is.

Recenszor igen komoly fantáziát lát ebben a világelőként megjelenő kötetben és meggyőződött róla, hogy a napi praxis – és így a betegek – hasznos segítőjévé válik. Jó lenne egyetemi kézikönyvvé avatni, ahogy az egészségügyi szakiskolákban tervezik, mert a gyógyszerkészítmények biztosan előretörnek és hasznos kiegészítői lesznek elméleti és gyakorlati tevékenységünknek.

Hankiss János dr.

HÍREK

A Magyar Gyermekorvosok Társasága Dél-magyarországi Területi Szervezete 1996. évi tudományos ülését Hódmezővásárhelyen rendezte június 20–21-én. Szabadon választott témájú előadások, esetismertetések a lenti címre jelenthetőek be. Az elfogadás feltétele: egy oldalnyi, konkrét adatokkal bíró tartalmi kivonat mellékelése, a határidő (1996. március 14.) pontos betartása. Virág István dr. SZOTE Gyermekklinika, 6701 Szeged, Pf. 471.

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

Meghívó

Az **OHVII Radiológiai Osztálya**, valamint a **Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciója** 1996. február 3-án, szombaton 10 h-tól az OHVII színháztermében ismét megrendezi a „Szent Agáta Mammológus Napot”.

Műsor

10.00–12.00: tudományos ülés
Elnökség: Prof. dr. Petrányi Győző, Prof. dr. Vadon Gábor, Prof. dr. Besznyák István, dr. med. habil. Mayer Árpád
Köszöntő – dr. Göblyös Péter
Megnyitó – Prof. dr. Petrányi Győző
Szent Agáta ábrázolásai a képzőművészetben – Németh István (Szépművészeti Múzeum)

Összefoglaló referátumok
Az emlő ultrahang-diagnosztikájának jelenlegi helyzete – dr. Harkányi Zoltán
Az emlőrák korszerű sebészeti terápiája – dr. Svastics Egon

Az emlőrák korszerű sugárterápiája – dr. Mayer Árpád

12.00–13.30: Esetdemonstrációk
Moderátor: dr. Bohár László
Résztevők: dr. Mecséry Ilona, dr. Bőszörményi Katalin, dr. Bodrogi Nándor, dr. Magyar László

13.30–14.00: A General Electric Medical Systems állófogadása
14.00–16.00: Gyakorlati tanácsok
Elnökség: dr. Nagykalnai Tamás, Kálmán László

A Senographe 700T és 800T készülékek bemutatása G. E. képviselője
A MaMMA Klinika eddigi eredményei – dr. Péntek Zoltán, dr. Svastics Egon, dr. Szerján Erika, dr. Nagy Klára
Az emlőrák hormonkezelési lehetőségei – dr. Dank Magdolna

Az emlőrák kemoterápiája – dr. Csepregy Magdolna
Diagnosztikus és terápiás lehetőségek emlőrák csont-metastasisa és hypercalcaemia esetén – dr. Magyar Tamás

16.00 Emlő klub

Kötetlen beszélgetés a mammológia időszaki kérdéseiről.

Az összejövetel tartama alatt az emlő diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatos készülékek és gyógyszerek kiállítása, szaktanácsadással.

Megközelíthető a 12-es autóbussz Karolina úti Ortopéd Klinika megállójától a Diószegi út felől a kerten keresztül.

Meghívó

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Tudományos és Oktatási Bizottsága tisztelettel meghívja Önt és munkatársait az 1996. február 9-én (pénteken) 14 órakor kezdődő *Invazív kardiológiai és szívsebészeti beavatkozások a HIETE kardiiovaszkuláris Centrumban* című ülésére

Üléselelnök: Prof. dr. Préda István és dr. Tomcsányi István

Tudományos program:

1. Prof. dr. Préda István: HIETE Kardiiovaszkuláris Centrum

2. Dr. Molnár Ferenc: Katéteres diagnosztikai és terápiás tevékenység a

Haemodynamikai Laboratóriumban (1995) (10 perc)

3. Dr. Harsányi Ádám: PTCA acut myocardialis infarctusban (10 perc)

4. Dr. Kiss Róbert, dr. Major László és dr. Dömötör György: A kritikus végtag ischaemia kezelése (10 perc)

5. Dr. Zámolyi Károly: Diagnosztika és terápia a Centrum Elektrofiziológiai Laboratóriumában (10 perc)

6. dr. Dékány Miklós: A szívelégtelenség pacemaker kezelése (10 perc)

7. Dr. Tomcsányi István: A Szív- és Érsebészeti Klinika tevékenysége 1995-ben (10 perc)

8. Dr. Tarr Ferenc: A coronariasebészet aktuális kérdései (10 perc)

9. Dr. Sugár Tamás: Újdonságok a billentyűsebészetben (10 perc)

10. Dr. Kapusy Tibor: Plendil az érfal-szelektív Ca-antagonista

Az előadásokat egyénenként 5 perces vita követi. A tudományos ülést követően az ASTRA Kft. állófogadást ad.

A Magyar Kardiológusok Társasága és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Sectiója 1996.

március 29-30-án ülést tart, melynek témája: „Kardiológiai veszélyállapotok újszülötkorban”.

Helye: Szegedi Gyermekklinika.

Az előadás címét kérjük 1996. február 19-ig dr. Kádár Krisztina főorvosnak (Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztálya Budapest, Haller u. 29. Pf. 88. 1450) elküldeni.

1996. február 2-án – régi polgári hagyományt idézve – másodízben kerül megrendezésre a debreceni Aranybika Szállóban az *Orvosok Bálja*.

Részletes információ, jegyrendelés: (52) 415-753.

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

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója pályázatot hirdet a *belgyógyászati és a sebészeti osztályra 1-1 segédorvosi állásra*.

Közvetlenül szakvizsga előtt állók a pályázat elbírálásánál előnyt élveznek.

A lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatot a kórház orvos-igazgatójához kérjük benyújtani.

Német tulajdonban lévő 2000 fő foglalkoztatástól dél-alföldi székhelyű vállalat pályázatot hirdet foglalkozás-egészségügyi szolgálatához a 44/1995. (XII. 7.) NM rendelettel módosított 27/1995. (VII. 25.) NM rendeletben meghatározott feltételekkel rendelkező orvos felvételére.

Foglalkoztatása: Mt. szerinti munkaviszony keretében, bérezés: megegyezés szerint.

Pályázatokat fényképes szakmai önéletrajz csatolásával a hirdetés megjelenését követő 30 napon belül az alábbi címre kérünk: „836956” Szegedi Sajtóház Hirdetési Csoport, 6740 Szeged, Pf. 153.

Az Újpesti Kórház – Budapest IV., Nyár u. 103. sz. – orvos igazgatója pályázatot hirdet az Intézet Röntgen Osztályán megüresedett 2 fő röntgenszakorvosi állásra.

Szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Jelentkezés a Röntgen Osztály főorvosánál.

Az Országos Kardiológiai Intézet (1096. Budapest, Haller u. 29.) Szervezési és Módszertani Osztálya felvételre

keres kezdő orvost kb. másfél éves szerződéses jogviszonyra.

Jelentkezés írásban.

Országos Kardiológiai Intézet, Szervezési és Módszertani Osztály, Budapest, Pf. 88. 1450.

Üzemegészségtan szakvizsgával rendelkező magasan kvalifikált orvosokat alkalmazunk vidéken, kiemelt fizetéssel, lakáslehetőséggel. Tel.: 0660-386583.

Az Országos Sportegészségügyi Intézet (1123 Budapest, Alkotás utca 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a Kondicionáló és Belgyógyászati Osztályhoz tartozó Kardiológiai Szakrendelésre 1 fő kardiológus szakorvosi állásra. Az állás betöltéséhez kardiológiai szakvizsga, többéves gyakorlat szükséges.

Jákó Péter dr.
főigazgató főorvos

1995 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

*A Talvosilen tabletta, kapszula, szirup, kúp
csecsemőknek, kúp kisgyermeknek, kúp
iskolás gyermekeknek, kúp felnőtteknek;
Talvosilen forte kapszula és kúp*

Hatóanyagaik, a paracetamol és a kodein fájdalomcsillapító hatásukat eltérő mechanizmus útján fejtik ki és hatásuk összegződik.

Amíg a paracetamol csökkenti a prosztaglandin-szintézist, kiváltéppen az agyban és a központi idegrendszerben, addig a kodein a neurotranszmitterek felszabadításának csökkentésével és a gátló pályák aktivizálásával gátolja a központi idegrendszer különböző területeire befutó fájdalomimpulzusokat.

A két hatóanyag hatásspektruma nem széles. Ebből következik, hogy 6–8-szoros egyszeri terápiás adag bevételekor már súlyos mérgezés alakulhat ki.

A paracetamol éppúgy, mint a kodein, orálisan gyorsan és teljesen felszívódik. Rectalisan alkalmazva mindkét hatóanyag késleltetve szívódik fel és választódik ki.

Orális adagoláskor plazmafelezési idejük 1,5–2,5 óra, így szabályos adagolás esetén nem kumulálódnak.

A placentán át diffundálnak, és kis mennyiségben kimutathatók az anyatejben.

A plazmafehérjékhez 30%-ig kötődnek, ezért más, a fehérjékhez erősen kötődő gyógyszerekkel nem valószínű az interakció kialakulása.

A májban bomlanak le és a veséken keresztül választódnak ki.

A paracetamol 90% felett kötődik glukoronsavhoz, illetve szulfáthoz, kis része pedig cisztein-, ill. merkapturátkonjugátumként lebomlik.

A szervezetben a kodein 5–10%-a morfinná és norcodeinre demetilálódik, kis része pedig normorfinná alakul át. Ezek a metabolitok éppúgy, mint a változatlan kodein, szabad vagy kötött formában választódnak ki.

Súlyos májkárosodás mindkét hatóanyag plazmafelezési idejét megnyújtja.

A két hatóanyag relatív biohasznosulása a tabletta és a szirup gyógyszerforma esetén körülbelül azonos.

A paracetamol biohasznosulása kúpokban 60–70%, a kodein tabletta, kapszula és szirup orális adása után 90%.

A paracetamol teratogén és embriotoxikus hatását nem mutatták ki.

A fejlődési rendellenesség gyakoriságának csekély fokozódása a terhesség idején alkalmazott kodein hatására nem kizárt.

Huzamos időn – különösen perinatalis időszakban történő – magasabb dózisú kodein adagolása újszülötteken ritkán megvonásos tüneteket okozhat. Mindkét anyag kis mennyiségben bejut az anyatejbe.

Hatóanyag

Talvosilen: 500 mg paracetamol, 20 mg codeinium phosphoricum hemihydricum fehér, egyik oldalán „talvosilen” jelzéssel, másik oldalán felezővonalal ellátott tablettaként, ill. sárga/sötétkék színű kapszulaként. 3,4 g paracetamol és 85 mg codeinium phosphoricum hemihydricum 42,5 g cukrot is tartalmazó 100 g (85 ml) szirupban. [5 ml = 1 adagolómérce szirup = 200 mg paracetamol, 5 mg kodein, és 2,5 g (0,2 BE) cukor is.] A szirup tartósítószerként tartalmaz Parabent is.

125 mg paracetamol és 2,5 mg codeinium phosphoricum hemihydricum végbélkúpokként csecsemőknek, 250 mg paracetamol és 5 mg codeinium phosphoricum hemihydricum végbélkúpokként kisgyermeknek, 500 mg paracetamol és 10 mg codeinium phosphoricum hemihydricum végbélkúpokként iskolás gyermekeknek, 1000 mg paracetamol és 20 mg codeinium phosphoricum hemihydricum végbélkúpokként felnőtteknek.

Talvosilen forte: 500 mg paracetamol és 30 mg codeinium phosphoricum hemihydricum narancssárga/fehér színű kapszulaként. 1000 mg paracetamol és 60 mg codeinium phosphoricum hemihydricum végbélkúpokként.

Javallatok: *Talvosilen:* Mérsékelt erős fájdalom csillapítása. *Talvosilen forte:* Mérsékelt erőstől erős fájdalom csillapítása.

Ellenjavallatok: A *Talvosilen* és a *Talvosilen forte* ellenjavallt súlyos vese- és májműködési zavarok, ismert glukóz-6-foszfát dehidrogenáz genetikai hiánya, ismert paracetamol- vagy kodein-túlérzékenység esetén, valamint olyan betegségekben, amelyekben a légzőközpont deprimálását el kell kerülni.

Krónikus székrekedés esetén a *Talvosilen/Talvosilen forte* tartós adagolása ellenjavallt.

Relative ellenjavallt egyéb máj- és veseműködési zavarok és Gilbert-szindróma (Meulengracht-betegség) esetében, ilyenkor adagjait csökkenteni kell, vagy meg kell hosszabbítani az adagolás intervallumait, ill. biztosítani kell a fokozott orvosi felügyeletet.

Nem szabad adni gyermekeknek a *Talvosilen* tablettát/kapszulát, a *Talvosilen* felnőtt kúpot, valamint mindkét kiszerezésű *Talvosilen* forte készítményeket.

Nem szabad adni továbbá:

6 évnél fiatalabb gyermekeknek a *Talvosilen* „iskolás gyermekeknek” kúpot; 1 éves kornál fiatalabbnak a *Talvosilen* „kisgyermeknek” kúpot és csecsemőknek 4 hónapos korig a *Talvosilen* szirupot, vagy a *Talvosilen* „csecsemőknek” kúpot.

Adagolás: *Talvosilen tabletta/kapszula:* felnőtteknek és 12 év feletti fiataloknak egyszeri adagja 1, legfeljebb 2 tabletta/kapszula. Ha szükséges, az egyszeri adag 4 óránként ismételtető, de 24 órán belül nem adható többször, mint legfeljebb összesen 4 alkalommal.

Talvosilen szirup: csecsemőknek 4–12 hónapos korban naponta 1–3-szor $\frac{1}{2}$ mérőpohár, kisgyermeknek 1–6 évig: naponta 1–3-szor $\frac{1}{2}$ –1 mérőpohár, iskolás gyermekeknek 6–12 évig: naponta 1–3-szor 1–2 mérőpohár, felnőtteknek és 12 év feletti fiataloknak: naponta maximum 4-szer 2 $\frac{1}{2}$ –4 mérőpohár.

Talvosilen kúpok: csecsemőknek (4–12 hónapig), kisgyermeknek (1–6 év), iskolás gyermekeknek (6–12 év): naponta 1–3-szor az életkornak megfelelő elnevezésű készítményből 1 kúp.

Felnőtteknek és 12 év feletti fiataloknak naponta 1–3-szor, legfeljebb 4-szer 1 felnőttnek való kúp.

Talvosilen forte kapszula: felnőtteknek és 12 év feletti fiataloknak naponta 1–2-szer, legfeljebb 3-szor 1, legfeljebb 2 kapszula.

Talvosilen forte kúp: felnőtteknek és 12 év feletti fiataloknak naponta 1–2-szer, legfeljebb 3-szor 1 kúp.

Az egyszeri adag ismétlése 4 órán belül ellenjavallt.

A tablettát és kapszulát bőséges folyadékkal, a szirupot folyadékkal vagy anélkül, lehetőleg étkezés közben kell bevenni.

A kúpokat mélyen a végbélbe kell felhelyezni.

A Talvosilen/Talvosilen forte alkalmazásának időtartama nem lehet túl a néhány napot.

Mellékhatások: Többnyire jelentéktelen székrekedés, ritkán émelygés, szédülés és bőrvörösség, nagyon ritkán bőrkiütéssel járó allergiás reakciók.

Egyes esetekben a paracetamol adása túlérzékenységi reakciókat (Quincke-oedema, légszomj, izzadás, vényomáscsökkenés egészen a sokkos állapotig) figyeltek meg.

Igen ritkán fordulhat elő a paracetamol kezelést követően thrombocytopenia vagy leukopenia, ill. agranulocytosis vagy pancytopenia.

A paracetamol az arra hajlamos személyeken szórványosan bronchospasmust (analgetikus asthma) válthat ki.

A Talvosilen/Talvosilen forte készítmények tartós alkalmazásakor, mint minden kodeintartalmú készítménnyel, fennáll a hozzászokás lehetősége.

Túladagoláskor a paracetamol máj- és vesekárosodáshoz vezethet, gyerekeken emellett a kodein által kiváltott légzésbénulás is kialakulhat.

A szirupban lévő Paraben túlérzékeny egyénekben szórványosan túlérzékenységi reakciókat válthat ki.

Gyógyszerkölcsonhatások: Nyugtatókkal, altatókkal és alkohollal együtt adva fokozhatja azok nyugtató hatását.

Bizonyos gyógyszerekkel együtt adva, amelyek a májban enzimindukciót okoznak, mint pl. bizonyos altatószerek és antiepileptikumok (többek között glutetimid, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin), valamint rifampicin, a paracetamol egyébként ártalmatlan dózisa is májkárosodáshoz vezethetnek.

Egyidejű tartós alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

A gyomor kiürülésének lassulásakor pl. propantelin hatására csökken a paracetamol felszívódási sebessége, ezért késői hatás fellépésével kell számolni.

A gyomor kiürülésének gyorsulásakor pl.: metoklopramid hatására fokozódik a felszívódás sebessége.

Klóramfenikollal kombinálva megnyúlhat a klóramfenikol felezési ideje és ezzel együtt toxicitásának a veszélye fokozódik.

A paracetamol és warfarin, ill. kumarinszármazékok közötti kölcsönhatás, klinikai vizsgálatban még nem bizonyított.

Paracetamolhoz huzamosabb ideig adagolni anticoagulansokkal kezelt egyéneknek csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett szabad.

Figyelmeztetés: Amennyiben a glomerulus filtratum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer 2 bevétel között nem 4, hanem 8 órára kell eltelnie.

A gyógyszer rendeltetésszerű felhasználása során is – különösen alkoholfogyasztás esetén – a reakcióképesség oly mértékben változik meg, hogy hátrányosan befolyásolja a forgalomban történő aktív részvételt, ill. a gépekkel történő munkavégzést.

A Talvosilen/Talvosilen forte alkalmazását a terhesség első harmadában és a szoptatás alatt kritikusan kell mérlegelni, és lehetőség szerint rövid ideig és alacsony dózisban adagolni.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményeit (a szérum húgysav-, a vér heparin-, a teofillin-, cukor-, a vizelet aminosav értékeit).

Túladagolás által kiváltott mérgezési tünetek megegyeznek a két hatóanyag túladagolásakor fellépő tünetekkel.

Paracetamol túladagolása esetén 7,5 g felett irreverzibilis májműködési zavarok, a májsejt-necrosistól a májcomáig, olykor halálos kimenetellel léphetnek fel. A tubulusok necrosis miatt vesekárosodásról is beszámoltak.

Az első tünetek az émelygés, hányás, hasmenés, gyomor fájdalom, izzadás és aluszékonyság nem specifikusak és a májkárosodás jelei (pl. a sárgaság) csak később, 24–72 óras lapangás után jelentkeznek.

Súlyos **kodeinmérgezés**, különösen halálos kimenetelű, igen ritka. Feltételezhető, hogy felnőtteknek 0,5 g (ill. 7–14 mg/ttkg), gyermekeknek pedig már 5 mg/ttkg halálos kimenetelű lehet.

A tünetek csökkenő gyakorisággal a következők: aluszékonyság (comáig), bőrvörösség, miosis, hányás, viselkedés, ataxia, bőrduzzanat, cyanosis és légzésdepressio, egészen a légzésbénulásig. Ezek a tünetek többszörös lapangási idő elteltével is felléphetnek.

Eltartása: Talvosilen tabletta, kapszula és kúpok: szobahőmérsékleten (30 °C alatt).

Szirup: 25 °C alatt.

Talvosilen forte kapszula és kúp: szobahőmérsékleten (30 °C alatt).

Megjegyzés: ✘ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Talvosilen: 20 tabl., 10, ill. 20 kapszula, 1 üveg 100 g (85 ml) szirup, 10 db kúp (mindegyik korcsoport számára). Talvosilen forte: 10, ill. 20 kapszula, 10 kúp.

Huma-Naprox 250 mg tabletta

Tartós plazmaszintet biztosító nem szteroid gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító. A pontos hatásmechanizmus nem teljesen tisztázott, de kapcsolatba hozható a prosztaglandin-szintézis gátlásával. Gátolja a szövetekben a ciklooxygenáz enzim működését, s így módon az arachydonosavból történő prosztaglandin-precursorok kialakulását. Gátolja a fehérvérsejtek migrációját, a chemotaxist, a leukotriénképzést, a granulocytá lysozomalis enzimek felszabadulását és a szuperoxid-képződést.

Gátolja a thrombocytá-aggregációt és megnyújtja a vérzési időt.

A kiválasztás 99%-ban a vesén keresztül történik s csak 1% ürül a széklettel.

Az anyatejben kiválasztódik.

Hatóanyag: 250 mg naproxenum micronisatum sárga színű, ovális, bikonvex egyik oldalán „NOVO”, a másikon „250” jelzéssel ellátott tablettánként.

Javallatok: Gyulladásos, illetve degeneratív ízületi és gerincbetegségek, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, Bechterew-kór, gyulladásos eredetű, fájdalomcsillapító, izom- és lágyrészmegbetegedés, postoperatív és posttraumás gyulladás és fájdalom, primer dysmenorrhoea.

Ellenjavallatok: Naproxen-, szalicilat-, vagy egyéb nem szteroid anti-rheumaticum iránti túlérzékenység.

Terhesség, szoptatás, továbbá a 14 év alatti életkor (kivétel: juvenilis rheumatoid arthritis).

Gyomor-, nyombélfekély, súlyos krónikus gastrointestinalis betegség.

Adagolás: Ízületi betegségekben felnőtteknek kezdő adag naponta 2-szer 250–500 mg (2-szer 1–2 tabl.) fenntartó adag 2-szer 250 mg (2-szer 1. tabl. naponta).

Az akut köszvényes roham tüneti kezelésére 750 mg kezdő adag, melyet 250 mg naproxen adása követ 8 óránként a tünetek megszűnéséig. A tünetek csökkenése 24–48 órán belül következik be.

Fájdalom és primer dysmenorrhoea esetén az első napi kezdő adag 750–1000 mg (két részletben), ami a továbbiakban, szükség esetén 8 óránként 250 mg-mal folytatható.

A napi összmenyiség azonban nem haladhatja meg az 1250 mg-ot.

Juvenilis rheumatoid arthritisben 5 éves kor felett napi 10 mg/ttkg, két részletben, 12 órás időközlel.

A beteg a gyomorpanaszok csökkentése érdekében a gyógyszert közvetlenül az étkezést követően vagy azzal együtt, vagy tejjel együtt vegye be.

Mellékhatások: Gastrointestinalis mellékhatások: irritatio, fekélyképződés, vérzés. Gátolja a thrombocytá-aggregációt és megnyújthatja a vérzési időt.

Emelheti a CN-, a kreatininszintet, valamint a májfunkciós enzimek értékeit.

Ritkán fejfájást, szédülést, rossz közérzetet, látászavart, fülzúgást, aluszékonyságot, bőrvizketést, bőrelváltozásokat, Stevens-Johnson-szindrómát, alsó végtagi oedemát, szívelégtelenséget, ritmuszavarokat, leukopeniát, thrombocytopeniát, haemolyticus anaemiát okozhat.

Eltéve előfordulhat továbbá álmatlanság, alopecia, anaphylaxiás reakció, aplasztikus anaemia, colitis, convulsio, eosinophil pneumonia, fatális hepatitis, gondolkodás- és koncentrációképeség zavara, granulocytopenia agranulocytosisal társulva, haematuria, hallásgyengülés, hányás, hyperkalaemia, icterus, meningitis aseptica, photosensitivitas, stomatitis ulcerosa, vese-toxicitas.

Anaphylaxiás reakciót rendszerint olyan betegek figyeltek meg, akiknek a kórtörténetében acetilszalicilsav vagy más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szembeni hypersensitivitas szerepelt.

Gyógyszerkölcsonhatások: Az oralis anticoagulansok és a heparin hatását fokozza. Kortikoszteroidokkal és más nem szte-

roid gyulladáscsökkentőkkel együtt adva a gastrointestinalis panaszok lehetősége és a vérzés veszélye megnövekszik.

Együtt adása kerülendő:

– más nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekhez hasonlóan, együtt adása ACE-inhibitorokkal növelheti a veseműködés romlásának kockázatát;
– magnéziumoxid és alumíniumhidroxid tartalmú antacidumok gátolják a naproxen felszívódását.

Óvatosan adható:

– orális anticoagulansokkal (az anticoagulans hatás fokozódhat);
– fenitoinnal (toxicitását fokozhatja);
– szulfonilkarbamid típusú antidiabeticumokkal (hypoglykaemia veszélye);
– propranolollal és egyéb béta-blokkolókkal (béta-blokkolók antihypertensív hatását csökkentheti);
– metotrexattal (metotrexat toxicitása fokozódhat);
– lítiummal (Li-szint nő a plazmában);
– furosemiddel (a Na⁺-úrfűtő hatást gátolja);
– probeneciddel (a naproxen plazmaszintje és felezési ideje nő).

Figyelmeztetés: Adása fokozott óvatosságot igényel asthma bronchiale esetén. Tartós szedése esetén a vérkép, a máj- és a vesefunkció rendszeres ellenőrzése, időszakos szemészeti vizsgálat is szükséges.

Amennyiben a kezdeti hemoglobinérték 10% vagy kevesebb, úgy a hemoglobin-érték rendszeres ellenőrzése is indokolt.

A Huma-Naprox és a metabolitjai elsősorban a vesén keresztül távoznak, ezért fokozott óvatossággal adható beszűkült vesefunkció esetén. Vesekárosodott betegeknek csak a szérumbilirubin-szintjének és clearance-ének fokozott ellenőrzése mellett és csökkentett adagban adható. 20 ml/pec kreatinin-clearance alatt tartós alkalmazása tilos!

Tartós kezelés esetén a vesefunkció fokozottan ellenőrzendő.

Máj- és vesekárosodás esetén, továbbá ha a betegnek gyulladásgátló gyógyszerek szedése során már volt gyomor- vagy bélvérzése, csak állandó orvosi ellenőrzés mellett adható. Gyomorvérzés, perforáció veszélye lineárisan növekszik az adagok nagyságával.

Mint más nem szteroid gyulladáscsökkentő adása mellett, mérsékelt májfunctiók enzimemelkedések előfordulhatnak a betegek 15%-ában. Beszűkült hepatikus functiók mellett a fehérjéhez nem kötött naproxen koncentrációja növekszik. Tartós kezelés esetén a májfunctiók fokozott ellenőrzése szükséges.

A Huma-Naproxot óvatosan kell adni szívelégtelenség, magasvérnyomás vagy más folyadékretencióra hajlamosító állapot esetén. Tartós kezelés esetén a szérumbilirubin-szintjét időszakosan ellenőrizni kell. Bár nátriumretencióról a kinetikai vizsgálatok nem tesznek említést, de veszélyeztetett szívfunctiójú betegeknek naproxennel történő kezelése ezen a téren nagyobb rizikót jelent.

Egészséges egyénekben megnyújthatja a vérzési időt (de a normál határokra belül). Mivel ez kifejezettebb lehet a haemostasis defectusában, a naproxent óvatosan kell adagolni a coagulációs zavarok esetén és anticoagulans terápia alkalmazása mellett.

Mint más gyulladáscsökkentők, a Huma-Naprox is elrejteti a gyulladás szokásos jeleit.

A fehérjéhez nem kötött naproxen mennyisége idősekben megnövekszik. Így mint minden más gyógyszer esetén is, időseknek a lehető legkisebb hatékony adag alkalmazása javasolt.

A Huma-Naprox módosíthatja a vizelet 17-ketosteroid termékeinek értékét.

Javasolt a naproxen-terápia 48 órára történő időleges megszakítása a mellékvese-functiók tesztelése előtt. A Naproxen módosíthatja az 5-HIAA meghatározás eredményét.

Alkalmazása terhességnek: állatkísérletben késlelteti a szülés megindulását, emberben pedig a ductus arteriosus záródását okozza. Tehát terhességben – különösen az 1. és 3. trimeszterben – adagolása különös óvatosságot igényel, egyedileg kell mérlegelni a várható előnyt és veszélyt. Átjut az anyatejbe.

Túladozolás: Szignifikáns túladozolás szédüléssel, gyomorégéssel, emésztési zavarral, hányingerral, hányással jár.

Ha a beteg nagy mennyiségű tablettát vett be, a gyomrot ki kell üríteni és egyéb tüneti kezelést kell alkalmazni. Aktív szén

adása jelentősen csökkenti a gyógyszer felszívódását. Mivel nagymértékben kötődik a fehérjéhez, haemodialysis nem hatékony.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–30 °C) fénytől védve az eredeti tartályban.

Megjegyzés: ✘ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 tableta.

Holoxan 200 mg, 500 mg, 1 g és 2 g injekció

Az ifoszfamid mustárnitrogén-származék (oxazafoszfordin), mely a metabolizmus során aktív metabolitok képződésén keresztül válik hatásossá. Fő hatásmechanizmusa valószínűleg a DNS és RNS szálat közötti keresztötések létesítése, ezáltal a fehérjeszintézis gátlása. 3,8–5 g/m² adagban alkalmazva a bifázisos folyamat terminális felezési ideje 15 óra, 1,6–2,4 g/m² adag után a monofázisos felezési idő 7 óra. Az alkalmazott adag 70–86%-ban választódik ki a vesén át.

Hatóanyag: 200 mg, 500 mg, 1000 mg és 2000 mg ifoszfamidum porampullánként.

Javallatok: Fej- és nyak-, hasnyálmirigy-, tüdő-, petefészek-, méhnyak-, emlő-, herecarcinoma: lágyszövet-sarcomák; malignus lymphomák.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség, szoptatás, húgyúti elzáródás, csontvelő aplasia, súlyos myelosuppressio, húgyúti fertőzések vagy akut urothelialis toxicitás, vesekárosodás (szérumbilirubin >120 µmol/l), májkárosodás (szérumbilirubin >17 µmol/l, az alkalikus foszfatáz vagy transzamináz szint a normál érték több mint 2–3-szoros).
Adagolás: Adagja a beteg klinikai állapotától és az alkalmazandó kezelési módszertől függ. A kezelés során mesna (Uromitexan) alkalmazása szükséges (l. alább).

A szokásos összadag egy kezelési ciklus során 8–10 g/testfelület m² egyenlő adagokra osztva, 30–120 perces iv. infúzióban naponta 5 napig, 2–4 hetenként 5–6 g/m² 24 óráig iv. infúzióban 3–4 hetenként. A kezelési ciklus csak akkor ismételtető, ha a fehérvérsejtszám min. 4000/mm³, a thrombocytaszám pedig min. 100 000/mm³, illetve ha a betegnek nincsenek urothelium toxicitásra, vese- vagy májkárosodásra utaló tünetei.

Gyermekeken történő alkalmazásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat.

A porampulla tartalmát injekcióhoz való desztillált vízben vagy fiziológiai sóoldatban kell feloldani. Az oldatot csak további hígítás után (<4%-os oldat) lehet beadni közvetlenül vagy 5%-os glükóz, ill. 0,9%-os nátriumklorid infúzióban (30–120 perc) vagy 24 órán át (3 l infúziós oldatban). Az injekciós, ill. infúziós oldat elkészítésekor kesztyűt és maszkot kell viselni. Ha az ifoszfamid oldat bőrre, nyálkahártyára, vagy szembe kerül, onnan azonnal bő vízzel le- ill. ki kell mosni.

A mesna általános egyszeri adagja az ifoszfamid összadag 20%-a, az ifoszfamid adagolás megkezdésekor (0. óra), majd 4 és 8 órával azt követően megismételve. A mesna összadagja az ifoszfamid összadag 60%-a. Szükség esetén az egyszeri adag az ifoszfamid összadag 40%-ára emelhető, naponta 4-szer 3 óránként beadva (0., 3., 6. és 9. óra).

24 órás ifoszfamid infúzió esetén az infúzió előtt az ifoszfamid összadag 20%-ának megfelelő mesna adagot kell iv. bolus injekcióban beadni, majd az ifoszfamid összadag 100%-át kell az ifoszfamid infúzióval egyidejűleg (az infúzióban elkeverve) beadni 24 órán át, és ezután újabb 12 órás mesna infúzió (az ifoszfamid összadag 60%-a) következik. A mesna teljes adag ebben az esetben az ifoszfamid összadag 180%-a.

Az utolsó 12 órás mesna infúzió helyett iv. bolus injekció adható a 28., a 32. és a 36. órában.

Mellékhatások: A mellékhatások dóziszfüggőek, az urothelialis toxicitás általában dózislimitáló.

Vérképző rendszer: Gyakrabban leukopenia, thrombocytopenia, anaemia.

Gastrointestinalis rendszer és a máj: Gyakrabban émelygés, étvágytalanság, hányás (antiemetikumokkal ellensúlyozható), ritkán hepatotoxicitás (SGOT, SGPT, bilirubin, LDH-szint emelkedés), stomatitis, hasmenés vagy székrekedés.

Urogenitalis rendszer: Gyakrabban pollakisuria, dysuria, haematuria, oliguria, szérumbilirubin-szint emelkedés, kalcium- és/vagy szérumbilirubin-szint emelkedés, kreatinin-clearance csökkenés, aciduria, proteinuria, glukosuria, phosphaturia.

Az urotoxikus hatások mesna (Uromitexan) egyidejű alkalmazásával általában megelőzhetőek. A nephrotoxicitás általában reverzibilis, de egyes esetekben Fanconi-szindróma és diabetes insipidus alakulhat ki.

Központi idegrendszer: Gyakrabban aluszékonyság, zavartság, dezorientáltság, nyugtalanság; ritkán hallucináció, echolalia, tonusos-clonusos görcsök, kóma, reverzibilis encephalopathia.

Egyéb: Gyakrabban alopecia; kevésbé gyakran phlebitis, láz; ritkán szívritmuszavar és szívelégtelenség, polineuropathia, dermatitis, tüdőfibrosis.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható együtt:

– antikoagulánsokkal, elsősorban warfarinnal (vérzékenység fokozódás veszélye),

– myelosuppressív és nephrotoxikus hatású gyógyszerekkel, – élő vírus vakcinákkal.

Figyelmeztetés: A kezelés csak a cytostatikus kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelési ciklusok előtt és után a vizelet laborvizsgálata, a kezelés során a vérékép, a vese- és májműködés, valamint a szérum elektrolitszint rendszeres ellenőrzése szükséges.

A beteget a vizeletürítés mennyisége, a proteinuria és a haematuria szempontjából lehetőség szerint 4 óránként kell ellenőrizni.

A kezelés során biztosítani kell a folyadékgyensúlyt. Az 5 napig tartó adagolás során a folyadékbevitel minimum 2 liter/24 óra kell legyen. Az ifoszfamid esetleges antiuretikus hatása miatt a megfelelő mennyiségű vizeletürítéshez diuretikum alkalmazása válhat szükségessé.

Cystitis, haematuria, súlyos központi idegrendszeri tünetek jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható előzetes szívbetegség, nephrectomia, sugár- vagy cytostatikus kemoterápia, valamint idős- és gyermekkorban, diabetes mellitus és myelosuppressio esetén.

Az ifoszfamid mutagén, teratogén és karcinogén hatású, hosszú távú kezelés esetén másodlagos tumorok kialakulását idézheti elő.

A kezelés során és azt követően legalább 3 hónapig megfélé fogamzásgátlás (nem hormonális) alkalmazása szükséges. Terhesség idején nem vagy csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

A kezelés alatt a szoptatást meg kell szakítani.

Túladagolás: Várható következménye a haemorrhagiás cystitis és a myelosuppressio, melyek általában spontán javulnak, de addig széles spektrumú antibiotikum és szükség esetén teljes vértranszfúzió alkalmazása válhat szükségessé.

Ha a túladagolás észlelése 24 órán belül, vagy legfeljebb 48 órán belül történik, iv. mesna adagolása előnyös lehet az urotoxikus hatások kivédésére. Egyébként szupportív kezelés, analgetikumok alkalmazása és a folyadékgyensúly fenntartása szükséges.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt).

Megjegyzés: ❖❖ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 poramp. (500 mg, 1 g és 2 g inj.); 10 poramp. (200 mg inj.).

Pyridobene injekció és filmtabletta

B₆-vitamin a fiziológiailag aktív piridoxál-foszfát formájában az aminosavak anyagcseréjében szerepet játszó számos enzim oenzimje. A B₆-vitamin és származékai piridoxin, pyridoxal, /ridoxamin hasonló hatással rendelkeznek. Az albuminokhoz kötődnek. A gyomor-bélrendszer felső részén gyorsan fel-fódnak, 2–5 óra alatt kiválasztódnak. A B₆-vitamin átmegy a jorba és az anyatejbe is. A B₆-vitamin hiánya szorbhoas rtűtüneteket, glossitist, stomatitist, neuritist, görcsküszöb csök-nést, esetleg anaemia kialakulását eredményezi.

Izolált B₆-vitamin-hiány ritka, a krónikus alkoholista 0%-ában más B-vitamin-hiánnyal együtt kimutatható. Az onikotinsav, penicillamin, cikloszrin, hidralazin mint B₆-vita-in antagonisták működnek. Ezen gyógyszerek neurológiai ellékhatásai B₆-vitamin adagolásával csökkenthetőek vagy lfüggeszthetőek. Kialakulhat B₆-vitamin-hiány hiányos plálkozás, krónikus alkoholfizmus, uraemia, hyperoxaluria, rtós haemodialysis, tryptophan anyagcsere genetikus eredetű

zavara, hormonális fogamzásgátló tartós szedése, fokozott igény pl. terhesség, szoptatás esetén.

Hatóanyag: Injekció: 100 mg pyridoxinium chloratum aqua dest. pro inj.-ban 2 ml-es ampullánként.

Filmtabletta: 40 mg pyridoxinium chloratum filmtablettánként.

Festékanyag: titandioxid, cochineal red A lake E 124.

Javallatok: Különböző eredetű B₆-vitamin-hiány állapotok megelőzése, illetve kezelése, amennyiben azok az étrend megváltoztatásával nem szüntethetőek meg. Így pl. B₆-vitamin-hiány eredetű vérszegénység (hypochrom microcytás anaemia).

Neuropathiák, hidrazid tartalmú gyógyszerek szedése alatt és D-penicillamin, cikloszerin adása után.

Ellenjavallatok: Ez ideig nem ismeretesek.

Adagolás: Injekció: Akut esetben felnőtteknek 1–3 ampulla im. vagy iv.

Tabletta: Profilaxisra napi 1 filmtabletta.

Terápia: napi 2–4 filmtabletta felnőtteknek. A tablettát bőséges folyadékkal kell bevenni.

A kezelés ideje és az alkalmazott gyógyszerforma a megbetegedés súlyosságától függ.

Mellékhatások: Csak extrém nagy dózisban.

Gyógyszerkölcsonhatások: Az L-dopa hatáscsökkenéséhez vezethet Parkinson-kórban (ha nem perifériás dekarboxilázgátlóval együtt adják).

Az isoniazid, D-penicillamin és cikloszerin egyidejű adása a B₆-vitamin hatását csökkenti.

Figyelmeztetés: D-penicillaminnal való kezelés alatt 40 mg napi B₆-vitamin orális adását javasolják.

Az injekciós oldat más gyógyszerekkel nem keverhető.

Túladagolás: Csak igen nagy dózis tartós bevétel esetén (több mint 2 hónapig napi 1 g feletti mennyiség esetén; neurotoxikus mellékhatások).

Túladagolás kezelése: A gyógyszer azonnali leállítása, tüneti kezelés.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Injekció: Orvosi vényre.

Filmtabletta: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 100 db (rózsaszín, kerek, filmbevonatú) tabl.; 6 amp. (2 ml-es színtelen steril oldat).

Trexan 2,5 mg tabletta; Trexan 10 mg tabletta;

Trexan 5 mg/2 ml injekció; Trexan 20 mg/8 ml injekció;

Trexan 50 mg/2 ml injekció;

Trexan 200 mg/8 ml injekció;

Trexan 500 mg/20 ml injekció;

Trexan 1000 mg/40 ml injekció;

Trexan 2000 mg/80 ml injekció;

Trexan 5000 mg/200 ml injekció;

A metotrexát folsav antagonistá hatású antimetabolit. Reverzibilisen gátolja a folsavat tetrahidrofolsavvá alakító dihidrofolát redukáz enzimet, ezáltal a purin bázisok szintézisét a sejtosztódás S fázisában. Az aktívan szaporodó szövetek érzékenyebbek erre a hatásra.

Intramuscularisan adagolva a szérum csúcskoncentráció 0,5–1 óra alatt, orális alkalmazást követően 1–2 óra alatt alakul ki.

A metotrexát kb. 50%-ban kötődik a plazmafibrinhez.

Terminális felezési ideje kis adagok alkalmazásakor 3–10 óra, nagyobb adagok esetén 8–15 óra.

Az alkalmazott egyszeri adag 80–90%-a változatlan formában választódik ki a vesén át 24 órán belül.

A metotrexát és metabolitjainak oldhatósága savas pH mellett alacsony, ezért nagy adagok esetén a megfelelő folyadékbevitel és a vizelet alkalizálása feltétlenül szükséges ahhoz, hogy az intrarenális precipitáció okozta heveny veseelégtelenség megelőzhető legyen.

Hatóanyag: 2,5 mg, ill. 25 mg methotrexatum, valamint nátrium-klorid és nátrium-hidroxid, steril vizes oldatban ml-enként.

2,5 mg, ill. 10 mg methotrexatum tablettánként.

Javallatok: Choriocarcinoma és egyéb throphoblast tumorok, szolid tumorok (pl. kis- és nagysejtes tüdő-, mamma-, fej- és nyak, húgyhólyag-, here- és cervixcarcinoma), osteosarcoma.

Akut lymphoid leukaemia, meningealis leukaemia, non-Hodgkin lymphoma, Burkitt's lymphoma.

Súlyos, terápiareszisztens psoriasis vulgaris, mycosis fungoides.

Ellenjavallatok: Metotrexát iránti túlérzékenység, terhesség és szoptatás, súlyos myelosuppressio, immunhiányos állapot, súlyos máj- és vesekárosodás.

Adagolás: Oralisán, intravenás és intramuscularis injekcióban (kis és közepes dózis esetén), iv. infúzióban (nagy dózis), valamint intrathecalisan (max. 15 mg/m²) adható mono-, ill. kombinált terápiában.

Az adagot egyénileg, a beteg klinikai állapotától függően kell meghatározni.

Choriocarcinoma és egyéb throphoblast tumorok: Naponta 15–30 mg im. vagy oralisan 5 napig 1–2 hetenként, a vizelet HCG koncentrációjának normalizálódásáig.

Akut lymphoid leukaemia: A kezdő adag általában naponta 3,3 mg/testfelület m² im. vagy oralisan kombinált kemoterápiában, a fenntartó adag 30 mg/m² im. vagy oralisan hetente vagy 2,5 mg/ttkg iv. 2 hetenként.

Meningealis leukaemia: felnőtteknek és 3 éves kor feletti gyermekek esetén 12 mg/m² (max 15 mg/m²), 2 éves korban 10 mg/m², 1 éves korban 8 mg/m², 1 éves kor alatt 6 mg/m² intrathecalisan, 2–5 naponta vagy hetente a liquor normalizálódásáig.

Non-Hodgkin-lymphoma: A kezdő adag 3–30 mg/ttkg (~ 90–900 mg/m²) iv. injekcióban vagy infúzióban.

Burkitt's lymphoma: I–II. stádium: 10–25 mg oralisan naponta 4–8 napig, 7–10 naponként; III. stádium: lásd I–II. stádium kombinált terápiában.

Emlőcarcinoma: 10–60 mg/m² iv. kombinált kemoterápiában.

Osteosarcoma: 20–300 mg/ttkg (~ 600–9000 mg/m²) iv. infúzióban.

Bronchus carcinoma: 20–100 mg/m² iv. infúzióban.

Fej- és nyakcarcinoma: 240–1080 mg/m² iv. infúzióban.

Hólyagcarcinoma: Maximum 100 mg iv. injekcióban vagy infúzióban 1–2 hetenként.

Mycosis fungoides: 2,5–10 mg oralisan naponta vagy 50 mg im. hetente egyszer vagy 25 mg im. hetente kétszer.

Terápiareszisztens psoriasis vulgaris: A kezdő adag 10–25 mg oralisan vagy im. vagy iv. hetente egyszer, a beteg állapotától függően.

A metotrexát injekciós oldatok 0,9%-os nátrium-klorid, 5%-os glükóz vagy Ringer infúziós oldattal hígíthatók és hígítva 24 óráig őrzik meg stabilitásukat.

A hígított infúziós oldatot lehetőség szerint azonnal fel kell használni. Zavaros, csapadékos oldat nem használható fel.

A 20 ml-es, 40 ml-es, 80 ml-es és 200 ml-es injekciós üvegek tartalmát nagy dózisú kezelés céljára, kizárólag infúzió formájában szabad alkalmazni.

Nagy dózisú kezelés esetén kalcium folinát (Leukovorin) adása szükséges. A kalcium folinátot a metotrexát adagjától és plazmakoncentrációjától függően kell alkalmazni. Az első adagot (a metotrexát plazmakoncentrációjával megegyező vagy annál magasabb koncentrációt eredményező adag) a metotrexát infúzió kezdete után 24–42 órával kell beadni.

Mellékhatások: A mellékhatások gyakorisága és súlyossága az adagtól, a kezelés időtartamától, valamint a beteg klinikai állapotától függ. A leggyakrabban előforduló mellékhatások: hányás, hányinger, szokatlan fáradtság, stomatitis, pharyngitis, leukopenia, láz, a fertőzésekkel szemben való csökkent ellenálló képesség, bőrkiütés.

Vérképző rendszer: anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, fokozott vérzékenység.

Gastrointestinalis rendszer és a máj: hányás, hasmenés, stomatitis, pharyngitis, gingivitis, anorexia, haematemesis, melena, gastrointestinalis fekély és vérzés, májkárosodás (bilirubin, alkalikus foszfatáz, SGOT-, SGPT-szint emelkedés, akut atrophia, necrosis, cirrhosis).

Urogenitális rendszer: vesefunkció-zavarok, azotaemia, cystitis, haematuria, oligospermia, menstruációs zavarok, infertilitás.

Központi idegrendszer: fejfájás, kábultság, homályos látás, aphasia, paresis, görcsök.

Légzőrendszer: interstitialis pneumonitis, tüdőinfiltráció és fibrosis.

Bőr: erythema, pruritus, urticaria, fényérzékenység, depigmentatio, ecchymosis, telangiectasia, alopecia, acne, furunculosis.

Egyéb mellékhatások: arthralgia, myalgia, láz, allergiás reakciók, anyagcserezavarok, osteoporosis, hirtelen halál.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható együtt:

– parenteralis aciklovirral (intrathecalisan alkalmazott metotrexáttal egyidejűleg neurológiai zavarok veszélye),

– probeneciddel, szulfonpirazonnal (a metotrexát emelheti a vér-húgysavsztintjét, ezért a köszvényellenes gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé; allopurinol alkalmazása javasolt a húgysav-nephropathia elkerülésére),

– nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (csökkenthetik a metotrexát kiválasztódását, toxicitás fokozódás veszélye),

– aszparaginázal (a sejtosztódás gátlása miatt akadályozhatja a metotrexát hatását),

– hepatotoxikus gyógyszerekkel,

– myelosuppressív hatású gyógyszerekkel,

– élő vírus vakcinákkal.

Figyelmeztetés: Metotrexát kezelés csak a citosztatikus kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelés megkezdése előtt minden esetben mérlegelni kell a gyógyszer hatékonyságát a toxikus hatásaival szemben. A beteget tájékoztatni kell a kezeléssel járó kockázatról és állandó orvosi felügyelet alatt kell tartani.

A toxikus hatások közömbösítésére megfelelő mennyiségű kalcium-folinát (Leukovorin) biztosítása szükséges.

Elsősorban közepes és nagy dózisú terápia esetén:

– a kezelés befejezésekor, majd 24, 48, 72 óra múlva ellenőrizni kell a metotrexát vérszintet és annak alapján kell megállapítani a kalcium folinát adagját;

– a kezelést megelőzően, a kezelés alatt és a kezelés után a máj- és veseműködést, a vérképet folyamatosan ellenőrizni kell, továbbá röntgen- és légzésfunkció vizsgálatot kell végezni;

– ascites, pleurális folyadékgyülem, műtői területen serosus váladékszaporulat stb. jelenléte esetén a metotrexát felhalmozódhat, ezért fokozott toxicitással kell számolni;

– a folyadékbevitel és a vizelet alkálizálása céljából a metotrexát beadása előtt és azt követően 24 órával, pl. 20–25 mmol/l nátrium-hidrogénkarbonát oldatból 3 l/testfelület m² mennyiségben ajánlott infundálni 24 órán át, a metotrexát, ill. metabolitjainak intrarenalis kicsapódásának megelőzésére,

– a vizelet pH-ját a nátrium-hidrogénkarbonát oldat alkalmazása után általában 1 órával, ill. a metotrexát kezelés megkezdése után legalább az első 24 órában ellenőrizni kell (a pH 6,8 vagy ennél magasabb legyen).

Kerülni kell a metotrexát bórrel vagy nyálkahártyával történő érintkezését.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható fertőző megbetegedés, szájüreg-, torok- és gastrointestinalis fekélyek, friss műtői sebek, valamint előzetes sugárterápia, kemoterápia vagy myelosuppressív hatású (pl. szulfonamidok, pirazolonszármazékok, difenilhidantoin, klóramfenicol, nem szteroid gyulladásgátlók) gyógyszeres kezelés esetén, továbbá gyermekek és időskorú betegek kezelésekor.

Mellékhatások jelentkezésekor az adag csökkentése ajánlott, súlyos mellékhatások esetén a kezelést fel kell függeszteni.

A kezelés megkezdése előtt a terhességet ki kell zárni.

A fogamozást illetve a megtermékenyítést a kezelés befejezése után 12 hétig feltétlenül kerülni kell.

Alkalmazásának ideje alatt járművet vezetni vagy balesetveszéllyel járó munkát végezni tilos.

A kezelés ideje alatt alkoholt fogyasztása kerülendő.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✖✖ A tabletta csak vényre „Sz” jelzéssel, injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 100 tabletta; 10 db 2,5 mg/ml-es injekció (1 ml, 8 ml); 10 db 25 mg/ml-es injekció (2 ml), valamint 1 db 2.5 mg/ml-es injekció (8 ml, 20 ml, 40 ml, 80 ml, 200 ml).

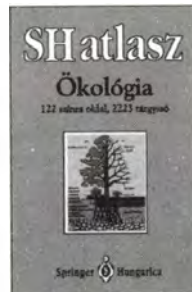
dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

SH atlasz

D. Heinrich—M. Hergt:

Ökológia

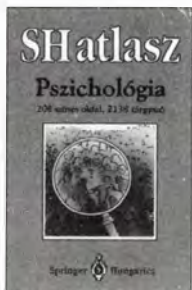
Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb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



H. Benesch:

Pszichológia

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



SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan

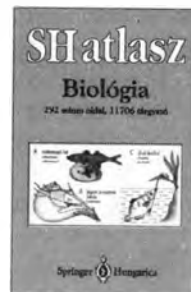
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtlelettan. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív 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 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. 1090,— Ft
SH atlasz Pszichológia pld. 1690,— Ft

SH atlasz Élettan pld. 1490,— Ft
SH atlasz Biológia pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:



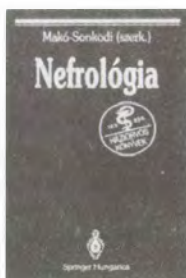
Megnyílt!



A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludi Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.



COLDREX

Hatóanyag: 500 mg paracetamol, 5 mg phenylephrinium chloratum, 25 mg coffeinum, 20 mg terpinum, 30 mg acidum ascorbicum tablettaként.

Javallat: A megfűlés és az influenza tüneteinek enyhítésére.

Ellenjavallat: A készítmény iránti túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glükóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Súlyos szív- és érrendszeri megbetegedés súlyos hypertonia, továbbá hyperthyreosis.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyének túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkürtés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, ornyálkahártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májsövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet. Az ajánlott adagolásban a fenilferin miatt mellékhatás általában nem jelentkezik. Nagyobb adagban vérvomásmelkedést, fejfájást, hányást, ritkán palpitiót okozhat. Igen ritkán reflexes bradycardia, amit atropin megelőzhet, vagy megszüntethet. A terpinum üres gyomorban epigastriális fájdalmat okozhat. A coffeinnel összefüggésben leginkább a gyomorbélcsatorna ingerlékenysége és a központi idegrendszer stimulálódása figyelhető meg.

ADAGOLÁS	felöltt	6-12 év között
egyszeri adag	1-2 tableta (max. 4x naponta)	1/2-2 tableta (max. 4x naponta)
ismételten	4 óránként	4 óránként

*4 év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmas

Gyógyszerközös hatások: Óvatosan adható:

- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifamicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- klóramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-ido megnö);
- doxorubicinnel (májárosodás veszélye nő);
- metoklopramidmal (fokozza a paracetamol felszívódását);
- guanetidinnel, rezerpinnel, metildopával, antidepresszánsokkal (a fenilferin hatását fokozhatják);
- MAO-gátlókkal, vagy adásuk után 10 napon belül (hypertóniát válthat ki).

Figyelmeztetés: Terhességben adása megfontolandó, mivel a fenilferin magzati hypoxiát okozhat. Vese- és májkárosodás esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosavértékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túladagolás: A túl nagy adag paracetamol beszedett beteg állapota az első 3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A túladagolás következtében kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermediér anyagcseretermékek felhalmozódása okozza. Túladagolása esetén 10-12 órán belül adott antidotumok megvédik a májat (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.).

Megjegyzés + Csomagolás: 12 tableta (SmithKline Beecham)