150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. április 7. 137. évfolyam – 14. szám

Pozitron emissziós tomográfia: alapok és alkalmazások
Gulyás Balázs dr., Trón Lajos dr., Csiba László dr., Ésik Olga dr., Pálinkás József dr., Szabó Zsolt dr. 731

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Ételallergia krónikus urticariás betegekben
Husz Sándor dr., F. Kiss Zsuzsanna dr., Judák Rita dr., Molnár Katalin dr., Kiss Mária dr., Dobozy Attila dr. 739

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK
Percutan transluminaris ballon valvuloplastica újszülöttkori súlyos pulmonalis stenosisban
Masszi György dr., Szatmári András dr. 743

A TOVÁBBKÉPZÉS KÉRDÉSEI
Családorvosképzés a Haynal Imre Egyetemen
Riesz Tamás dr., Manninger Péter dr. 747

KAZUISZTIKA
Vízmérgezés aspergillosissal szövődött tüdőtuberculosisban
Pató Éva dr. Radó János dr., Tóth Andor dr., Arányi József dr. 751

HORUS
Nyolcvanéves a védőnői szolgálat
Rodé Magdolna dr., Pintér Attila dr. 755

Katonaorvosi szolgálat a kiegyezés után
Kapronczay Károly dr. 759

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 761
BESZÁMOLÓK 775
KÖNYVISMERTETÉSEK 776
HÍREK 754
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 754
GYÓGYSZER HÍRADÓ 777
OH-QUIZ 782

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 14. • 729–784 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula



1 KÚRA = 6 KAPSZULA

KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

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



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

CHINOIN

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

PLIVA

Meghívjuk Önt

az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága és Szerkesztősége,
a Markusovszky Lajos Alapítvány Kuratóriuma,
a Springer Hungarica Kiadó nevében az

„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Emlékérem",
„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj",
kiemelkedő referensi jutalmak
valamint a
„Springer Orvostudományi Nívódíj"

ünnepélyes átadására, melyet 1996. április 19-én (pénteken)
délelőtt 11 órakor a Gellért Szálló (Budapest XI., Szent Gellért tér 1.)
Tea és Duna szalonjaiban rendezünk

Program:

1. *Megnyitó: Fehér János dr.*
2. *Az Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Emlékérmeinek és Díjainak átadása, a kiemelkedő referensek jutalmazása*
3. *A „Springer Orvostudományi Nívódíj" átadása*
4. *Markusovszky Lajos emlékelőadás*
   Ihász Mihály dr.:
   A laparoszkópos epesebészet Magyarországon
5. *Fogadás*

Az ünnepségre szeretettel várjuk! ●

Springer Hungarica Kiadó • Orvosi Hetilap Szerkesztősége

Hungarian Medical Journal

April 7, 1996. Volume 137. No. 14.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Positron emission tomography: foundations and applications
Gulyás, B., Trón, L., Csiba, L., Ésik, O., Pálinkás, J., Szabó, Zs. 731

CLINICAL STUDIES
Food allergy in idiopathic chronic urticaria
Husz, S., F. Kiss, Zs., Judák, R., Molnár, K., Kiss, M., Dobozy, A. 739

NEWER SURGICAL METHODS
Successful treatment of neonatal severe pulmonary stenosis with balloon valvuloplasty
Masszi, Gy., Szatmári, A. 743

QUESTIONS OF FURTHER EDUCATION
Family medicine training in Budapest
Riesz, T., Manninger, P. 747

CASE REPORTS
Water intoxication in pulmonary tuberculosis with superinfection by aspergillosis
Pató, É., Radó, J., Tóth, A., Arányi, J. 751

HORUS
The 80 years old Health Visitor Service
Rodé, M., Pintér, A. 755

Army Medical Service after 1867 in Budapest
Kapronczay, K. 759

FROM THE LITERATURE 761

CONGRESS REPORTS 775

BOOK REVIEWS 776

NEWS 754

DRUG NEWS 777

OH-QUIZ 782

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

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 14. szám – 1996. április 7.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV.,
Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 370-0630. Telefax: (361) 390-9075
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26865
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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

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

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Pozitron emissziós tomográfia: alapok és alkalmazások

Gulyás Balázs dr.[1,2], Trón Lajos dr.[3], Csiba László dr.[4], Ésik Olga dr.[5], Pálinkás József dr.[6] és Szabó Zsolt dr.[7]

Nobel Institute of Neurophysiology, Karolinska Institute, Stockholm (prefektus: Sten Grillner dr.)[1]
Magyar PET Alapítvány, Debrecen (a kuratórium elnöke: Gulyás Balázs dr.)[2]
DOTE PET Centrum, Debrecen* (igazgató: Trón Lajos dr.)[3]
DOTE Ideg- és Elmeklinika, Debrecen (igazgató: Csiba László dr.)[4]
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest (tanszékvezető: Németh György dr.)[5]
Magyar Tudományos Akadémia Atommagkutató Intézete (ATOMKI), Debrecen (igazgató: Pálinkás József dr.)[6]
Division of Nuclear Medicine and Radiation Health Sciences, The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore (vezető: Henry N. Wagner Jr. dr.)[7]

A pozitrion emissziós tomográfia (PET) egy nem-invazív orvosbiológiai képalkotó eljárás, amely révén az élő szervezetbe juttatott, pozitron emittáló izotóppal megjelölt biológiai jelzőmolekulák eloszlását kvantitatívan lehet tanulmányozni. Mivel elméletileg az élő szervezet anyagcseréjében részt vevő bármelyik szerves molekula jelölhető, a módszer segítségével szinte mindegyik biokémiai, illetve élettani folyamat paraméterei mérhetők és anatómiailag nagy pontossággal lokalizálhatók. A módszer az alapkutatásban új fejezeteket nyitott a normális fiziológiai funkciók vizsgálatában. Segítségével mentális funkciók lokalizálhatók az élő emberi agyban, feltérképezhető az idegrendszer receptor architektúrája, gyógyszerek hatásmechanizmusa tisztázható. A klinikai gyakorlatban a módszer igen hatásosnak bizonyult a neurológia, a psychiatria, a kardiológia és az onkológia számos területén a korai diagnosztikában, a differenciáldiagnosztikában, terápiák beállításában, terápiás beavatkozások hatékonyságának értékelésében.

Kulcsszavak: pozitron emissziós tomográfia (PET)

Positron emission tomography: foundations and applications. Positron emission tomography (PET) is a non-invasive biomedical imaging technique whereby the distribution of biological tracer molecules, labelled by positron emitting isotopes, in the living body can be studied quantitatively. As theoretically any metabolically active molecule can be labelled, the technique is applicable to the measurement of any biochemical or physiological process in proper anatomical context. The introduction of PET has revolutionised the exploration of normal physiological functions. With the help of the technique, among others, anatomical structures underlying mental functions can be localised in the human brain, the receptor architecture of the nervous system can be mapped, or the kinetics of pharmacons can be properly measured and modelled. In the clinical practice, PET has proven to be a uniquely useful diagnostic technique in neurology, psychiatry, cardiology, and oncology in establishing primary diagnosis and differential diagnosis, designing therapeutic interventions as well as assessing their efficacy. Hungary's and the Central European region's first PET center has been established at the University Medical School in Debrecen.

Key words: positron emission tomography (PET)

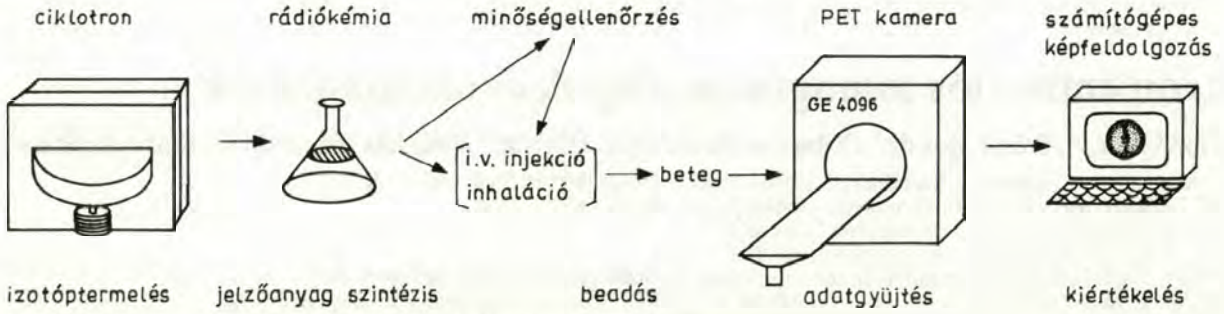
A biológiai képalkotási eljárások hihetetlenül gyors fejlődése, amely a hetvenes évek elején a számítógépes tomográfia (CT) bevezetésével kapott forradalmi lendületet, új utakat nyitott a nukleáris orvostudomány számára is. Az új képalkotási eljárások és az élettani folyamatok követését szolgáló izotópos jelző módszerek ötvözése révén rendkívül hatékony módszerek fejlődtek ki, köztük a pozitron emissziós tomográfia (PET). A PET sajátossága, hogy biokémiai és élettani paramétereknek az élő szervezet anatómiai struktúráiban való 3 dimenziós eloszlását mérni és megjeleníteni képes. A morfológiai és kvantitatív fiziológiai információ ezen kombinációja számos új lehetőséget teremtett a klinikai és kísérletes orvostudomány számára (11, 16, 18, 26, 36, 38, 48).

A PET alapelemei

1. Részecskegyorsító (ciklotron), amely béta bomló izotópokat termel. 2. Az izotópokat *radiokémiai laboratóriumban* igen gyors szintézisek révén biológiailag aktív molekulákba (jelzőanyag, radiofarmakon) építik. 3. A jelzőanyagból vett mintát rendszeresen *radiofarmakológiai minőségellenőrzésnek* vetik alá. 4. A szintézis során nyert s minőségellenőrzésen átesett jelzőanyagokat vagy *intravénás úton* vagy *inhalációval* juttatják a vizsgált személy (vagy a kísérletek céljára használt állat) szervezetébe. 5. *PET kamera* segítségével lehet a szervezetbe juttatott jelzőanyag szöveti eloszlását regisztrálni. 6. Az így nyert adatokból számítógépek segítségével történik a *képfeldolgozás*, a képek kiértékelése, valamint tárolása *(1. ábra)*.

Rövidítések: PET = pozitron emissziós tomográfia; SPECT = single photon emissziós tomográfia; CT = computeres tomográfia: MRI = mágneses rezonancia képalkotás; FDG = ^{18}F-fluorodezoxyglükóz

* Hazánk és Közép-Európa első PET-központja, mely az OTKA, az OMFB és a Soros Alapítvány támogatása révén egy GE 4096 Plus egésztest PET kamerával rendelkezik, a Debreceni Orvostudományi Egyetemen működik. (A szerk.)

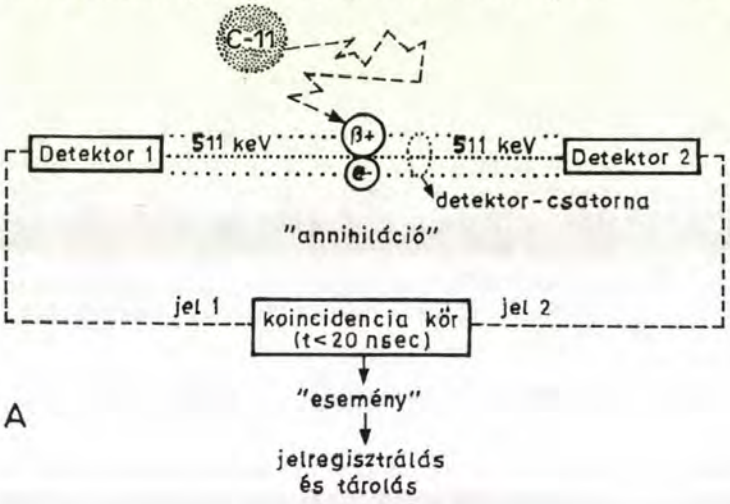


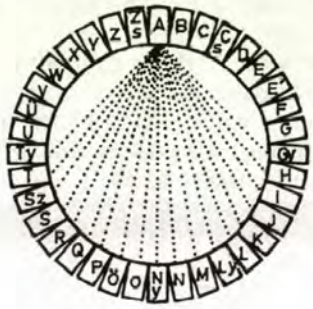
1. ábra: A PET laboratórium alapegységei és azok funkciója

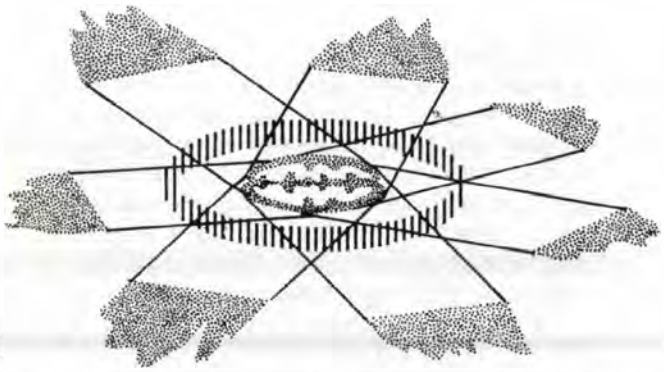
A módszer lényege

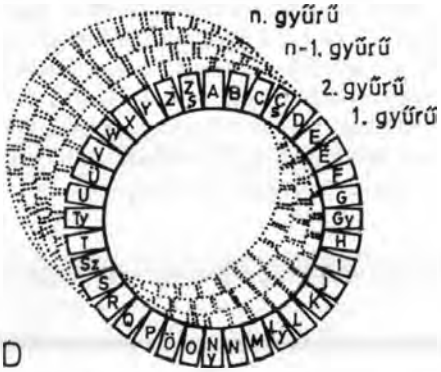
A pozitron emissziós tomográfia lényege, hogy pozitron kibocsátással bomló (béta bomló) izotóppal jelzett biológiailag aktív jelzőmolekulákat juttatunk a szervezetbe, majd a szervezetből származó szétsugárzási fotonokat egy detektorrendszerrel érzékeljük, a jeleket számítógép memóriában tároljuk, majd egy számítógépes program segítségével kétdimenziós eloszlástérképekké rekonstruáljuk.

A PET módszerben felhasznált radioaktív izotópok pozitívan töltött elektron, azaz pozitron vagy más néven béta+ részecske (β^+) kibocsájtásával bomlanak. A pozitron néhány millimétert (1–2 mm) megtéve találkozik egy elektronnal (e^-), s a két azonos típusú, de ellentétes töltésű elemi részecske „annihilálódik"; energiatartalmuk a találkozás helyétől egy egyenes mentén ellenkező irányban két 511 kV energiájú gamma foton formájában sugárzódik szét. A két egyidejűleg kibocsátott gamma fotont szcintillációs kristálydetektorokkal regisztrálni tudjuk. Amennyiben a detektorokat egy úgynevezett „koincidencia-hálózat" segítségével egymással úgy kapcsoljuk párba, hogy a hálózat csak akkor adjon kimenő jelet, ha a detektorpár mindkét tagja egy bizonyos időintervallumon belül (általában < 20 nsec; a debreceni kamera esetében









2. ábra: A PET módszer alapja és a PET kamera működési elve. **A:** A béta emissziót követően keletkező gamma-fotonok detektálásának elve. **B:** A PET kamera egy detektorgyűrűjének vázlata. Az A detektor detektorpárt alkothat számos vele szemben lévő detektorral (például Gy-től Ty-ig). A szaggatott vonalak az A-ból kiinduló lehetséges detektorcsatornákat jelzik.
C: A detektorgyűrű síkjában történő „visszavetítés" („back-projection") vázlatos rajza. **D:** A PET kamera detektorgyűrű rendszere

1. táblázat: PET vizsgálatokra leggyakrabban használt β–sugárzó izotópok és fő tulajdonságaik

Izotóp	^{11}C	^{13}N	^{15}O	^{18}F
Felezési idő (perc)	20,3	9,98	2,05	110
Magfizikai reakció	$^{14}N(p,\alpha)\rightarrow{}^{11}C$	$^{12}C(d,n)\rightarrow{}^{13}N$	$^{14}N(d,n)\rightarrow{}^{15}O$	$^{18}O(p,n)\rightarrow{}^{18}F$
Elérhető formái	^{11}CO, $^{11}CO_2$	^{13}N, $^{13}NH_3$	$^{15}O_2$, $C^{15}O$	$H^{18}F$, $^{18}F_2$
Kritikus szerv	máj	máj	tüdő	húgyhólyag
Effektív dózisekvivalens 100 MBq jelzőanyagra	0,4 mSv	0,25 mSv	0,1 mSv	2,5 mSv

14 nsec) egy-egy 511 keV-os gamma fotont észlel, akkor egy ilyen kimenő jel arra utal, hogy a két detektor által meghatározott hasáb („detektorcsatorna") térfogatán belül egy elektron-pozitron annihiláció történt *(2. ábra A)*.

A detektorokat körgyűrű mentén elhelyezve egy detektor számos más detektorral hozható párkapcsolatba, így egy detektorgyűrű síkjában számos detektorcsatorna alakítható ki *(2. ábra B)*. A jelenleg használt kamerákban általában egy detektor a gyűrűben lévő detektorok felével - harmadával áll ilyen kapcsolatban. A detektorcsatornák térfogatán belül a vizsgálatok során észlelt pozitron annihilációs eseményeket egy számítógép memóriaegysége tárolja, majd a vizsgálatokat követően rekonstruálható a detektorgyűrű által meghatározott rétegben történt annihilációs események vetületi eloszlása *(2. ábra C)*.

Egy PET kamera számos detektorgyűrűt (4–35) tartalmazhat, a debreceni kamera 8 gyűrűs *(2. ábra D)*. Egy detektorgyűrű néhány milliméter vastagságú szeletet „lát" az élő szervezetből (a debreceni kamera esetében egy „szelet" vastagsága 6,5 mm). A szomszédos gyűrűk közti detektorcsatornák kialakításával „másodlagos" képsíkok hozhatók létre (a debreceni kamera 15 képsíkos). Az így kialakított tengelyirányú képmező hosszát (103 mm a debreceni kamera esetében) sokszorozni lehet azáltal, hogy a kamera vizsgálóasztalán fekvő beteget a vizsgálóasztal automatikus mozgatásával, ha szükséges, tetőtől talpig végig lehet vizsgálni. A Debrecenben felállított egész test kamera térbeli feloldóképessége transzaxiális (vagy a tengelyre merőleges) síkban 5 mm, tengelyirányban 6 mm. A kamera lokalizációs pontossága (az a képesség, hogy két térbeli intenzitásmaximum között különbséget tegyen) 2 mm (41).

A számos pozitron kibocsátással bomló izotóp közül elsősorban azok alkalmasak biológiailag aktív molekulák jelzésére, melyek (i) az élő szervezetek gyakori alkotóelemei közé tartoznak, s (ii) melyek felezési ideje rövid, így az általuk okozott biológiai sugárterhelés alacsony. A PET-ben felhasznált izotópok (úgynevezett „bioizotópok") döntő többségét részecskegyorsító (ciklotron) segítségével állítják elő. A ciklotron gyorsítóterében igen nagy energiájú részecskék (például protonok) céltárgyat bombáznak, ezek hatására a céltárgyban lévő atomok egy részéből magfizikai reakciók során béta bomló izotóp keletkezik *(1. táblázat)*.

A ciklotron céltárgyában születő izotópok egyszerű molekuláris formában (pl. $^{13}NO_2^-$, $^{13}NO_3^-$, $^{18}F^-$ ionos formában) hagyják el a ciklotront. Ezek bizonyos esetekben maguk is már jelzőanyagként használhatók és közvetlenül, inhalációs úton, a vizsgált személybe juttathatók (pl. ^{11}CO vagy $^{11}CO_2$. Az esetek döntő többségében azonban a termelt izotópot radiokémiai szintézis során építik be a kívánt farmakon molekulába, s megfelelő tisztítások után általában intravénás úton steril, izotóniás, pirogénmentes oldat formájában juttatják be a vizsgált személy szervezetébe (46).

A bioizotópoknak az orvosi felhasználás szempontjából „kedvező" sajátságai (pl. hogy igen rövid felezési idejük van) megnehezítik a velük dolgozó kémikusok dolgát: a radioaktivitás miatt csak rendkívüli biztonsági feltételek mellett, a gyors felezési idő miatt pedig szűk időhatárok között, csak igen gyorsan lezajló kémiai reakciók felhasználásával dolgozhatnak. A PET-ben használt izotópok rövid felezési ideje elősegítette a PET-tel kapcsolatos radiokémiai technológiák forradalmi fejlődését. Általános szabály, hogy időtartamban a szintézisnek, illetve a kapott termék tisztítása és humán használatra alkalmas végtermék előállítása idejének a felhasznált izotóp háromszoros felezési idején belül kell maradnia annak érdekében, hogy a vizsgálatokhoz megfelelő mennyiségű radioaktivitás álljon rendelkezésre. Általános radiokémiai tapasztalat, hogy a szintézis végére a kezdeti radioaktivitási szint 10–30%-a marad csupán a végtermékben.

A termelt jelzőanyagokat rendszeresen (bizonyos jelzőanyagok esetében minden vizsgálat során, máskor próbaszerűen) számos szempontból (kémiai tisztaság, radiokémiai tisztaság, sterilitás, pirogénmentesség, etc.) minőségellenőrzési vizsgálatnak vetik alá (50).

Az előállított radioaktív jelzőanyagoknak igen magas specifikus aktivitási szinttel (500–4000 mCi/μmol) kell

2. táblázat: Néhány PET-vizsgálatokra gyakrabban használt biológiai jelzőmolekula

Izotóp	Molekula	Mit mutat ki	Fontosabb klinikai jelentősége
^{18}F	dezoxiglükóz	glükózanyagcsere	anyagcsereváltozás mérése tumorokban, epilepsziás fókuszban, neurodegeneratív folyamatokban
	^{18}F-ion	csontanyagcsere	csontrendszeri elváltozások
^{11}C	aminósavak (L-metionin, L-uracil, L-tirozin, etc.)	aminosav-anyagcsere	anyagcsereváltozás, tumorok
	flumazenil	$GABA_A$-benzodiazepin receptor rendszer	epilepszia
	raclopride	dopamin D-2 receptor	Parkinson-típusú betegségek, skizofréniák
	acetát	myokardiális oxigénfelhasználás	szívizom életképességének felmérése
	L-metil-deprenyl	MAO-B bénító	psychiátria
^{15}O	víz	vérátáramlás, vértérfogat	vérátáramlás mérése (agy: stroke által érintett terület vizsgálata, funkció lokalizálás; szívizom: perfúzió és életképesség vizsgálata)
	butanol	vérátáramlás, vértérfogat	idem
	^{15}O-vel jelzett gázok (oxigén, széndioxid, szénmonoxid)	oxigén-anyagcsere, vérátáramlás, vértérfogat	idem, valamint oxigén-anyagcsere mérése
^{13}N	ammónia	vérátáramlás	szívizom életképességének felmérése

3. táblázat: A legfontosabb tomográfiás elven alapuló orvosbiológiai képalkotó eljárások összehasonlítása

	CT	MRI	SPECT	PET
Alapja	röntgensugár transzmisszió	atommagok mágneses rezonanciája	foton-emisszió	pozitron-emisszió, koincidencia detektálás
Felhasználható jelzőanyag	jódos kontrasztanyag	gadolinium	fotonemittáló radionuklid	pozitronemittáló radionuklid
Leggyakrabban használt izotópok (PET, SPECT), illetve vizsgált atomok (MRI)	–	^{1}H, ^{23}Na, ^{31}P	^{123}I, ^{131}I, ^{99m}Tc, ^{133}Xe,	^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F
Mit vizsgál elsősorban	struktúra	struktúra	funkció	funkció
Legjobb térbeli feloldás (mm)	1	1	5	3
Tipikus adatgyűjtési idő (perc)	2	20	15	20
Biológiai sugárterhelés egy átlagos vizsgálat során (mSv)	2–8	–	6–10	2–10
Elterjedtsége Magyarországon (szkenner/10 millió lakos)	47	11	15	1
Egy átlagos vizsgálat költsége (OEP díjtételek, 1995,– Ft)	11 000	25 000	8 000	77 000

rendelkezniük annak érdekében, hogy a vizsgálat során nyert képek minősége megfelelő legyen. A beadott jelzőanyagok koncentrációja általában a nanomol-pikomol tartományba esik, s így a legkülönbözőbb jelzőanyagok használhatók humán vizsgálatokban farmakológiai aktivitás kiváltása, illetve kémiai toxicitás veszélye nélkül. A PET-ben gyakrabban használt bioizotópokat, az azokkal megjelölt molekulákat, valamint a felhasználással kapcsolatos alapvető információkat a *2. táblázat* tartalmazza.

A PET vizsgálatok során a vizsgált személy sugárterhelése igen csekély. ^{11}C izotópok esetében az egy vizsgálat során szervezetbe juttatott átlagos radioaktivitás dózis 10–20 mCi, ^{18}F izotópok esetében 5–10 mCi, ^{15}O izotópok esetében 18–55 mCi között van, az effektív biológiai dózisekvivalens, vizsgálati típustól és felhasznált izotóptól függően, 2 és 10 mSv között mozog (ugyanakkor pl. egy 20 mCi ^{99m}Tc-HMPAO-val történő SPECT vizsgálat effektív biológiai dózisekvivalense 6,8 mSv, egy CT vizsgálaté 1,8 mSv [koponya] és 8,0 mSv [hasüreg] között változik, míg a természeti sugárforrásokból [kozmikus sugárzás, elsődleges nuklidok) a lakosságot érő átlagos évi biológiai dózisekvivalens 1,2 mSv] (44).

A jelzőanyagok regionális koncentrációját a testben (nmol/cm^3) a regionális radioaktivitás dózis-koncentrációkból (nCi/cm^3) lehet kiszámítani, figyelembe véve a jelzőanyag specifikus radioaktivitását, s a jelzőanyag metabolizmusát a vérben és a szövetekben a PET vizsgálat ideje alatt. *Statikus* PET vizsgálatok során a jelzőanyag jelenlétét a vérben és szövetekben állandónak tételezzük föl, s a regionális radioaktivitás koncentrációkból megfelelő állandók segítségével közvetlenül tudunk a regionális jelzőanyag koncentrációjára következtetni. Az ilyen PET vizsgálatok gyakorlatilag a kvantitatív autoradiográfiás vizsgálatokkal analóg vizsgálatok. *Dinamikus* PET vizsgálatok során a rövid időtartamú mérések egymást követik, így a radioaktív jelzőanyagok szöveti kinetikáját tudjuk követni. A dinamikus vizsgálatok kiértékelése során a PET-tel vizsgált paraméterek (pl. az anyagcsere-folyamatokban részt vevő vagy receptorokhoz kötött radiofarmakon mennyisége, a detektált radioaktivitás eloszlás stb.) változásai alapján matematikai modellek segítségével lehet a jelzett molekula szöveti eloszlását s az eloszlás kinetikáját analizálni.

A PET helye az orvosbiológiai metszetképalkotó eljárások között

A PET a tomográfiás elven alapuló, azaz metszetképalkotó orvosbiológiai eljárások közé tartozik (amely valójában azonban 3 dimenziós, azaz volumetriás, információt szolgáltat). A PET módszer összehasonlítása az e kategóriába tartozó egyéb módszerekkel a *3. táblázatban* található. Kiemelendő tulajdonsága a PET-nek más metszetképalkotó vizsgálatokkal szemben, hogy a legnagyobb térbeli feloldással képes *funkcionális* információt szolgáltatni élő szervezetek működéséről. Biológiai sugárterhelése, az MRI kivételével nem múlja felül a többi metszetképalkotó eljárás során okozott sugárterhelést, de mivel ez a módszer igen rövid féléletidejű izotópokat használ föl, alacsony sugárterhelés mellett is viszonylag nagy lehet a szervezetbe juttatott radioaktivitás, s ez a tény azt biztosítja, hogy a PET vizsgálatok során, más biológiai sugárterhelést okozó metszetképalkotó vizsgálatokkal szemben, a jel/zaj viszony kiemelkedően jó.

4. táblázat: PET-tel gyakrabban vizsgált biokémiai, élettani paraméterek

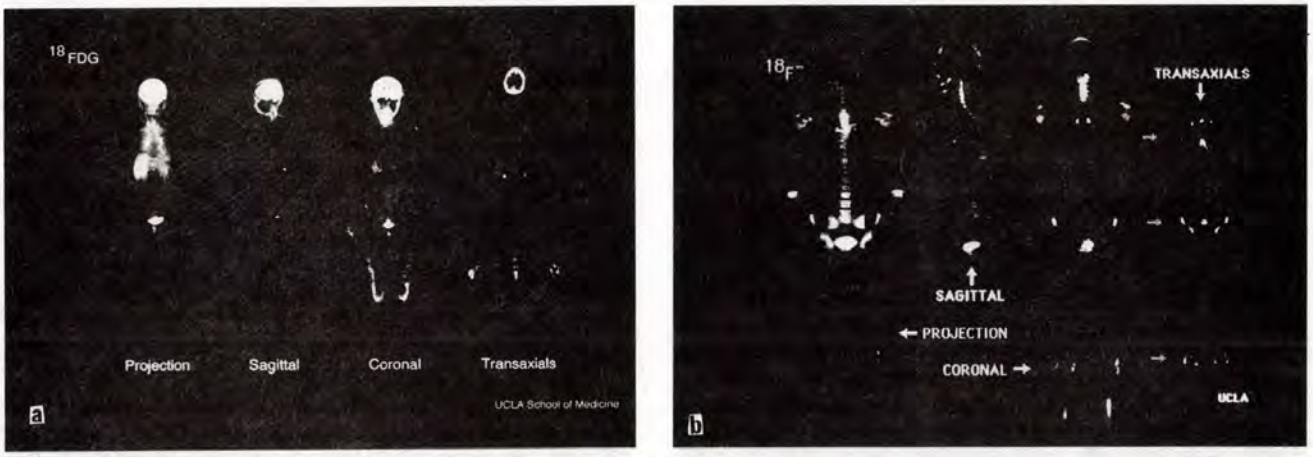
Vérátáramlás és vértérfogat
Szöveti pH
Anyagcsere és transzport
oxigén
glükóz, glükózanalógok és metabolitok
aminosavak (pl. metionin, tirozin, alanin, leucin)
szabad zsírsavak
fluor
Molekuláris diffúzió
Membrán permeabilitás
Fehérjeszintézis
Receptor-rendszerek
dopaminerg
kolinerg
benzodiazepin-$GABA_A$
opiát
adrenerg
szerotonin
Enzimaktivitás
pl. MAO
Gyógyszerek szöveti kinetikája

A PET-tel leggyakrabban vizsgált élettani, biokémiai paraméterek

A PET-vizsgálatok során a leggyakrabban vizsgált paramétereket a *4. táblázat* tartalmazza. A klinikai gyakorlatban legelterjedtebb vizsgálati típusok elsősorban a szöveti anyagcsere (glükóz illetve aminosav-anyagcsere) vizsgálatával kapcsolatosak. Fiziológiás körülmények között az agy, a szív és az izmok a legnagyobb glükózfölhasználók, így ezen szerveken belül glükózzal az anyagcsere kóros fokozódását, illetve csökkenését könnyű kimutatni (1, 39, 45) *(3. a ábra)*. Más szervek, szervrend-

5. táblázat: A PET vizsgálatok néhány gyakoribb klinikai alkalmazása

Központi idegrendszer:	– intrakraniális tumorok	diagnosztika, „staging" lokalizáció, terápiakijelölés, utánkövetés
	– epilepszia	epileptogén zóna lokalizációja
	– stroke	aktív zóna meghatározása, terápiakijelölés
	– a dopaminerg-rendszer betegségei	diagnosztika, differenciáldiagnosztika, szövetátültetés eredményességének felmérése
	– demenciák	differenciáldiagnosztika
	– skizofrénia	differenciáldiagnosztika, terápiakijelölés
	– depressziós állapotok	differenciáldiagnosztika
Kardiológia:	– a szívizom életképességének meghatározása	terápiás beavatkozás (invazív vs. nem invazív) kijelölése
Onkológia:	– központi idegrendszeri tumorok	diagnosztika, "staging" differenciáldiagnosztika terápiakijelölés terápiakövetés reziduális vagy recidív tumor kimutatása metasztázis-keresés
	– kolorektális tumorok	
	– tüdőtumorok	
	– melltumorok	
	– májtumorok	
	– petefészektumorok	
	– hasnyálmirigytumorok	
	– limfómák	
	– melanomák	
	– lágyrésztumorok	
	– csonttumorok	
	– ismeretlen eredetű rejtett tumorok felkeresése egész test PET vizsgálattal	



3. ábra: a: A glükózanyagcsere vizsgálata FDG-vel. Egész test vizsgálat. Az FDG, mint a glükózanyagcsere jelzőanyaga, azokat a szerveket rajzolja ki legerőteljesebben, amelyekben a legmagasabb az anyagcsere (agy, szív, izmok), illetve amelyben a jelzőanyag összegyűlik („célszerv": FDG esetében a húgyhólyag). A képeken a test három fő síkjában („sagittal", „coronal", „transaxial") egy-egy „szelet" látható, illetve a szagittális képsíkban az összes réteg egymásra vetítve („projection") is meg van jelenítve. (Magnus Dahlbom, UCLA, szíves engedelmével.) **b:** A csontrendszer vizsgálata ^{18}F-ionnal. A fő képsíkok azonosak az A ábrán lévőkkel. (Magnus Dahlbom, UCLA, szíves engedelmével.)

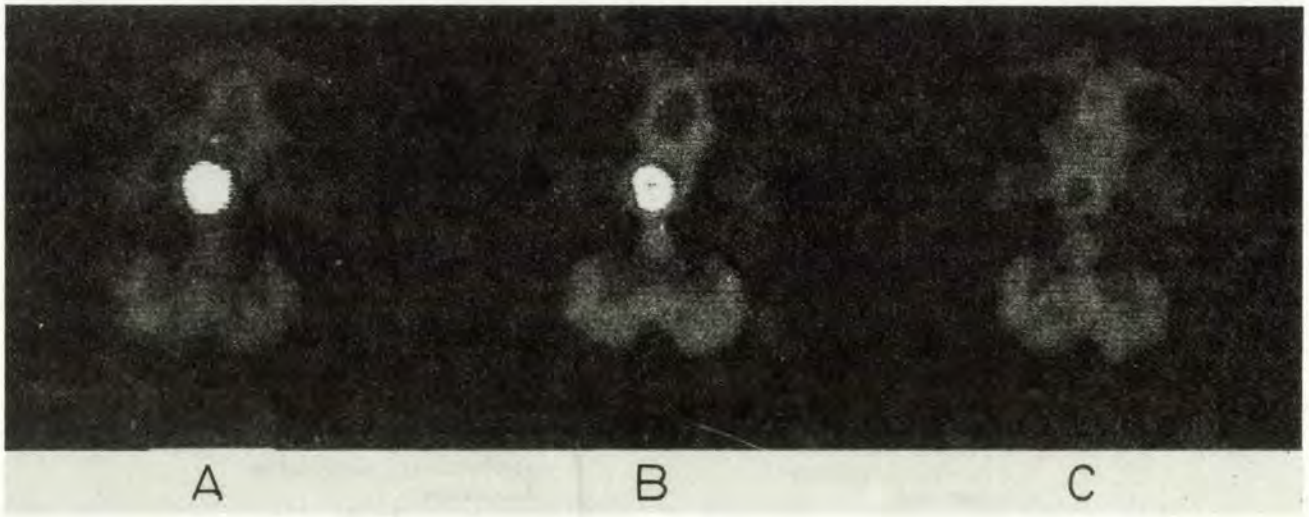
szerek vizsgálatánál általában specifikusabb anyagcsere jelzőanyagokra van szükség (9) *(3. b ábra)*. Gyakoriságukat tekintve ezeket a vizsgálati típusokat követik a vérátáramlás (agy, szív), illetve a központi idegrendszer receptor rendszereivel kapcsolatos PET vizsgálatok. Az *alkalmazott farmakológiai kutatások* során elsősorban a receptor rendszerek vizsgálata jön szóba (17, 29, 37). A biológiai *alapkutatásoknak* azon két területe, amelyben a PET az elmúlt évek során forradalmi változásokat hozott, az agyi vérátáramlás vizsgálata révén történt funkciólokalizálás az emberi agyban, illetve az agy receptor architektúrájának feltérképezése volt (19, 40).

Főbb klinikai alkalmazások

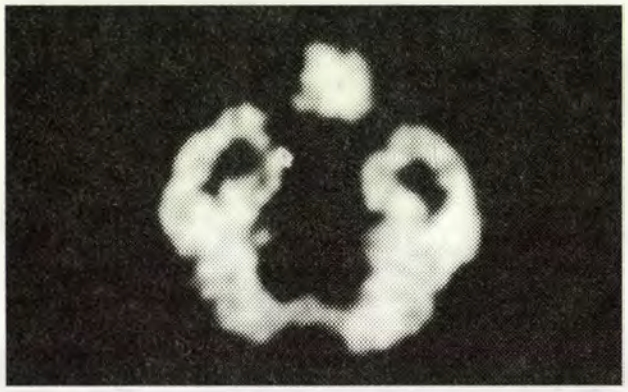
A klinikai PET leginkább elterjedt alkalmazási területei a neurológia, a psychiatria, a kardiológia és az onkológia. A klinikai felhasználás során PET vizsgálat diagnosztikai, differenciáldiagnosztikai, terápiakijelölő, illetve az alkalmazott terápia eredményességét felmérő céllal történhet (9, 20, 49) *(5. táblázat)*.

A PET-tel leggyakrabban vizsgált betegségtípusok a tumorok, melyek különféle biológiai paramétereinek meghatározására számos jelzőmolekula használható. A PET módszert leggyakrabban a tumorok anyagcseréjének (glükóz, aminosav, oxigén) meghatározására használják, de a tumorok más biológiai jellemzői (vérátáramlás, tumormarkerek expressziója, enzimaktivitás változásai stb.) is mérhetők PET-tel.

A leggyakrabban használt tumortracer a glükózanyagcsere mértékét jelző 18-F-fluoro-dezoxy-D-glükóz molekula (FDG) (12, 13, 23). Számos tumor esetében jelzett aminosavak (L-metionin, L-timidin, L-uracil stb.) az FDG-nél is specifikusabb tumor jelzőanyagnak bizonyultak (4, 25, 34) *(4. ábra)*. Az esetek túlnyomó többségében a tumoros szövetek glükóz illetve aminosav-



4. ábra: Prolactinoma és annak funkcionális változásai: **A:** Kezelés előtt. **B:** 2,7 órával bromocriptine retard injekció beadása után. **C:** 9 nappal az injekció beadása után. (Jelzőanyag: ^{11}C-metionin) (Mats Bergström, Uppsala PET központ, szíves engedelmével.)

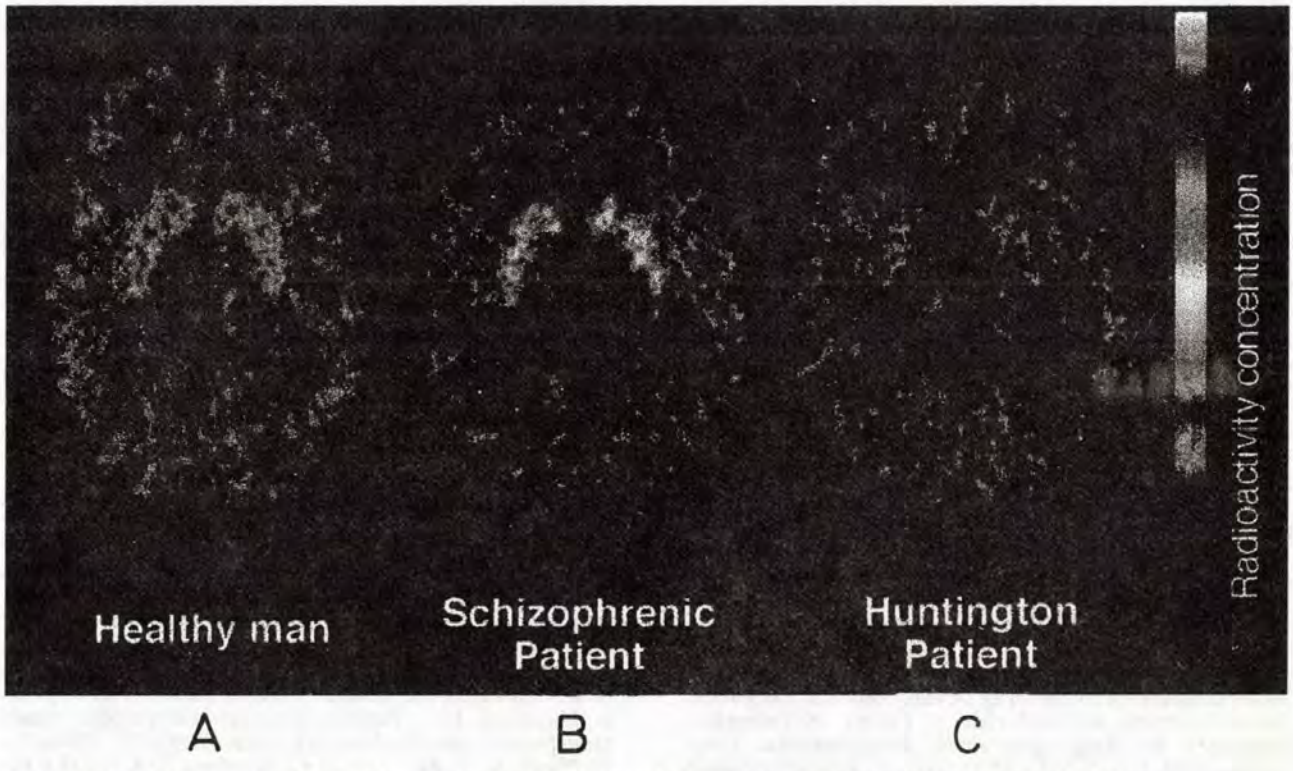


5. ábra: A jobb temporális pólusban lévő epileptogén zóna (nyíl) lokalizálása egy benzodiazepin-$GABA_A$ receptort jelző radiofarmakonnal, ^{11}C-flumazenillel. Az ép oldallal összehasonlítva (bal félteke, a képen jobb oldalon) jól láthatóan csökkent a jobb temporális lebeny pólusában és mediális kérgi részében a receptorok denzitása. (Neuroradiológiai konvenció: bal félteke a jobb oldalon, jobb féteke a bal oldalon.) (Ivanca Savic, Karolinska Intézet, szíves engedelmével.)

anyagcseréje és a tumor differenciáltsági foka között szoros összefüggés áll fenn, így a PET vizsgálatok során a glükóz illetve az aminosav-anyagcsere mértékéből a tumor állapotára lehet következtetni "staging" (14). A PET vizsgálatok alkalmasak makroszkópos anatómiai elváltozást még nem okozó és hagyományos radiológiai módszerekkel ki nem mutatható tumorok, például mikroadenomák jelzésére, illetve rejtett nyirokcsomó-áttétek, metasztatikus tumorok detektálására (47). Több jelzőanyaggal történő vizsgálatok (pl. glükóz/fruktóz) támpontot adhatnak az alkalmazandó terápia kijelöléséhez, sugárterápiás, kemoterápiás vagy egyéb kezelés során ismételt PET vizsgálatok pedig az alkalmazott terápia hatékonyságáról adnak felvilágosítást (3, 5, 28) *(4. ábra)*. A tumorok sebészi vagy irradiációs úton történt eltávolítását követő PET vizsgálatok kimutatják a reziduumokat vagy recidív tumorokat, illetve megnyugtató módon eldönthetik, hogy az érintett területen más radiológiai módszerekkel (pl. MRI) észlelt elváltozások tartalmaznak-e metabolikusan aktív tumorszövetet, illetve nekrózissal, hegesedéssel állunk szemben (30, 33). Ugyancsak jó támpontot nyújtanak a PET vizsgálatok az ép, illetve metabolikusan erősen megnövekedett aktivitású szövetek határának pontos kijelölésére, mely elsősorban sztereotaxiás beavatkozások (biopszia, sztereotaktikus sebészet, illetve sztereotaktikus sugárkezelés) esetében döntő jelentőségű (21, 31).

A központi idegrendszer PET vizsgálatainak számottevő része intrakraniális tumorokkal kapcsolatos. A PET egy másik fő alkalmazási területe a neurológiában az epilepsziás gócok pontos lokalizációja. A góc detektálása több fiziológiai, anatómiai elváltozáson alapulhat; a klinikai PET gyakorlatban elsősorban az epilepsziás góc interiktálisan csökkent glükóz-anyagcseréjét (FDG jelzőanyag), illetve a góc területén csökkent benzodiazepin-$GABA_A$ receptor sűrűséget (flumazenil jelzőanyag) mutatjuk ki (15, 35, 42) *(5. ábra)*. Ugyancsak jelentős a PET-vizsgálatok szerepe központi idegrendszer más akut vagy krónikus megbetegedéseivel kapcsolatban, például a demenciák illetve a skizofréniák diagnózisában – differenciáldiagnózisában, avagy a dopaminerg-funkciók megváltozásával járó betegségekben (skizofrénia, Parkinson-kór, Huntington-chorea, Wilson-kór) *(6. ábra)*, depressziós állapotok differenciáldiagnózisában, avagy a stroke korai vizsgálata során a terápia kijelölésében (8, 21, 22, 24).

A kardiológia a PET vizsgálatok azon területe, amely a világ számos PET központjában egyre nagyobb teret kap; egyes klinikusok azt szorgalmazzák, hogy gyakorlatilag minden coronaria bypass, illetve angioplasztika, valamint szívátültetés előtt a betegen PET vizsgálat történjék. A PET vizsgálat elsősorban az érintett miokardium életképességéről ad felvilágosítást. Kettős tracer használattal (pl. a véráramlást jelző, illetve a metabolizmust jelző tracerrel) pontosan meghatározható például, hogy egy csökkent kontraktilitást mutató hypoperfundált szívizom tartalmaz-e regenerációra még képes sejteket, s ha igen, azokat milyen arányban tartalmazza. Kimutatható, hogy egy tranziens ischaemiás állapotot követően („stunning") a kontraktilitás epizodikusan csökkent, illetve hogy egy érintett szövetrész metabolizmusa a krónikusan alacsony szintű szöveti perfúziót követően



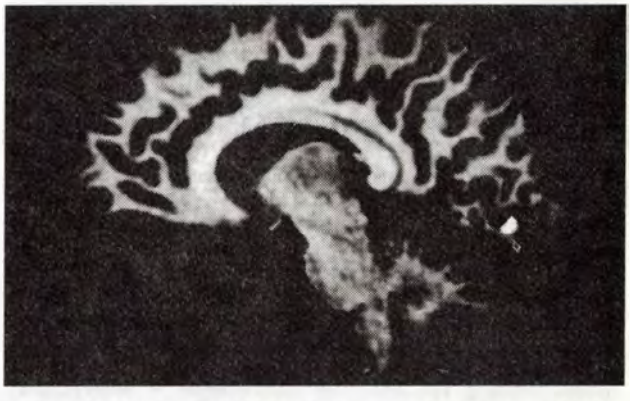
6. ábra: A DOPA D1-receptorok kötési képességének változásai kezeletlen schizophréniában és Huntington-choreában. Az egészséges kontrollhoz **A:** képest a D1 receptorok kötési képessége a striatumban jelentősen lecsökken kezeletlen schizophrén betegben **B:** s szinte teljesen eltűnik Hungington-choreában szenvedő betegben **C:** (Jelzőanyag: [^{11}C]SCH 23390] (Per Karlson, Karolinska Intézet, szíves engedelmével.)

csupán reverzíbilisen csökkent („hibernált szívizom") avagy a szöveti degeneráció irreverzíbilis. Ilyen esetekben a PET-vizsgálat pontos támpontot nyújthat arra nézve, hogy a revaszkularizációt követően a kontraktilitás visszatérhet-e egyáltalán, s ha igen, milyen mértékben térhet vissza (6, 7, 32, 43).

A PET szerepe az alkalmazott biológiai kutatásokban és az idegrendszeri alapkutatásokban

Az elmúlt évek során a humán farmakológiai kutatásokat és alkalmazásokat szinte forradalmasította a PET bevezetése, melynek jelentősége kiemelkedő a farmakokinetikai kutatásokban, a gyógyszerek fiziológiai hatásainak tanulmányozásában, s az alkalmazott gyógyszerterápia hatékonyságának követésében (10, 17, 29) (lásd pl. *4. ábra).*

A PET rendkívüli mértékben járult hozzá az idegtudományok gyors fejlődéséhez azáltal, hogy korábban soha nem sejtett módon lehetőséget adott a kutatóknak arra, hogy az emberi agyat működés közben tanulmányozzák s pontos felvilágosítást nyerjenek az agy biokémiai, élettani paramétereiről (pl. pH, aerob/anaerob anyagcsere aránya, glükóz-, aminosav-, oxigén-anyagcsere mértéke stb.), illetve mikroarchitektúrájáról (pl. különböző receptor-rendszerek elhelyezkedése). Ezek a mérések lehetőséget nyújtanak arra is, hogy az így nyert paraméterek alapján agykérgi areákat térképezzünk fel. Végül, de nem utolsósorban a PET segítségével a legkülönbözőbb agyi működések során aktiválódó agyi struktúrákat lehet lokalizálni. E mérések során elsősorban a regionális agyi véráramlás változásaiból lehet következtetni arra, mely agyi területek vesznek részt érzékelési, motoros, vagy magasabb szellemi tevékenységek végzésében (19, 27, 40) (*7. ábra*).



7. ábra: Az elsődleges látókéregben a makuláris reprezentácó helye. (Fehér terület, nyíl mutat rá.) Funkcionális agyaktivációs tesztekkel (színlátás, mélységlátás stb.) lokalizálhatjuk a látótér közepét (makuláris látás) reprezentáló agykérgi területeket az elsődleges látókérgi areában. (Jelzőanyag: ^{15}O-butanol. A képek 23 egészséges kísérleti személy átlagolt funkcionális agyképéből készültek, s az átlagpopulációra jellemző emberi agy MR képére vannak vetítve. A parasagitális felvétel a bal féltekében középvonaltól 8 mm-re készült.) (Gulyás Balázs, Karolinska Intézet anyagából.)

IRODALOM: 1. *Baron, J. C., Frackowiak, R. S. J., Herholz, K. és mtsai:* Use of PET methods for measurement of cerebral energy metabolism and hemodynamics in cerebrovascular disease. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1989, *9,* 723–742. – 2. *Bergström, M., Collins, V. P., Ehrin, E. és mtsai:* Discrepancies in brain tumor extent as shown by computed tomography and positron emission tomography using (^{68}Ga)EDTA, (^{11}C)glucose, and (^{11}C)methionine. J. Comp. Ass. Tomogr., 1983, *7,* 1062–1066. – 3. *Bergström, M., Muhr, C., Lundberg, P. O. és mtsa:* PET as a tool in the clinical evaluation of pituitary adenomas. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 610–615. – 4. *Bergström, M., Muhr, C., Jossan, S. és mtsai:* Differentiation of pituitary adenoma and meningioma: visualization with positron emission tomography and (^{11}C)-L-deprenyl. Neurosurgery, 1992, *30, 855–861.* – 5. *Bergström, M.:* Positron emission tomography in tumor diagnosis and treatment follow-up. Acta Oncologica, 1993, *32,* 183–188. – 6. *Bonow, R. O., Dilsizan, V., Cuocolo, A. és mtsa:* Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Circulation, 1991, *83,* 26–37. – 7. *Brunken, R., Tillisch, J., Schwaiger, M. és mtsai:* Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography. Circulation, 1986, *73,* 951–963. – 8. *Chase, T. N., Foster, N. L., Fedio, P. és mtsai:* Regional cortical dysfunction in Alzheimer's disease as determined by PET. Ann. Neurol., 1984, *15,* S170–174. – 9. "Clinical PET: Its time has come" J. Nucl. Med., (Dedicated issue), 1991, 32, 559–752. – 10. *Comar, D. (szerk.):* PET for Drug Development and Evaluation. Kluwer, Dordrecht., 1995, 360. old. – 11. *Csiba L.:* PET vizsgálati lehetőségek az ideggyógyászatban. Izotóptechnika, Diagnosztika, 1989, *32,* 132–145. – 12. *Di Chiro, G.:* Positron emission tomography using (^{18}F)fluorodeoxyglucose in brain tumors-A powerful diagnostic tool. Invest. Radiol., 1987, 22, 360–371. – 13. *Di Chiro, G., DeLaPaz, R., Brooks, R. és mtsai:* Glucose utilisation of cerebral gliomas measured by (^{18}F)fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology, 1982, *32,* 1323–1329. – 14. *Di Chiro, G., Hatuzawa, J., Katz, D. A. és mtsai:* Glucose utilization by intracranial meningiomas as an index of tumor agressivity and probability of recurrence: a PET study. Radiology, 1987, 164, 521–526. – 15. *Engel, J., Henry, T. R., Risinger, M. W. és mtsai:* Presurgical evaluation for partial complex epilepsy. Neurology, 1990, *40,* 1670–1677. – 16. *Eriksson, L., Dahlbom, M., Widén, L.:* Positron emission tomography – a new technique for studies of the central nervous system. J. Microscopy, 1990, *157,* 305–334. – 17. *Frost, J. J., Wagner, H. N., Jr. (szerk.):* Quantitative Imaging. New York, Raven Press, 1990. – 18. *Greitz, T., Ingvar, D. és Widén, L. (szerk.):* The Metabolism of the Human Brain Studied with Positron Emission Tomography. Raven Press, New York, 1985, – 19. *Gulyás, B., Ottoson, D., Roland, P. E. (szerk.):* Functional Organization of the Human Visual Cortex. Pergamon, Oxford, 1993. – 20. *Heiss, W.-D., Beil, C., Herholz, K. és mtsai:* Atlas der Positronen-Emission-Tomographie des Gehirns. Springer, Berlin, 1985. – 21. *Heiss, W.-D., Herholz, K., Böscher-Schwartz, H. G. és mtsai:* PET, CT and MR imaging in cerebrovascular disease. J. Comp. Assist. Tomogr., 1986, *10,* 903–911. – 22. *Heiss, W.-D., Hothoff, V., Pawlik, G. és mtsa:* Effect of nimodipine on regional cerebral glucose metabolism in patiens with acute ischemic stroke as measured by PET. J. Comp. Assist. Tomogr., 1990, *10,* 127–132. – 23. *Herholz, K., Wienhard, K., Heiss, W.-D.:* Validity of PET studies in brain tumors. Cerebrovasc. Brain Metab Reviews. 1990, *2,* 240–265. – 24. *Herholz, K., Adams, R., Kesslser, J. és mtsai:* Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease with PET. Dementia, 1990, *1,* 156–164. – 25. *Hohenberger, P., Strauss, L. G., Lehner, B. és mtsai:* Perfusion of colorectal liver metastases and uptake of fluorouracil assessed by $H_2(^{15})O$ and (^{18}F)uracil positron emission tomography (PET). Eur. J. Cancer, 1993, *29A,* 1682–1686. – 26. *Hör G.:* A pozitron-emissziós tomográfia (PET). A kutatástól a klinikai alkalmazásig. MOTESZ Magazin, 1994, *1,* 30–35. (Eredeti: Deutsches Ärzteblatt, 1993, *90,* 1883–1889.) – 27. *Kinomura, S., Larsson, J., Gulyás, B. és mtsa:* Attention activates the midbrain reticular formation and thalamic interlaminar nuclei in man. Science, 1996, *271,* 512-515 – 28. *Kubota, K., Yamada, S., Ishiwata, K. és mtsai:* Evaluation of the treatment response of lung cancer with positron emission tomography and L-(methyl-^{11}C)-methionine: a preliminary study. Eur. J. Nucl. Med., 1993, *20,* 495–501. – 29. *Mazoyer, B. M., Heiss, W. D. és Comar, D. (szerk.):* PET Studies on Amino Acid Metabolism and Protein Synthesis. Kluwer, Dordrecht., 1993. – 30. *Mogard, J., Kihlstrom, L., Ericson, K. és mtsai:* Recurrent tumor vs radiation effects after gamma knife radiosurgery of intracerebral metastases: diagnosis with PET-FGD. J. Comp. Ass. Tomogr., 1994, *18,* 177–181. – 31. *Mosskin, M., Ericson, K., Hindmarsh, T. és mtsai:* Positron emission tomography compared with magnetic resonance imaging and computed tomography in supratentorial gliomas using multiple stereoatactic biopsies as reference. Acta Radiologica, 1989, *30,* 225–232. – 32. *Nienaber, C. A.:* PET in cardiology: current status and clinical expectations. (Review) Clinical Physiology, 1994, *14,* 337–348. – 33. *Ogawa, T., Kanno, I., Shishido, F. és mtsai:* Clinical value of PET with 18F-fluorodeoxyglucose and L-metyl-11C-methionine for diagnosis of recurrent brain tumor and radiation injury. Acta Radiol., 1991, *32,* 197–202. – 34. *Ogawa, T., Shishido, F., Kanno, I. és mtsai:* Cerebral glioma: Evaluation with methionine PET. Radiology, 1993, *186,* 45–53. – 35. *Pawlik, G., Holthoff, V. A., Kessler, J. és mtsai:* PET findings relevant to surgery for epilepsy. Acta Neurochir., (Wien) Suppl., 1990, *50,* 84–87. – 36. *Phelps, M. E., Mazziotta, J. C.:* Positron emission tomography: human brain function and biochemistry. Science, 1985, *228,* 799–809. – 37. *Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., Schelbert, H. R. (szerk.):* Positron Emission Tomography and Autoradiography. Raven Press, New York, 1988. – 38. *Reivich, M., Alavi, A. (szerk.):* Positron Emission Tomography. Alan R. Liss, Inc., New York, 1985. XII+487 old. – 39. *Reivich, M., Alavi, A., Greenberg, J. és mtsa:* Use of ^{18}F-Fluorodeoxyglucose and ^{11}C-deoxyglucose for the determination of local cerebral glucose consumption in humans. In: The Metabolism of the Human Brain Studied with Positron Emission Tomography. Szerk.: Greitz, T., Ingvar, D. és Widén, L. Raven Press, New York, 1985, 149–158. old. – 40. *Roland, P. E.:* Brain Activation. John Wiley, New York, 1993. – 41. *Rota Kops, E., Herzog, H., Schmid, és mtsai:* Perfomance characteristics of an eight-ring whole body PET scanner. J. Comp. Ass. Tomogr., 1990, *14,* 437–445. – 42. *Savic, I.:* Benzodiazepin receptors in partial and generalized epilepsy. Ph. D. thesis. Karolinska Institute, Stockholm, 1992. – 43. *Schelbert, H.:* Myocardial ischemia and clinical applications of positron emission tomography. Am. J. Cardiol., 1989, *64,* 46E–53E. – 44. *Scherer, E., Streffer, C., Trott, K.-R. (szerk.):* Radiation Exposure and Occupational Risks. Springer Verlag, Berlin, 1990. – 45. *Sokoloff, L.:* Relation between physiological function and energy metabolism in the central nervous system. J. Neurochem., 1977, *29,* 13–26. – 46. *Stöcklin, G., Pike, V. W. (szerk.):* Radiopharmaceuticals for Positron Emission tomography. Kluwer, Dordrecht., 1993. – 47. *Tovi, M., Lilja, A., Bergström, M. és mtsai:* Delineation of gliomas with magnetic resonance imaging using Gd–DTPA in comparison with computed tomography and positron emission tomography. Acta Radiologica, 1990, *31,* 417–429. – 48. *Trón, L.:* Pozitron emissziós tomográfia (PET). Fizikai Szemle, 1995, *5,* 160–166. – 49. *W. H. Theodore (szerk.):* Clinical euroimaging. Alan. R. Liss, New York, 1988. – 50. *Vera-Ruiz, H., Marcus, C. S., Pike, V. W. és mtsai:* Report of an International Atomic Energy Agency's advisory groups meeting on „quality control of cyclotron-produced radiopharmaceuticals". Nucl. Med. Biol., 1990, *17,* 4445–4456.

(Gulyás Balázs dr., Karolinska Intézet
Stockholm, Svédország, S–17177)

Az orvostudomány, az orvosi gyakorlat új és szenzációs eredményeinek „közhírré tétele" megnyugtatóan hat az orvostudomány rohamos fejlődését, a „csúcstechnika" korszerű alkalmazását illetően. Ez nemcsak elfedi a beszűkült, kuratív medicina világszerte, de nálunk különösen jelentkező elégtelenségét, de még fokozza az emberekben az orvostudomány mindenhatóságának érzetét.

Levendel László

Ételallergia krónikus urticariás betegekben

Husz Sándor dr., F. Kiss Zsuzsanna dr.[1]., Judák Rita dr., Molnár Katalin dr., Kiss Mária dr. és Dobozy Attila dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika (intézetvezető: Dobozy Attila dr.)
I. Belgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Lonovics János dr.)[1]

A szerzők idiopathiás krónikus urticariában vizsgálták az alapvető élelmiszerek (liszt, tej, tojás) kiváltó szerepét. Megállapították, hogy a 43 beteg közül 29-ben lehetett leukocita migrációs teszt segítségével egy vagy több vizsgált antigénnel szemben érzékenységet kimutatni. Vizsgálataik alapján feltételezik, hogy a krónikus urticariás betegek egy részében nemcsak az IgE által közvetített klasszikus anaphylaxiás reakció, hanem egyéb korai és késői típusú immunológiai reakció is szerepelhet a betegség kialakulásában. Ezért javasolják a Prick-teszt mellett az antigének elleni keringő antitestek kimutatását ELISA-módszerrel és a leukocita migrációs teszt elvégzését is a kiváltó ok felderítésében.

Kulcsszavak: kenyér-, tej-, tojásallergének, leukocita migrációs teszt

Food allergy in idiopathic chronic urticaria. Basic food allergens (bread, milk and egg) were investigated in patients with idiopathic chronic urticaria. In 29 of 43 patients, sensitivity could be shown against one or more antigens. The results suggest not only the anaphylactic IgE-mediated reaction in same patients, but also an antibody or cell-mediated mechanisms in the development of the disease. Besides the Prick test, therefore, testing of other circulating antibodies by means of the ELISA technique and the leukocyte migration test is recommended to establish the causative agents in patients with chronic urticaria.

Key words: bread, milk, egg allergens, leukocyte migration test

A különböző hatásra bekövetkező mediátor anyagok felszabadulása fokozza az érpermeabilitást, a savókiáramlást a szövetekbe és létrejön az irha felső részének ödémás duzzanata, a csalánkiütés (16). A betegséget urticariának nevezzük. Megkülönböztetünk akut és krónikus urticariás betegségeket. Az akut urticariák gyógyszer, étel vagy más túlérzékenységi reakció következtében alakulnak ki és viszonylag gyorsan tűnnek el. A krónikus urticaria heterogén etiológiai tényező következtében jön létre és gyakran terápiarezisztens (10, 12, 17, 19); azokat a csalánkiütéseket soroljuk ebbe a csoportba, amelyek 3–6 hétnél hosszabb ideig állnak fenn. A csalánkiütés kialakulásában és fenntartásában immunológiai és nem immunológiai okok egyaránt felelőssé tehetők. Sajnos sokszor a leggondosabb vizsgálatokkal sem lehet az urticaria okát kideríteni. Az ilyen csalánkiütések tartoznak az ún. idiopathiás krónikus urticaria (ICU) csoportba. Ebben az esetben is van kiváltó tényező, azonban a jelenlegi vizsgálómódszerekkel ez nem deríthető ki. A betegek csak rendszeres gyógyszerszedés mellett maradnak tünetmentesek (12), vagy még a kezelés ellenére is lehetnek tüneteik.

Az ilyen hosszú ideje fennálló (több hónapos, éves anamnézisű) ICU-esetekben vizsgáltuk az alapvető élelmiszerek (liszt, tej, tojás) esetleges kiváltó szerepét.

Betegek és módszerek

Összesen 43 (30 nő, 13 férfi, 11–79 év közöttiek, átlagéletkor 36,9 év) ún. ICU-ban szenvedő beteget teszteltünk liszt-, tej- és tojásérzékenység irányában. A betegség fennállási ideje 2–3 hónaptól több évig terjedt. Azokat a betegeket teszteltük, akikben a rutinvizsgálatok során egyértelmű kiváltó tényezőt nem találtunk, a szigorú és bővített allergiás diéta nem volt eredményes, valamint a legkülönbözőbb (antihisztamin, steroid, „müncheni séma") kezelés (8) hatástalan volt, illetve csak a gyógyszerszedés idejére eredményezett átmeneti tünetmentességet.

A specifikus IgE-szintet Epignost Quick-teszt segítségével határoztuk meg. A Prick-teszt vizsgálatokat az Epipharm cég Soluprick sorozatával végeztük a Szegedi Bőrklinika Allergológiai Szakrendelésén az alimentáris panellel. A keletkezett urtica méretét mm-ben mértük és speciális ragasztószalag segítségével kartonon rögzítettük. A leukocita migrációs tesztet (LMT) kapilláris mikromódszerrel vizsgáltuk (7) és a migrációs indexet (MI) az antigént tartalmazó és az antigént nem tartalmazó, kontroll kultúrák migrációgátlásának hányadosaként adtuk meg. Korábbi eredményeink alapján (11), amennyiben az MI nagyobbnak bizonyult 0,80–0,85 közötti értéknél, mondtuk azt, hogy nincs gátlás. Liszt-, tej- és tojásérzékenység vizsgálatára különböző antigénkoncentrációkkal dolgoztunk *(1. táblázat)*. Kontrollként 20 nem ételallergiás betegségben szenvedő egyénen (10 gyógyszerallergia és 10 egyéb bőrbetegség: bakteriális infekciók, seborrhoeás keratosis, lábszárfekély, basalsejtes carcinoma és psoriasis vulgaris) szintén elvégeztük az LMT-vizsgálatot ugyanazokkal az antigénekkel. Tisztított tuberkulin antigént (PPD) használtunk pozitív kontrollként. A betegek szérumában a gliadinellenes IgG és IgA, valamint az egyéb vizsgált antigének elleni IgG-típusú antitesteket ELISA-módszerrel határoztuk meg. Antigénként a tapasztalataink szerinti optimális antigénkoncentrációt alkalmaztuk *(1. táblázat)*.

Természetesen minden tesztet minden betegben egy időben elvégezni nem tudtunk. Az anamnesztikus adatok is orientáltak bizonyos antigének kiválasztásában.

Eredmények

Minden betegünkben PPD-vel az LMT-vizsgálat pozitív eredményt adott (azaz az MI-értékeket, 0,80-nál ala-

1. táblázat: Antigének és koncentrációk az ELISA és leukocita migrációs teszt végzésekor

Antigének	Végkoncentráció	
	ELISA technikánál	LMT-vizsgálatnál a kultúrákban
Purified protein derivative (PPD)		1,0 U/ml*
Gliadin (SERVA)	1 µg/100 µl	0,4–1,0*–2,0 µg/ml
α-Lactalbumin (SIGMA)	1 µg/100 µl	0,04–0,2* µg/ml
β-Lactoglobulin (SIGMA)	5 µg/100 µl	0,4–1,0* µg/ml
Ovalbumin (SIGMA)	10 µg/100 µl	0,4–1,0* µg/ml

* az antigén optimális végkoncentrációja



1. ábra: Leukocyta migrációs teszt. Pozitív eredmények különböző gliadin koncentrációknál (n = tesztelt betegek száma)

csonyabbnak találtuk). A 43 beteg közül 19 esetben történt LMT-vizsgálat a gliadin antigén mindhárom koncentrációjával, a többi esetben csak két koncentrációval. Mint az *1. ábráról* látható, a legmagasabb koncentráció esetén túl sok a pozitív esetek száma, amely a gliadin aspecifikus migráció gátló hatására utal; a legalacsonyabb koncentrációnál pedig úgy véljük, túl kevés az antigén. A 25 µg/ml-es (végkoncentrációban 1 µg/ml) antigénkoncentráció tűnik a rutinvizsgálatokban legalkalmasabbnak. Legalább két antigénkoncentrációt alkalmaztunk a vizsgálatokhoz és akkor értékeltünk egy vizsgálatot pozitívként, ha az optimális koncentrációval, MI-érték 0,80 alatt volt és az alacsonyabb koncentrációk esetén is az MI-érték nem volt magasabb, mint 0,85.

A kontroll csoportban egyáltalán nem észleltünk migrációgátlást a vizsgált alimentáris allergénekkel, de a

2. táblázat: A különböző tesztekkel pozitivitást mutató betegek száma

	n	LMT	ELISA n = 20	Prick n = 22	Specifikus IgE n = 16
Gliadin	43	20	8	5	1
α-LA	30	12	7		
Tej			0	1	1
β-LG	30	9	4		
Tojás (OVA)	30	8	8	2	1

α-LA = α-lactalbumin; β-LG = β-lactoglobulin; OVA = Ovalbumin

3. táblázat: Ételérzékenység idiopatiás krónikus urticariás betegekben

Kevert érzékenység	n	Érzékenység egyetlen antigénnel szemben	n
Gliadin + tej + tojás	3	Gliadin	12
Gliadin + tej	5	Tej	3
Gliadin + tojás	0	Tojás	0
Tej + tojás	6		

PPD-vel végzett LMT-vizsgálat eredménye pozitív volt (MI<0,80 minden esetben).

Összefoglaló eredményeink a *2.* és *3. táblázatban* láthatók.

Viszonylag sok esetben (összesen 29 betegben) tudtunk LMT-vel ételérzékenységet igazolni. Az egyéb tesztekkel, arányait tekintve, sokkal kevesebb volt a pozitív eredmények száma. Mindhárom teszttel (LMT + ELISA + Prick) négy, két teszttel (LMT + ELISA; ELISA + Prick) kilenc, illetve négy esetben tudtuk igazolni az érzékenységet. A specifikus IgE vizsgálattal a vizsgált antigének vonatkozásában egy betegben kaptunk pozitív eredményt. Ez a pozitív eredmény az egyéb tesztekkel nem mutatott egyezést (még a Prick-teszttel sem). Azt is megfigyeltük, hogy ebben a betegségcsoportban – ellentétben atópiás dermatitisben (13) végzett vizsgálatainkkal – viszonylag több esetben találtuk az egyéb teszteket pozitívnak olyankor, amikor az LMT-vizsgálat negatívnak bizonyult (egy lisztérzékenység Prick-teszttel, 3–3 liszt-tej és tojásérzékenység ELISA-vizsgálattal). Csak azokat az eseteket tekintettük valódi ételérzékenységnek, ahol a pozitivitást legalább két teszttel igazoltuk, illetve ahol a kapott pozitivitás egyezett az anamnesztikus adatokkal.

Kevert pozitivitást összesen 14 esetben találtunk *(3. táblázat)*, a pozitív esetek csaknem felében. Érdekes, hogy a liszt- és tojásérzékenység együttes előfordulása sem atópiás dermatitisben (13), sem krónikus urticariás betegeink között nem volt. A 29 beteg közül 12 beteg vállalta a diétát és rövid idő alatt (egy hónapon belül) a csalánkiütések gyógyszerszedés nélkül elmúltak. Néhány beteg esetében, akik nem diétáztak (egyéni vagy szociális okok miatt) Nalcrom® (dinátrium-kromoglikát) kezelést kezdtünk el, amely után az 5 beteg közül 3 lett tünetmentes, 2-nél javulást tapasztaltunk.

Csak LMT-teszttel 8, csak ELISA-teszttel 5 és csak specifikus IgE-vizsgálattal egy esetben kaptunk pozitív eredményt. Ezeket a pozitivitásokat kritikával értékeltük

és az újabb anamnesztikus adatokkal vetettük össze. Az LMT-vel pozitív 3 esetben (2 liszt-, és egy tejérzékenység) javasoltuk a diéta elkezdését. Mind a három beteg tünetmentes lett.

Megbeszélés

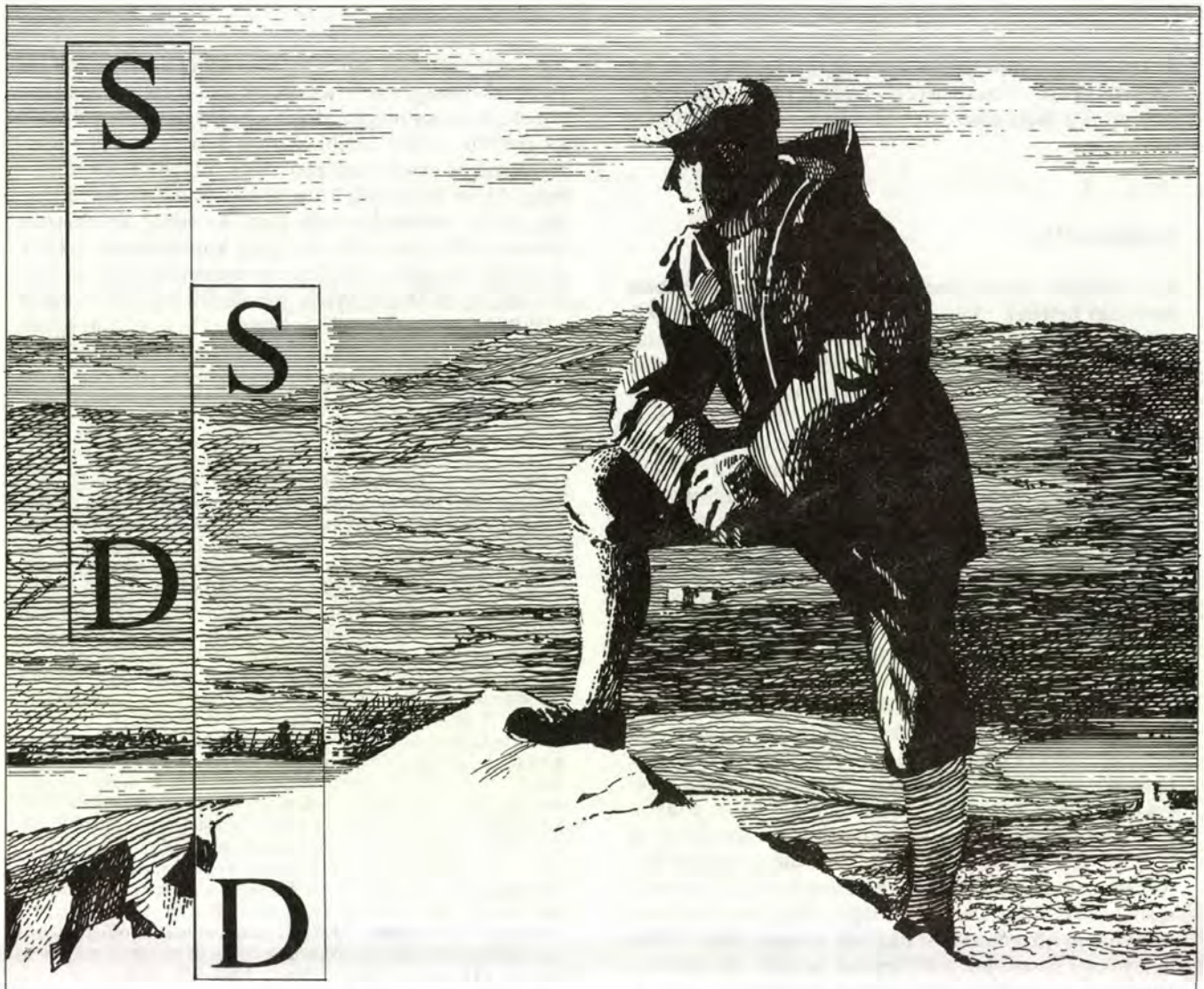
Az irodalmi adatok alapján a krónikus urticariában szenvedő betegek több mint 75%-ában egyértelmű kiváltó tényezőt igazolni nem lehet (17, 19). Véleményünk szerint és ezen vizsgálataink is ezt igazolták, ilyenkor – az esetek többségében – nagy valószínűséggel valamilyen alimentaris allergia vagy intolerancia áll fenn. Úgy véljük, hogy ezekben az ún. ICU-s esetekben minél többféle étellel kell elvégezni a vizsgálatokat különböző tesztekkel. Az urticaria leggyakrabban I. típusú túlérzékenységi reakció következménye (1, 18), tehát azok a tesztek várhatóan pozitívak, amelyek egyes típusú reakciókban használatosak (Prick-teszt, specifikus IgE-vizsgálat). Ennek ellenére betegeinkben viszonylag kis számban találtunk ezekkel a tesztekkel releváns pozitivitást. Ebből az következik, hogy az ICU-s betegek egy részében egyéb korai, nem IgE-mediált és késői típusú immunológiai mechanizmusok is szerepet játszhatnak a betegség kialakulásában (5, 6, 9, 15) és azt más tesztekkel (2, 3, 13) lehet igazolni (ELISA, LMT). A tej- és tojásérzékenység viszonylag jól ismert etiológiai tényező urticariás betegekben (1, 18). Sokkal kevésbé a liszt- (2, 18) és a távolkeleti országokban egyre gyakoribb rizsérzékenység (14). Ez azért fontos, mert a szigorú diétában mindkét étel elfogadottan adható. Feltételezhetően a diétás rendszabályaink esetenként nem megfelelőek, hogy az eredményből jó következtetést tudjunk levonni. Ezért ICU-s betegeknél javasoljuk a különböző tesztek elvégzését, a lehetőség szerinti legtöbb étellel szemben, illetve az anamnézis szerint gyanúba vehető ételekkel. Mindezek után eliminációs diétát rendelünk el azon ételekre, amelyekre pozitív eredményt kaptunk a tesztekkel. Ennek eredményessége után a kettős vak módon végzett étel-provokáció (angol eredeti rövidítése; DBPCFC) igazolhatja a teszt eredményének valódiságát. Vannak olyan betegek is azonban, akik sokféle étellel szemben mutatnak pozitivitást és a diéta szinte kivihetetlen. Ilyenkor a dinátrium-kromoglikát kezelést (18) javasoljuk (4 x 200 mg/die kezdeti dózisban, majd 4 x 100 mg/die adagra lehet csökkenteni). A dinátrium-kromoglikáttal kezelt csoportban 5 beteg közül 3-ban jó eredménnyel alkalmaztuk a szert diétás megszorítás nélkül. Az ICU-s betegek egy részében nem valódi ételallergia, hanem ételintolerancia áll fenn, leggyakrabban konzerválószerekkel szemben (1, 4, 10, 18). Ezért hosszabb ideig konzerválószermentes diétát és később provokációt is indikálunk ICU-ban. Összefoglalva eredményeinket megállapítható, hogy hosszú ideje fennálló ún. ICU-s betegekben viszonylag nagy számban mutatható ki különböző tesztekkel ételérzékenység, amely az esetek egy részében megalapozott. Az ilyen meggondolás alapján bevezetett diéta a 29 esetből 12-ben antihisztamin kezelés nélkül tünetmentességet eredményezett. Úgy véljük, hogy ICU-s betegekben feltétlenül kutatni kell valódi ételérzékenység, illetve ételintolerancia után. Az eddig alkalmazott tesztek mellett az ételérzékenység kimutatására az LMT és ELISA vizsgálat elvégzését is indokoltnak tartjuk bevezetni. Az ételérzékenység igazolására legelfogadottabb a DBPCFC-teszt. Úgy véljük, hogy az LMT-vel és az egyéb tesztekkel kapott pozitív eredményeket ily módon lehet igazolni, ezért tervezzük betegeinknél a DBPCFC-teszt elvégzését.

IRODALOM: 1. *Aas, K., Bindslev-Jensen, C., Björkstén, B. és mtsai:* Adverse Reaction to Food. Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, December 1994. – 2. *Ashkenazi, A., Levin, S., Idar, D. és mtsai:* In vitro cell-mediated immunologic assay for cow's milk allergy. Pediatrics, 1980, *66*, 399–402. – 3. *Barnes, R. M. R., Barton, P. G., Doig, J. E. és mtsai:* Distribution of serum antibodies to wheat gliadin and bovin milk in atopic and non-atopic healthy adults. J. Clin. Lab. Immunol., 1983, *12*, 175–178. – 4. *Bindslev-Jensen, C., Skov, P. S., Madsen, F. és mtsai:* Food allergy and food intolerance – what is the difference? Ann. Allergy, 1994, *72*, 317. – 5. *Claveau, J., Lavoie, A.,Brunet, C. és mtsai:* Chronic idiopathic urticaria: Possible contribution of histamine-releasing factor to pathogenesis. J. Allergy Clin. Immunol., 1993, *92*, 132–137. – 6. *Czarnetzki, B. Zwadlo-Klarwasser, G., Bröcker, E. és mtsai:* Immunohistochemical demonstration of Migratory Inhibitory Factor in different types of urticaria. J. Invest. Dermatol., 1989, *93*, 471–474. – 7. *Dobozy, A., Schneider, I., Hunyadi, J. és mtsa:* Leukocyte migration test in recurrent erysipelas. Acta Dermato-Venerol., 1973, *53*, 35–37. – 8. *Dobozy A., Husz S.:* Az urticaria kezelése. Gyógyszereink, 1994, *44*, 226–228. – 9. *Hide, M., Francis, D. M., Grattan, C. E. H. és mtsai:* Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamin release in chronic urticaria. N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1599–1604. – 10. *Horan, R. F., Schneider, L. C., Sheffer, A. L.:* Allergic skin disorders and mastocytosis. JAMA, 1992, *268*, 2858–3868. – 11. *Husz, S., Hunyadi, J., Berkó, Gy. és mtsai:* Clinical effect of levamisole therapy and its immunological control. Dermatol. Monatsschr., 1979, *165*, 569–574. – 12. *Husz, S., Tóth-Kása, I., Dobozy A.:* Idiopathiás chronicus urticaria Claritine® kezelése. Bőrgyógy. Vener. Szle, 1995, *71*, 73–77. – 13. *Husz, S., Kiss, M., Kiss, Zs. F. és mtsai:* Atopic dermatitis and food allergy. (Közlés alatt) – 14. *Ikezawa, Z., Ikebe, T., Ogura, H. és mtsai:* Atopic dermatitis with suspected rice allergy. Acta Dermato-Venereol., 1992; Suppl. *176*, 108–112. – 15. *Kobza Black, A., Greaves, M. W., Champion, R. H. és mtsa:* The Urticarias 1990. Br. J. Dermatol., 1991, *124*, 100–108. – 16. *Monroe, E. W.:* Urticaria. Int. J. Derm., 1981, *20*, 32–41. – 17. *Monroe, E. W., Milwaukee, W. I.:* Chronic urticaria: Review of nonsedating H_1 antihistamines in treatment. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, *19*, 842–849. – 18. *Nékám Kristóf, Szemere Pál (szerk.):* Táplálkozási allergiák. Springer Hungarica, Springer Verlag Budapest–Berlin–Heidelberg–New York–London–Paris–Tokyo–Hongkong–Barcelona, 1994. – 19. *Sibbald, R. G., Cheema, A. S., Lozinski, A. és mtsa:* Chronic urticaria. Evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors. Int. J. Derm., 1991, *30*, 381–386.

(Husz Sándor dr., *Szeged,* Postafiók 480. 6701)

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



Tenormin®

Atenolol

- az első számú kardioszelektív béta-receptor blokkoló, 40 millió kezelési év tapasztalatával
- a hipertóniás betegek többségénél eredményesen csökkenti a vérnyomást
- a jó tolerálhatóság és az egyszeri adagolás biztosítja a betegek megfelelő együttműködését
- hatásos szer az anginás rohamok és a reinfarktusok megelőzésére

ALKALOIDA

ZENECA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1. Tel.: 42-372-511

Percutan transluminaris ballon valvuloplastica újszülöttkori súlyos pulmonális stenosisban

Masszi György dr.[1] és Szatmári András dr.[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)[1]
Országos Kardiológiai Intézet, Gyermekosztály (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[2]

A szerzők 1 napos korban valvularis pulmonális stenosist diagnosztizáltak. A pulmonális billentyű súlyos szűkületét 4 napos korban ballon-valvuloplasticával oldották meg. A kezdeti, szisztémás nyomást meghaladó jobb kamra nyomás a beavatkozás után normalizálódott. A transluminaris ballon-valvuloplastica jól alkalmazható terápiás módszer az újszülöttkori súlyos pulmonális stenosisban, és esetenként a sebészi kezelés alternatívája. Az eset Magyarországon az első sikeres újszülöttkori pulmonális ballon-valvuloplastica.

Kulcsszavak: pulmonális ballon-valvuloplastica, újszülött, pulmonális stenosis

Successful treatment of neonatal severe pulmonary stenosis with balloon valvuloplasty. The authors made diagnosis of valvar pulmonary stenosis in a 1-day old neonate. The severe stenosis was treated by means of pulmonary balloon valvuloplasty at the age of 4 days. The initial suprasystemic pressure in the right ventricle decreased to normal after the procedure. Transluminal balloon valvuloplasty is an effective therapeutic method for severe and critical valvar pulmonary stenosis and casually may serve as an alternative of surgical treatment. This case was the first successful procedure of pulmonary balloon valvuloplasty in Hungary at neonatal age.

Key words: pulmonary stenosis, newborn, balloon valvuloplasty

Az ép interventrikularis septummal járó pulmonális stenosis a második leggyakoribb congenitalis vitium. Ritkább e betegségcsoport legsúlyosabb formája: az újszülöttkori súlyos, vagy kritikus pulmonális stenosis, mely az életet veszélyeztető állapot és sürgős beavatkozást igényel. Súlyos pulmonális stenosis esetén a jobb kamrai nyomás meghaladja a szisztémás nyomást, és pitvari szintű jobb-bal shunt detektálható, kritikus pulmonális stenosis esetén a tüdőkeringés a fentieken túlmenően ductus dependens. (Az irodalomban e betegségek definíciója nem egységes, mi saját gyakorlatunkban az említett meghatározásokat használjuk.)

A pulmonális stenosis terápiája az elmúlt két évtizedben fokozatosan megváltozott, napjainkban már a sebészi beavatkozás helyett ballon valvuloplasticát végzünk (5). Az újszülöttkori súlyos, vagy kritikus pulmonális stenosis ballondilatatiójáról még kevés közlemény jelent meg.

Betegbemutatás

S. D. fiúgyermek a Szigetvári Kórházban per vias naturales 4000 g-mal 39. gestatiós hétre Apgar 9–10-zel született. Szülőszobai ellátását követően elszürkült, de cyanosisa spontán oldódott. 10 órás életkorban apnoe, cyanosis és szisztolés zörej miatt a Pécsi OTE Gyermekklinika újszülött intenzív osztályára helyezték át, itt az alábbiakat észleltük: Nyugalomban enyhe, síráskor kifejezettebb cyanosis, oxigén mellett a transcután-oxigén saturatio 85–95%. Keringése kompenzált, máj 3 cm-rel meghaladja a bordaívet, oedema nincs. Bal pst. II.-ben 3/6 ejekciós szisztolés zörej, bal pst. IV.-ben protosystolés click, ill. a szívcsúcs felett 3/6 regurgitatiós szisztolés zörej hallható, a második hang 2. komponense halkabb. Vérnyomása a karokon és lábakon 85/70 Hgmm. Artériás vérgáz: pO_2 : 56,9 Hgmm, pCO_2 : 38,6 Hgmm, O_2sat: 89%. EKG: sinus ritmus, fr.: 114/min, jobbra deviáló QRS tengely, mellkasi elvezetésekben patológiás mértékű jobb kamra hypertrophia. Mellkas-rtg felvételen a szív mindkét irányban megnagyobbodott, balra csaknem eléri a laterális mellkasfalat, a szívcsúcs megemelt, tüdő vascularisatio normális. Az egy-napos korban elvégzett echocardiographia (Hitachi EUB 450, 5 Mhz 2D, 2Mhz non-image CW Doppler-transducer) alapján: Norm. hasi situs, atrioventricularis concordantia, ventriculoarterialis concordantia. A pitvari septum balra domborodik, 3,5 mm-es nyitott foramen ovale, melyen jobb-bal shunt detektálható. Hypertrophiás jobb kamra, a kamrai septum a bal kamra felé domborodik (septalis D-jel). Dopplerrel tricuspidalis insufficientia észlelhető (V_{max}: 4,5 m/s). Normális jobb kamra kiáramlás és normális méretű pulmonális anulus, dysplasticus, dómszerű stenotikus pulmonális billentyű, melyen 3,7 m/s sebességű áramlás mérhető, ez 55 Hgmm-es pillanatnyi billentyű gradiensnek felel meg. Confluens pulmonális ágak. Ductus arteriosus nem detektálható.

Az újszülöttet kétnapos életkorban az Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztályára szállítottuk, ahol a noninvazív vizsgálatok megerősítették az előzőekben leírt elváltozást. Négynapos életkorban szívkatéteres vizsgálat történt, és egyúlésben valvuloplastica elvégzésére került sor. A beavatkozás általános anaesthesiában történt. A jobb oldali v. femoralis percutan punctiója után 5 Fs Berman-katétert vezettünk a szívbe. Oxymetriával pitvari szintű jobb-bal shunt volt mérhető. A bal kamrában 65/0–10, a jobb kamrában a szisztémás nyomást meghaladó 81/0–10 Hgmm nyomás volt mérhető. Az angiocardiographia megerősítette a noninvazív vizsgálatok során találtakat. A diagnosztikus katétert 5 Fs Multipurpose A1-re cserélve 0,035" cserevezetődrót mentén 10 mm ballonátmérőjű COOK dilatatiós katétert vezettünk a pulmonális billentyű síkjába és 3 alkalommal 4 atm. nyomással 5–5 sec-ig felfújva tartottuk. A dilatatiós katétert visszacserélve kontroll haemodinamikai méréseket végeztünk. A pitvari jobb-bal shunt bal-

jobb irányúvá vált. A jobb kamra nyomás 48/0–9 Hgmm-re csökkent. Kontroll angiocardiographia nem mutatta iatrogen tricuspidalis insufficientia kialakulását. A beavatkozás során komplett AV-block alakult ki, mely azonban haemodinamikai következménnyel nem járt és néhány óra alatt megszűnt.

Az újszülött három hónapos korában az ellenőrző vizsgálat során tünetmentes, hallgatózással zörej nem észlelhető, az echocardiographia minimális 20 Hgmm-es residualis pillanatnyi nyomásgradienst talált a pulmonális billentyű síkjában.

Megbeszélés

A valvularis pulmonális stenosis intact interventricularis septummal a második leggyakoribb congenitalis vitium, a veleszületett szívbetegségek 10%-ában fordul elő. A perinatalis intenzív centrumokba vitium diagnosissal küldött eseteknek csak 3,3–4%-áért felelős, azonban a legsúlyosabb formák az újszülöttkorban fordulnak elő (4). 1977-ben a „Natural History Study" keretében 565 pulmonális stenosisos beteg adatait dolgozták fel, ebből 81 volt 2 év alatti a diagnózis felállításakor. A 2 év alatti csoport 80%-ában több mint 50 Hgmm-es volt a pulm. billentyűn mért nyomásgradiens, és 58%-ában több mint 80 Hgmm (10).

Leggyakrabban a pulmonális billentyű commissuráinak fúziója (vagy a separatio hiánya) okoz a systole alatt dómszerű mozgást, kis centrális (néha excentrikus) nyílással. Ritkábban a pulmonális billentyű bicuspidalis vagy quadricuspidalis. Az ún. dysplasticus billentyű esetében az obstructiót a megvastagodott, redundáns, immobilis billentyűszövet okozza. A pulmonális anulus hypoplasiája is szerepet játszhat a stenosis kialakulásában (4).

A súlyos pulmonális stenosisra jellemző a szisztémás nyomást meghaladó jobb kamra nyomás és a foramen ovalén kialakuló jobb-bal shunt. Típusos esetben 2–3/6 ejekciós szisztolés zörej hallható a pulmonális felett, és protosystolés click figyelhető meg. A második hang pulmonális komponense a stenosis súlyosságának mértékével halkul. A csúcson gyakran a tricuspidalis insufficientia regurgitatiós szisztolés zöreje észlelhető, ritkán ez az egyetlen hallgatózási eltérés (4). Dysplasticus billentyű esetében a hallgatózási lelet atípusos, a click gyakran hiányzik és pulmonális insufficientia hallható.

Az újszülöttkori súlyos pulmonális stenosis két jellegzetes megjelenési formája különíthető el (5). 1. Kis, hypoplasiás jobb kamrával járó eset, amikor a jobb kamrai nyomás meghaladja a bal kamrai nyomást, a kép emlékeztet pulmonális atresiára ép kamrai septummal. A cyanosis feltűnő. Congestiv szívelégtelenség korán megjelenhet. A beavatkozásig a pulmonális áramlás fenntartására prostaglandin infusio javasolt (kritikus pulmonális stenosis). 2. A másik csoportot gyakran néhány héttel a születés után diagnosztizálják. A jobb kamra dimenziói normálisak. Sok esetben nem látható cyanosis (gravis pulmonális stenosis).

A diagnózis a klinikai kép figyelembevételével noninvazív módszerekkel felállítható. Az echocardiographia adequat diagnosztikus módszer az intracardialis anatomia, a pulmonális billentyű anulus méretének, valamint a billentyű mobilitásának és konzisztenciájának meghatározására (14). Doppler-echocardiographiával a nyomásgradiens megbízhatóan becsülhető (9).

A neonatalis súlyos és kritikus valvularis pulmonális stenosis, még a klinikai tünetek hiánya esetén is azonnali beavatkozást igényel (4). A sebészi valvulotomiának a neonatalis korban jelentősen magasabb a morbiditása és mortalitása a nagyobb gyermekeken végzett műtétekhez képest. A Natural History Study felmérése alapján a pulmonális stenosis miatt végzett műtétek mortalitása 3% volt, de ennek 75%-a újszülött (10).

Az első terápiás szívkatéterezést saját készítésű „blade"-katéterével *Rubio-Alvarez* Mexikóvárosban végezte 1953-ban (12). Sikere ellenére a transzkatéteres terápia 1966-ig feledésbe merült, amikor *Rashkind* és *Miller* kifejlesztették ballon-septostomiás technikájukat (11). Az első ballondilatatiót pulmonális stenosisban 1982-ben *Kan és mtsai* végezték (7). Napjainkban a pulmonális stenosis terápiája szinte teljesen áttolódott a sebészeti megoldástól a katéteres ballondilatatio felé, azonban a neonatalis pulmonális stenosisok ballon-valvulopolasticájáról még kevés, kis esetszámú, bár biztató híradások szólnak. Az újszülöttkori és fiatal csecsemőkori ballon-valvuloplastica eredményessége kevésbé kielégítő, mint későbbi életkorban és komplikációk is gyakoribbak. Szövődményként femoralis véna-thrombosis, paradox embolisatio, myocardium perforatio, iatrogen tricuspidalis insufficientia, transitorikus ritmuszavar léphet fel (13).

Zeevi és mtsai 6 kritikus pulmonális stenosisos esetben végeztek ballondilatatiót. Egy eset kivételével a dilatatio eredményes volt, az átlagos 123 Hgmm jobb kamra nyomás 59 Hgmm-re csökkent (15).

Khan 17 csecsemő közül 4 újszülött sikeres pulmonális ballondilatatiójáról számol be, az átlagos pulmonális szisztolés gradiens 105-ről 20 Hgmm-re csökkent (8).

Caspi és mtsai 1982 és 1988 között 39 három hónaposnál fiatalabb csecsemőt kezeltek kritikus pulmonális valvularis stenosissal. 19-et operáltak primeren és 20 csecsemőben végeztek ballondilatatiót. A ballon-valvuloplastica 55%-ban bizonyult sikeresnek, a sikertelenség oka a hypoplasiás infundibulum volt, melyen a katéterrel nem tudtak átjutni. Ezek a betegek később sikeres operáción estek át, a ballondilatatio nem emelte a műtéti mortalitás veszélyét. Az operált esetekben a halálozás 25% volt. Castaneda 20 újszülött esete kapcsán a ballondilatatiót a sebészeti valvulotomia elé helyezi hypoplasiás jobb kamra esetében is (3).

Burzynski és mtsai 1989 és 1992 között 10, 1–5 napos újszülötteknél végeztek pulmonális ballondilatatiót, ez 6 esetben sikeres volt. Egy esetben súlyos tricuspidalis insufficientia, atrialis jobb-bal shunt és persistaló cyanosis miatt aortico-pulmonális shunt műtét történt (2).

Magyarországon elsőként *Bendig* számolt be pulmonális valvularis stenosisban elvégzett ballon valvuloplasticáról (1). Hazánkban az Országos Kardiológiai Intézet mellett a Szegedi Orvostudományi Egyetemen végeznek gyermekkori pulmonális ballon valvuloplasticát (6).

Újszülöttkorban a pulmonális ballon valvuloplasticát csak a következő esetekben tartjuk indokoltnak: prostaglandin dependens tüdőkeringés, cyanosis és/vagy suprasystemás jobb kamrai nyomás (13), izolált puomonális stenosis, normális méretű pulmonális billentyű anulus, normális jobb kamrai dimenziók.

Közölt esetünk az első magyarországi sikeres újszülöttkori ballondilatatio súlyos valvularis pulmonális stenosis esetében.

IRODALOM: 1. *Bendig L.:* Újabb terápiás lehetőség a veleszületett valvularis pulmonalis stenosis megoldásában. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1973–1976. – 2. *Burzynski, J. B., Kveselis, D. A., Byrum, C. J. és mtsai:* Modified technique for balloon valvuloplasty of critical pulmonary stenosis in the newborn. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, *22,* 1944–1947. – 3. *Caspi, J., Coles, J. G., Benson, L. N. és mtsai:* Management of neonatal critical pulmonic stenosis in the balloon valvotomy era. Ann. Throac. Surg., 1990, *49,* 273–278. – 4. *Freedom, R. M.:* Neonatal Heart Disease. Spinger-Verlag, London, 1992, 644–656. old. – 5. *Fyler, D. C.:* Pulmonary stenosis. In: Nadas' Pediatric Cardiology Hanley and Belfus, Inc., Philadelphia, 1992, 459–470 old. – 6. *Gaál T.:* Ballondilatatio alkalmazása congenitalis vitiumokban Kandidátusi értekezés, 1994. – 7. *Kan, J. S., White, R. I., Mitchell, S. E. és mtsa:* Percutaneous balloon valvuloplasty. A new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. N. Engl. J. Med., 1982, *370,* 540–542. – 8. *Khan, M. A. A., AL-Yousef, S., Huhta, J. C. és mtsai:* Critical pulmonary valve stenosis in patients less than 1 year of age: Treatment with percutaneous gradational pulmonary valvuloplasty. Am. Heart J., 1989, *117,* 1008–1014. – 9. – *Lima, C. O., Sahn, D. J., Valdez-Cruz, L. M. és mtsai:* Noninvasive prediction of transvalvular pressure gradient in patient with pulmonary stenosis by quantitative two-dimensional echographic Doppler studies. Circulation, 1983, *67,* 866–871. – 10. *Nugent, E. S., Freedom, R. M., Nora, J. J. és mtsai:* Clinical course in Pulmonary stenosis, In: Natural History Study, Circulation, 1977 Supp I., Vol 56, No 2, 38–47 old. – 11. *Rashkind, W. J., Miller, W. W.:* Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: a palliative approach to complete transposition of tha great arteries. JAMA, 1966, *196,* 991–992. – 12. *Rubio-Alvarez, V., Limon, R. L., Soni, J.:* Valvulotomias intracardias por medico de un cateter. Arch. Inst. Cardiol. Mexico, 1953, *23,* 183–192. – 13. *Talsma, M., Witsenburg, M., Rohmer, J. és mtsa:* Determinants for outcome of balloon valvuloplasty for severe pulmonary stenosis in neonates and infants up to 6 months of age. In: Witsenburg, M.: Balloon dilatation for treatment of obstructive cardiovascular lesions in children Thesis Rotterdam, 1992, 36–59. old. – 14. *Weyman, A. E., Hurwitz, R. A., Girod, D. A. és mtsai:* Cross-sectional echographic visualization of the stenotic pulmonary valve. Circulation, 1977, *24,* 769–774. – 15. *Zeevi, B., Keane, J. F., Fellows, K. és mtsa:* Ballon dilatation of critical pulmonary stenosis in the first week of life. JACC, 1988, 11, 821–824.

(Szatmári András dr., *Budapest,* Haller u. 29. 1096)



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

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő

40 mg filmtabl. 30x **16,- Ft**

120 mg filmtabl. 30x **32,- Ft**

ORION

Tájékoztató az **SH atlasz** sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia



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

SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

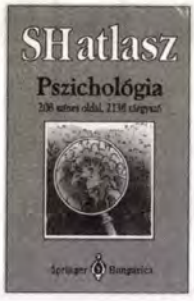
Élettan



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

H. Benesch:

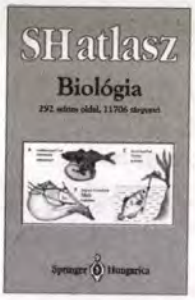
Pszichológia



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

G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)



Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklestan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz	Ökológia	..... pld.	1090,— Ft	SH atlasz	Élettan	..... pld.	1490,— Ft
SH atlasz	Pszichológia	..... pld.	1690,— Ft	SH atlasz	Biológia	..... pld.	1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe: .....

Családorvosképzés a Haynal Imre Egyetemen

Riesz Tamás dr. és Manninger Péter dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Családorvosi Tanszék (tanszékvezető: Riesz Tamás dr.)

A szerzők jelen munkájukban a magyarországi graduális és postgraduális családorvosképzés helyzetét, a feladatkörrel kapcsolatos problémákat, ezek megoldásának lehetőségeit tárgyalják a Haynal Imre Egyetem Családorvosi Tanszéke tevékenységének ismertetése kapcsán. Megállapítják, hogy az olcsóbb, finanszírozható egészségügy létrejöttének egyik alapvető feltétele a magas színvonalú alapellátás kifejlesztése, a modern a nemzetközi standardoknak megfelelő családorvosképzés.

Kulcsszavak: alapellátás, Haynal Imre Egyetem Családorvosi Tanszék, modern, magas színvonalú családorvosképzés

Family medicine training in Budapest. Using the example of the Family Medicine Department of the Imre Haynal University of Health Sciences the authors explore the general situation, problems, and possible future trends of the Hungarian graduate and postgraduate training of family practioners. They emphasize that a less expensive, more cost – effective, and better basic health care can be established through the introduction of modern and high standard family training.

Key words: basic health care, Family Medicine Department of

Mottó: *A lehetetlent megtesszük, de a csodára várni kell...*

Magyarországon – a jelenleg bevezetés alatt álló egészségügyi reformok keretében, összhangban azzal a világméretű felismeréssel, hogy az egészségügy olcsóbbá ti. finanszírozhatóvá és ugyanakkor magasabb színvonalúvá tételének záloga az alapellátás fejlesztése – megkezdődött a modern családorvosképzés. Budapesten a Semmelweis Orvostudományi Egyetem és a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszékei, vidéken pedig az orvosegyetemek Családorvosi Munkacsoportjai végzik ezt a nagyon gyakran úttörő, hazai tapasztalatok hiányában ma is sok próbálkozással, tévúttal, kudarccal és gyakran a minimálisnál is kevesebb elismeréssel, sőt sokszor kenyérféltésen, értetlenségen, az alapvető fogalmak nem tudásán alapuló gáncsoskodással is járó munkát. Dolgozatunk megírásának az volt a célja, hogy az alapfogalmak és a célok tisztázásával, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszéke tevékenységének ismertetésével, ezen belül a rezindensképzés bemutatásával megpróbáljuk a valóban meglévő félreértéseket eloszlatni.

Egy egyetemi oktatóintézménynek, így a Haynal Imre ETE Családorvosi Tanszékének is meg kell felelnie a megkívánt ún. hármas követelményrendszernek. Tanszékünk ezen kívánalmaknak mindenben eleget is tesz: az *oktatás*, a *gyógyító-megelőző tevékenység* és a tudományos munka egyaránt szervezetten működik *(1. táblázat)*.

A Haynal Imre ETE több évtizedes tradíciójának megfelelően intézetünk az oktatásban főleg a postgraduális képzésben (szakorvosképzés, szakorvos-továbbképzés) vesz részt. (A graduális oktatásban csak hozzájárulhatunk a Semmelweis OTE Családorvosi Tanszéke elismerten jó, magas színvonalú és hazánkban valóban egyedülálló ez irányú úttörő tevékenységéhez). A szakorvos-, tehát családorvos-képesítést jelenleg három formában, a *rezidensképzés*, az ún. *rövidített rezidensképzés* és az *átképzés* feltételeinek teljesítésével lehet megszerezni *(2. táblázat)*. Ezek között a rezidensképzés a legmegfelelőbb, a legteljesebb, és természetesen a leghosszabb ideig tartó forma. Az öt orvosegyetemre jelenleg összesen, a rend-

1. táblázat: A Haynal Imre ETE Családorvosi Tanszéke tevékenységei

Oktatás	Gyógyító-megelőző munka	Tudományos munka
•graduális •postgraduális szakorvosképzés továbbképzés	(fekvőbeteg-osztály, oktató- és mintapraxis mentorhálózat)	•új rezidensképzési program kidolgozása •szakorvosképzés •részvétel hazai és nemzetközi kutatási programokban

2. táblázat: Családorvosi szakképesítés megszerezhetőségének lehetőségei

Rezidens-képzés	Rövidített rezidensképzés	Átképzés
Frissen végzettek, ill. szakvizsga nélküliek	Szakvizsgával rendelkező nem az alapellátásban dolgozó*	Jelenleg is alapellátásban dolgozó

* alapszakvizsga megléte esetén [6/1993. (II. 19.) NM rendelet]

szerint frissen diplomázott orvosok közül évente 60, a Népjóléti Minisztérium által elkülönített központi keretből finanszírozott, főállású, és mintegy 20 ún. „fizetés nélküli" rezidenst veszünk fel. Az egységes alapvető elvek szerinti képzés 60 hónapos időtartamú. Tanszékünk szervezésében történő oktatás során az egyes szakterületeken eltöltendő időt a *3. táblázat* szemlélteti.

3. táblázat: Rezidensképzés 60 hónapos időtartamának felosztása

Program:
- 8 hónap belgyógyászat
- 4 hónap praxisgyakorlat
- 4 hónap gyermekgyógyászat
- 3 hónap sebészet
- 2 hónap szülészet-nőgyógyászat
- 1 hónap ideggyógyászat
- 4 hónap tematikus képzés; reumatológia, szemészet, urológia, dermatológia etc. időarányosan jutó szabadság + tanulmányi szabadság

Összesen 27 hónap→
Ezt követően licence vizsga→
33 hónap praktizálás után szakvizsga

A Haynal Imre ETE Családorvosi Tanszékén 1995 februárjában tett a családorvosi munkakörben való elhelyezkedést lehetővé tevő licencvizsgát az első évfolyam, aminek 12 (hat vidéki és hat fővárosi) hallgatója volt. Jelenleg a tanszéken a három évfolyamon 42 rezidens hallgató tanul. A *4. táblázat*ból kitűnik, hogy az I. évfolyam

4. táblázat: Rezidenseink finanszírozása, valamint lakhelyük területi megoszlása

	Vidéki	Fővárosi	Főállású	Díjtalan	Ösz.
I. évf.	2	13	11	4	15
II. évf.	6	7	9	4	13
III. évf.	5	9	14	/	14

felvételekor már érvényesült az a törekvés, hogy a budapesti egyetemekre lehetőleg a fővárosban és csak a szigorúan értelmezett vonzáskörzetben lakó jelentkezők nyerjenek felvételt. A vidéki jelentkezők oktatása a lakhelyükhöz legközelebb fekvő orvosegyetemen történik. Magas szintű képzés ugyanis csak állandó kapcsolattartással, elérhetőséggel és ellenőrizhetőséggel biztosítható. (1995-ben a felvételi vizsga Budapesten a Semmelweis Orvostudományi Egyetem és a Haynal Imre ETE családorvosi tanszékei által közösen alkotott bizottság előtt zajlott. A két fővárosi egyetemre az idén a 27 helyre a végzettek 25 százaléka, mintegy 250 jelentkező adta be a pályázatát).

Remélhetőleg már a közeljövőben, a sok érthetetlen nehézség ellenére a Haynal Imre ETE Családorvosi Tanszék saját belgyógyászati fekvőbeteg-osztályán is megkezdődhet a gyógyító munka! Az első éves rezidensek nyolc hónapos belgyógyászati gyakorlatukat itt tölthetik el. Osztályos orvosként dolgoznak, ügyelnek, konzíliumot adnak és vesznek igénybe, megismerik a kórház belső életét. Ugyanakkor erről a másik oldalról is kapcsolatba kerülnek a beutaló családorvossal (mentorral), aki terveink szerint a gyógyító team tagjaként itt is részt vesz a beteg kezelésében. A rezidens megtanulja ebből (kórházi) a szempontból is megítélni a családorvos munkáját.

A családorvosi rezidensképzés országosan kiemelt feladat, amire a Népjóléti Minisztérium által elkülönített összeg áll rendelkezésre. A rezidensekkel foglalkozó oktatók (mentorok és tutorok), valamint a számukra szervezett tanfolyamok, konzultációk, előadások felkért előadóinak díjazásáról szintén a minisztérium által biztosított keretből az Országos Háziorvosi Intézet (továbbiakban OHI) gondoskodik.

A magas szintű, szigorú követelményeket támasztó rezidensképzés ellenére azonban az a szomorú valóság, hogy a legjobb elméleti és gyakorlati felkészültséget igazoló rezidenseknek sem tudunk egyelőre garanciát nyújtani arra, hogy a licencvizsga leteltével végzettségüknek és képzettségüknek megfelelő állást kaphassanak! Az öt egyetem azonban minden befolyását latba vetve azon munkálkodik, hogy a megüresedő családorvosi állások betöltésekor már 1998. december 31. előtt is a végzett rezidensek részesüljenek előnyben.

A tanszék rezidensképzéssel kapcsolatos *tudományos munkájának* egyik jelentős eredménye a rezidensek bevonásával kidolgozott és a többi oktatási centrumnak is átvételre javasolt Rezidensi Vademecum, amit nemcsak a mentorok és a tutorok számára ad alapvető instrukciókat, hanem az oktatókról is hasznos információkat szolgáltat. Egyszerre tartalmazza ugyanis a legapróbb részletekig a rezidensekkel szemben támasztott követelményeket, de ugyanakkor segítséget is ad a rezidensnek, hogy az őt oktató személyeket – és ezen keresztül az intézményeket is – minősíthesse.

A rövidített rezidensképzés és az átképzés feltételeit szinte minden esetben teljesen „testre szabva", az Országos Háziorvosi Intézet direktíváinak megfelelően aszerint határozzuk meg, hogy az illető kolléga milyen szakvizsgával (vizsgákkal) és mennyi gyakorlattal rendelkezik. (Az átképzés határideje: 1998. december 31.) Ezen tervezett időpont-ig átképzésben azok részesülnek akik jelenleg családorvosi (háziorvosi, körzeti orvosi) munkakörben dolgoznak. Rövidített rezidensképzésre azok jelentkezhetnek, akik meghatározott alapszakvizsgával rendelkeznek, kórházban vagy egyéb egészségügyi intézményben dolgoznak, de az alapellátásban kívánnak elhelyezkedni.

A Haynal Imre ETE Családorvosi Tanszékén jelenleg közel 2000 orvos regisztrálta magát átképzésre. Nyilvánvaló, hogy túlnyomó többségük munkahelyét ritkán, és akkor is nehezen tudja otthagyni. Tanszékünk éppen ezért igyekszik a képzést házhoz, de legalább városhoz, megyéhez elvinni. Ezért hoztuk és hozzuk létre az oktatásban eddig is részt vett legkiválóbb „helyi" erők bevonásával az Oktatási Decentrumainkat*, ezért vezetjük be az audiovizuális távoktatást és távvizsgáztatást és ezért hirdetjük meg az ún. kihelyezett előadásainkat, intenzív tanfolyamainkat. (1995/96. tanévben családorvo-

sok számára már 67 tanfolyamot szerveztünk, melyek közül sokat különböző helyszíneken akár 2–10 alkalommal is megismételünk).

Kiváló munkakapcsolataink révén a szervezésben és a megvalósításban sok segítséget kapunk a Haynal Imre ETE és a Semmelweis OTE klinikáitól és tudományos intézeteitől, a Haynal Imre ETE oktatókórházaitól és más budapesti és vidéki gyógyintézetektől, a MOTESZ-től, a MAPOSZ-tól, és utoljára, de semmiképpen sem utolsósorban a különféle gyógyszergyáraktól vagy azok hazai képviseleteitől. (A felsorolás nem teljes, de nem is lehet az.) A célok kitűzésében, a feladatok egyeztetésében, a lehetséges megoldások keresésében a Családorvosi Szakmai Kollégium, az ÓHI igazgatója által vezetett Egyetemközi Egyeztető Bizottság és az öt orvosegyetemi tanszék (csoport) vezetőiből megalakult Kredit-Bizottság vállal nagy munkát magára.

A szakvizsgára való jelentkezés feltétele a teljesített átképzés, aminek végrehajtását a résztvevők a több helyen megjelent és ezért itt most nem részletezett rendszer szerint meghatározott pontok (bázis és fakultatív) összegyűjtésével igazolnak. A sokszor nehezen megoldható helyettesítések, a megfelelő előadások hiánya, vagy ezek nem megfelelő időpontja miatt a felkészülés egy-másfél évig is elhúzódhat. Ezért szeveztük és szervezzük a családorvosok körében nagyon megkedvelt és népszerű egy hónapos intenzív tanfolyamainkat, ahol a résztvevők négy hét alatt megszerezhetik a szakvizsgához szükséges bázispontokat. A felkészülésük időtartama és a munkahelytől távol eltöltött idejük így lényegesen lecsökkenthető.

Szegény, gazdasági gondokkal küzdő, alulfinanszírozott egészségüggyel rendelkező országban élünk. Itt akarunk – mert feltétlenül szükséges – egészségügyi struktúraváltást létrehozni. A dolgozat mottója erre utal: ...a lehetetlent megtesszük, de a csodára várni kell...! Mivel minimális pénzkeret áll a rendelkezésünkre, ma már látszik: a tanulás terhei mellett, a változás anyagi megpróbáltatásainak döntő részét is az alapellátásban dolgozóknak kell viselniük. Köszönet nekik, mert a csoda megvalósulását – ha lesz ilyen – nekik köszönhetjük!

* Haynal Imre ETE Családorvosi Tanszék Oktatási Decentrum működik Baján, Vásárosnaményban, Budapesten a II. kerületben és Zuglóban, valamint a MÁOTE keretén belül.)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére. A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Promo-Indra
CONSORCIO



AKCIÓ ORVOSOKNAK!

Ingatlanok, lakások, házak, rendelők, telkek kamatmentes részletre, már havi

10.958,- Ft-tól.

Területi képviselők:
- Vác, Rádi út 1-3. Tel.: (06-27) 312-733
- Tapolca, Szent István u. 30. Tel.: (06-87) 321-956
- Pécs, Esztergár L. u. 19. Tel.: (06-72) 253-055/3045
- Székesfehérvár, Széchenyi u. 19. Tel.: (06-22) 314-549
- Nyíregyháza, Szabadság tér 11. Tel.: (06-42) 411-833
- Győr, Szent István út 19-25. Tel.: (06-96) 314-370
- Debrecen, Széchenyi u. 8. Tel.: (06-52) 415-296

Autó- és lakáscentrum az Astoriánál!

Központi iroda:
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3.
Telefon/fax: 266-0079, 266-0130

Kedvezmény csak orvosoknak!
-20 %
a szerződés- kötési díjból!

ATLANTIC

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

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

Vízmérgezés aspergillosissal szövődött tüdőtuberculosisban

Pató Éva dr., Radó János dr., Tóth Andor dr.[1] és Arányi József dr.

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház III. Belgyógyászati (Nephrologia-Hypertonia) Osztály (osztályvezető: Radó János dr.)
Patológiai Osztály (osztályvezető: Bajtai Attila dr.)[1]

A szerzők 70 éves cachexiás, lázas, zavart férfi betegen 113 mmol/l serum natriumszintet észleltek, mely hypertoniás sóoldat és furosemid adására javuló sensorium mellett 125 mmol/l-re emelkedett. Ugyanekkor a vizeletosmolalitas (235 mOsm/kg) a serum osmolalitashoz (258 mOsm/kg) képest aránytalanul magas volt. A fizikális és radiológiai vizsgálat kétoldali pneumoniára utalt. A heveny keringési elégtelenségben elhunyt beteg autopsiája során aspergillosissal szövődött miliaris tüdőtuberculosis igazolódott. A szerzők tárgyalják a tüdőbetegségekhez csatlakozó vízintoxicatiók lehetséges mechnizmusait és az aspergillosis diagnosztikájának és terápiájának nehézségeit.

Kulcsszavak: vízmérgezés, hyponatraemia, tuberculosis, aspergillosis

Water intoxication in pulmonary tuberculosis with superinfection by aspergillosis. The authors found a serum sodium level of 113 mmol/l in a 70 year old confused male patient with cachexia and fever, which level rised to 125 mmol/l as a result of hypertonic sodium chloride and furosemide therapy, resulting in improving sensorium. At the same time the urine osmolality (235 mOsm/kg) was high compared to the serum osmolality (258 mOsm/kg). The physical and radiological examination showed bilateral pneumonia. The patient died in acute circulatory insufficiency. At the autopsy miliary pulmonary tuberculosis with superinfection by aspergillosis was proved. The authors discuss the possible mechanisms of water intoxication occurring with lung diseases and the difficulties regarding the diagnosis and therapy of aspergillosis.

Key words: water intoxication, hyponatraemia, tuberculosis, aspergillosis

A „syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion" (továbbiakban SIADH) fogalma *Bartter* és *Schwartz* nevéhez fűződik, melynek legfontosabb jellemzőjeként a serumosmolalitashoz képest kórosan fokozott antidiureticus hormon secretiót határozták meg (1). Ennek következtében a serumban és az extracellularis folyadékokban hyponatraemia és hypoosmolalitas alakul ki folyamatos renalis natriumkiválasztás, aránytalanul magas vizeletosmolalitas mellett. Ugyanakkor klinikailag sem volumendepletio, sem oedema tünetei nem észlelhetők. A máj, vese, mellékvese és pajzsmirigyfunctiók normálisak. A SIADH kiváltó okaként számos klinikai rendellenesség ismert. A daganatos betegségek, neurológiai és psychiatriai kórképek, postoperativ állapotok, gyógyszermellékhatások mellett a tüdő betegségeihez is gyakran csatlakozik a serumosmolalitashoz képest túlzott antidiureticus hormonsecretio következtében fellépő vízintoxicatio (2, 6, 12). Tüdődaganatok, vírus- és bacterialis pneumoniák járhatnak együtt SIADH-val, gyakori a tuberculosis, mint kiváltó ok (5, 15, 16), a gombás fertőzések közül az összefoglaló munkák (12), és a nagy kézikönyvek (2, 6), az aspergillosist (13) emelik ki. A SIADH fennállását egyértelműen bizonyító arginin-vasopressin-meghatározás (RIA) az 1970-es éveket megelőző munkákból hiányzik (13). Megelőzően az ADH jelenlétének igazolása a plasma, vizelet- vagy szövetkivonat biológiai (antidiuretikus) hatásának kimutatásán alapult (12, 15).

Munkánkban aspergillosissal társult miliaris tüdőtuberculosishoz csatlakozó SIADH-ról számolunk be.

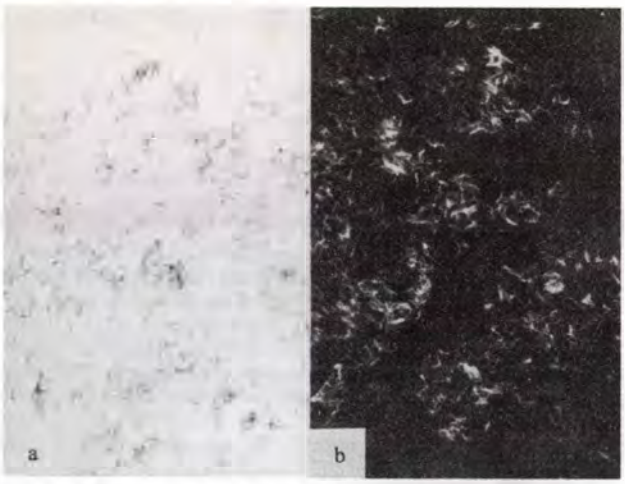
Esetismertetés

Cs. M. 70 éves férfi beteget 1994. március 4-én családorvosa utalta osztályunkra egy hónapja fennálló lázas állapot, chronicus köhögés, nagyfokú étvágytalanság, fogyás, általános állapotromlás miatt. A beteg a megelőző hetekben elutasította a kórházi beutalást, otthonában Penicillint és vitaminokat kapott. Korábbi kórelőzményében ulcus betegség miatt gyomorresectio, chronicus nicotin- és aethylabusus szerepelt. 1991 óta nem jelent meg tüdőszűrésen. *Felvételi statusából:* Cachexia, sápadt kültakaró. Emphysemás mellkas, gyengült alaplégzés, mindkét tüdő felett – jobb oldali túlsúllyal – diffuse vegyes hólyagú szörtyzörejek. Normális szívhatárok, halk, ritmusos szívhangok. Pulsus: 80/min. Vérnyomás: 130/80 Hgmm. Elérhető hepar. Nyugtalan, térben-időben desorientált. *Laboratóriumi leletek:* Vérkép: Htk: 0,30; Hb: 113 g/l; fvs: 7,5 G/l; qualitativ vérkép; kis fvs: 6,5%; közép fvs: 8,4%; nagy fvs; 85,1%; thrombocyta: 297 G/l; süllyedés; 107 mm/h; serumKN: 14,9 mmol/l; kreatinin: 256 μmol/l; Na: 113 mmol/l; K: 2,5 mmol/l; vércukor: 8,9 mmol/l; serumbilirubin, alkalikus foszfatáz, amiláz, SGOT, SGPT, prothrombin normális. *EKG:* sinusritmus 100/min. Jobb típus. P pulmonale. PQ: 0,16 sec. QRS 0,08 sec. ST isoelektromos. T-hullám I.-ben isoelektromos, egyéb elvezetésekben pozitív. Mellkasi elvezetésekben átmenet a V-3-ban. Kétoldali bronchopneumoniát feltételezve antibiotikum (Claforan), bronchodilatator (Diaphyllin) és expectorans (Paxirasol) intravénás adását kezdtük. Mivel a néhány órán belül megismételt serumnatrium és káliumvizsgálat hasonló ered-

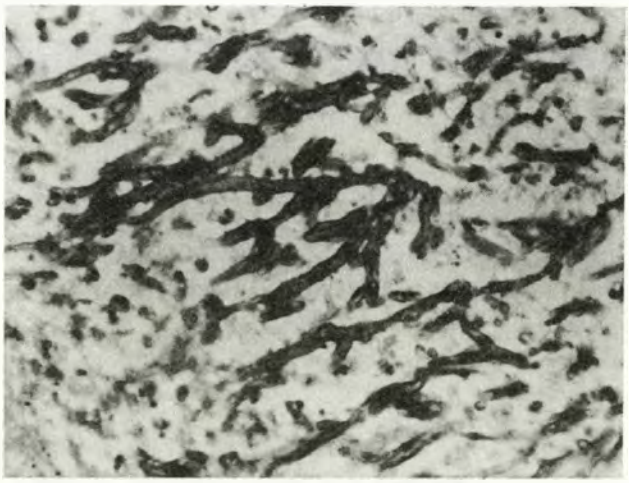
ményt mutatott (115 mmol/l, illetve 2,6 mmol/l), a hyponatraemia mértékét és a klinikai képet figyelembe véve szomjaztatás mellett 100 mg inravénás Furosemidet adtunk, 400 ml hypertoniás (1,3%-os) 3,0 gramm KCl-ot is tartalmazó sóoldatot infundáltunk, az első órában 30 csepp/perc, majd a következő öt órában 20 csepp/perc sebességgel. Nyolc órával később történt kontroll laboratóriumi vizsgálatok: vércukor: 6,6 mmol/l: serumNa: 125 mmol/l; K: 2,9 mmol/l, Ca: 1,8 mmol/l, serum osmolalitas: 258 mOsm/kg (8 óra alatt 900 ml vizeletet ürített), vizeletNa: 64 mmol/l; vizeletK: 24 mmol/l; vizelet osmolalitas: 235 mOsm/kg. Fizikális statusa lényegében nem változott, de orientáltsága javult, nyugtalansága megszűnt. *Mellkas-röntgenfelvétel:* Mély rekeszállás. Mindkét csúcs fedett, jobb oldalon a felső középső és alsó lebenyben, bal oldalon a felső lebenyben gócos miliaris jellegű infiltratív árnyékok láthatók, helyenként gyűrűárnyékokkal. Emphysema. Szív gracilis, középállású, aorta kp. fokban tág.

Tüdőgyógyászati konzílium antituberculoticus terápiát (INH , Sural és Tubocin) javasolt, melynek bevezetésére már nem kerülhetett sor, mivel a konzíliummal csaknem azonos időben, a felvételt követő 20. órában shock és tüdőoedema lépett fel, mely dopamin és diuretikum adása ellenére progrediált. Eredménytelen resuscitatio után a beteg meghalt. *A boncolás során macroscoposan* minden tüdőlebenyben nagyszámú, kölesnyi-borsónyi szürkéssárga terület mellett diffus bronchiectasia, mucopurulens bronchitis és gócos fibrosis volt látható. Coronariasclerosist és a szív bal kamrájának elülső falán 1 cm átmérőjű heget észleltünk. A vesékben nephrosclerosis és chronicus pyelonephritis jelei, valamint secundaer atrophia volt látható. A májban chronicus pangás jelei látszottak. Szerkezeti átépülés nem volt. A család kérésére a koponya megnyitásától eltekintettünk.

Szövettani vizsgálat: a tüdőkben nagy számban fordult elő centralis elsajtosodást mutató granuloma Langhans-típusú óriássejttel, a környezetben fibrosissal. A produktív folyamat mellett exsudativ reactioforma is előfordult. A lobos folyamat számos területen betört a kisebb bronchusokba, helyenként óriássejtes reakció alakult ki a bronchusfalban. Ziel–Neelsen-festéssel nagy számban találtunk Koch-bacillust *(1/a. ábra)*, amit phenolauramin jelzéssel fluorescens vizsgálattal is azonosítottunk *(1/b. ábra)*. A tüdőszövetből készült metszetek egy részében Aspergillus fumigatus telepeket találtunk exsudativ jellegű szöveti reakcióval *(2. ábra)*. Extrapulmonalis lokalizációban sem tuberculosis, sem aspergillosis nem volt kimutatható. A mellékvese és a pajzsmirigy normális szöveti szerkezetű. A májban toxicus szöveti károsodásra, illetve átépülésre utaló jel nincs. A vesékben a glomerulusok fele hyalinos. A tágult tubulusokban a hám atrophiás. A lumenben amorf eosinophil anyag halmozódott fel. Az interstitiumban kötőszövetszaporulat és chronicus lobsejtes infiltratio található. Az arteriák, illetve az arteriolák fala nagyfokú scleroticus megvastagodást mutat. Diagnosis: interstitialis (pyelo)nephritis. Nephrosclerosis.



1. ábra: Koch-bacillusok (a) Ziel–Neelsen-festéssel (40x) (b) phenol-auramin jelzéssel (fluorescens felvétel, 40x)



2. ábra: Aspergillus fumigatus hyphák (PAS 40x)

Megbeszélés

Súlyos tüdőtuberculosisban és invasiv aspergillosisban szenvedő betegünkben zavart tudatállapot mellett igen alacsony serumnatrium és -osmolalitasértékekhez képest aránytalanul magas vizelet osmolalitast észleltünk. Ezt a tünetegyüttest a klinikai gyakorlatban egyszerűen vízmérgezésnek szoktuk nevezni. Serum és/vagy vizelet-vasopressin-meghatározás nem történt, az egyéb rendelkezésre álló adat SIADH fennállására utalt. A bevezetett terápiára a serum só-víz arányának javulását a sensorium javulása kísérte, a hypoxiát fenntartó változatlan tüdőbetegség mellett. Betegünkön hypokalaemiát észleltünk, ezt részben az elhúzódó elégtelen táplálkozással összefüggőnek tartottuk. Jelentős extrarenalis vesztésre az anamnesis nem utalt. A SIADH-ban fennálló folyamatos nátriumkiválasztás is szerepet játszhatott a renalis káliumürítésben (9). SIADH-ra alapvetően normális veseműködés jellemző. Esetünkben a mérsékelt renalis insufficientia nem nehezítette a SIADH megítélését, mert a chronicus vesebetegséggel kapcsolatban osmoticus diuresis és/vagy vasopressin resistentia, pyelonephritisben pedig még hangsúlyozottabb só, és azzal arányos vízvesztés lett volna várható. Az esetünkben észlelt hypokalaemia azonban hátrányosan befolyásolhatta a veseműködést. Cirrhosis hepatis, mellékvese-, illetve pajzsmirigybetegség állt fenn. A nagy fokban előrehaladott toxicus tüdőbetegség és a korábban zajlott myocardialis infarctus miatt kialakult keringési elégtelenség a beteg halálához vezetett.

A tüdő betegségei a többi szervhez viszonyítva gyakrabban járnak együtt SIADH-val (5, 6, 12, 16). Felmerült, hogy maga a kóros tüdőszövet termelne ADH-t vagy ahhoz nagyon hasonló antidiureticus hatású anyagot (15). Egy másik hypothesis alap-

ja, hogy a hypoxia pulmonalis vasoconstrictiót okoz, ez a tüdő hypoperfusiójához és a bal pitvari nyomás csökkenéséhez vezet, melyet a bal pitvari volumenreceptorok érzékelnek. Az ezt kísérő csökkent vagus afferens aktivitás fokozott neurohypophysis működést provokál, így a szükségesnél több antidiureticus hormon választódik el (6). Mások az osmoregulatio „alulszabályozásá"-t, az ún. „reset osmostat"-ot állapították meg (5). A legújabb kutatások szerint a gyulladásos folyamatokban jelentős szerepet játszó cytokinek – közöttük is elsősorban az interlukin-6 – fokozzák az arginin vasopressin és az ACTH-elválasztást (8). Az aktív pulmonalis tuberculosis súlyos, elhanyagolt formái és annak szövődményei napjainkban újra gyakoribbá váltak. Tüdőtuberculosishoz társuló aspergillus felülfertőzés relatíve gyakoribb (10), mint az aspergillusfertőzéshez másodlagosan csatlakozó tuberculosis (7). Az aspergillusok ubiquiter fonalgombák (leggyakoribb az Aspergillus fumigatus és az Aspergillus flavus), elsősorban a légutakban telepszenek meg. Klinikailag megjelenhet mycetomaként, a kórokozó kiválthat allergiás bronchopulmonalis reactiót (11). Harmadik megjelenési formája, az invasiv aspergillosis elsősorban súlyosan immunkárosodott betegekben (neutropenia, leukemia, chronicus granulomás betegségek, steroid és immunsuppressiv terápia, AIDS) fordul elő (3, 17, 18), melyre predisponáló tényező lehet az alultápláltság, diabetes, alkoholizmus, más súlyos tüdőbetegség és a chronicus steroid terápia. A felvetett diagnózis bizonyítása nem könnyű, a kevés eredménynyel kecsegtető váladéktenyésztésnél, haemoculturánál, serologiai vizsgálatoknál jobb eredményt várhatunk a biopsiával vett anyag histologiai feldolgozásától (10, 17, 18). Immunkárosodott betegekben az invasiv aspergillosis megfelelő kezelés nélkül csaknem mindig lethalis szövődményt jelent (17, 18). A javasolt terápia ma elsősorban a per os alkalmazható, kevés mellékhatást okozó itraconazol, kevésbé jó eredményekről számoltak be a csak parenteralisan adható, számos mellékhatással rendelkező Amphotericin B adásával kapcsolatban (4).

Betegünk esetében szinte valamennyi predisponáló tényező fennállt mind a tuberculosis, mind az aspergillus fertőzésre. Az Aspergillus fumigatus fertőzés invasiv formája csak a tüdőben volt jelen, más szerveket nem érintett, kiterjedtsége, súlyossági foka nem érte el a tüdőtuberculosisét. A két betegség együttes előfordulása valószínűleg sokszorosára növelte a SIADH kialakulásának lehetőségét.

IRODALOM: 1. *Bartter, F. C., Schwartz, W. B.:* The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am. J. Med., 1967, *42,* 790–806. – 2. *Bichet, D. G., Kluge, R., Howard, R. L. és mtsai:* Hyponatremic States In: The Kidney: Physiology and Pathophysiology. Second edition. Ed.: D. W. Seldin and G. Giebisch. Raven Press, Ltd., New York, 1992, 1727–1751. old. – 3. *Denning, D. W., Follansbee, S. E., Scolaro, M. és mtsai:* Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med., 1991, *7,* 654–662. – 4. *Denning, D. W., Tucker, R. M., Hanson, L. H. és mtsa:* Treatment of invasive aspergillosis with itraconazole. Am. J. Med., 1989, *86,* 791–800. – 5. *Hill, A. R., Uribarri, J., Mann, J. és mtsa:* Altered water metabolism in tuberculosis: Role of vasopressin. Am. J. Med., 1990, *88,* 357–364. – 6. *Hou, S.:* Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. In: The neurophypophysis. Physiological and clinical aspects. Ed. by Seymour Reichlin Plenum Medical Book Company New York and London, 1984, 165–189. old. – 7. *Kohno, S., Hatano, T., Yamada, H. és mtsai:* Superinfection of chronic necrotizing pulmonary asergillosis by Mycobacterium tuberculosis. Intern. Med., 1992, *31,* 540–543. – 8. *Moses, A. M.:* Editorial: Comments on some clinical implications of the release of adrenocorticotropin and vasopressin by interleukin-6 and other cytokines. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, *79,* 932–933. – 9. *Narins, R. G., Jones, E. R., Stom, M. C. és mtsai:* Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte and acid-base homeostasis. Am. J. Med., 1982, *72,* 496–520. – 10. *Ostoros Gy.:* Pulmonalis aspergilloma osztályunk gyakorlatában. Pneum. Hun., 1988, *41,* 404–408. – 11. *Rubin, R. H.:* Fertőzések immunsupprimált betegekben. In: Orvostudomány (Scientific American Medicine magyar kiadása). 7. Fertőző betegségek X. fejezet. Ed. by Rubinstein, E. (szerk.: Nagy Judit) ECOVIT Kft., Computerworld Informatika Kft., Budapest, 6–9. old. – 12. Spanos, A., Spry, C. J.: Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in chronic chest infections. Br. Med. J., 1974, *3,* 785–786. – 13. *Utz, J. P., German, J. L., Louric, D. B. és mtsai:* Pulmonary aspergillosis with cavitation. Iodide therapy associated with an unusual electrolyte disturbance. N. Engl. J. Med., 1959, *260,* 264–268. – 14. *Vaughan, L. M.:* Allergic bronchopulmonry aspergillosis. Clin. Pharm., 1993, 24–33. – 15. *Vorhee, H., Massry, S. G., Faller, R. és mtsai:* Antidiuretic principle in tuberculous lung tissue of a patient with pulmonary tuberculosis and hyponatraemia. Ann. Intern. Med., 1970, *72,* 383–387. – 16. *Weiss, H., Katz, S.:* Hyponatraemia resulting from apparently inappropriate secretion of antidiuretic hormone in patients with pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Respir. Dis., 1965, *92,* 609–616. – 17. *Young, R. C., Bennett, J. E., Vogel, C. L. és mtsai:* Aspergillosis: Spectrum of the disease in 98 patients. Medicine, 1970, *49,* 147–173. – 18. *Yu, V. L., Muder, R. R., Poorsattar, A.:* Significance of isolation of Aspergillus from the respiratory tract in diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis: results from a three year prospective study. Am. J. Med., 1986, *81,* 249–254.

(Pató Éva dr., *Budapest,* Uzsoki u. 29. 1145)

A world famous Diagnostic Ultrasound company wants to employ a young and enthusiastic

Product Specialist

for its cardiology ultrasound line. The applicant should be a professional Cardiologist or medical specialist in the field of transthoracic and transoesophageal examinations, as well as having certain computer knowledge.
Fluent English language is necessary.
Please send your English Curriculum Vitae to the following address.

„ULTRASOUND EXPERT" 1243 Budapest, Pf. 688.

HÍREK

A Főv. Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és Gasztroenterológiai Osztálya *1996. április 25-én 14 órakor* tudományos ülést rendez a kórház előadótermében.
Az ülés témája: „Gasztrointestinalis tumorok: a prevenció, kemoterápia és kiegészítő kezelés aktuális kérdései".
Üléselnök: *dr. Bodoky György* és *dr. Székely György.*
Résztvevők: *dr. Farkas Elek, prof. dr. Kremmer Tibor, dr. Siket Ferenc, dr. Szilvás Ágnes, dr. Szirmai László Attila.*
A tudományos ülésre és az azt követő fogadásra minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Meghívó

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága kerekasztal-értekezletet rendez. *„A kórházi tudományos munka létjogosultsága és lehetőségei napjainkban"* címmel.
Időpont: *1996. április 16* (kedd) 14 óra.
Helyszín: Szent István Kórház (Bp. IX., Nagyvárad tér 1.) kultúrterme.
Megnyitó: *dr. Podhorányi György* főigazgató.
Moderátor: *prof. dr. Keller László,* a Szent István Kórház Tudományos Bizottságának elnöke.
A kerekasztal résztvevői:
Prof. dr. Budai József, HIETE Trópusi Betegségek Tanszéke;
Prof. dr. Frenkl Róbert, Magyar Testnevelési Egyetem;
Dr. Harcos Péter, Szent Imre Kórház;
Prof. dr. Jánosi András, Szent János Kórház;
Dr. Jermendy György, Bajcsy-Zsilinszky Kórház;
Dr. Komoly Sámuel, Jáhn Ferenc Dél-pesti Kórház;
Prof. Dr. Ribári Ottó, SOTE Fül-Orr-Gégeklinika;
Prof. Dr. Romics László, SOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika;
Dr. Torgyán Sándor, Újpesti Kórház.
A meghívottak a témát kötetlen kerekasztal-beszélgetésben vitatják meg, melyhez várják a hallgatóság aktív bekapcsolódását.

A Falusi Körzeti Orvosok Országos Szövetsége *1996. április 20-án* de. 10 órakor rendezi éves konferenciáját a háziorvosi ellátás finanszírozási lehetőségeiről „KOVÁCSoljunk szükségből erényt SZABÓval?!" címmel.
A vitafórum meghívott részt vevője Szabó György népjóléti miniszter és szaktanácsadói.
A rendezvényre és az azt követő bálra szeretettel várunk minden érdeklődőt.
Jelentkezés: dr. Dóczy Ildikó, 2235 Mende, Fő u. 6., telefon: 29/438-011.

Az International Skeletal Society XXIII. Éves Kongresszusához kapcsolódó Továbbképző Tanfolyamát meghirdeti *1996. augusztus 21–24.* (szerdától szombatig) Párizsban a Hotel Intercontinental szállodában.
A legkorszerűbb ismereteket nyújtó, és a fejlődés jövőbe mutató lehetőségeire is utaló előadások radiológusok, reumatológusok, ortopéd sebészek és patológusok érdeklődésére tarthatnak számot. A csontok, ízületek és környezetük hagyományos radiológiai vizsgálata, valamint CT, MRI és arthrográfiás ábrázolása mellett a hagyományos izotóp és PET módszerek is tárgyalásra kerülnek.
Részvételi díjak: US$ 595,–
szakorvosjelöltek, katonaorvosok, nyugdíjas orvosok és asszisztensek (hivatalos igazolással) US$ 350,–
További információkat Ryals and Associates, POBox 1925, GA 30077 franciaországi címen lehet kapni, illetve Prof. Dr. Alan Chevrot, Hôpital Cochin, 27rue du Fg. St. Jacques, 75 674 Paris Cedex, France címeken lehet elérni.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Dr. Batthyány Strattmann László Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója (Körmend, Munkácsy M. u. 1. sz. 9900) pályázatot hirdet: *2 fő belgyógyász szakorvos* részére.
Kardiológiai szakvizsgával a pályázó előnyben részesül.
Az állások azonnal betölthetők. Bérezés Kjt. szerint, szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet (9330 Kapuvár, Dr. Lumniczer S. u. 10.) orvos igazgatója állást hirdet a központi aneszteziológiai szolgálat keretében *aneszteziológus szakorvos* részére.
Pályázati feltétel:
- magyar állampolgárság,
- magyar egyetemen szerzett diploma,
- szakorvos, vagy közvetlenül szakvizsga előtt álló orvos.

Egyéb információ:
- kiemelt bér,
- azonnal beköltözhető városközponti lakás.

Érd.: dr. Kálló Kamill h. ig. főo. 06-96-241-222.

Vas megyei Önkormányzat Hegyfalui Tüdőgyógyintézete (9631 Hegyfalu, Kossuth L. u. 2.) pályázatot hirdet *osztályos orvosi állásra.*
Pályakezdő és szakvizsga előtt álló is jelentkezhet.
Bérezés Kjt. alapján.
Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 15. nap.
Lakás: az intézet területén. (Megbeszélés tárgyát képezi. Házaspárok előnyben.)
Érdeklődni: dr. Balogh József orvos igazgatónál személyesen, vagy a 06-95-340-108. sz. telefonon.

A Vám- és Pénzügyőrség Országos Parancsnoksága nyugdíjazás miatt pályázatot hirdet a Vám- és Pénzügyőrség Egészségügyi központjánál *belgyógyász szakorvosi státus* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- magyar egyetemen szerzett, vagy honosított orvosdiploma,
- belgyógyász szakképesítés,
- 5 éves kórházi gyakorlat,
- lehetőség szerint Budapesten élő 30–40 éves életkor közötti férfi.

A pályázat tartalmazza:
- részletes szakmai önéletrajzot és a szakmai elképzeléseket.

A pályázathoz mellékelni kell;
- a vám- és pénzügyőrség hivatásos állományába való felvételi kérelmet,
- önéletrajzot,
- orvosi diplomát,
- szakvizsga bizonyítványt,
- kórházi működési bizonyítványt.

A pályázat beérkezési határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázat elbírálásánál előnyben részesülnek azok a pályázók akik kardiológiai szakvizsgával is rendelkeznek.
Bérezés a vám- és pénzügyőrség illetményszabályzatában foglaltak szerint történik.
A pályázattal kapcsolatban bővebb felvilágosítás a Vám- és Pénzügyőrség Egészségügyi Központjánál Budapest, VIII. kerület Fiumei u. 6. Telefon 210-0071-es számon Makai Gy. Istvántól kérhető.
A pályázatot közvetlenül a Vám- és Pénzügyőrség Egészségügyi Központjának vezetőjénél (a fenti címen) személyesen lehet beadni.

A Fővárosi Szent László Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *II. Gyermekgyógyászati Osztályán, osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- gyermekgyógyász szakvizsga,
- fertőző betegségek szakvizsga,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat, továbbá
- tudományos minősítés előnyt jelent.

Az állás *szeptember 1-jétől* foglalható el.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bek. alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet főigazgatójához kell benyújtani.

A Fővárosi Szent László Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *I. Gyermekgyógyászati Osztályán osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- gyermekgyógyász szakvizsga,
- fertőző betegségek szakvizsga,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat, továbbá
- tudományos minősítés előnyt jelent.

Az állás *szeptember 1-jétől* foglalható el.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bek. alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet főigazgatójához kell benyújtani.

A Fővárosi Szent László Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *IV. Belgyógyászati Osztályán osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- belgyógyászat szakvizsga,
- fertőző betegségek szakvizsga,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat.

Az állás *szeptember 1-jétől* foglalható el.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bek. alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet főigazgatójához kell benyújtani.

Nyolcvanéves a védőnői szolgálat

A századfordulón, ill. a század elején a kapitalista viszonyok kibontakozásával együtt járt a népesség számának ugrásszerű emelkedése, bár a fejlődés üteme egyenetlen volt. Gyakoriak voltak a járványok és ezek okozta halálesetek.

Nagy volt Magyarországon a termékenység, de nagy volt a csecsemőhalandóság is. A kedvezőtlen országos és helyi körülmények miatt a *társadalmi*, majd állami szervek anya- és csecsemővédelmi intézkedéseket kezdeményeztek. Így jött létre 1915. VI. 13-án az *Országos Stefánia Szövetség* Budapesten, amelynek az volt a célja, hogy az ország egész területén fokozatosan kiépítse az anya- és csecsemővédelmet *(1. ábra)*. Ennek érdekében megindították az anya- és csecsemővédőnők képzését azzal a szándékkal, hogy „minél nagyob számú intelligens nőket képeztessen ki a nem nehéz, de kényes föladatokkal bővelkedő munkára".



1. ábra: Az Országos Stefánia Szövetség jelvénye

Kezdetben a nagyobb községek ún. hivatásos védőnői 3 hónapos kiképzést, a kisebb községek ún. mellékfoglalkozású védőnői 6 hetes kiképzést kaptak. A képzés ideje 1921-ben 12 hónapra, 1925-től pedig 22 hónapra emelkedett. Országszerte egyre több védőnői állást szerveztek és ennek eredményeként a csecsemőhalandóság évről évre csökkent.

A falusi egészségvédelmi munka megszervezése 1927-ben merült fel. Eleinte a városokban végzett közegészségügyi munkát tekintették kiindulásának, majd működését úgy határozták meg, hogy az a szociális és egészségügyi gondozás minden ágazatát felölelje. Míg tehát a Stefánia Szövetség társadalmi szerveződés révén jött létre, és elsősorban az anya-csecsemő- és kisgyermekvédelemre (3 éves korig) korlátozódott, addig a *Zöldkeresztes Egészségvédelmi Szolgálat* az *állami* Közegészségügyi Szolgálat részeként már általános családgondozási munkát folytatott *(2. ábra)*. A két párhuzamosan működő szolgálatot 1941. január 1-jétől összevonták és az országban ezt követően 1044 védőnő működött az Általános Egészségvédelmi Szolgálat keretében. Ma a védőnői szolgálatot az országban kb. 5500 védőnő látja el.



2. ábra: Zöldkeresztes védőnői jelvény (Bolla Dóra kaposvári nyugalmazott védőnő tulajdona)

* A Védőnői Szolgálat 80 éves jubileumi ünnepségét 1995. június 13-án rendezték meg. Az ünnepségen dr. Kökény Mihály népjóléti államtitkár átnyújtotta Horváth Mónika országos vezető védőnőnek a Göncz Árpád által adományozott Magyar Köztársaság Arany Érdemkereszt kitüntetést. Az államtitkár Pro Caritate, Pro Sanitate emlékérmet és a Népjóléti Miniszter Elismerő Oklevelét adta át további 22 védőnőnek.

1. táblázat: Nővédelem (serdülő-, és felnőttkorban)

Védőnői feladatok	Oktatási intézmény-ben	Tanács-adóban	Otthon	Egyéb helyen
Alapfokú egészségi ismeretek				
- oktatása, tanítása	+			+
- tanfolyam tartása	+			+
Csecsemő-, és kisgyermek-gondozási tanfolyam	+	+		+
Egészségnevelés				
- életmód	+	+	+	+
- káros szokások	+		+	+
- személyi-, környezeti higiéne (stb.)	+		+	+
Szülői szerepre, családi életre felkészítés				
- egyéni	+	+	+	
- kiscsoportos	+	+		
- tanfolyam	+	+		+
Természetes családtervezés segítése, felvilágosítás	+	+	+	+
Onkológiai szűrővizsgálatok				
-szervezése		+	+	+
- közreműködés		+		+
-emlőszűrés (végzése, tanítása)	+	+	+	

Folyamatos együttműködés: orvos-védőnő-pedagógus-szülő-család-gondozó intézetek

Horváth Mónika, 1992

Munkáltatójuk az alapellátásban az önkormányzat, szakmai felügyeletüket az ÁNTSZ* látja el. A védőnők *88%-a főiskolát végzett,* amely bizonyos feladatok *önálló ellátására* jogosít. Ez azonban még sokszor egyet nem értéssel találkozik.

Tevékenységük 5 fő területre osztható:

1. nő- és anyavédelem;
2. gyermekágyas gondozás;
3. újszülött, csecsemő, kisgyermek gondozás 0–6 éves korig;
4. általános iskolások, oktatási intézmények tanulóinak gondozása (6–14–18–24 év);
5. szociális tevékenység.

A védőnő munkáját a családban, tanácsadóban, oktatási intézményben önállóan, ill. háziorvossal, házi gyermekorvossal együttműködve látja el.

1993. január 1-jétől életre hívták a *Családvédelmi Szolgálat*ot. Ez az ÁNTSZ keretei között működik a *magzati élet* védelméről *szóló törvény alapján.* A feladatok ellátására főiskolát végzett védőnőket készítettek fel. Nekik is köszönhető, hogy a terhességmegszakítások aránya 1993-ban (1 éves működést követően) közel 14%-kal csökkent.

Ma ismét az egész család gondozása a védőnők feladata, tehát működési területük a lakosság valamennyi korcsoportjára vonatkozóan a lakosok családi életének színtere, ahol elsősorban *promotív,* tehát egészséges életmódot kialakító, *preventív,* tehát egészséget megőrző, ill. betegséget megelőző tevékenységet végeznek. Ehhez bizonyos szintű kuratív, tehát *gyógyító* és szükség esetén *rehabilitációs* ellátás kapcsolódik.

A védőnő tevékenysége a „jóllét" mindhárom összetevőjére irányul, tehát a szomatikus, a pszichés és a szociális összetevőkre is.

Ehhez ismernie kell:

1. az alapvető biológiai, anatómiai, élettani és kórtani jelenségeket, ezek funkcionális összefüggéseit,
2. a főbb klinikai tárgyak (csecsemő- és gyermekgyógyászat, belgyógyászat, szülészet-nővédelem, sebészet, ideggyógyászat, pszichiátria, gerontológia, kisklinikumok) alapismereteit, de ugyanígy a

2. táblázat: Várandós anyák gondozása

Védőnői feladatok	Tanácsadóban	Otthon
Anamnézis felvétele (Előzmények és a jelen körülmények megismerése)		
- előző terhességek	+	
- előző betegségek	+	
- családban előfordult betegségek	+	
- egészségi állapot	+	+
- életmód (szokások)		+
- élet-, és munkakörülmények		+
Vizsgálatok végzése		
- testsúly-, magasság-, haskörfogat,		
- symphysis-fundus távolság mérése	+	+
- vérnyomásmérés, pulzus számlálás	+	+
- vizeletvizsgálat (tesztekkel)	+	+
- emlők vizsgálata	+	+
- magzati szívfrekvenciamérés	+	+
- magzat fekvése (külső vizsgálat)	+	+
- szakvizsgálatokra irányítás	+	+
- eredmények értékelése (tanácsadó orvossal)	+	
- gondozási feladatok megbeszélése (tanácsadó orvossal)	+	
Felkészítés a szülésre		
- egyéni, ill. apával	+	+
- csoportos	+	
Felkészítés a gyermek fogadására		
- szoptatás fontossága	+	+
- együttműködés a családdal, környezettel		+
Fokozott gondozás elbírálása (tanácsadó orvossal)	+	
Segítségadás;		
- tanáccsal	+	+
- gyakorlatban (ügyeik intézésében)	+	+
Anyák jogairól		
- tájékoztatás	+	+
- segítség a jogok érvényesítéséhez		+

Folyamatos együttműködés: orvos-védőnő-család-munkahely-különböző intézmények és szervezetek

Horváth Mónika, 1992

*Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat

3. táblázat: Csecsemők, kisgyermekek ellátása, gondozása

Védőnői feladatok	Prevenció		Gyógyítás
	otthon	tanácsadóban	
Újszülött látogatása			
– 48 (72) órán belül	+		
Státuszvizsgálatok			
– újszülött	+		
– 3, 12, 24, 36 hónapos		+	
Érzékszervek alapvizsgálata	+	+	
Neurológiai vizsgálat	+	+	
Csípőszűrés	+	+	
Pszichomotoros fejlődés nyomon követése, rögzítése	+	+	
Rachitis, Fluor-profilaxis	+	+	
Gyakorlati tanácsok és bemutatás			
– szoptatás	+	+	
– táplálkozás	+	+	
– csecsemőgondozás	+		
– szokások kialakítása (stb.)	+	+	
Higiénés és járványügyi feladatok			
– védőoltások szervezése, bonyolítása		+	
– higiénés tanácsok	+		
– környezetvédelemmel kapcsolatos felvilágosítás, ellenőrzés	+		
Gondozás, felvilágosítás			
– fokozott gondozás elbírálása, gondozási feladatok (orvossal együtt)	+	+	
– krónikus betegek gondozása (orvossal)	+		
– emelt összegű családi pótlék (javaslat, tájékoztatás)	+		
Betegellátás			
– lázcsillapítás			+
– ápolási tanácsok, bemutatás			+
– kórházi beutalás (akut állapot, orvoshiány esetén)			+
– elsősegélynyújtás, tanítás			+

Folyamatos együttműködés: tanácsadó orvos–védőnő–családgondozóintézetek– különböző szervezetek és egyesületek

Horváth Mónika, 1992

3. pszichológia, egészségnevelés, szociológia korszerű szemléleti irányait, általános gondozási és ápolástani követelményeket,

4. a család működését és az ezt meghatározó jogi, szociálpolitikai és közgazdasági ismereteket.

A védőnő tevékenységének módszere a *gondozás.* Ezen belül *tanácsadással* és *egészségneveléssel* segíti a harmonikus fejlődést, megelőzi az egészségkárosodást, ill. felfigyel a család életében bekövetkező változásokra. Segíti a serdülők felkészítését a szülői szerepre, családtervezési tanácsokat ad. Nővédelmi, terhesgondozási, anyavédelmi tevékenységét önállóan, vagy orvossal együtt végzi *(1., 2. táblázat).*

Megfelelő feltételek esetén elvégzi a szükséges fizikális és laboratóriumi vizsgálatokat is. Felkészíti a terhest a szülésre, igyekszik meggyőzni őt és a családot az anyatejes táplálás előnyeiről. Felkészíti a szülőket, a családot az újszülött fogadására. A gyermekágyas anyát látogatja és gondozza. Tanítja a családot az újszülött és csecsemő helyes gondozására, akut betegség (láz) esetén elsősegély jellegű ellátásra, házipatika összeállítására, otthoni balesetek megelőzésére *(3. táblázat).*

BCG-oltás, újszülöttkori szűrések elmaradásakor gondoskodik pótlásukról. Figyelemmel kíséri a csecsemő testi, lelki, mozgásfejlődését, a gyermek nevelését, beleértve a helyes higiénés és táplálkozási szokások kialakítását is. A védőnőnek jelentős szerepe van az elhízás és kísérőbetegségeinek megelőzésében.

Bármilyen elváltozás, vagy annak gyanúja esetén orvoshoz irányítja a csecsemőt, majd figyelemmel kíséri az utasítások betartását. Utógondozást nyújt. Megszervezi és előkészíti a korhoz kötött, vagy kampányoltásokat, ellenőrzi megtörténtüket. Közreműködik járványok megelőzésében. Önállóan végez antropometriai méréseket, alapfokú érzékszervi és mozgásszervi szűréseket. Ellátja a csecsemőket a *rachitist* és *cariest* megelőző készítményekkel és tanácsokkal. Elvégzi a 3 és 12 hónapos korban esedékes védőnői státuszvizsgálatokat.

4. táblázat: Egészségügyi tevékenység az oktatási intézményekben

Védőnői feladatok	Óvodában	Általános iskolában	Középiskolában	Szakmunkásképzőben
Előkészítés				
– anamnézis felvétele	+	+	+	+
– antropometriai mérések	+	+	+	+
– vérnyomásmérés	+	+	+	+
– pulzusszámlálás	+	+	+	+
Alap-szűrővizsgálatok				
– hallás	+	+	+	+
– látásélesség	+	+	+	+
– színlátás	+	+	+	+
– mozgásszervek	+	+	+	+
– célzott, pl.: pajzsmirigy, tuberculin (stb.)		+	+	+
Gondozás				
– szakvizsgálatok eredményeinek begyűjtése és	+	+	+	+
– értékelése (orvossal)	+	+	+	+
– „V" gondozás (orvossal)	+	+	+	+
– testnevelés besorolás (orvossal)		+	+	+
Higiénés és járványügyi feladatok				
– tisztasági vizsgálat	+	+	+	+
– védőoltások szervezése	+	+	+	+
– élelmezés és	+	+	+	+
– környezet ellenőrz. (stb.)	+	+	+	+
Egészségnevelés				
– egészségi ismeretek oktatása		+	+	+
– előadások		+	+	+
– tanfolyamok		+	+	+
– szokások kialakítása	+	+		
– személyi-, környezeti higiéne (stb.)	+	+	+	+
Szülői szerepre, családi életre felkészítés		+	+	+
Emlőszűrés tanítása		+	+	+
Dokumentáció	+	+	+	+

Egészségi állapot értékelése: orvos–védőnő–óvónő–pedagógus–szülő

Horváth Mónika, 1992

5. táblázat: A védőnő szociálpolitikai feladatai a komplex családgondozásban

1. Megoldást igénylő szociális és környezeti problémák észlelése esetén megfelelő eljárást kezdeményez a helyi önkormányzatnál. Szükség esetén a munkáltatók, egyházi szervezetek, családsegítő központok (stb.) segítségét igényli
2. Javaslatot tesz:
   - szociális, ill. nevelési segélyre, különböző szociális ellátások méltányossági elbírálására;
   - bölcsődei, óvodai, iskolai étkeztetési díj mérséklésére;
   - közgyógyellátásra;
   - intézeti, ill. átmeneti állami nevelésbe vételre, kiadásra, visszaadásra.
3. Környezettanulmányt készít;
   - intézeti kérésre a kórházban tartózkodó koraszülött, vagy beteg csecsemő otthoni körülményeiről;
   - a Társadalombiztosítási Igazgatóság kérésére méltányossági ügyekben (GYES, GYED, szülési, anyasági segély, gyermekápolási táppénz meghosszabbítása, gyermekápolási díj megállapítása);
   - a helyi önkormányzat kérésére egészségügyi gyermekotthoni felvétel ügyében, illetve a térítési díjak évenkénti felülvizsgálatához;
   - nevelőszülőkhöz történő kihelyezés előtt a GYIVI kérésére,
   - szociális indok alapján AB kérelemhez, térítési díj mérséklése iránti kérelemhez.
4. Segítséget nyújt az általa gondozott családokban
   - csonka családok
   - munkanélküli segélyben részesülők
   - járadékosok
   - katonai családi segélyben részesülők
   - fogyatékosok és megváltozott munkaképességűek
   - a 16–18 éves korú, iskolába nem járó, munkaviszonyban nem álló fiatalok
   - hazánkba áttelepült (vagy menekült) külföldi állampolgárok
   - elmaradott néprétegek ügyeinek intézésében

Horváth Mónika, 1992

Az 1–6 éves gyermek fejlődését folyamatosan figyelemmel kíséri. Segítséget nyújt a helyes szokások kialakításában, valamint a helytelen szokások megelőzésében, leküzdésében. A beszédfejlődés zavara, az érzékszervi működések hibái korai felismerésében *döntő a szerepe.* Gyermekközösségben (bölcsőde, óvoda) gondozottak érdekében folyamatos kapcsolatot tart ezekkel az intézetekkel. Elvégzi a 2, ill. 3 éves kori védőnői státuszvizsgálatokat és idejében részt vesz a beiskolázási vizsgálatokban. Figyelemmel kíséri a hosszú időre elrendelt gyógyszerek szedését, a gyógyászati segédeszközök (helyes) használatát, a rehabilitáció minden formájának véghezvitelét, az ellenőrző vizsgálatok megtörténtét. Higiénés gondozást (tanácsadás, felügyelet) folytat.

Megszervezi a különböző korosztályok előírt orvosi vizsgálatát, nyomon kíséri a szomatikus fejlődést és elvégzi az alapfokú szűrővizsgálatokat. Megszervezi és előkészíti a korhoz kötött és kampányoltásokat. Ellenőrzi a könnyített, ill. *gyógytestnevelésre* javasoltak testedzését. Ellenőrzi a gyógyászati segédeszközök használatát, a gyógyszeres és diétás utasítások betartását. Segíti a pályaválasztást, kiemelt figyelmet fordít a serdülők problémáinak leküzdésére, a *káros szenvedélyek* kialakulásának megelőzésére. Részt vesz a szexuális nevelésben, segíti őket a fogamzásgátlás módjának megválasztásában, a családtervezésben, a szülői szerepre való felkészülésben. Tevékenysége során annak minden fázisában észleli a megoldást igénylő szociális és környezeti problémákat és eljárást kezdeményez a megfelelő szinten hatóságnál és intézményben *(5. táblázat).* Kérésre *környezettanulmányt* készít.

A védőnő munkáját sokszor azon mérik, hogy milyen hatékonysággal tud segíteni szociális problémákban. A védőnő, mint láttuk a kezdetektől fogva természetszerű leg foglalkozott a szociális problémákkal, de nem helyettesítheti a szociális munkást. Együtt kell dolgozniuk.

A védőnő tevékenysége során pontos dokumentációt készít minden észleléséről, minden cselekedetéről. Gondoskodnia kell arról is, hogy a főiskolai évek alatt megszerzett széles körű és magas szintű tudása ne kopjon meg, hiszen a tudomány nagy léptekkel halad előre. Ezért szakmai ismereteinek *folyamatos bővítése,* a túlhaladottak felülvizsgálata szükséges. Ez csak folyamatos önképzéssel valósítható meg, azonban a hivatás elmélyült gyakorlásához, ami a személyes teljes és boldog élet alapja, a tudás naprakész biztonsága vezet.

IRODALOM: 1. *Horváth Mónika:* A védőnői ellátás helyzete. Egészségnevelés, 1994, *35,* 67–69. – 2. *Horváth Mónika:* A védőnői munka új területei. Védőnő, 1994, *IV,* 4–8. – 3. *Horváth Mónika:* A Családvédelmi Szolgálat 1993. évi tevékenysége. Egészségnevelés, 1994, *35,* 212–214. – 4. *Horváth Mónika:* A védőnő helye és feladata az iskola-egészségügyi ellátásban. Népegészségügy, 1994, *75,* 182–183. – 5. *Horváth Mónika:* 1–3 éves gyermekek táplálása a családban (Helyzetkép a védőnők tapasztalatai alapján). Esszencia, 1994, *1,* 28–30. – 6. *Horváth Mónika:* Önállóság és együttműködés a védőnő családgondozó munkájában. Egészségnevelés, 1992, *33,* 51–55. – 7. *Király Istvánné:* A védőnői munka kezdeti időszaka Kaposváron. Egészségtudomány, 1994, *38,* 51–61. – 8. *Kontra László:* Az egészségügyi védőnő szolgálata. Védőnő, 1994, *IV,* 15–17. – 8. *Patai Klára:* Az iskola-egészségügyi ellátásról szerzett tapasztalatok. Egészségnevelés, 1994, *35,* 215–218. – 9. *Szél, É.,-Szelesné:* Az ápolás, mint a gondozás része. Védőnő, 1994, *IV,* 11–14. – 10. *Szél, É.,-Székely, L.,-Szelesné:* Védőnői módszertan. Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Főiskolai Kara. Budapest, 1994. – 11. *Szénásy József:* Országos Stefánia Szövetség (1915–1941), Orv. Hetil., 1994, *135,* 415–417.

Rodé Magdolna dr.
Pintér Attila dr.

Katonaorvosi szolgálat a kiegyezés után

A magyar orvostörténetírás még feltáratlan területe az 1867. évi kiegyezés után ismét felállított magyar honvédség katonaorvosi szolgálatának kialakulása. A kiegyezés értelmében a Monarchia közös hadserege mellett mind az osztrák, mind pedig a magyar kormány felügyelete alatt külön is szerveződött egy-egy, csak a saját kormányuknak engedelmeskedő véderő, amit Magyarországon – az 1848-as hagyományokra való tekintettel – honvédségnek neveztek el. Ez a honvédség létszámában meg sem közelítette a közös hadsereg állományát, először csak gyalogos és lovassági egységeket szervezhetett, tüzérséggel és más nehézfegyveres egységekkel csak a századfordulótól rendelkezett. A magyar honvédség felhasználhatóságáról – elsősorban az ország határain túl – nem a kormány, hanem a magyar parlament dönthetett, hasonlóan ahhoz, hogy az újoncozásra kerülők közül milyen létszám kerüljön a közös, milyen a magyar honvédség állományába. Ez utóbbi heves vitákat váltott ki, az újoncozás kérdése végigkísérte a dualizmus egész időszakát.

A honvédség gyakorlati szervezése 1868-ban kezdődött el, az egészségügyi szolgálat felállítására 1869 májusában történt az első intézkedés: ekkor egy törzsorvost neveztek ki a Honvédelmi Minisztérium IV. osztályára a szervezési feladatok végzésére. Még ezen év júliusában a nyolc honvédkerület parancsnokságára is egy-egy hivatásos törzsorvost osztottak be, a *Ludovika Akadémiára* is egy ezredorvost vezényeltek. Egy hónappal később a már felállított húsz gyalogos zászlóaljhoz – évi 300 forint térítéssel – egy-egy polgári orvost szerződtettek a hivatásos állomány pótlására és a napi feladatok teljesítésére. Elsősorban az újoncozásnál és a sorozásnál voltak feladataik, viszont az egységek gyakorlatra történő elvonulásakor – a polgári hivatásukkal kapcsolatos teendők miatt – helyben maradtak. Ezért 1870-ben minden gyalogezrednél egy-egy hivatásos ezredorvost rendszeresítettek századosi rendfokozattal, míg a zászlóaljak elvonulásakor a polgári orvosokat – ha a gyakorlatokon is részt vettek – külön díjazásban részesítették vagy e feladatokra alkalmanként más-más személyt szerződtettek.

1876-ban elkészült a honvédorvosi szabályzat, amelynek értelmében – a minisztérium IV. osztálya és a kerületi parancsnokságok hivatásos orvosállománya mellett – minden dandárnál, féldandárnál, ezrednél és önálló zászlóaljnál egy-egy tényleges hivatásos orvost rendszeresítettek. A Ludovika Akadémia is kapott egy ezredorvost, akit különben beosztottak a honvédelmi Minisztérium főtörzsorvosa mellé. A honvédorvosi állománytáblázat szerint a kerületi parancsnokságok alá tartozó helyőrségi kórházak élén és vezető beosztásaiban is hivatásos állományú orvosokat rendszeresítettek, de a dandárorvosok alá is legalább két-három hivatásos orvost vagy sebészt rendszeresítettek.

Rendkívül nagy gondot jelentett a képzett katonaorvosok hiánya, a császári hadseregből szinte senki nem lépett át a magyar honvédség állományába. A feltételek között nemcsak az orvosi diploma, a hathetes műtőorvosi gyakorlat elvégzése szerepelt, hanem a jelentkezőt tízévi szolgálatra is kötelezték. 1878-ig, amíg a bécsi *Josephinumot* nem szüntették meg, a jelöltek közül évente 12 főt ide vezényelhettek fél-féléves katonaorvosi kiképzésre. Ideiglenes jelleggel – 1878–1884 között – a magyar honvédorvosi kar jelöltjeinek katonaorvosi kiképzése a főváros *helyőrségi* kórházában történt. 1884-től új rendszert léptettek életbe: az orvosi karokon – a közegészségtan keretén belül – tíz hónapos honvédorvosi ismereteket összegző tantárgyat iktattak be, majd a katonaorvosi pályára jelentkezők részére nyári tanfolyamot szerveztek. Az itt legjobban vizsgázók részére a budapesti és a kolozsvári sebészeti klinikán kilenc hónapos műtőorvosi tanfolyamot biztosítottak. Csak a legjobb eredményt elértek nyerhettek felvételt a honvédorvosi karba, akiket először tízéves időtartalomra vettek hivatásos állományba.

A Honvédelmi Minisztériumon belül 1883-ban külön *egészségügyi osztályt* állítottak fel, amelyet tábornoki rangban – vezértörzsorvosként – a honvédorvosi kar főnöke irányított. Alája rendelték a kerületi parancsnokságok és a helyőrségek orvosfőnökeit, a dandár, az ezred és a zászlóalj orvosokat, a katonaegészségügyi intézmények hálózatát, amely ettől az időtől épült ki. A kiegyezés után a magyar honvédség betegeit részben a közös hadsereg kórházaiban, illetve a polgári beteggondozó intézményekben gyógyították, amely megoldás számos nézeteltérésre és panaszra adott okot. A polgári kórházakban gyakran a honvéd betegeket – bár térítést fizettek értük – gyakran az ugyancsak itt ápolt rabokkal és fegyencekkel együtt helyezték el vagy egyszerűen nem akarták fogadni. A közös hadseregnek sem mindenütt volt helyőrségi kórháza, így az odaszállítás hosszadalmasnak bizonyult. Ezért az 1880-as évektől kiépült a 40–50 beteget befogadó helyőrségi gyengélkedők rendszere, legelőször *Debrecenben, Sziszeken, Marosvásárhelyen, Szegeden* és *Munkácson* létesítettek csapatkórházat, míg a trachomás betegek részére *Nyitrán, Félegyházán, Körmenden* létesítettek speciális betegházat. Budapesten a honvédség helyőrségi kórházának szerepét a 16. császári-királyi helyőrségi kórház területén belül elkülönített részleg töltötte be, ami elég sok összeütközést jelentett a kétféle haderő orvosi kara között. Éppen ezért 1896-ban a honvédelmi miniszter utasítására az egész ország területére kiterjedő honvédkórházi rendszer kiépítését kezdték, először a kerületi parancsnokságokon nyíltak meg az első honvédkórházak. A *budapesti helyőrség kórháza* 1898. november 2-án nyílt meg 204 betegággyal, osztályrendszerű felépítéssel. E kórház feladata nemcsak a gyógyítás és az ápolás lett, hanem itt működtették az egészségügyi segédszemélyzet kiképzését szolgáló iskolát, az egyéves önkéntes orvosok tartalékos kiképzését. *Nyitrán, Pécsett, Kolozsvárott és Marosvásárhelyen* 1902-ben adták át a helyőrségi kórházat, csapatkórházat – kb. 50–60 ággyal – az 1890-es években 23 helyőrségben létesítettek.

Valóban az 1890-es években minőségi változás következett be a honvédorvosi állományban is, hiszen bevezették a tartalékos honvédorvosi képzést. Ez lényegében azonos volt az egyetemi évek idején kötelező formában

végzett tanulmányokkal, de még az egyetemi évek alatt fél évnek megfelelő időt – a nyári hónapokban – a gyalogságnál kellett eltölteni, majd az orvosi oklevél megszerzése után fél évet valamelyik helyőrségi vagy csapatkórházban szolgáltak, a gyakorlati és elméleti ismeretekből vizsgát tettek. 1894-től törzsorvosi állományba – az őrnagytól az ezredesig terjedő tiszti állományba – csak az kerülhetett, aki az évente egy alkalommal összeülő külön bizottság – elnöke a honvédorvosi kar főnöke, a honvédelmi miniszter által kinevezett vizsgáztatók – előtt törzsorvosi vizsgát tett. 1898. évi kimutatás szerint a honvédorvosi állomány 1 vezértörzsorvosból *(vezérőrnagy)*, 5. I. osztályú *(ezredes)*, = II. osztályú *(alezredes)* főtörzsorvosból, 13 törzsorvosból *(őrnagy)*, 222 ezredorvosból *(százados)* és 108 főorvosból *(főhadnagyból)* állt.

1901-ben a budapesti helyőrségi kórházban megnyílt a honvédorvosi alkalmazó-iskola, ahol a tartalékosokat képezték ki, az iskolaparancsnok a helyőrségi kórház vezetője lett. 1903-ban viszont a kerületi orvosfőnöki tisztséget elválasztották a felügyelete alá tartozó helyőrségi kórházak parancsnoki feladatkörétől, ezek élére külön orvosparancsnokokat neveztek ki. A honvédorvosi tiszti állomány növekedésének megfelelően rendezték az egyes katonai egységekhez beosztott katonaorvosok számát, így ezredenként egy főorvosnak, zászlóaljanként egy-egy főorvos-beosztottnak kellett lenni, századonként külön sebesültvivő osztagokkal. Külön gyógyszerészi részleg is kiépült, Budapesten felállították a *Központi Gyógyszerraktárat*, helyőrségenként is katonai gyógyszertárakat létesítettek.

Az első világháború előtt intézkedések történtek, hogy háború esetén elvonuló hadosztályokkal az egészségügyi intézmény is mozgósításra kerül. Ennek személyi és anyagi állományáról is intézkedtek. Így az elvonuló kórházhoz 6–10 orvos, 120–130 egészségügyi szakszemélyzet, 145 ló és 38 jármű tartozott, míg a rendszeresített segélyhelyen 4 orvosnak, a kötözőhelyen 2 orvosnak kellett lenni. Viszont a kiképzett tartalékos honvédorvosi állományból azonnal meg kellett szervezni a helyőrségi kórház létszámát, hadosztályonként három-három tábori kórház teljes szak- és segédszemélyzetét.

A háborúra való felkészülés időszakában felgyorsították a tartalékos orvosok kiképzését, intézkedés történt a továbbképzés lehetőségeinek megteremtésére. Az előkészítés részét képezte, hogy századunk első évtizedében különös gondot fordítottak a *Magyar Vöröskereszt* katona-egészségügyi szolgálatának fejlesztésére, amely az első világháború éveiben (valóban) segítője lett a honvédorvosi kar és honvéd-egészségügy tevékenységének. Valóban a Vöröskereszt biztosította a kitelepült honvédkórházak ápolónői karát, segédszemélyzetét, beteg- és sebesültszállító részlegei a frontvonalak és a hátország közötti összeköttetést, a frontvonalak mögé települt tábori kórházai a honvéd-egészségügy tartalékát jelentették.

A kiegyezés után kiformálódott honvédorvosi kar és honvéd-egészségügy nemcsak kiegészítését jelentette a közös hadsereg hasonló tevékenységének, hanem valóban önálló szervezetként, magas színvonalú munkát végzett. Igaz, tűzkeresztsége csak az első világháborúban volt, de jól felkészült szolgálatként sokak életét mentették meg.

IRODALOM: 1. Magyarország története VIII. köt. 1848–1890. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1979. – 2. *Varga Jenő:* A magyar honvédség története. Hadtörténeti Közl., 1936, 4. – 3. *Zétény Győző:* A magyar szabadságharc honvédorvosai. Budapest, 1948.

Kapronczay Károly dr.

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy *1996. április 1-jétől* a Springer Hungarica Kiadó és az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városkapu megállójánál).

Levélcím: Budapest, Pf. 94. 1327

Telefonszámok:

Orvosi Hetilap szerkesztősége: 370-06-30

A Kiadó további telefonszámai:

Ügyvezető igazgató:	**370-0626**	**Kereskedelem:**	**370-0599**
Cégvezető:	**370-0625**	**Marketing és import:**	**390-9074**
Főszerkesztők:	**370-0627**	**Gazdasági osztály:**	**390-9073**
Műszaki osztály:	**370-0629**	**Telefax:**	**390-9075**

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

A tbc kihívása: megállapítások a teljes kontrollról és prevencióról. Enarson, D. A. és mtsai (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris 75006, Franciaország): Lancet, 1995, *346*, 809.

A tbc furcsa betegség: infekciós eredetű, azonban chronicus lefolyású; bacillus okozza, de a szegénység is hozzájárul; jelenleg is gondot okoz, mint évtizedekkel ezelőtt; exogen, ugyanakkor endogén is egyszerre. A betegség ellenőrzése olyan stratégiát igényel, ami megfelelően alkalmazkodni tud a kórkép változásaihoz. A tbc természetes lefolyásának ismerete nélkül a folyamat nem szabályozható. A betegség eredendően hajlamos arra, hogy elterjedtsége csökkenő tendenciát vegyen akár önmagában is, de nem várható, hogy megfelelő beavatkozás hiányában, elsősorban az átvitel megakadályozása nélkül eltűnjön az emberi társadalomból.

A gátlószerek felfedezése a tbc-s megbetegedések gyors csökkenéséhez vezetett és az infekció veszélye is mérséklődött. A gyógyításban nagy jelentősége van a multidrog terápiának, elsősorban a rifampicinnek. Ez és a kellő ideig folytatott gyógyszeres kezelés igen fontos ahhoz, hogy a kórokozók a gátlószerekkel szemben ne váljanak rezisztensekké. Nagy hangsúlyt kell helyezni a bakteriológiai vizsgálatokra, a gyógyszerérzékenység megállapítására. Fontos a tbc átvitelének meggátlása a lakosságra. Az egészségügyi intézkedéseket, a preventív tevékenységet tervezetten, megszervezett információs és ellenőrzési rendszer igénybevételével kell végrehajtani, a maximális gazdasági hatékonyságra törekedve.

A prevenció az egyes esetek kemoterápiáján alapul, de ennek eleve megvannak a korlátai. Ezek egyik legfontosabbika a gyógyszer-rezisztencia, amely rendszerint a nem megfelelő antibiotikum használatnak tulajdonítható. Mivel a rendelkezésre álló gátlószerek fajtái korlátozottak és kevés remény van a közeljövőben újabb, hatékony, elfogadható árú készítményekre, a kezelés gyors befejezésére kell törekedni. A HIV járvány igen megemelte a tbc transzmissziós ciklusának hatékonyságát, lerövidítve az időfaktort. Emellett a rossz terápia miatt a közösségekben megnövekszik a fertőző betegek hányada és egyidejűleg a gyógyszerrezisztencia. A tbc, mint körülírt epidemia, amely elsősorban a társadalom peremén élők között, sokszor rejtve létezik, az első kedvező alkalommal kitörve, az egész populációra kiterjedhet.

A tbc eliminálásának az emberi társadalomból elméletileg megvan a lehetősége. A már leírt, eseti kezelési elképzelések általános megvalósításával, az egész életen át fenntartott felügyelettel, a tbc átvitelét meg lehet állítani, végül a megmaradt fertőző források is eltüntethetőkké válnának. A modellprogramok eredményei az alacsony jövedelmű vidékeken jól demonstrálták a stratégia gyors végrehajtásának fontosságát. Ezt azonban a drogrezisztencia kifejlődése, a kontroll elsődlegességének gyengülése, a betegségnek a marginálisan élőkre való hangsúlyozott áthelyeződése megnehezíti. A megelőzés szempontjából nagy jelentőségű lenne egy hatékony vaccina kifejlesztése; realitásnak tartható a preventiv kemoterápia és a rövid gátlószeres kúra véghezvitele.

A jövőt illetően a tbc-nek részben a természetéből eredő csökkenő tendenciájával, részben az elszegényedés révén szociálisan leromló, a struktúráját elvesztett centralizált egészségügyi hálózat által legkevésbé segített rétegek rezervoár szerepével kell számolni. A drogrezisztens betegek nem megfelelő kezelése, a HIV-nek a tbc-t illető felértékelődése a kórkép eltejedésének kedvez. Ezért leküzdése csak az említettek ismeretében, a partnerek összefogásával, elkötelezettségével és a cél elérése iránti lelkesedéssel oldható meg.

Barzó Pál dr.

A tbc kezelése a fejlett országokban (folytatás). Mwinga, A. (Dept. of Medicine, P. O. Box 50110, Lusaka, Zambia): Lancet, 1995, *346*, 810.

A feladat kettős: 1. A beteg meggyógyítása, 2. A bacillus átvitelének megakadályozása a közösségre. Ennek feltételei: Legalább 2 fajta gyógyszer alkalmazása a kórokozók érzékenységének megfelelően, a drogrezisztens mutánsok megelőzésére. A gátlószereket a klinikai tünetek megszűnését követően jóval tovább kell adni a túlélő bacillusok eliminálására és a gyógyszerérzékeny kórokozók miatti relapsusok elkerülésére.

Újonnan diagnosztizált, előzőleg nem kezelt betegeknek 6 hónapon át napi 5 mg/tskg INH-t és 10 mg/tskg rifampicint, az első két hónapban kiegészítésként 20–30 mg/tskg PZA-t és 15–20 mg/tskg etambutolt adnak. Bizonyos esetekben az etambutol helyettesíthető 15 mg/tskg Streptomycinnel és elhagyható, ha az INH-val szembeni primer rezisztencia előfordulása alacsony. Ha a betegek az előírt terápiát végrehajtják, csaknem 100%-os gyógyulás következik be, mind a HIV negatív, mind a HIV pozitív folyamatokban, noha a HIV-1 pozitív páciensek között a mellékhatások és a relapsusok előfordulása gyakoribb. Számos vizsgálat szerint, a már említett gyógyszerek azonos dózisainak intermittáló (hetenként kétszeri vagy háromszori) 6 hónapos alkalmazásával ugyanolyan eredmény érhető el, mint a mindennapos adagolással. Az előbbi módszer azért jelent előnyt az utóbbival szemben, mivel így lehetőség van a direkt, felügyelet melletti gyógyszerszedés megvalósítására, ami a mindennapos, de nem megbízható öngyógyszerelésről nem mondható el. A már előzőleg kezelt, egy vagy két gátlószerre rezisztens betegek terápiája azokkal a maradék készítményekkel folytatandó, melyekre a baktériumok még érzékenységet mutatnak. Ilyenkor a toxicus hatású drogokra is szükség lehet. Több gyógyszerrel szemben rezisztens esetekben, a tbc kezelésében szakértő kolléga tanácsának kikérése kívánatos.

A 6 hónapos kemoterápia általában 100%-ban hatásos, ha az előírásnak megfelelően van végrehajtva és a beteg a gyógyszerszedésben motivált. Ezek képezik a fejlett országokban is a többséget. Azon területeken azonban, ahol a szocioökonomikus feltételek nem megfelelőek – sok a munkanélküli, hontalan, HIV fertőzött, a drogélvező, immigráns – rossz a gondozás hozzáférhetősége. Ezen betegeknél nehézségek adódnak a diagnózis felállításában, a gyógyszerelésben, a terápia felügyeletében, ami az egészségügyi ellátást végzőknek is kedvét szegi. Ebből adódik, hogy a tbc-sek több mint 50%-a nincs kezelve, a gátlószerekre a bacillusok rezisztensekké válnak és a betegek rossz életkörülményeik miatt ezeket a kórokozókat könnyen átviszik környezetükre. Az ilyen helyzetben négy fontosabb szempontot kell hangsúlyozni a tbc-s ellátásban: a politikusok szociális érzékenységét, a kemoterápia megfelelő keresztülvitelét és a gyógyszerrezisztens betegek kezelését, az utóbbi kórokozók szétszóródásának megakadályozását, valamint az aktív felkutatást.

A megfelelően végrehajtott kemoterápia ezért nemcsak az egyén, hanem a társadalom számára is nagy jelentőségű. Ugyanakkor a kezelés és annak költségei konfliktusként jelennek meg az érintett családoknál. Az egészségügyi hatóságoknak kötelességük ezeknek a gondoknak a megértése, mivel megoldásuk politikai és nem egészségügyi.

A specializált tbc-klinikák szerepe fontos a tbc elleni terápia megvalósításában. Annak ellenére, hogy komoly vertikális programokat dolgoztak ki az endemiás területek ellátására, ezek végrehajtása gyakran elégtelennek bizonyult. Ennek ellenére az említett intézmények szerepe nem alábecsülhető. Ha valakinél tbc gyanú áll fenn, odaküldik és ott komplex orvosi és szociális ellátásban részesül. A beteg kötelezhető a direkt észlelésen alapuló terápiára, ami az általános szolgálat lehetőségeit meghaladná, mivel nagyon időigényes és speciálisan felkészült szakmai csoport munkáját kívánja meg. Ezek a tbc-klinikák nemcsak a HIV által fertőzött tbc-sek kezelésével foglalkoznak, hanem minden szükséges konzultációs lehetőséget biztosítanak.

Új antimicrobás gyógyszerek kifejlesztésére van szükség a rövid, 6 hónapos kemoterápia megrövidítéséhez, elsősorban az INH és rifampicin rezisztens kórokozók miatt. Ezek a bacillusok gyakran ellenállók streptomycinre, etambutolra, valamint más gátlószerekre is, és csak a kevéssé hatásos, toxicus antibioticummal szemben maradnak érzékenyek. A gazdasági lehetőségek sajnos a kutatásnak nem kedveznek a fejlett országokban sem,

a magas költség (150 M S$ egy új anti-tbc-s gyógyszer kifejlesztése) és a szűkös pénzügyi erőforrások miatt.

Ugyanakkor az új Gram-pozitív és -negatív kórokozókra ható gyógyszerek keresése folyamatos, ezért esetleges tbc elleni aktivitásuk megvizsgálása nélkülözhetetlen. Különösen azoké, melyek lipophilek és a Gram-pozitívekre hatékonynak bizonyulnak. Emellett az effektív immunterápia kutatására szintén forrásokat kell biztosítani.

Barzó Pál dr.

Tbc-kezelés a fejlődő országokban (folytatás). Mwinga, A. (Department of Medicina Lusaka, Zambia): Lancet, 1995, *346,* 812.

A tbc komoly kihívást jelent a fejlődő országokban a közegészségügyi intézmények számára. Az új tbc-s esetek, előre megbecsülhetően, az elkövetkező 5 évben 2000-ig, egyedül a Szaharától délre fekvő afrikai területeken elérik a 15 M-t. Mivel a tbc nem új betegség és mind a gyógyszeres kezelést, mind a hatásos ellenőrző rendszerét már kidolgozták, elsősorban ennek revíziójára és a megfelelő intézkedések megtételére van szükség; mindenek előtt az egységes és összefüggő infrastructura, valamint az átlátható kalkulációs metodikák kifejlesztésével. A kezelési időtartam hossza és a megfelelő gyógyszerkombináció alkalmazása jelentik a legfontosabb kérdéseket az elkövetkező 5 év számára.

A vizsgálatok megállapították, hogy a tbc kezelésének időtartama 6 hónapra rövidíthető rifampicint tartalmazó kombinációval. Az utóbbi alkalmazása megnöveli a kezelési költségeket, melyet kiegyenlít a csökkenthető terápiás időszak és a jobb compliance. Financiális okok miatt egyes fejlődő országokban esetenként standard, 12 hónapos kúrákat végeznek, és a rifampicint magában foglaló kombinációt a köpet pozitív esetek számára tartalékolják. Donorokra is számítanak a gyógyszerellátás elősegítése érdekében, ettől fogva azonban elvesztik azt a lehetőséget, hogy véghez vigyék saját kezelési programjukat, mivel az adományozó ajánlásait kell végrehajtaniuk. A kormányzatoknak ezért mindent szükséges megtenni a függőség csökkentésére, hogy saját tbc-ellenes tervezetüket keresztül vihessék. A rifampicint tartalmazó kúrák folyamán az ellenőrzés nélkülözhetetlen. A betegek utazási, ill. szállítási nehézségei nem teszik lehetővé a mindennapos terápiát és az egészségügyiek által végzendő naponkénti viziteket. Ezek a gondok megkerülhetők nem egészségügyi képzettségű, a betegek lakóhelye szerinti személyzet biztosításával. A 3 vagy 4 gyógyszert tartalmazó kombinációk, valamint a hólyag-csomagolás a betegek számára a drog beszedését egyszerűbbé és megbízhatóbbá teszi, ezért elterjedésüket ajánlott szorgalmazni. A hosszú hatású készítmények alkalmazása szintén elősegíti a kezelés felügyeletét. Szükségesnek tartható ugyanilyen okokból a depokészítmények előállítására irányuló kutatásokat fokozni.

A drogrezisztencia a kezelés hibáival és a gyógyszerellátás hiányosságaival függ össze. Ezért a kúra alatt a betegek neveléséért és motiváltságáért, az egészségügyi személyzettel való jó együttműködésért mindent meg kell tenni. Mivel az összes alkalmazásra kerülő gátlószerrel szemben rezisztencia állhat fenn, az új gyógyszerek kutatása rendkívül fontos.

Barzó Pál dr.

Prevencio a fejlett világban (folytatás). Hershfield, E. S. (Respiratory Hospital, Winnipeg, Manitoba, Kanada, R3A 1R8): Lancet, 1995, *346,* 813.

Az antitbc-s kemoprofilaxis mint másodlagos megelőzés a latens fertőzés kezelésével valósul meg, és a tbc elleni küzdelem stratégiájának egyik lehetséges eszköze. Az INH felfedezésével számos publikáció alapján felmerült a remény a megbetegedés progressziójának megelőzésére és kezelésére 1950-ben. Az USPHS vizsgálat szerint a családban együtt élő kontaktok tbc morbiditását tízéves időszakot meghaladóan 68,3%-kal mérsékelni lehet, ha legalább 80%-ban, legkevesebb 10 hónapos INH medikációban részesülnek. Az International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) által folytatott kísérlet alapján 28 000 felnőtt, fibroticus pulmonalis tbc-ben szenvedő között a tbc kockázat csökkentésének hatékonyságát 21%-ról 83%-ra sikerült növelni. Egy olyan csoportban, melyben több mint 80%-os gyógyszerszedést tudtak elérni, a kockázat vonatkozásában 31%, 69%, valamint 93% csökkenés mutatkozott attól függően, hogy a betegek 3, 6, ill. 12 hónapon át kapták a gátlószert. A protektív effektus legkevesebb 20 évre terjed ki, ami exogén reinfekció hiányában egész életre szólhat. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy az INH kemopropfilaxis igen hatékony, ha a compliance magas (> 80%) és a kórokozó érzékeny. A kemoprofilaxist 6–12 hónap időtartamra ajánlják, az egyén immunstátusától függően. Az ellenőrzés szorosságát az individuális kockázati tényezők, a hepatotoxicitás veszélye és az együttműködési készség szabja meg. Az utóbbi hiánya okozza a legnagyobb gondot, amit javítani lehet a direkt gyógyszerbeadással (naponta vagy hetenként kétszer) a részt vevő személyekhez alkalmazkodva.

A közegészségügyi intézmények anti-tbc-s preventív stratégiáját a fejlett országokban a következő gondokkal szembenézve kell kialakítani: a kezelési protokollokhoz való viszony; az INH szedéssel összefüggő hepatotoxicitás; az INH kemoprofilaxis ellentmondásai a költség/haszon oldaláról nézve; A HIV infekció veszélye; a közegészségügyi infrastruktúra károsodása; szociális feltételek, mint a hontalanság, szegénység, anyagi visszaélés.

A jövő kutatások feladata azoknak a kvalitatív és kvantitatív módszereknek a keresése, amelyek programkiértékelésre, a surveillence rendszer tanulmányozására, azoknak a gyakorlati módszereknek a kidolgozására vonatkoznak, melyek a különböző nagy kockázatú csoportok és az orvosok együttműködését vannak hivatva megvalósítani a gyógyszerelés rendjének biztosítása érdekében. Figyelmet kell fordítani az ösztönzők és jogosítványok kialakítására, a primer prevenciós programokra, köztük a BCG-zésre, a vaccinakutatásra, a környezeti tényezőkre (táplálkozás, szellőztető rendszer, otthontalanok elhelyezése), a tbc terjedését megakadályozó szocioökonomiai elképzelések gyakorlattá tételére.

A BCG vaccinát 75 éve fedezték fel. Az elmúlt idő alatt folytatott felmérések szerint effektusa a hatástalanságtól 80%-ig terjed. A legtöbb tanulmány szerint leginkább a disszeminált formákkal (miliaris, meningitis tbc) és súlyos gyermekkori folyamatokkal szemben várható tőle védelem. A BCG vaccinatio elterjedése a fejlett országokban különböző. Észak-Amerikában csak Kanadában számít célkitűzésnek, és elsősorban az őslakókat, az indiánokat, eszkimókat oltják. Az aktuálisan vaccináltak köre nagymértékben változó, Manitobában és az északnyugati tartományokban az összes újszülöttek 75–85%-ára terjed ki és 300 oltást végeznek Dél-Ontarióban az indián népességben.

Mi lehet a szerepe a BCG-zésnek a fejlett országokban? Adható minden rizikócsoportban, melyekben az éves infekciós arány 1% vagy magasabb? Szabványosítható-e az az életkor, amelynél a BCG alkalmazható? Milyen a védő szerepe a BCG vaccinatiónak olyan egyéneknél, akik multidrog rezisztens tbc-s fertőzésnek vannak kitéve? Szabad-e a BCG-zést ajánlani azok számára, akik olyan országokba, tartományokba utaznak vagy hosszabb ideig szándékoznak ott élni, ahol a tbc-prevalencia magas?

A BCG vaccinatióval kapcsolatos vélemények mindig ellentmondók voltak, és ez továbbra is így marad. Újabb vaccinák és más egyedi immunizáló módszerek kifejlesztése szükséges a tbc-kockázat csökkentése érdekében.

Barzó Pál dr.

Kissejtes tüdőrák kemoterápiája: meta-analízis 52 randomizált klinikai kísérletből származó beteg adatainak korszerű felhasználásával. Stewart, L. A. (MRC Cancer Trials Office, 5 Shaftesbury Road, Cambridge CB2 2BW, Anglia): BMJ, 1995, *311,* 899.

A világon évenként több mint fél millió új tüdőrákot diagnosztizálnak. Ezek 80%-ot meghaladóan nem kissejtes tumorok, beleértve az adeno-, a laphám és nagysejtes carcinomákat. Az utóbbiak a halálozásban vezető szerepet játszanak, és az összes stádiumot figyelembe véve az 5 éves túlélés köztük 12%. A sebészi be-

avatkozás a leghatékonyabb kezelési mód, azonban a tumoroknak csak mintegy 20%-a alkalmas a kuratív resectióra.

Noha a cytotoxicus kemoterápia a kissejtes rákok kezelésében rutineljárás, a nem kissejtes carcinomák esetében az eredmények ellentmondásosak. Egy újabb nemzetközi konszenzus jelentés szerint a postoperativ kemoterápia hatása nem egyértelmű és kísérletes bizonyítást igényel. Ez a kételkedés megmaradt a 30 éves kutatás ellenére, ami mintegy 10 ezer beteget érintő 50 randomizált vizsgálaton alapult, melyben a kemoterápia mellett lokális és supportiv kezelés is történt. Néhány kivételtől eltekintve, ezen vizsgálatok többségében nagyon kis megbízhatósággal lehetett még mérsékelt hatékonyságot is felfedezni. Csak négy felmérés foglalt magába 400-nál több beteget, és ezek fele 100-nál kevesebbet tartalmazott. Noha e néhány vizsgálat mind a kemoterápia mellett, mind pedig ellene szóló szignifikáns eredményekről tájékoztatott, legtöbbjük mégsem tekinthető egyértelműnek, de inkább mérsékelt kedvező hatás szűrhető le belőlük. A kérdés lehetőségek szerinti megbízható és elfogulatlan vizsgálatának útja jelenleg az egyes betegek korszerű adatait feldolgozó metaanalízis. A módszert a következő intézetek javasolták és vettek benne részt: British Medical Research Council'-s Cancer Trials Office, Cambridge; Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; Instituto Mario Negri, Milan, Italy. A kivitelezés a Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group nevében történt.

A nem kissejtes rákban szenvedő betegeket az alkalmazott elsődleges kezelési mód alapján három csoportba osztották: sebészi, radikális vagy potenciálisan gyógyító kemoterápia és supportiv ellátás. Összehasonlították a megjelenés időpontjában a megfelelően beállított szokásos terápia típusait: korai folyamat (*sebészi kezelés* szemben a *sebészi kezeléssel + kemoterápiával; sebészeti beavatkozás* és *radioterápia,* ill. *sebészeti kezelés + radioterápia + kemoterápia*), helyileg előrehaladott betegségben (*radikális radioterápia* szemben a *radikális radioterápiával + kemoterápiával*) és általánosan előrehaladott kórképben (*supportiv ellátás,* ill. *supportiv ellátás + kemoterápia*). A fő cél a kemoterápia hatásának lemérése volt a szóban forgó négy csoport túlélésére vonatkozólag. További célkitűzésként azt határozták meg, hogy az egyes jól definiált alcsoportokban egy következetes effektust fel lehet-e tételezni.

Az 52 randomizált klinikai vizsgálatot 9387 betegre kiterjedően végezték el, akik közül 7151 meghalt.

Abban a csoportban, melyben korai megbetegedések szerepelnek, valamint a sebészi kezelés önmagában és az utóbbit kemoterápiával együtt alkalmazva összehasonlítva értékelték, 5 kísérletben alkiláló gyógyszert, főként ciclophosphamidot és nitrosourea készítményt adtak hosszú időn át (2145 személy, 1760 haláleset). Nyolc újabb vizsgálatban (1394 egyén, 614 halálozás) cisplatinra épített kombinációs kemoterápiát végeztek, háromban cisplatin, doxorubicin és cyclophosphamid (CAP) kezelésre, háromban cisplatin plusz vindesine adására került sor. Cisplatinból a tervezett dózis 40 mg/m^2-től 80 mg/m^2-ig terjedt ciklusonként és az összmennyiség 50 mg/m^2-től 240 mg/m^2-t tett ki. A további három kísérletben más gyógyszereket alkalmaztak, de mindegyik tartalmazott tegafurt vagy tegafurt + uracilt. A kemoterápiát mindig a műtétet követő 6 héten belül kezdték el. Ebben a csoportban 0,87-es kockázati arány adódott, ami 13%-os rizikót és 5%-os ötéves teljesen jó életminőséget jelentett.

A sebészeti megoldás + radikális radioterápia, ill. a műtéti + radikális radioterápia + kemoterápia csoportban (807 személy és 619 haláleset) 6 vizsgálatban cisplatinra épített kemoterápiás kombinációt alkalmaztak tervezetten (40 mg/m^2–100 mg/m^2 ciklusonként, teljes dózis 80 mg/m^2–400 mg/m^2). A tervezett teljes sugáradag intervallum 40 Gy tíz és 65 Gy harminchárom frakció között volt. A műtétet követő első adjuváns kezelés hét hétnél tovább nem késett. Ebben a vizsgálati kategóriában a teljes kockázati arány 0,98, csekély előnnyel a kemoterápia javára. Az egyes vizsgálati halmazok között durva heteroginitás nem állt fenn. A cisplatinra alapított kísérletben a kockázati hányados 0,94, vagy 6%-os halálozási rizikó csökkenés a kemoterápia javára, és 2–5 éves 2%-os abszolút jó életminőség.

A lokálisan előrehaladott megbetegedésben, ahol radikális radioterápiára, ill. radikális radioterápiára plusz kemoterápiára került sor, 22 kísérleti csoportot értékeltek (3033 beteg és 2814 halálozás). Ötben alkilált készítményeket, főként cyclophosphamidot vagy nitrosoureat alkalmaztak, methotrexattal kombinálva. Háromban vinca alkaloidot vagy etoposidot és háromban más, főként doxorubicinra épített összetételt. Tizenegy vizsgálatban (1780 személy, 1696 haláleset) cisplatint tartalmazó kombináció szerepelt, melyek közül kettőben használtak cisplatint, doxorubicinra, valamint cyclophosphamidot és hétben cisplatint, vinca alkaloidot vagy etoposidot. A cisplatin tervezett adagja 40 mg/m^2–120 mg/m^2-ig terjedt ciklusonként és az összdózis 120 mg/m^2–800 mg/m^2-nek felelt meg. A tervezett sugármennyiség a cisplatinra épített vizsgálatokban 50 Gy 20 frakcióban és 65 Gy 30 frakcióban közötti volt. A kísérletek közül 10-ben a kemoterápia megelőzte az irradiációt. Az eredmények alapján a radioterápia, ill. a radikális radioterápia + kemoterápia összehasonlításakor a kockázati arány 0,87-nak bizonyult. Ez 13%-os halálozási rizikó csökkenést és két évre 4%-os abszolút jó életminőséget ígért.

Az a kísérleti halmaz, amelyben a supportiv ellátás, ill. supportiv ellátás + kemoterápia összehasonlító kiértékelése történt, 0,73-as kockázati arányt mutatott, 27%-os halálozás csökkenéssel és 10%-ban teljes egyéves javulással.

Azt az alapvető gyógyszert, amely ennek az eredménynek hátterében állhatott, nem tudták megállapítani. Nem lehetett az effektust tekintve sem az egyes alcsoportok között különbséget tenni. Mindegyik, de különösen a radikális radioterápiában részesülőket magában foglaló régebbi, jobbára alkilált készítményekkel is kezelt beteganyag szerint, az említett gyógyszerek hatása meghatározó volt.

A nem kissejtes tüdőrákok kemoterápiájának szerepével kapcsolatban uralkodó nagyfokú pesszimizmust ezen metaanalízisen nyugvó vizsgálatok eredményei mérsékelhetik. Reményt nyújtanak a fejlődésre és azt sugallják, hogy a kemoterápiának van helye ezen tumorok kezelésében.

Barzó Pál dr.

Az asztma fiatal felnőtteken. Kivity, S. és mtsai (Tel Aviv Univ.): Chest, 1995, *108,* 24.

1986–1988-ban 107 ezer sorköteles fiatal kérdőíves és spirometriás szűrését követően az asztmás anamnézisű, de normál spirogrammal bírókon 6 perces, 5 km/ó sebességű, 10 fokos meredekre futás után is készítettek spirogrammot.

„Inaktív" a 3 éve tünetet nem adó, a terhelésre is normális spirogramot mutató volt asztmás. „Enyhe" az olykor hörgőtágítóra szoruló, a terhelésre 10–20%-os FEV_1 csökkenéssel reagáló személy. „Középsúlyos" az állandó gyógyszert igénylő, a kívánt FEV_1 felét elérő asztmás. A súlyosakat nem vonultatták be.

Az 1987–1989 között, 18–21 éves korukban újonnan jelentkező asztmákat is regisztrálták, s ezeket is 3–7 éven át követték súlyosság és munkakör szempontjából.

Inaktív asztmás 33%, enyhe 46, közepes 20, súlyos 1%-uk volt. Az összes asztmás száma évről évre nőtt, 245/százezerről 275-re.

A 18 éves korban lévő asztmások aránya 5,34, 6,04 és 6,50% volt, míg az újonnan felfedezetteké stabilan 339, 302 és 299 volt.

A kísérési idő alatt a legnagyobb hányadukon a súlyosság nem változott: az inaktívak 14,5%-ában jelentkezett tünet, az enyhe asztmások 17,6%-ánál romlott, a közepesek 2,6%-a romlott, 6,8%-a javult.

A munkahely-változtatás érthetően a nehéz testi munkát igénylő munkakörökben volt a legnagyobb: 86%.

A fenti adatoknál nagyobb gyakoriságot látott Anderson és munkacsoportja: a 12–23 évesek között: 700/100 000. Új megállapítás, hogy az asztma súlyossága kevéssé változik ezekben az években.

Apor Péter dr.

Súlyos steroidfüggő asthma bronchialénál Cyclosporin alkalmazása. Klein, R. M., Leschke, M., Strauer, B. E. (Medizinische Klinik u. Poliklinik B der Universität Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 1349.

A súlyos lefolyású asthma bronchiale (a. br.) inhalatív és szisztémás glucocorticoiddal való gyógykezelése a betegek kis részénél, dacára a magas dózisoknak, elégtelennek bizonyul és gyakran komoly mellékhatásokkal jár együtt.

Chronicus a. br.-ban szenvedő betegeknél az aktivált T helper lymphocyták és azok mediátorai (interleukin) megszaporodott mennyiségben találhatók a BAL-ban és a hörgő nyálkahártyában. Az aktivitás foka a betegség súlyosságával korrelál. Gyulladásgátló terápia mellett immunsuppressiv kezelés is megfontolást igényel. A Cyclosporin egy gomba-metabolitikum, amely immuno-suppressiv hatással bír, magas szelektivitás mellett. A Cyclosporin klinikai haszna meghatározott immunológiai kórképekben (psoriasis, atopiás dermatitis, colitis ulcerosa, M. Crohn) bizonyítható. Egy prospektív tanulmány eredményei alapján a chronicus steroidfüggő a. br. eseteiben sokat ígérő. Szerzők egy 9–20 hónapig tartó Cyclosporinnal elért immunsuppressiv terápia klinikai tapasztalatairól számolnak be, három beteg kapcsán, akik hosszú éveken át súlyos steroidfüggő a. br.-ban szenvedtek.

A három beteg, egy 44 éves és egy 29 éves asszony, valamint egy 57 éves férfi, heti 3–5 asthmás rohamról, csaknem állandó éjszakai dyspnoéról, tapadós nyákos köpetürítéssel járó köhögésről panaszkodott. A súlyos, részben életveszélyes a. br.-s exacerbációk miatt évente 4–6-szor kórházi kezelést igényeltek. A két asszonynál exogen allergia által kiváltott a. br. volt korai gyermekkori atopiával, IgE közvetített antitest reakció mindenütt előforduló antigénekre, sok antigénre pozitív Prick-teszttel. Hyposensibilizálás eredménytelen maradt. Állandó szisztémás glucocorticoid kezelést (5–20 mg napi Prednisolon), inhalatív budesonidot, β_2 sympaticomimeticumot, oralis retard theophyllin készítményeket, β_2-agonistákat kaptak.

Kezdeti spirometriás vizsgálatok közepes fokú obstrukciót mutattak, a légúti tartalékok súlyos beszűkülésével és kifejezett emphysemával. 5 mg Salbutamol inhalatióval történő broncholysis után a peak-flow és a FEV_1 15%-kal emelkedett. A Cyclosporin kezelés előtt a peak-flow értékek a kell értékek 41%-át tették ki. A nap folyamán a variabilitás 28% volt (normál esetben a circadian 15%-nál kisebb). Fokozatos Cyclosporin emelésével 2 x 25 mg-ról 2 x 50 mg, esetleg 2 x 75 mg-ra, közepesen 1,8 mg/testsúlykg dózisra (szérumtükör 72±35 ng/ml) a klinikai tünetek javulását és az exacerbációk számának kifejezett csökkenését tapasztalták. A kórházi kezelések tartama és szükségessége átlag 30%-kal csökkent. Járulékos kezelésre kifejezetten ritkábban volt szükség. Két betegnél lehetett a szisztémás glucocorticoid adagját szignifikánsan redukálni, illetve teljesen elhagyni. A 9 hónapos Cyclosporin kezelés után a reggeli peak-flow értékek 23%-kal emelkedtek, a napi peak-flow variabilitás 28%-ról 15%-ra csökkent (egyik sem szignifikáns). A FEV_1 (37%-ról 66%-ra) és a FEV_1%/IVC szignifikánsan emelkedett a kiindulási értékkel összehasonlítva. A Cyclosporin szérum szintek és a FEV_1 értékek javulása között pozitív korreláció volt kimutatható. Átlag 13 hónapos kezelés alatt javult a tüdőfunkció, csökkent az akut exacerbációk száma és a szisztémás steroidigény.

Lehetséges mellékhatások hypertonia, dózisfüggő, legtöbbször reversibilis toxicus vese mellékhatások. A szérum Cyclosporin tükröt folyamatosan ellenőrizni kell és figyelembe kell venni az antibiotikum és antihypertoniás szerekkel való interakcióját. Steroidokkal való társítás lehetséges.

A Cyclosporin alkalmazásának bevezetését súlyos, steroid refrakter a. br. eseteiben, szigorú terápiás kontroll mellett mérlegelni kell.

Prugberger Emil dr.

Mikor elégséges asthmánál a bronchustágító kezelés? Van Schayck, C. P. és mtsai (Nijmegen, Dekkerswald) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1580.

Különböző epidemiológiai vizsgálat kimutatta, hogy a β_2-sympathicomimeticumok használata és a halálozás között összefüggés áll fenn asthmánál. Bár erre nincsen határozott bizonyíték, a bronchustágítók állandósított használatának hátrányos hatásának feltételezése nagy nyugtalanságot keltett. Fokozta az aggodalmat két randomizált prospectiv vizsgálat eredményeinek közlése, mely az asthma progressióját mutatta ki a bronchustágítók állandó szedésénél. Ezen vizsgálatok hatására a bronchustágítókat csak panaszok esetén javasolták használni. Hogy az állandó használatuk hátrányokkal járna, még nem bizonyított. Szerzők négyéves vizsgálattal kutatták a bronchustágítók állandó használatának vagy a csak panaszok alapján használatba vételének hatását a steroidoktól nem függő asthmásoknál, vagy idült obstructiv tüdőbetegeknél. Hollandiában a könnyű asthmásokat (azokat, akik nem szorulnak steroidhasználatra) és az idült obstructiv tüdőbetegeket rövid idővel ezelőttig csak bronchustágítókkal kezelték. A vizsgálathoz a Nijmegen környéki 29 praxisból a betegek közül 160 vállalta az első két évi kezelést. Miután voltak közöttük, akik közben extra gyulladáscsökkentő gyógyszerelésre szorultak, azokat kihagyták a vizsgálatból. A betegek FEV_1 értékei gyorsan csökkentek és évente legalább 1 exacerbatiójuk volt. A betegek közül 104 kizárólag bronchustágító kezelésben részesült. A betegeket randomizáltan 2 csoportra osztották, az elsőben állandó kezelésként napi 4 capsula salbutamolt (400 µg) vagy 40 µg ipratropiumot kaptak, a másik csoport ezeket csak panaszoknál kapta. Az eredmények alig voltak különbözők még a csúcsáramlás méreteiben sem. A steroidtól nem függő asthmánál nem romlik a légzés bronchustágítók állandó szedésénél sem. A vizsgálat megállapította, hogy a bronchustágítók állandó használata nem fokozza a morbiditást és nem okozza a fokozott mortalitást. Valószínűbb, hogy a β_2-sympathicomimeticumok túlzott használata okozza a szükséges gyulladáscsökkentők elhagyását-elhalasztódását és ez okozza az asthmánál a fokozott mortalitást. A 83, az első két évben steroidra nem szoruló asthmás beteg közül a negyedik évben már 6% extra gyulladásgátló kezelésre szorult és 16 asthmás közül 15-nél a bronchiális hyperreactivitas corticosteroid inhalatiójára jelentősen csökkent. Hollandiában és többek között az USA-ban az asthmások legalább 80%-át a háziorvosok kezelik. Ez elsősorban a könnyebb asthmára és az idült obstructiv tüdőbetegekre vonatkozik, akik még nem szorulnak gyulladásgátló kezelésre. Ha azonban a hörgtágító használatára naponta többször van szükség, akkor a légzési functio romlása olyan rohamossá válik, hogy szükségessé lesz a gyulladásgátlás elvégzése. A legtöbb beteg megtanul együtt élni az asthmájával és ki kell őket oktatni, hogy kérjék az orvosuk tanácsát, aki elő fogja írni a gyulladáscsökkentők használatbavételét és beutalja betegét a specialistához. Ajánlatos a háziorvosi rendelést alkalmassá tenni légzésfunkciós vizsgálatokra.

Ribiczey Sándor dr.

A köhögés tisztázása és kezelése. Zellweger, J. P. és mtsai (Praxis für Pneumologie, Fribourg. Klinik Barmelweid. Abteilung für Pneumologie, Universitätsspital Basel. Abteilung für Pneumologie, Universitätsspital Zürich): Schweiz. Med. Wochenschr., 1995, *125*, 2194.

A köhögés az alsó légutakat a káros hatásoktól védő reflex.

Ha a köhögés 4–6 hétnél rövidebb ideig tart, akut köhögésről beszélünk. Ennek leggyakoribb oka a tracheobronchitis, amelyet a legtöbbször vírusfertőzés vált ki. E „grippe" többnyire a felső légutak gyulladásával, torok- és nyelési fájdalommal, rekedtséggel és általános tünetekkel (láz, levertség) jár. Ha egyéb tüneteket, pl. mellkasfájdalom, dyspnoe, haemoptoe nem találunk, az antibioticumot nyugodtan mellőzhetjük. Tüneti kezelést javaslunk (antitussiva, antipyretica, hydratálás) és kivárjuk a spontán lefolyást.

Az idült köhögésnek számos kiváltó oka lehet: Asthma bronchiale. Chronicus rhinitis-sinusitis („postnasal drip", „syndrome descendant", rhinitis posterior, sinubronchialis syndroma), amelynek folyamán az epipharynxből lecsurgó váladék a gége és a bronchusok mechanikus ingerlésével vált ki köhögést. A garat nyálkahártyáján járdakövezet-rajzolatot látunk és főleg reggel nyák csurog le a hátsó garatfalon.

Gastrooesophagealis refluxban a köhögés nemcsak gyomor-bél panaszokkal, de elszigetelten is jelentkezhet. Kétféle mechanizmussal jöhet létre: a gyomortartalom microaspiratiójával vagy azzal, hogy a distalis oesophagusban a gyomortartalom ingerli a vagus idegvégződéseit.

Az idült köhögést az esetek 90%-ában a felsorolt három ok idézi elő.

Idült köhögést válthatnak még ki a dohányzás és más inhalatív munkahelyi és környezeti ártalmak, a bronchiectasia, cysticus fibrosis (mucoviscidosis), ciliaris dyskinesisek, antitesthiány, tracheobronchialis neoplasiák, tbc, ACE-gátlók, szívbetegségek (pulmonalis vénás hypertonia), interstitialis tüdőbetegségek, pl. exogen allergiás alveolitis, sarcoidosis.

Idült köhögéssel jár a nyelőcsőpassage zavara miatt keletkezett aspiratio következtében a bulbaris paralysis, a Zenker-diverticulum, az achalasia és a nyelőcsőrák.

Ha az anamnesisben bőséges, színes köpet szerepel, elsősorban bronchiectasiára gondolunk. Ha a dohányosnál megváltozik a köhögés jellege és egyéb panaszok is jelentkeznek, felvetődik a tumor gyanúja. Az akadályozott orrlégzés orrmelléküreg-gyulladásra, a sípolás-búgás asthma bronchialéra enged következtetni. Gastrooesophagealis refluxban teljesen hiányozhatnak a gyomor-bél panaszok.

Szükség esetén kiegészítő vizsgálatok is végzendők: rtg, spirometria, CT, gastrobronchoscopia, köpet stb.

Az idült köhögésnek elsősorban az okát kell megszüntetni. Infekció igazolása nélkül helytelen az antibioticum adása. „Postnasal drip"-ben nasalisan alkalmazunk érszűkítőt és steroidot. Asthma bronchialéban corticosteroidot kell inhaláltatni. Béta-adrenergicum belélegeztetése csak bronchusobstructio esetén ésszerű. A gastrooesophagealis refluxot H_2-, ill. proton-pumpablockolóval kezeljük.

Kollár Lajos dr.

UROLÓGIA

Teljes androgénblokád előrehaladott prostata carcinoma esetén: Egy 22 randomizált csoportból álló tanulmány, mely során az 5710 vizsgált betegből 3283 halálesetet regisztráltak. Delesio, O., Van Tinteren, H., Denis, L. és mtsai. Lancet, 1995, *346*, 265.

A lokálisan előrehaladott prostatacarcinoma és a metasztázisos prostatacarcinoma esetén alkalmazott hormonterápia régóta ismert. A sebészeti vagy kémiai castratio (LHRH agonisták) ilyen esetekben egyaránt alkalmazható.

Labrie és mtsai feltételezik, hogy jobb eredmények érhetők el, ha az egész testre vonatkozó androgénblokádot alkalmazzuk. Ez egy kombinált kezelés (castratio + antiandrogén), amelyet teljes vagy maximális androgénblokádnak nevezünk.

1980 óta több randomizált vizsgálatot végeztek, amelyben összehasonlították a castratiót a teljes androgénblokáddal. Az eredmények nem mutattak egyértelműen meggyőző bizonyítékot arra, hogy a teljes androgénblokád eredményesebb a castrationál. A cikk egy nagyszabású vizsgálatsorozatról szól, amelynek célja a teljes androgénblokád és a castratio összehasonlítása, illetve egyeztetni a különböző castratiós lehetőségeket és az antiandrogén kezelés hatásosságát egymással. A vizsgálat 22 kísérleti csoportból állt, melyekben 5710 beteg vett részt. A csoportokban sebészeti vagy kémiai castratióval (LHRH agonisták: Goserelin, Leuprolide, Buserelin), illetve castratio plusz antiandrogénnel (Cyproterone acetate, Nilutamide, Flutamide) kezelt betegeket hasonlítottak össze. Minden randomizált betegnél a betegség stádiuma, kora, a vizsgálatba való belépési dátuma, utolsó követési dátuma, halálozási nap és ahol megoldható volt, a halál oka rögzítésre került. A megfigyelési idő átlagban 40 hónapig tartott, amelynek során a betegek 57%-a elhalálozott (3283/5710).

A castratióra vonatkozó mortalitás 58%, a teljes androgén blokádra 56% volt. A castraltaknak 5 éves túlélése 22,8%, a teljes androgénblokáddal kezelteké 26,2% volt, ami 3,5%-os különbséget mutatott, ez nem szignifikáns.

A tanulmányban részt vevő betegeket 3 korcsoportba sorolták

1: 65 év alatt
2: 65–74 év között
3: 75 év fölött.

A halálozási arányok a következők voltak: 62%, 56% és 66%. Az eltérő korú betegek és a különböző kezelési típusok között sem észleltek szignifikáns különbséget.

Néhány kisebb csoportban jelezték, hogy a teljes androgén blokád hatásosabb lenne a castrationál, kezdődő, vagy jó prognózisú prostata carcinoma esetén. Nagyobb csoportoknál ezt a különbséget nem észlelték.

Összefoglalva, a vizsgálat során a randomizált csoportokban nem volt kimutatható, hogy a teljes androgén blokáddal kezelt betegeknél a túlélési arány jobb lenne, mint a castraltaknál. A végleges eredményt a folyamatban lévő vizsgálatok fogják meghatározni. Fontos, hogy a leendő vizsgálatokban nemcsak a túlélés, hanem a beteg életminőségének meghatározása legyen a cél.

Romics Imre dr.

A szabad prostata specifikus antigén százalékának meghatározása javítja-e a prostatarák szűrés specificitását? Catalona, W. J. és mtsai (Washington University School of Medicine, St. Louis): JAMA, 1995, *274*, 1214.

A serum prostata specifikus antigén (sePSA) mérés a prostatacarcinoma korai észlelésének széleskörűen alkalmazott eszköze. Az így észlelt daganatok jelentős része pathologiailag progresszív ráknak felel meg, nem pedig ún. latens carcinomának. A szűréssel foglalkozó tanulmányokban a magasabb sePSA értékek leginkább a 4,1–10 ng/ml tartományba esnek, és a legtöbbször a mirigy emellett benignus megnagyobbodás fizikális tapintási leletét adja. Az így kiemelt férfiaknál az első és az egy éven belül megismételt biopsia csak az esetek negyedében, illetve harmadában igazol daganatot. Tekintettel arra, hogy a sePSA concentratio a daganat progresszióját elég jól tükrözi, ahhoz, hogy korai, kezelhető stádiumban észleljék a rákot, alacsony szűrési határértéket kell választani. Ez viszont a hamis pozitivitás arányát és emiatt a rákra negatív biopsiák számát emeli. A hamis pozitivitás csökkentésének egyik lehetséges módja a szabad és kötött sePSA meghatározása lehet. A rutinban használt immunsavók az alpha-1-antichymotrypsinhez kötött és szabad PSA-t határozzák meg. Ezen fractiók külön is mérhetők és kísérleti adatok szólnak amellett, hogy rákok esetén a szabad PSA aránya kisebb, mint hyperplasia esetén.

Közel 6 év alatt 10 249 50–90 év közötti férfi jelentkezett a kampányszerű szűrésen. A 4 ng/ml sePSA alatti eseteknél $^1/_2$ évente kontroll vizsgálat történt. Ha a sePSA 4 ng/ml fölé esett, akkor legfeljebb 2 héten belül ismételt mérés történt és ha ekkor is magasabb értéket találtak, akkor rectalis digitalis vizsgálatra (RDV) és ultrahang vizsgálatra (UH) is sor került. Ha az utóbbiak bármelyike daganat gyanúját vetette fel, célzott biopsiát végeztek. Negatív biopsia esetén $^1/_2$ év múlva ismételt sePSA meghatározás történt, aminek eredményétől függően a fentiek szerint jártak el ismételten. A vizsgálat első szakaszában rutinszerűen tároltak sérum mintákat –80 °C-on. A 4,1–10 ng/ml sePSA-t mutató eseteket a prostata becsült mérete és a biopsia eredménye alapján alcsoportokba osztották: A) ismételten, többszörös biopsiával igazolt hyperplasiás, >40 cm^3 volumenű prostaták (n = 67), B) a magasabb sePSA észlelése után legfeljebb 2 évvel biopsiával igazolt prostatarákot tartalmazó, >40 cm^3 volumenű prostaták (n = 33) és C) az előző csoporthoz hasonlóan igazolt daganatos, de <40 cm^3 volumenű prostaták (n = 21). A daganatok mindegyike lokalizált volt, és egy kivételével, mindegyiknél radicalis prostatectomia volt a választott kezelés. A három csoportba tartozó betegek fagyasztott serumaiban monoclonalis antitesteket használó immunassay-vel meghatározták a szabad, illetve teljes sePSA-t. A fagyasztott serum mintákban és az eredeti friss serumban mért össz PSA-szinteket összevetve 100 esetben csökkenést és 21 esetben emelkedést tapasztaltak a fagyasztott anyagban. A két vizsgálat eredményének átlagos arányától ±1 SD eltérést mutató eseteket (n = 9) kizárták az elemzésből.

A három betegcsoport korban nem különbözött szignifikánsan. A daganatos prostaták gyakrabban adtak abnormális tapintási leletet. Az A és B csoport közül a prostata megnagyobbodása az előbbiben szignifikánsan nagyobb volt. Az össz sePSA nem mutatott szignifikáns különbséget a csoportok között, a szabad sePSA viszont igen. A daganatos betegek szabad PSA százaléka (f-PSA%) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a hyperplasiás betegeké és a daganatos csoportokon belül a megnagyobbodott mirigyállomány mellett volt magasabb a f-PSA%. Logisztikus regressziós modellben a f-PSA% jelentős többletet adott a prostatarák jelenlétének

megjóslásában azon túl, amit az életkor, az össz sePSA-szint, a mirigyméret, az RDV-vel gyanús lelet adhat. A szűrések 90%-os szenzitivitásának eléréséhez minden férfira vonatkozóan 20,3%-os f-PSA% határértéket állapítottak meg. Mivel jelenleg minden fizikális vizsgálattal rákgyanús prostata esetén előírás a biopsia elvégzése, külön meghatározták a negatív fizikális leletű esetek határértékét is, ami még 90%-os szenzitivitást biztosít és 23,4%-ot kaptak. Ezzel az értékkel a felesleges biopsiák közel $^1/_3$-ától el lehetett volna tekinteni. (A <40 cm^3 volumenű mirigyek esetén a határérték 13,3% lett). A tanulmányban a f-PSA% nem korrelált a daganatok stádiumával, illetve Gleason pontértékével.

Az alacsony össz sePSA határérték miatti magas hamis pozitivitás kiküszöbölésére a PSA szintek időbeli változását (velocitás), a sePSA prostata volumenre vonatkoztatását (denzitás), illetve korcsoport specifikus határértékek megállapítását vezették be, de így is vagy az álpozitivitás maradt magas, vagy a nem detektált daganatok aránya. Jelen tanulmány adataival a PSA denzitás jó specificitást adott és független módon egészítette ki a f-PSA% segítségével kiszűrt eseteket. A két módszer összehasonlítása további vizsgálatokat igényel.

A tanulmány szerint a diagnosztikus dilemmát jelentő, enyhe sePSA emelkedést mutató és fizikálisan benignusnak tűnő prostaták esetében a f-PSA% meghatározása lényeges kiegészítője lehet a szűrővizsgálatoknak. Az itt ismertetett eredmények azonban fenntartásokkal kezelendők a kis betegszám miatt. Random kiválasztott férfiak friss serumából történő f-PSA% meghatározás közelebb vihet a módszer igazi hasznának megítéléséhez.

Cserni Gábor dr.

Az Azithromycin szerepe a nem gonococcus eredetű urethritisek kezelésében férfiakban. Stamm, W. E. és mtsai (Harborview Medical Center, ZA-89, 325 Ninth Ave, Seattle, Wa 98 104, USA): JAMA, 1995, *274,* 545.

Évente több mint 3 millió nem gonorrhoeás urethritis válik ismertté az Egyesült Államokban, ennek alapján az egyik leggyakoribb szexuális úton terjedő betegségről beszélhetünk. Szövődményei: krónikus urethritis, akut mellékheregyulladás, Reiter-syndroma és hogy – a nőkben főleg cervix gyulladást, a férfiakban uethritist okozó Chlamidia trachomatis fertőzések elősegítik a HIV vírus fertőződés kialakulását is.

A nem gonorrhoeás urethritis leggyakoribb kórokozója a Chlamidia trachomatis (35–45%), illetve az Ureaplasma urealiticum (15–25%). Az esetek 25–35%-ában a fertőzés eredete ismeretlen, ritkán Herpes simplex vagy Trichomonas vaginalis a kórokozó.

A gyakorlatban a nem gonorrhoeás urethritisben szenvedő betegeknél nem végeznek specifikus, a kórokozót azonosító labor- és mikrobiológiai vizsgálatokat. A tünetek alapján a betegeket általában 7 napig Doxycyclin kúrában részesítik.

A nem gonorrhoeás urethritisek hatásos, jól tolerálható, egy dózisú gyakorlati kezelésének lehetőségét igazolandó végezték azt a tanulmányt, melyben a per os 1 g Azithromycin kezelést a hatásosság és bizonság szempontjából vetették össze a 7 napos per os 2 x 100 mg-os Doxycyclin therapiával.

A randomizált, kettős vak, multicentrikus kísérletben a betegeknél klinikailag és mikrobiológiailag vizsgálták a Chlamidia és Ureaplasma fertőzést a kezelés előtt, majd az azt követő második és ötödik héten. A kísérletben 452, 18 évesnél idősebb férfit figyeltek meg, akiknek kevesebb mint 14 napja volt nem gonorrhoeás urethritisük.

A kísérletben azok vehettek részt, akiknek
- az urethritis tipikus tünetei mellett
- húgycső folyásuk volt (olajimmerziós vizsgálattal a húgycsőkenetben 3 mezőben több mint 5 polimorf leukocyta volt)
- gonococcus fertőzés mikroszkopikus jeleit nem találták.

A tizenegy centrumban kizárták a tanulmányból azokat:
- akik gonococcus fertőzöttek
- szisztémás betegségben szenvedők
- urológiai rendellenességgel bíróak
- HIV fertőzöttek
- Doxycyclin, vagy Erythromycin érzékenyek voltak
- antimikrobás kezelésben részesültek a kezelést megelőző két hétben.

A betegeknél anamnesis, fizikális vizsgálat, a húgycsőkenet Gram-festése, a vizelet tenyésztése, vérvizsgálatok: vérkép, szifilisz szerológiai teszt történt. A második és ötödik héten végzett kontroll vizsgálatnál megismételték a vizsgálatokat.

Eredmények:
- a 452 betegből 371 került a végső értékelésbe;
- a teljes beteganyag 15%-ánál Chlamidia, 28%-ánál Ureaplasma volt a kórokozó;
- a klinikai gyógyulás mértéke a második héten 90% volt az Azithromycinnel, 89% volt a Doxycyclinnel kezelt csoportban;
- az ötödik héten 89% volt a Azithromycinnel és 85% a Doxycyclinnel kezelt csoportban;
- az összesített gyógyulási arány 81, ill. 71% volt az Azithromycinnel, ill. Doxycyclinnel kezelt betegeknél.

A tanulmány leszögezi, hogy az egy dózisban adott Azithromycin ugyanolyan hatásos, mint a tartós Doxycyclin kezelés urethritis esetében. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy nem szükséges nem gonorrhoeás urethritisek esetében a specifikus bakteriológiai okot kimutatni. Tapasztalati úton is kezelhetjük a betegséget.

A mikrobiológiai vizsgálatok igazolták, hogy mindkét gyógyszer egyenlően hatásos mikrobiológiai szempontból a Chlamidia trachomatis ellen.

Ugyanakkor feltűnő, hogy a tanulmányban az akut urethritisekben a Chlamidia ritkábban mutatkozott etiológiai faktorként, mint korábban, ahol az esetek 35–45%-ában volt kórokozó. Az etiológiai faktorok tehát változnak a nem gonorrhoeás eredetű urethritisek esetében. A tanulmányban mindkét gyógyszer ugyanolyan hatásosnak mutatkozott a nem Chlamidia és nem gonorrhoeás urethritisek esetében.

Romics Imre dr.

Kis bajok a háziorvosi gyakorlatban: smegma és physiologiás fimosis. Koning, M. és mtsa (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1632.

A smegma ritkán szerepel az irodalomban, fogalmához még téveszmék is fűződnek, rákkeltő hatást tulajdonítanak neki. Talán a kellemetlen szaga miatt gondolnak erre, pedig ez csak a hygiene hiányának tulajdonítható. A smegma fehéressárgás anyag, mely a lehámló hámsejtekből, faggyúból képződik, sajtszerű és a preputium és a glans között, nőknél a clitoris és ennek preputiuma között képződik. Embryóknál is megtalálható. A múltban a vallási és egyéb kulturális okokból carcinogennek minősítették, és megelőzésül csak a circumcisio jöhetett számításba. Úgy gondolták, hogy a férfi smegma a nőknél cervix cc-t okoz, állatkísérletekben nőnemű egereknél portio cc-t idéztek elő, de később kiderült, hogy herpes genitalis és papillomavirus okozta a portio cc-t a nőstény egereknél. Sexualis viselkedés, hygienehiány kockázati tényezők, a smegma azonban nem rákkeltő. Szabadon levő glansnál, mint a circumcisio utáni állapotnál, a microbialis flóra nem különbözik a normális bőrétől, főleg a frenulum és a határos sulcus coronatus területén, melyben sok a faggyúmirigy, a flóra a lipidekben gazdag miliőben, az alacsony pH-nál és száraz környezetben jól tenyészik a Staphylococcus epidermidis és a Propionibact. acnes. Ezek védőfunkciót töltenek be. Fedett glansnál más a helyzet: potentialis pathogen csírák töltik ki a teret, a preputium által határolt tér intertriginosus teret alkot, bőr a bőrhöz tapadva csökken a hőleadás, a folyadék párolgása, a lehámló hámsejtek eltávozása. A meleg, nedves, anaerob környezetben, neutralis-alkalikus környezetben csökken a vízben oldódó zsírsavak bactericid hatása, a pathogen csírák számára előnyössé vált környezetben szaporodnak a potentialisan pathogen coagulase positiv staphylococcusok, a Bacteroides melaninogenicus enterococcusok, a Pseudomonas, a Mycobact. smegmatis. A szabványos eltávolításnál ez a smegma nem carcinogen, de tisztogatás hiányakor gyulladás melegágyává válik a terület és ez már carcinogen. Fekete elszíneződés a rossz hygienét mutatja, és ez a probléma fiatal fiúgyermekeknél és tehetetlenné váló időseknél már tennivalókat igényel. Nem a gyermek fog panaszkodni, hanem a szülők és az orvos fogja óvatosan hátrahúzni a preputiumot, vigyázva, hogy ne okozzon fájdalmat és kis olaj rácsöppentésével letörli a feloldódott smegmát egy

vattával. Circumcisióra csak akkor kerül esetleg sor, ha ismétlődnek a balanitisek, és nem fiziológiás összenövések jelentkeznek. Ha fájdalmas a preputium hátrahúzása, 3 hónap múlva újból megkísérlendő a hátrahúzás. Az időseknél sem a panaszok vezetnek orvoshoz, náluk is a hygienés elhanyagolódás hozza létre a smegmafelhalmozódást és balanitist. Az újszülötteknél a harmadik év végén rendszerint már visszahúzható a preputium, de a pubertáskor fokozódik a smegmatemelődés és volt idő, amiko ezt az acnék megjelenésével hozták összefüggésbe. Az USA-ban vannak vidékek de Kanadában és Angliában is, ahol 10 újszülött közül 9-nél végrehajtják a circumcisiót, pedig ez sem veszélytelen és nem is fájdalommentes. Ez a szokás a 19. sz.-ban vált divatossá és neki tulajdonították a masturbatio elkerülését, a smegma eltávolítását viszont az asthma, hernia, epilepsia, enuresis, nemi betegségek és alkoholismus megelőzésére tartották fontosnak. A keleti népeknél, zsidóknál és iszlám hitűeknél vallási előírás rendeli el a circumcisiót; tény az, hogy a zsidóknál alig, az iszlám hitűeknél is ritkán fordul elő a penis cc-ja és a cervix cc-ja is 5x ritkábban fordul elő a zsidó nőknél. A keresztényeknél a cervix cc az apácáknál nem fordul elő, prostituáltaknál viszont gyakori. A sexualis viselkedés és nem a circumcisio akadályozza meg a carciogenitást. A circumcisio gyakorisága a hetvenes évek óta ritkult az USA-ban,mivel 7%-ban jelentkezik postoperativ hemorrhagia, 4%-ban sepsis és gyakori a fistulaképződés, hegképződés. A gyulladásnál képződött heg megakadályozhatja a preputium hátratolását, ilyenkor urológus vagy sebész teszi lehetővé a preputium tisztítását. Az első életévekben azonban ez még nem lehetséges és nincs is szükség rá. Hetente 2–3x ajánlatos a glans megtisztítása.

Ribiczey Sándor dr.

TRANSZFÚZIÓ

A transzfúzió szempontjából jelentős fertőző betegségek kimutatása tesztvizsgálatokkal. NIH Consensus Conference, Desforges, J. F. (Division of Hematology/Oncology, Dept. of Medicine, New England Medical Center, Boston, Mass., USA): JAMA, 1995, *274*, 1374.

Az Egyesült Államokban 50 éve létezik szervezett nemzeti vérkészlet-nyilvántartó rendszer. A rendszer arra törekszik, hogy a transzfúziók annyira biztonságosak legyenek, amennyire ez egyáltalán lehetséges. Ennek érdekében az elmúlt évtizedben kizárták a transzfúzióból a nem eléggé biztonságos vérkészítményeket, valamint további 5 új tesztet vezettek be minden egyes véradáskor a vérminták ellenőrzésére. Az új tesztek: a HIV1 és HIV2 antitest, Hepatitisz B vírus magköpenyfehérje elleni antitest (a-HBc), szérum alanin aminotransferase enzim (ALT), T lymphocyta lymphotrop vírus (HTLV I/II) antitest és legújabban a Hepatitisz C vírus antitest kimutatása.

A betegségek járványtana, a lakosság átfertőzöttsége az idők folyamán változhat, ezért időről időre meg kell találni a donorszűrésben az optimális teszt kombinációt. Mára a következő szűrések felülvizsgálata vált időszerűvé: ALT, a-HBC és syphilis. A Dél-Amerikából történő bevándorlások miatt sok véradó állomás foglalkozik a Chagas-féle betegséget okozó Tripanosoma cruzi (T. cruzi) fertőzés szűrésének gondolatával. A felvetett témák alapján a szakértői ülés 4 fő pontról tárgyalt.

1. Az ALT szűrésnek van-e jelentősége a biztonságos transzfúzió szempontjából? Folytatni kell-e a jelenlegi gyakorlatot vagy módosítani?

2. Az a-HBc és syphilis szűrésnek van-e jelentősége,

3. Mi a legmegfelelőbb módszer a fontos betegségek szűrésére?
Szükség van-e új módszerek bevezetésére a transzfúzió biztonsága érdekében?

4. Milyen irányban kell elsősorban folytatni a kutatást?

Az ALT és anti-HBc szűrés hátteréről. A szűréseket 1986–1987-ben vezették be. Több tanulmány készült ebben az időben arról, hogy a poszttranszfúziós nonA, nonB hepatitiszek (PT-NANB) olyan donortól kapott vérkészítmény beadása után alakulnak ki (kb. 45%-os gyakorisággal), ahol emelkedett ALT szintet mértek (60–284 U/L). Az anti-HBc pozitív donoroktól származó vérkészítmények beadása esetén, kétszer-háromszor magasabb volt a PT-NANB fertőzés esélye, mint az anti-HBc negatív donorok esetén. Ezek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a két faktor együttes szűrésével 30–50%-kal csökkenthető a poszttranszfúziós nonA, nonB megbetegedések száma. Azonban a HCV vírus felfedezése és a II. generációs HCV antitest szűrőtesztek bevezetése 85–90%-kal csökkentette a PT-NANB hepatitisz esetek számát. Mi a helyzet ezek után az ALT és az anti-HBc tesztek végzésének szükségességével? Az ALT szűrést nem kellene folytatni és a korábban magas ALT pozitivitás miatt a véradásból kizárt donorokat újra kellene vizsgálni. A vérminták anti-HBc szűrését folytatni kell.

Indoklás:

1. A nagyon alacsony titerű HBsAg pozitív vérmintákból az anti-HBc esetleg jobban kimutatható, így csökkenteni lehet a HBsAg pozitív vérkészítmények beadásának veszélyét.

2. HIV fertőzés veszélyének csökkentése. Mind a HBV, mind a HIV vírusok szexuálisan is terjednek. A két vírussal való együttes fertőzöttség a nagy HIV rizikójú csoportokban gyakori. Az anti-HBc pozitivitás és az ezzel járó vérkészítményt megsemmisítés csökkentheti a HIV antitestet nem tartalmazó, de HIV fertőzött vérkészítmények beadásának kockázatát.

A Syphilis tesztről: A vizsgálatot folytatni kell, mert nincs elég adat arról, hogy szűrés nélkül mekkora lenne a transzfúzióval való fertőzés kockázata.

További kérdések: van-e ma olyan betegség mely potenciálisan transzfúzióval átvihető és jelentős közegészségügyi szempontból? Ilyen pl. a Cytomegalovírus (CMV) okozta fertőzés, de a lakosság nagy átfertőzöttsége miatt az ellenanyagszűrés csak speciális esetben indokolt (itt nem részletezve). Felvetődik a már korábban említett T. cruzi fertőzés szűrése. Ennek eldöntésére rendszeres konzultáció szükséges a Center for Diseases Control (CDC) megfelelő szakértőivel.

A transzfúzióval átvihető fertőző betegségek kockázatának további csökkentésére:
- Tökéletesíteni kell a fertőző ágensek direkt tesztelését.
- A fertőző donor és fertőzött recipiensek követése.
- A transzfúzióval átvihető fertőző betegségek vizsgálata újszülöttkorban.
- Chagas-féle betegség járványtanának követése az USA-ban.
- Mesterséges vérkomponensek kifejlesztése.

[Ref.: Magyarországon az Európa Tanács javaslata alapján kötelezően szűrik a donor vérmintákban a HIV1/HIV2 antitest, HBsAg, HCV antitest jelenlétét.]

Hajnal Anna dr.

Az USA-ban jobban kell felügyelni a vérkészletekre. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1808.

Az USA-ban szabályozásra van szükség, hogy ne ismétlődhessék meg a vérkészítmények révén olyan végzetes fertőzés, mint amilyen az AIDS vírusnál előfordult. Jelenleg a véradó állomások és a népeü. rendszer a kevésbé ismert bacteriumok felismerésére és leküzdésükre nem alkalmas, ezt állapította meg a tudományos akadémia eü. részlege (The New York Times, júl. 14.). A jelentés a szövetségi kormányzat kérésére készült visszatekintésként a nyolcvanas évekre, amikor a HIV megfertőzte a vérkészletet. A 16 000 USA-beli hemofíliás beteg több mint a fele és 12 000 más beteg fertőződött meg a vértől vagy vérkészítménytől. A vérbotrány után egyénileg senki ellen nem indult eljárás a felelősség miatt, de több dokumentumból idéznek részleteket, melyek mutatják, hogy a kormányzati intézetek és magánszervezetek közötti rivalizálás nagy szerepet játszott az AIDS kontrolljának elhanyagolásában. A Centers of Disease Control and Prevention (CDC) az AIDS járvány első éveiben sürgette a véradó állomásokat, hogy tegyenek meg valamit a fertőzött vér kiadása ellen, de az amerikai Vöröskereszt leállította a kezdeményezést, hogy a továbbműködéséhez szükséges költségvetési előirányzatot biztosítsa. Az Institute of Medicine 14 módszert ajánl, hogy a hasonló történéseket a jövőben elkerülhessék. Egy speciális funkcionáriust ajánl, aki az együttműködésről és a vér biztonságáról fog gondoskodni, de egy tanácsra is szükség van, mely felméri a veszélyeket, kidolgozza a követendő stratégiát, új módszert dolgoz

ki a vérellátás biztonságának megőrzéséhez, felkutatja az esetleges hátrányos eseteket, a felügyeleti rendszert szolgáltatja. A Food and Drug Administrationnak szigorúbb szabályokat kell kidolgoznia az ellenőrzéshez és a vér feldolgozásához. Eddig a producensek együttműködése iránt túl nagy volt a bizalom. Kártalanítani kell a hibás véradás kárvallottjait és felelősségre kell vonni a bűnösöket, egy alapítvánnyal gondoskodni kell a kárvallottakról.

Ribiczey Sándor dr.

Csepegő vértároló zacskók Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1517.

A brit transfusio-szolgálat nemrégiben 30 000 vért tároló zsákocskát visszagyűjtött, mert több esetben nem zártak tökéletesen, tartalmuk fertőződhetett (The Times, júl. 1.) A műtéteket elhalasztották, 5000 donort beidéztek, hogy gyorsan pótolják a hiányokat. A hibát az oxfordi transzfúziós központ egyik munkatársa fedezte fel, de Liverpoolban és Southamptonban is észlelték, összesen 5000 tasak nem zárt jól, melyeket az ausztráliai Tuta cég készített, ezeket a transzfúziós állomások mind visszaküldték. Az országos vérkészlet kb. 15%-a vált használhatatlanná. A transzfúziós szolgálat igazgatónője szerint az ilyen vért kapók nem fertőződnek, a fertőzés kockázata amúgy is kicsi, mert a vért 4 °C hőmérsékleten tartják, kevés bacterium éli ezt túl. Ennek ellenére az összes így csomagolt vért kivonták a forgalomból. Többek szerint a hibás vérzacskók használata az újabb takarékoskodási kampány eredménye. Előző évben közölték, hogy a regionális vérközpontok harmadát megszüntetik, köztük az oxfordit is (The Guardian, aug. 24.). A karcsúsított szolgálat költségei csökkennek, a szolgáltatások ugyanakkor növekednek. A vérállomások managerjei szerint tiltakozásuk ellenére a Tuta-zacskók rendszeresítésénél áron alul jutottak a csomagoláshoz, azelőtt angol gyártmányokat használtak. A központ tagadja a takarékoskodást, igaz ugyan, hogy a Tuta árajánlata olcsóbb volt, de a főok a változtatásra az volt, hogy nem akartak egy cégtől függeni. Skóciában is Tuta-csomagolást használtak, szerintük ott egyetlen hibás csomagot nem találtak. Közben mégis egy 33 éves férfi egy Tuta-csomagból kapott transzfúzió után szeptikémiás lett (The Times, júl. 7.).

Ribiczey Sándor dr.

Botrány a fertőzött vér miatt Indiában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1763.

Bezártak egy bombayi véradó állomást, mert az 1992 és 1994 közötti időben a kórházak számára kiadott vér AIDS vírussal volt fertőzve (Nature, 1995, *376*, 285.). A dolog akkor derült ki, amikor a 30 thalassaemia miatt kezelt gyermek közül 8 HIV fertőzöttnek bizonyult. A vizsgálat szerint legalább 10 kórháznak fertőzött vért szolgáltattak, közülük az egyik specializált volt az infusiók adására. Az eset nagy nyugtalanságot okozott Indiában főleg azért, mert a véradó állomás az indiai Vöröskereszté, a 16 központ közül ez az egyik, mely részt vesz az AIDS kontroll organizációban, és a vér biztonságos minőségét garantálja. Az indiai AIDS ellenőrző szervezet szerint az ez év júniusig megállapított 1100 új AIDS-beteg közül legalább 11%-ban a fertőzött vértől származik a fertőzés. Az Indiában begyűjtött vér 30%-a fizetett donoroktól származik, közülük többen AIDS fertőzöttek. Indiában legalább 1000 vérbank működik, ezeknek fele magánvállalkozás, együttesen 1,95 millió véregységet állítanak elő, és ez a kívánt mennyiségnek csak a fele, a hiányokat tisztességtelen eszközökkel pótolják. A bombayi véradó állomás dolgozóit is azzal gyanúsítják, hogy a megsemmisítendő vért a feketepiacon is értékesítették.

Ribiczey Sándor dr.

Az albumin-donorok nem nyomozhatók ki Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1950.

Németországban nincsen dokumentációs kötelezettség a humán albuminra, emiatt nem lehet kinyomozni, hogy milyen donortól származik. A Der Spiegel szept. 4-i számában ezt a tényt állították pellengérre. A folyóirat szerint nem lehet kizárni, hogy a Creutzfeld–Jakob-betegséget ilyen vérkészítmény közvetíti. 1993-ban az AIDS vírus körüli botrányoknál, melyeknél a fertőzött vér származása nem volt megállapítható, a Német Szövetségi Orvoskamara elrendelte, hogy ezután a vérnél és a vérproductumoknál gondos dokumentáció kötelező, de a human albumin kimaradt ebből a meghatározásból, „a megbízható vírusinactivatio" miatt, és rámutattak a hővel való inactivatióra, mely 10 órai 60 °C-kal az esetleges AIDS és hepatitis vírusokat elpusztítja. Közben Franciaországban észleltek egy Creutzfeld–Jakob-betegséget egy hatvanéves nőnél, aki két évvel ezelőtt egy beteg donor véréből készült albumint kapott; bár a francia autoritások közölték, hogy a Creutzfeld–Jakob-betegséget szerintük nem viheti át az albumin, mindenesetre bevonták az albumin preparátumokat, ha a donor Creutzfeld–Jakob-betegség jeleit mutatta. A 60 °C-os felmelegítés nem elegendő a vírus inactiválásához, a kórokozó valószínűleg egy újfajta fertőző részecske, egy prion. Miután Németországban az albuminra nem vonatkozik a dokumentációs kötelezettség, ezen készítmény eredete sem tisztázható. 1994-ben Horst Seehofer eü. miniszter emlékeztette az orvoskamarát, hogy dokumentáltassa a human albumint, de erre még nem kapott feleletet. A kamarától prof. Walter Brandstätter nem hisz a prion hypothesisben, és az albumin dokumentcióját is értelmetlenségnek minősíti. A problémát súlyosbítja, hogy az albumint számos antiallergiás gyógyszernél felhasználták. Brandstätter szerint nem nyomozható ki az eredete. A Paul Ehrlich Intézet szerint is fontos a dokumentció végrehajtása. Most készül az új transfusiós törvény Németországban, ez kötelezővé fogja tenni a vérkészítmények gondos dokumentációját, így az albuminpreparatum is ellenőrzés alá kerül. Hollandiában is kinyomozhatatlan a hosszú időn át tartható vérkészítményeknél, az immunglobulinoknál, alvadásgátlóknál és albuminnál a donor. Eddig a Creutzfeld–Jakob-betegség átvitelét csak fertőzött agyszövet (dura, növekedési hormon stb.) átvitele alapján ismerték. A hosszan tartható vérkészítményekhez sok donátiót vesznek igénybe, technikailag nem nyomozható ki a véradó. Tesztelni kellene az ilyen készítményeknél az összes donort, sajnos a Creutzfeld–Jakob-betegségnél nincsen ilyen teszt. Ezért a donorokat jelenleg megkérdezik, előfordult-e családjukban ez a megbetegedés.

Ribiczey Sándor dr.

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

Vena femoralis superficialis, potenciálisan halálos névtévesztés. Budens, W. P., Bergan, J. J., Halasz, N. A. és mtsai (Dept. of Surgery, Univ. of California, San Diego, La Jolla, USA): JAMA, 1995, *274*, 1206.

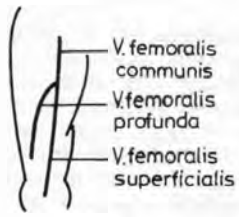
A „v. fem. superficialis" elnevezést széles körben használják egy olyan vena szakaszra vonatkozóan, amelyik valójában a mélyvénás rendszer komponense. Ez a gyakorlatban veszélyes következményekhez vezethet. Ezért 3 különböző csoportban, levelezés segítségével megvizsgálták, hogyan értelmezik az orvosok a „v. fem. superficialis" kifejezést.

46 háziorvostól, illetve belgyógyásztól megkérdezték, hogyan kezelnének egy 56 éves lábszárfájdalmakról panaszkodó nőbeteget, akinek duplex scan lelete a következő: „Occlusiót okozó thrombus a distalis v. fem. superf.-ban. A thrombus akutnak látszik." Négy kezelési lehetőség között lehetett választani:

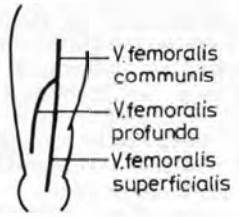
A) Hospitalizáció és heparinizáció (feltéve, hogy az anticoagulans kezelésnek nincsenek kontraindikációi).
B) Nonsteroid antiinflammatorikus gyógyszerelés, meleg és elevatio.
C) Fájdalomcsillapítók, 3 nap múlva újabb UH vizsgálat az esetleges progreszszió ellenőrzésére.
D) Egyéb kezelés, rövid magyarázattal.

95 tanszékvezető egyetemi anatómusprofesszortól azt kérdezték, hogy az ábrán látható 3 nómenklatúra változatból melyik a korrekt, melyik az elfogadható alternatíva, mit tanítanak a medikusoknak és mit javasolnak a mindennapi gyakorlat számára.

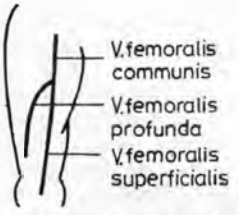
85 angiológiai laboratórium vezetőjétől



A)



B)



C)

pedig azt kérdezték, hogy melyik nómenklatúra alapján készítik a duplex UH scan leleteket.

A családorvosok és belgyógyászok közül csak 24% (11/46) válaszolt helyesen az anticoagulans kezelést választva.

Az anatómusprofesszorok 96%-a a B változatot oktatta. Közülük mindössze 3% (3/95) érezte úgy, hogy a „v. fem. superf." elnevezés korrekt, 22%-uk (21/95) szerint az elnevezés elfogadható alternatíva [bár csak 9%-uk (9/95) tanította ezt a medikusoknak] és csak 7%-uk (7/95) érezte úgy, hogy ez a terminus a mindennapi gyakorlatban előnyben részesíthető.

Az angiológiai laboratóriumok 93%-ban (75/85) viszont a „v. fem. superf." elnevezést használták a vénás duplex leletezésnél.

A tüdőembólia kockázata ötször kevesebb, ha azonnal anticoagulans kezelést vezetnek be. Ezért a duplex vizsgálatok terminológiájának egzaktnak és félreérthetetlennek kell lennie. 1989-es Nomina Anatomica alapján a B változat a helyes. Ugyanakkor a klinikai gyakorlatban a non-invazív vascularis laboratóriumok, angiográfusok, ultrahang specialisták, érsebészek csaknem mindig a C változatot használják. Ez a gyakorlat 1941-től Homans nyomán alakult ki.

A felületi és mélyvénás thrombosis két merőben különböző betegség, veszélyük és kezelésük is élesen különbözik. A felmérés azonban azt mutatja, hogy a családorvosok és gyakorló belgyógyászok jelentős része nincs tisztában azzal, hogy a v. fem. superf. valójában mély véna. Lehet, hogy ha a levelekben a duplex scan leletet úgy fogalmazzák meg, hogy „mélyvénás thrombosis a v. fem. superf.-ban" – a válaszok is másképpen alakulnak.

Nem tudjuk, hogy ez az életveszélyes névtévesztés valójában milyen gyakran okoz – egyébként megelőzhető – tüdőembóliát, esetleg halált. Mindez sajnos a valóságban is megtörtént. Egy orvosi centrumban, ahol 3 hónap alatt duplex scannal 54 akut mélyvénás thrombosist mutattak ki, 2 beteget nem kezeltek azon tévhit alapján, hogy a v. fem. superf. nem a mélyvénás rendszer része.

[Ref.: Magyarországon a helyzet hasonló. Az egyetemeken a B változatot oktatják, az érsebészeti osztályok angiographiás és duplex scan leleteiben előszeretettel használják a „v. fem. superf." elnevezést.]

Sándor Tamás dr.

Az orális alvadásgátlás egyedi minőségének elemzése F1 + 2/INR hányadossal. Bruhn, H. D. és Zurborn, K.-H. (I. Med. Univ.-klinik, Kiel, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1441.

A kumarin kezelés egyik kulcspontja ma is a thrombosis profilaxis megfelelő terápiás határérték biztosításával, amivel a szövődmények jó részét el lehet hárítani. A fennálló hypo- vagy hyperkoagulációról viszont a Quick-érték nem nyújt megfelelő biztosítékot, ami elég jól ismert, hiszen 30% alatti tartományban is előfordulnak thromboemboliás szövődmények, vagy vérzések, ha ez az érték éppen magasabb. Megbízható módszerre volt szükség, ezért a Quick-értékkel párhuzamosan a thrombinmarkerek közül az F1 + 2-t, illetve az INR-el (International Normalized Ratio) képezett hányadosát vizsgálták. Az F1 + 2 tulajdonképpen prothrombinaktiváló peptid és elég pontosan jelzi az alvadásgátló kezelés alatt keletkezett thrombint. Ezzel a paraméterrel, pontosabban az F1 + 2/INR hányados segítségével jobban meg lehet a terápiás sávot határozni, lényegesen kisebb thrombosis v. vérzés kockázat nélkül.

Az orális alvadásgátló kezelés ellenőrzésében az a legnagyobb probléma, hogy a különféle thromboplastin készítmények szenzitivitása nem azonos a II., VII., IX. és X. faktorokkal szemben, ami bizonyos alkalmak, pl. hosszabb utazás esetében növeli a kockázatot. Mindezt egy WHO-standard (emberi agyból nyert thromboplastin) révén és az INR-el kívánták csökkenteni. Az INR érték tehát a beteg és a normális plasma-thromboplastin idejének a hányadosa, mellyel olyan görbe szerkeszthető, ami a nemzetközi szenzitivitási indexet jelzi (ISI). Minél magasabb ez a hányados, annál kifejezettebb az alvadásgátlás, ill. fordítva. Mindebből arra a következtetésre jutottak, hogy a kumarin kezelés ellenőrzésére az F1 + 2/INR hányados lenne a megfelelőbb. Azt már előző vizsgálatokban megállapították, hogy a Quick-érték alkalmatlan a kis dózisú kumarin terápia ellenőrzésére és csak az F1 + 2 prothrombinfragmenttel együtt tájékoztat az alvadásgátlásról kielégítően. Ily módon sikerült azt is kideríteni, hogy a kumarin-adagolás első 24–48 órája alatt az F1 + 2 plasmatükör paradox módon emelkedik, ami fokozott alvadásra utal és feltehetően az antikoaguláns hatású C-protein csökkenése váltja ki. A szerzők vizsgálatai szerint ez a folyamat a betegek kétharmadában kimutatható. Hasonló a helyzet akkor is, ha a kumarin-terápiát hirtelen fejezik be. Ilyenkor az F1 + 2 fragmentek hirtelen emelkedése nyilvánul thrombosiskészségben; ezt a thrombophiliás folyamatot a Quick-érték nem jelzi.

A kumarin-terápia indikációs területét mindössze néhány folyamatban, táblázatban tüntetik fel, ahol az INR thromboembolia profilaxisban 1,5–2,5, sec vénás thromboemboliákban 2,0–3,0, míg nem rheumás eredetű pitvarfibrillációban, cardialis és artériás thromboembolia profilaxisban, valamint mechanikus műbillentyű beültetés után 3,0–4,5. Ezeket a megfelelő Quick-értékekkel együtt vázolják. Alkalmas ez a paraméter pl. műtéti thromboprofilaxisban v. tartós centrális katéter beültetés után, amikor a kumarin napi adagja nagyon kicsi, általában 1,0 mg, aminek hatását a Quick-idővel nem lehet megállapítani.

Az F1 + 2/INR hányadost 220 tartósan antikoagulált betegben vizsgálták (billentyűpótlás, tüdőembólia, szívinfarktus szövődményekkel és artériás occlusio). Az F1 + 2/INR hányados és INR csoportok között szignifikáns összefüggést lehetett kimutatni. Kumarinnal kezelt betegekben az említettek szerint az optimális antikoaguláns tartomány 0,4–1,2 között van, thrombophilia 1,2 felett, vérzések pedig 0,4 alatt vehetők fel.

A thrombin aktiváló peptid teszt értékét természetesen multicentrikus és nagyszámú vizsgálatokkal kellene alátámasztani és a normálisnál magasabb, ill. alacsonyabb hányadost a különböző klinikai tünetekkel egybevetni (thrombophilia-vérzés). A kis adag kumarinnal végzett alvadásgátló kezelés effektusát mindeddig csak egyes klinikai vizsgálatok bizonyították, amit ugyancsak nagyobb körben kellene vizsgálni. Ilyenkor is szeretnék az F1 + 2/INR-t, mint kontroll paramétert javasolni.

Bán András dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

A gyógyszerek biztonságosabb alkalmazása felé. Asscher, A. W. és mtsai (Principal's Office, St. George's Hospital, Medical School, London, SW17 ORE Anglia): Br. med. J., 1995, *311*, 1003.

A British National Formulary jelenleg mintegy 2500 gyógyszert tartalmaz, ez a szám azonban növekedni fog. A betegeknek a gyógyszerekről beszerzett információi különböző forrásokból származnak és valószínű, hogy ez mind a betegek, mind az orvosok körében zavart okoz és hatással van a gyógyszerek alkalmazására. A modern gyógyszerek ugyan viszonylag biztonságosak, de a kockázat sohasem szüntethető meg teljesen, ezért a kellő óvatosság és a folyamatos újraértékelés megkívántatik.

A káros gyógyszerreakciók (adverse drug reaktions = ADRs) a gyógyszerek nem kívánt és nem tervezett hatásai, amelyek előfordulnak helyénvaló alkalmazáskor is. A káros gyógyszeresetek (adverse events) olyan ártalmas események, amelyek gyógyszeralkalmazáshoz kötöttek, de nem feltétlenül a gyógyszerek okozzák. Amikor egy új termék hatósági engedélyt kap, kevés az ismeret az új gyógyszer biztonságosságáról, ezért a modern gyógyszerek teljes életciklusán keresztül folyamatosan foglalkozni kell az alkalmazás kockázatával. A kockázat felmérhető, a biztonság viszont mindig vélemény dolga.

1966-ban a káros gyógyszerreakciók előfordulása a kórházakban 10–18% között változott; ekkor a bennfekvő betegek végzetesen káros gyógyszerreakcióinak előfordulása 0,09%-os volt. Egy mostani Harvard-tanulmány azt mutatta, hogy egy nem pszichiátriai kórház 30195 beutalt betege közül 0,7%-nál mutatkozott káros gyógyszerreakció. Általában a káros gyógyszerreakciók száma 2,6% és 41% között változik. Ez a széles határ a definíció értelmezésének, a módszereknek és a klinikai környezetnek a következménye. A kórházi beutaltak 4–12%-kal kapcsolódnak az ADRs-hez.

A káros gyógyszerreakciók egy része a gyárak, a készletezés, a rendelés, a (be)adás, a bevétel hibáiból adódnak – amelyeket extrinsic ADR-nek neveznek. A gyógyszer saját tulajdonságai okozzák a nem kívánt hatásokat – melyeket intrinsic ADR-nek nevezünk. Az intrinsic reakciókról keveset tudunk, viszont az extrinsic reakciók hatása korlátozható jogi szabályozással és ez egészen addig a lehetőségig elmehet, hogy csak a minimális dózist írják fel az orvosok. Az extrinsic ADRS-ok sokkal könnyebben elháríthatók. A gyártás, a címkézés, az ampullázás és elosztás hibái szerencsére ritkák. Az extrinsic reakciók többségét az orvosok okozzák. Abranson szerint egy intenzív gondozási egységben 145 káros esetből 98 emberi mulasztás következménye. A brit koronária tanulmányban az összes halálesetek 22%-a gyógyszeralkalmazási hibákból ered. Az extrinsic reakciók csökkenthetők a doktorok gyógyszerfelírási gyakorlatának javításával.

A betegek, részarányuk és gondozóik számának növekedése miatt partnerek kívánnak lenni a gyógyszereikről hozott döntéseknél. A betegeknek szükségük van arra, hogy tájékozódni tudjanak a kezelés hasznáról és kockázatáról. A jelenlegi időszakban a brit lakosság 46%-a gyógyszert szed és ennek 62%-a tájékoztatást kér a felhasználásról. 1994. január óta a betegtájékoztató kötelezővé vált az Európai Bizottság direktívái szerint.

Mostanában az orvosok helyzete nehezebbé vált. Az egy betegre jutó átlagos 8–10 perces rendelési idő alig hagy lehetőséget a gyógyszerek kedvező és kedvezőtlen tulajdonságainak megbeszélésére. Számos gyakorló orvost elbizonytalanít az, hogy miképpen értelmezze a gyógyszer alkalmazásának kockázatát egyes betegei esetében, a gyógyszerterápiás ismeretek viszonylag gyors avulása miatt is. Általában az ismeretek megbeszélése segíti az orvost abban, hogy az alkalmazás hasznát, kockázatát és kereskedelmi árát összehasonlítva hozza meg döntéseit, ezért az orvosok keresik a lehetőséget, hogy többet tudjanak beszélni betegeikkel a gyógyszerekről. Ha káros gyógyszerreakció előfordulna, az orvosnak be kell látnia, hogy a nyílt és célszerű magyarázat meg tudja előzni a félreértéseket és az ellenségeskedést.

Nem elegendő elfogadni azt, hogy a káros gyógyszerreakciók magyarázatul szolgálnak a konzultációk számának növekedéséhez és azt sem, hogy ezen káros reakciók szignifikáns része az orvosok hibájából és hanyagságából következik be; a gyógyszerek biztonságos felhasználásához a gyógyszerterápiás oktatás fejlesztése vezet. A gyógyszerterápia oktatása azonban még nem kielégítő, még a legjobb tanmenettel rendelkező egyetemeken is csak az oktatási idő 5%-át fordítják a terapeutikumokra és valószínű, hogy az egyetemi oktatás terén az Egyesült Királyságban sem jobb a helyzet. Ha fokozni akarjuk a gyógyszerek felhasználásának biztonságát, akkor mind az egyetemi, mind a folyamatos továbbképzésben gyakrabban és nagyobb súllyal kellene szerepelnie.

Minthogy a rendelt gyógyszerek ára megnövekedett, az olcsóbb és egyszerűbb OTC (= over the counter-vény nélküli, vagy „kézi eladási") készítményeket vásárolják a betegek. Ez a tendencia a gyógyszerészek felelősségét megnöveli, mert ők a tanácsadók a közforgalmú gyógyszertárakban, éppen ezért szükséges tisztázniuk és gyakorolniuk, hogy miképpen tudják a leghelyesebb gyógyszerinformációkat átadni a betegeknek. A gyógyszerészek ellátási felelősségének növekedésével az orvosokra háruló nyomás csökken, így hosszabb konzultációra marad idejük. Másfelől viszont az orvosnak többet kell tudnia az OTC szerekről és a tradicionális gyógyszerekről, amelyek mindinkább népszerűvé válnak.

Jól ismert, hogy az Egyesült Királyságban a gyógyszerek minőségét, biztonságát és hatékonyságát az állami hatóságok szavatolják. A sajtónak is igen nagy a befolyása és felelőssége, éppen ezért fontos, hogy dialógus alakuljon ki azok között, akik a lakosságot közvetlenül befolyásolni tudják és azon szakemberek között, akik szakmájuknál fogva a gyógyszerek hasznosságát és alkalmazásuk kockázatát meg tudják ítélni.

Makay Sándor dr.

A chronicus vírus-hepatitisek kezelésének jelenlegi helyzete rekombináns α-interferonnal. Hopf, U. és mtsai. (Med. Klinik, Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr, 1994, *119*, 961.

Kétségtelen, hogy a chronicus vírus-hepatitisek pathogenesisében a T-sejt-defektusnak lényeges szerepe van, melyben meghatározó az α-interferon (α-IFN) csökkent termelése. Klinikai alkalmazására a géntechnológiával nyílott lehetőség, mellyel korlátlan mennyiségben lehetett előállítani. Chr. B-hepatitisben a serum hepatitis B-vírus felületi antigént tartalmaz (HBsAg). Ennek indirekt paramétere a hepatitis B-vírus e-antigén (HBeAg), amit már rutinvizsgálatokkal lehet kimutatni. Speciális laboratóriumokban viszont molekuláris hibridizációval és polymerase láncreakcióval a HBV-genomot a serumban és a májszövetben meg lehet határozni. Előbbinek az lenne az előnye, hogy a HBV-DNS quantitative mérhető és érzékenyebb, mint a PCR. Ennek klinikai jelentőségét abban látják, hogy segítségével a chr. B-hepatitis serologiai HBsAg-negatív stádiuma megállapítható. Azokban a betegekben, ahol HBV-replikáció növekedett, a májban többnyire mérsékelt a beszűrődés, ezért aztán chr. persistáló forma lép fel, azokkal szemben, ahol ez kevésbé kifejezett; itt viszont chr. aktív hepatitis jön létre. Chr. aktív hepatitises (CAH) betegek prognózisa azért rossz, mert gyakran fejlődik ki belőle cirrhosis; HBsAg poz. májcirrhosisban az 5 éves élettartam mintegy 50%. Elvétve előfordul, hogy a CAH tünetmentessé válik, ilyenkor egészségesnek tűnő HBsAg hordozó jön lére és HBeAg-ből anti-Hbe (HBeAg ellenes antitest) hatására serokonverzió következik be, melynek mértéke évente kb. 5%. Spontán remisszió chr. HBsAg hordozóknál viszont meglehetősen ritka, nem éri el az 1%-ot. HBeAg-neg., anti HBe-pozitív CAH-ben legtöbbször egy HBV-mutáns replikációjáról van szó, HBeAg felszabadulása nélkül. Ha ehhez a folyamathoz deltavírus infekció társul, akkor szinte szabályszerűen progrediáló chr. B-hepatitis jön létre. A B-chr. hepatitis kezelését ma már α-IFN-al végzik, nucleosida analógok kipróbálása folyamatban van. Rekombináns α-IFN kedvező hatásáról többen beszámoltak és annyiban egyeznek, hogy hetenként háromszor 5–9 millió egység hatására 4–6 hónap elteltével serokonverzió következik be, ami tünetmentes HBsAg statust eredményez. Ezek a betegek molekuláris hibridizációs próba szerint is HBV-DNS negatívak. Átmeneti transaminase-emelkedés (transaminase-fellobbanás) után azonban a GOT és SGPT normalizálódik és a máj gyulladásos folyamata is csökken. A betegek harmadában a HBV-replikáció átmeneti csökkenése következik be; ezek azok a betegek, akik α-IFN hatására HBeAg-negatívakká váltak, majd 3–7 év elteltével teljesen meggyógyultak. Kezeletlen esetekben spontán gyógyulás kb. 5%-ban következett be. Az α-IFN elsősorban akkor hatásos, ha a HIV replikáció kisfokú v. közepes és a transaminase-ok a 100 E-t meghaladják. Ezzel szemben ott, ahol HBV-replikáció kifejezett (>200 pg HBV-DNS), a GOT és SGPT alacsony, az eredmény rosszabb. Ide elsősorban immunkárosodottak tartoznak. Dekompenzált cirrhosisban az α-IFN kezelés hatástalan és HBV-mutánssal fertőzött HBeAg negatív chr. B-hepatitisek csak a kezelés elején reagálnak α-IFN-ra, utána gyakori a recidíva.

Hasonló a helyzet chr. delta-ágens he-

patitisben, ahol α-IFN szintén eredményes addig, amíg cirrhosis nem alakult ki. Mindeddig egyéves terápiás eredményekről tudnak beszámolni. Az α-IFN adagja hetenként 3-szor 3 millió E.

C-hepatitisben a folyamat felében chr. stádium alakul ki. Post-transzfúziós és kriptogén chr. C-hepatitis α-IFN kezelésével az esetek negyed részében biztosítható tartós remisszió, a transaminase-ok 2 hónapon belül normalizálódnak; ha ezalatt ez nem következik be, akkor a kezeléstől további eredmény nem várható, ezért nyugodtan befejezhető, még akkor is, ha a serum HCV-RNS-negatívvá válik. Multicentrikus vizsgálatok eredményei szerint 3 év múlva a betegeknek 23%-a volt tartós remisszióban. Az α-IFN adagja egy évig hetenként 3-szor 3 millió E. A betegek felében viszont 6 hónapos kezelés után a transaminase-ok újra emelkednek, a szerzők ezt a második félévben figyelték meg, amiről nem fejtik ki véleményüket, legfeljebb azt említik, hogy az adagot duplájára lehetne emelni, jóllehet ennek az eredménye nem ismert. Azokban az esetekben, ahol kezelés közben a GOT és SGPT normalizálódik, a HBV-genomot már nem lehet kimutatni, recidívában viszont újra megjelenik. Negatív serologia esetén a beszűrődés csökken, ami viszont sokkal lassúbb folyamat, mint a serologiai gyógyulás. A HCV-genotípusok prognosztikai jelentőségét α-IFN kezelés hatására eltérően ítélték meg. Beteganyagukban az 1 típus dominált, ami kedvező, akárcsak a betegek életkora, hiszen fiatalabb korban a betegség tartama rövidebb. Végső következtetéseket C-hepatitisben csak akkor tudnak levonni, ha quantitatív vizsgálatokra lesz lehetőségük.

Az interferon-terápia mellékhatásait és kontraindikációját a közlemény zárófejezetében foglalják össze: grippeszerű tünetek, depressziós betegnek nem szabad adni. Hatására fokozódhat a thrombocytopenia. Komplett cirrhosisban és egyidejű splenomegalia esetén a terápia rendszerint eredménytelen. Egyes esetekben, elsősorban chr. HCV, de HBV infekcióban is a se. IgG és az antinuclearis ellenanyagtiter emelkedik, ami autoimmun hepatitis egyik alcsoportjára jellemző, ahol genetikai hajlam is fennáll (gyakori a HLA-B8-pozitivitás). Progrediáló chr. hepatitisben inkább glucocorticoid kezelés javasolt és nem α-INF. Autoimmun hepatitisben és alcsoportjaiban az α-IFN kezelés kontraindikált. C-hepatitisen kívül megkísérelhető azokban az esetekben, ahol máj- és veseellenes mikrosomalis antitestek vannak antinuclearis ellenanyagok nélkül.

Bán András dr.

A nagy göbös struma radiojód-therapiája – legalább egy alternatíva. Langhammer, H. R. (Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München). Szerkesztőségi közlemény. Münch. med. Wschr., 1995, *137*, 601.

A radiojód-therapia (RJT) az autonómiák, az immun-hyperthyreosis és a nagy euthyreoid struma kezelésének ma világszerte elismert és alkalmazott alternatívája. A műtéthez képest mellékhatás- és kockázatszegény.

Hagyományos javallata az uni- és multifokális autonómia alapján létrejött göbös struma. Mivel mind a RJT, mind a műtéti resectio az ép pajzsmirigyszövet kímélésével selective kapcsolja ki az autonómiát, mindkét eljárás oki megoldás és egymással versenyez, különösen amióta eltörölték a 35 éves korhatárt és a RJT-t a fiatalabb betegeknél is alkalmazzák. Az autonómiák és az enyhe göbös strúmák főleg idős kori nagymérvű túlsúlya miatt a RJT fokozatosan előretör a műtéttel szemben.

A nagy substernalis, az intrathoracalisan lenyúló vagy a recidív autonómiával járó vagy anélküli golyváknál is már évek óta alkalmazzák a RJT-t. Ha a mechanikus tünetek, mint a pangás vagy a tracheastenosis állnak előtérben, a gyors tehermentesítés végett még felmerül a műtét szükségessége. A strumát RJT-val is megkisebbíthetjük. Ha a rossz általános állapot, a súlyos kísérő betegségek vagy az előrement műtét miatt fokozott a műtéti kockázat, főleg a recurrens-paresis veszélye, akkor a RJT az egyetlen megoldás. A leküzdhetetlen műtéti félelem is döntő lehet a RJT megválasztásában.

Már a kezelés előtt meglévő tracheaszűkületet kísérő oedema mechanikus szövődményének a kockázatát steroid és nem steroid antiphlogisticum adásával és a RJT ún. fractionált alkalmazásával csökkenthetjük. A sikeres RJT egyetlen feltétele a légcsőszűkületet vagy a pangást előidéző strumarész kielégítő radiojódfelvevő képessége. Ha a göb hideg, a radiojód-felvétel csekély vagy hiányzik. Ez a helyzet rákra gyanús, és ilyenkor csak műtéti strumaresectio jöhet számításba. Absolut ellenjavallt még a RJT terhességben.

1133 euthyreoid strumás betegnél RJT után a térszűkítő tünetcsoport 50–90%-ában javulást értek el.

Nagy strumák és autonóm golyvák RJT-ájának teljes-test-, csontvelő- és gonad-sugárexpositiója általában a röntgendiagnosztikai eljárások nagyságrendjében van. Jóindulatú pajzsmirigy-betegségek RJT-ja utóvizsgálata nagy beteganyagon eddig nem mutatott nagyobb leukaemia és malignoma előfordulást.

Összegezve: Kellő Jód-131-tárolást feltételezve és malignomát biztosan kizárva a lokális kompresszióval járó vagy anélküli nagy göbös struma RJT-ja a műtét hatásos alternatívája és inoperabilitás estén az egyedüli lehetséges választás.

Kollár Lajos dr.

Kis molekulasúlyú heparin a heveny ischaemiás stroke kezelésében. Kay, R. és mtsai (Dept. of Med., Prince of Wales Hosp., Shatin, Hongkong): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1588.

A szerzőcsoport 3 tagja 1994-ben már beszámolt a kis molekulasúlyú heparin alkalmazásáról heveny ischaemiás strokeban. Jelen közleményben azt vizsgálták, a naponta kétszer vagy egyszer adott 4100 anti-factor Xa IU nadroparin közül melyik előnyösebb a heveny ischaemiás stroke 10 napos, 3 hónapos és 6 hónapos kimenetelére. A vizsgálatokat 308 és háromszor egyenlő csoportra osztott betegen végezték, a harmadik csoport placebót kapott. A betegek klinikai jellemzőikben egymástól alig tértek el, a kezelést a tünetek kezdetétől számított 48 órán belül megkezdték és 10 napon át folytatták subcutan formában. A diagnózis megállapításához a pontos neurológiai vizsgálati adatokon kívül az agyi CT-t is felhasználták s az esetek többségében 10 nap múlva meg is ismételték.

A kezelés 10 napjában 23 beteg halt meg és 28 olyan szövődmény fordult elő (zömmel kisebb vérzések), melyek a további tartós megfigyelést nem tették lehetővé. Az arányok mindhárom csoportban azonosak voltak.

Három hónap múlva újabb 42 beteg halt meg (ebben benne van az első 10 nap vesztesége is), ezzel és a betegek javulásával együtt (teljes vagy nem teljes) a rossz kimenetel aránya a napi kétszeri nadroparinos csoportban 53%, az egyszer adott nadroparinosok között 60%, a placebo csoportban 64% volt.

Hat hónap múlva az összes halott száma 50 volt, a rossznak elkönyvelt kimenetel 45,52, illetve 65% volt az egyes csoportokban. Mivel a betegek többségében (= 245 beteg) második CT-vizsgálat is történt a kezelés 10. napján, haemorrhagiás transformatio létrejöttét is objektivizálni lehetett. 6,2% volt az arány a nagyobb adagú nadroparinos csoportban, a következőben 8,6% és a placebóval kezeltek között 12,0%

Az eredmények alapján tehát a heveny ischaemiás stroke-ban megbetegedettek 48 órán belül indított kis molekulasúlyú heparin kezelése 6 hónapos megítélés alapján kedvezőnek tartható.

Iványi János dr.

Különböző rendszerekben és szakorvosok által kezelt hypertoniás és nem insulin-dependens cukorbetegek kezelési eredményei. Greenfield, S. és mtsai (The Health Inst., New Engl. Med. Center, 750 Washington St., Box 345, Boston, MA 02111, USA): JAMA, 1995, 274, 1436.

Az USA-ban 1994 végére megháromszorozódott (50 millióra) azoknak a száma 10 év alatt, akik a Medicare biztosításait vették igénybe betegségi panaszokkal. Ez a rendszer még nem forrott ki teljesen és az egészségügyi szolgáltatásokért közvetlenül fizető állampolgárok száma is jelentős.

A bostoni irányítású egészségügyi intézet azt tűzte ki feladatául, hogy közreműködve másik két nagy amerikai város (Los Angeles, Chicago) egészségügyi intézményeivel, megvizsgálja, hogy az

idült betegségekben szenvedő amerikaiak egészségügyi ellátása és ennek eredménye eltér-e egymástól, ha összehasonlítják a különböző ellátási rendszereket és az ott dolgozó orvosok tevékenységét.

A Medical Outcomes Study nevű tanulmány eredményeiről ad a szerzőcsoport tájékoztatást ebben a közleményben. Közel 30 000 beteg adataira kívántak támaszkodni 2–4 és 7 éves vizsgálatuk során. Két idült betegségcsoportot, a hypertoniát és a nem insulin-dependens diabetest választottak erre a célra és ehhez a nagyszámú beteghez 1240 orvos véleményére és adataira kívántak támaszkodni. Az egységesítés és könnyebb áttekintés miatt 36 tételes kérdőíves formulát használtak. Végül 367 orvos eredményeit dolgozták fel. Az orvosok többsége 40 év körüli volt és általános belgyógyász, negyede háziorvos, a többi specialista (cardiológus és endokrinológus). A 367 klinikusból 170 a biztosító társaságtól kapta a fizetését, közöttük kevesebb volt a specialista, mint abban a csoportban (197 orvos), akik vagy egyedül vagy néhányan együtt dolgozva működtek.

A különböző rendszerekben dolgozó orvosok kezelési eredményei az első 2 év alatt 532 hypertoniás és 170 nem insulin-dependens diabetesesre vonatkoztak. 4 év múlva 1044 hypertoniás és 317 nem insulin-dependens diabeteses functionális státusát rögzítették, 7 év múlva pedig 1296 hypertoniás és 424 nem insulin-dependens cukorbeteg mortalitását. Mindkét betegcsoportban a hagyományos módszerrel, illetve a biztosító alkalmazottjaiként dolgozó orvosok betegeinek klinikai jellemzői, vérnyomása, a szénhidrátháztartás adatai – a functionális egészség-státus-index alapján – és a gyógyszerelés adatai közel hasonlóak voltak. Bár a biztosító által fizetett orvosok jelentős része általános belgyógyász volt, az eredmények alapján nem volt különbség a betegek kezelési eredményeit illetően.

Iványi János dr.

Tartós oxygen kezelés. Tarpy, P. és Celli, R. (Dept. of Pulmonary and Critical Care, St. Elizabeth's Medical Center, 736 Cambridge St., Boston, MA 02135, USA [Dr. Celli]), N. Engl. J. Med., 1995, 333, 710.

Az oxygent, mint therapiás ágenst 1920-ban Alvin Barach vezette be. Mióta jobban megértették a hypoxia hatását és annak oxigénnel történő korrekcióját, nőtt a kezelt cardiopulmonális betegek száma. Kb. 800 000 beteg részesül évente hosszú távú O_2 kezelésben az Egyesült Államokban, melynek 1,8 milliárd $ az évi költsége. Alkalmazzák a chronicus obstructiv tüdőbetegségben (KALB), továbbá interstitialis és neuromuscularis betegségekben is. Cél, az adequat szöveti perfúzió fenntartása. Ha az O_2 partialis nyomása: PaO_2 55 Hgmm alatt van, a ventillatiós igény növekszik, amely magas PaO_2-hoz és alacsony partialis $PaCO_2$-höz vezet. Az erek a hypoxia hatására dilatálnak és compensatoricus tachycardia jön létre, nő a *cardiac output*, így is javul az O_2 ellátás. A pulmonalis erek alveoláris hypoxiára adott vasoconstrictiós válaszában egyensúly alakul ki a tüdő ventillatio és perfusio között. A hypoxia hatására erythroprotein secretio jön létre, erythrocytosist okozva, ami növeli a vér O_2 szállító kapacitását és az O_2 ellátást. A korai előny azonban hosszútávon hátrányos effectushoz vezet. Prolongált vasoconstrictio, erythrocytosis, növekvő cardiac output azonban pulmonális hypertensiót okoz, jobb kamra elégtelenséggel, amely gyakran halálos. A hypoxiás betegben az O_2 kezelés fokozza a túlélést, a tüdő haemodynamikáját, a munkavégzés kapacitását. Csökkenhet az alvási O_2 igény, javul az alvás minősége. A Brit Orvosi Kutatási Tanács hypoxiás betegeket randomizált, 15 órát tekintenek a folyamatos O_2 therapia határának. Az elmúlt 5 év nyomonkövetése alapján 42-ből 19 beteg halt meg, az O_2 kezelésben részesültek közül, összehasonlítva 30/45 controllal.

A Noctural Oxygen Therapy Trialban (NOTT) véletlenszerűen alkalmazott O_2 kezelés esetén 26 hónap múlva a folyamatosan kezelt csoport mortalitása fele volt a 12 órás kezelésben részesültekének. A folyamatos kezelés javallata: a 55 Hgmm alatti PaO_2, vagy az O_2 saturatio 88% alatti értéke. Az indicatio között szerepel a cor pulmonale, a polycythemia vera is. Két hónapon belül vizsgálták a hosszú távú O_2 kezelés előnyeit. A kezelt betegek kb. 40%-ának állapota kielégítően javult 1 hónap folyamatos kezelés után, sok esetben a kiegészítő O_2 ellátás szükségtelenné vált.

Tizenhat hypoxaemias KALB-os betegnél szívkatéterezést végeztek az O_2 therapia ellenőrzésére, 41 hónappal a kezelés megkezdése előtt, éppen előtte és 31 hónappal az O_2 kezelés után. A kezelés előtt a pulmonalis artériás nyomás (PAP) egésze átlagosan 1,47±2,3 Hgmm-t növekedett. Az O_2 terápia hatására, 12 betegre 2,15 ± 4,4 Hgmm-t csökkent évente a NOTT tanulmányban, a 6 hónapos O_2 kezelés jelentősen javítja a pulmonalis-artériás nyomást, a PAP-t a perifériás vasculáris resistentiat (PVR), a stroke volument (SV), nyugalomban és terhelés hatására. Ahol a beteg állapota romlott a járulékos O_2 kezelés ellenére, ez a kezelés megszakításának indicatióját jelentette. A noninvazív módszerek alkalmazása az O_2 terápiára adott válasz, így az O_2 felvétel maximális terhelés alatt, a jobb kamra EF változása – csalódást okozott. Inkább légzési, mint keringési faktorok korlátozzák a betegekben a tehelés alatti légáramlást.

O_2 therapia hatására növekszik a sétálás távolsága, az állóképesség a treadmillen vagy a kerékpáron. Javítja a légzőizom functiót, növeli a diaphragma capacitását és a munkafenntartást, csökkenti a dyspnoe-t, növeli az állóképességet, azáltal, hogy direct csökkenti a chemoreceptor aktivitást.

A jövőben mérik, a gyakorlatok kitartását, a dyspnoe-t, a *légzőizmok fáradását*, amely kritériumul szolgál a járulékos O_2 therapia elrendelésének. Az O_2 therapia csökkenti a percventillatiót és a légzés frekvenciát terhelés hatására, az O_2 igényt, de mechanizmusa nem teljesen tisztázott. Jelenleg a légzési munka csökkentése, nem elfogadható indicatio a hosszú távú O_2 kezelésre. Hypoxia (PaO_2 45–60 Hgmm) károsítja az ítélőképességet, a megjegyző-emlékezőképességet és a rövid távú memóriát fiatal férfiakban. NOTT 203 betegen (PaO_2 = 51 Hgmm) demonstrálta a neuropsychológiai deficit növekedését a PaO_2 csökkentésével párhuzamosan. Az O_2 therapia jelenleg nem lehet indicatiója a mentalis funkciók javításának.

REM fázisban a légzés nagyon változatos, az O_2 telítettség esik. KALB-ban a hypoxaemia kapcsolatos az alvással és a CO_2 retentióval (hyperkapnia), amelyet jelez a hypoventillatio és az FRC csökkenése és a ventillatio/perfusio arány változása. Az alvás REM fázisa alatt a hypoventillatio csökken.

Ezek a faktorok különösen fontosak kilégzési obstructióban, ahol fontos a légzési segédizmok szerepe a ventillatio fenntartásában. Az éjszakai O_2 desaturatio kapcsolatos a pulmonális hypertensióval a KALB-ban. Gyakori az ébredés a desaturatiós periódus alatt. Tisztázatlan, hogy az O_2 therapia miért javítja az alvás minőségét. Ha az éjszakai desaturatio 88%-nál kisebb, pulmonális hypertensio, somnolentia és szív arrhythmia léphet fel.

Az oxygenigény meghatározása

1. Az artériás vér-gáz értéken alapul, az O_2 saturatio (ujj és a fül oxymetria) korellál a PaO_2-vel, ha a betegnek nincs hyperkapniája. Az O_2 saturatio adequát mértéke az O_2 kezelésnek.

Oxygen rendelése Az Egyesült Államokban orvosi rendelésre otthoni oxygen kezelés lehetséges. A légi utazásra KALB-ban, klinikailag igazolt esetben, regressziós formulával számított az O_2 kezelés, 1–2 l/perc légiút.

Oxygénellátó rendszer:

1. oxygen concentrator, 2. kompressziós gázforma, 3. folyékony O_2. Az USA-ban a beteget ellátják, a nem legdrágább készülékkel, hacsak a kezelőorvos másként nem rendelkezik. A leggyakoribb a fix ellátó rendszer, az O_2 concentrator. Relative olcsó, 1,500 $ és egyszerű az üzemeltetése és fenntartása, a molekuláris szűrő elválasztja a levegőtől és a nitrogén visszatér a külvilágba. Számos fix és hordozható forma ismeretes: A kompressziós gáz és a folyékony O_2 is lehet portabilis. A kompressziós O_2 nagynyomású cylinderekben tárolható. A szokásos méretek: 200, 16, 9, 31b (91, 7, 4, 1,4 kg). A cylinderek áramlása 2 l/perc, használhatók 2,4 nap, 5,2, 2, 1,2 óra. A cylinderek tömegesek és gyakori utántöltést igényelnek. A kisebb egységek azonban hordozhatók és electronicus oxigénellátó egységgel rendelkeznek, 8 órásak és általában hordozhatók. A folyékony O_2 tömege kevesebb, az atmoszféra O_2-jének 1%-ánál. A folyékony O_2 állandó egységének súlya 240 lb (1,09 kg), ellátja a beteget 7 napra, az áramlása 2 l/perc. A hordozható 9,5 lb (4,3 kg) és 6,5 lb (3 kg) konténer, 8, illetve 4 órára látja el a beteget azonos áramlással. Összehasonlítva az oxygent a kompressziós gázzal, a folyékony O_2 4x hosz-

szabb ideig használható, könnyebben tölthető. Számos hátránya van, a folyékony O_2-nek magasabb a költsége (3500 $) a stabil rendszerrel szemben, a különböző gyárak által forgalomba hozottak nem kompatibilisek. Folyékony O_2 különösen aktív betegeknek szükséges.

Azt találták, hogy a betegek a folyékony O_2-vel több napra, (25,5/10) több órára/hét (19,5/15,5) hagyják el a lakást. Nincs helye az orvosi ellátásban a rövidhatású O_2 kezelésnek, időszakos O_2 kezelés, csak akkor indikált, ha alvás alatt hypoxia lép fel, valamint a betegek gyakran negálják a hosszú távú kezelést az addikció elkerülése miatt. Meg kell határozni azt a pontot, ahol a megszakított O_2 therapia után az alkalmazás ismét szükséges.

A készülék tűzveszélyes, a beteget el kell tiltani a dohányzástól, de ez javítja a tüdőbetegséget is. A tartálynál a regulator szétcsúszhat és robbanás veszélyt okozhat, ha a tank leesik.

Alacsony O_2 áramlás esetén mentes a lényeges fontosabb mellékhatásoktól, de localis irritatio (orr, szem) előfordulhat. Magas O_2 betegben CO_2 retentiót indukálhat, amely megfelelő PaO_2-vel elkerülhető.

A betegek rendszeresen O_2 nasalis canült kapnak. A folyékony O_2 hányadosa 2 l/perc. A légzési ciklus alatt az O_2 bejutása a tüdőbe csak az inhalatio kezdetén történik, ami a ciklusnak $^1/_6$-a. Az O_2 csak a kezdet inspiratió alatt jut el az alveoláris térbe, a többi elvész. Az oxygen ellátás javítására számos eszközt terveztek, beleértve a reservoir nasalis canült és a transtracheális kathetert, az elektronikus demand eszközt is. Elektronikus demand eszköz érzékeli a légzés kezdetét és az O_2-t pulsálással segíti a korai inhalatióban.

Összehasonlítva a konvencionális canüllel, ezek az eszközök az oxygénveszteség faktort $^1/_2$–$^1/_4$-re csökkentik. Ez a reservoiros nasalis kanül 20 ml O_2-t ad a belégzés alatt és bolusban támogatja a belégzést.

A transtrachealis cathéter javítja az O_2 ellátást az O_2 támogatás kezdetén és bypassolja az anatomiai holttereket, és a végkilégzésben a felső légút reservoir az O_2 részére. A transtrachealis O_2 ellátás direkt a tracheába jut. Az üreges kathétert sebészileg implantálják local anaesthesiai körülmények között a 2–3. trachea gyűrűbe. A betegek 80–90%-ban jól tolerálják. Előnye, nincs a nasalis, auricularis, faciális irritatio és az alvás alatti kimozdulás. A komplikációk az esetek 3–5%-ában fordulnak elő, nevezetesen: subcutan emphysema bronchospasmus és paroxysmálisos köhögés. Késői komplikáció, beleértve a katheter elmozdulást, stoma fertőzés, és nyálkás elzáródás, amely fatalis lehet.

A jövő útja a könnyebb és hosszabb élettartamú hordozható oxygén ellátórendszer, az elektronikus eszközök fejlesztése. Ezek a rendszerek növelik a betegek ma még korlátozott mobilitását a még gátolt visszahúzódó életmódhoz képest. Időszakosan csökkenti az O_2 saturatiót a bizonyos aktivitások alatt, pl. alvás. Az O_2 terápia a mai álláspont szerint, javasolt minden esetben ahol a *hypoxaemia* a fenti kritériumok alapján jól definiált és előnyös lehet, ha más lehetőség nincs a hypoxia rendezésére.

Preusser Tibor dr.

TOXICOMÁNIA

„Contempo": Addictologia. Franklin, J. E. (Northwestern University Medical School, Chicago, Ill.): JAMA, 1995, 273, 1656.

Az Amerikai Pszichiátriai Társaság által (1994-ben) megjelentetett *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* legutóbbi (4.) kiadásában a kémiaianyag-függőség és -visszaélés új értelmezést nyer. A függőség, mint a (kémiaianyag-)fogyasztás maladaptiv módja került meghatározásra, amely jelentős egészségkárosodással vagy distresszel jár, amint – ugyanazon 12 hónapon belül – a következő tünetek közül 3 (vagy több) megnyilvánul: (1) tolerancia; (2) elvonási tünetegyüttes; (3) a tervezettet meghaladó időtartamú vagy mennyiségű fogyasztás: (4) ismétlődő vagy sikertelen leszokási kísérletek; (5) tetemes időráfordítások a (kémiai) anyaghoz hozzájutás vagy a hatásaitól megszabadulás érdekében; (6) fontos szociális, foglalkozással kapcsolatos vagy rekreációs tevékenységek feladása vagy lecsökkentése a fogyasztás velejárójaként; és/vagy (7) folytatódó (kémiaianyag-)fogyasztás annak ismeretében is, hogy a fennálló vagy visszatérő fizikai-pszichológiai problémákat – nagy valószínűséggel – maga a (kémiai) anyag okozza vagy súlyosbítja.

A DSM-III-R-ben leírtakhoz képest több lényeges definícióbeli változás egyike, hogy a függőségi tünetek 9-ről 6-ra csökkentek. Mégis, mind a hospitalizáltak, mind az általános népesség körében, a DSM-IV-beli definíció a korábbival közel megegyező biztonsággal képes a legtömegesebb függőségi állapot, az alkohol-dependencia kórismézésére. Túl ezen: a DSM-IV az abuzív ivási mód jelentősen gyakoribb kórismézését teszi lehetővé; míg az alkohollal kapcsolatos egészségproblémák összessége tekintetében a korábbi és újabb kiadás közel azonos hatásfokkal biztosítja a diagnózis felállítását.

A kórismézés szempontjainak megváltozása a klinikum, a biztosító társaságok és a kutatás számára egyformán konzekvenciákkal jár.

A következőkben röviden áttekinti a pharmacotherapia és a pszichiátriai comorbiditás összefüggésében az utolsó évben bekövetkezett legfontosabb fejleményeket.

Az illetékes szerv ez évben hagyta jóvá a korábban csak az opioidok abuzusa esetén alkalmazott M-opiat antagonistának, a naltrexone-nak az alkoholfüggőség kezelésében való alkalmazását. (Az opiát rendszer, mint az alkoholhatás fokozásának mediátora már régebbről ismert – erre alapozva vette kezdetét 1992-ben a naltrexone-nak klinikai kipróbálása alkoholfüggőségben. A szer adjuvánsként jön szóba.) A naltrexone az utolsó évben nem-dependens (nagy-)ivók esetében is sikerrel vizsgázott: az alkohol iránti vágy (és ivásgyakoriság) csökkentésével, csökkenti az alkoholbevitelt.

A benzodiazepinek változatlanul alapvető gyógyszerei az alkoholelvonásnak. Viszonylatukban újabb kezelési sémákkal ismerkedhetünk meg. A buspirone hydrochlorid, mint a szerotonin ($5\text{-}HT_{1A}$) parciális agonistája, a szorongásos „alkoholisták" esetén bevált szer: a szorongás csökkentése révén a nagyivásos periódusokat is ritkítja. A szintén 5-HT parciális agonista (szerotonerg) m-chlorophenylpiperazine etanolszerű szubjektív hatást gyakorol, az alkoholfüggők absztinenciaperiódusának kilátásait javítja. A nikotintapasszal szerzett tapasztalatokon túl, szó esik még a major depresszió és az alkoholizmus társulásáról, akár az előbbi, akár az utóbbi az elsődleges.

Sommásan, a Contempo 1995 keretében megjelent rövid áttekintés legfontosabb mondandói: a kémiaianyag-függőség és -visszaélés definícióbeli változásai és a naltrexone-nak az alkoholdependencia kezelésében engedélyezett alkalmazása.

Péter Árpád dr.

Drogosok temazepánt fecskendeznek be maguknak Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1155.

Nagy-Britanniában újabban a drogosok a sedatívum temazepánt fecskendezik be maguknak úgy, hogy a capsulákban levő gélformátumú gyógyszert juttatják az ereikbe. Főleg a skót Glasgowban vezetett ez problémákhoz, itt „tű általi mészárlás"-nak nevezik ezt az eljárást (The Independent, máj. 12.). Gorbalsban, mely Glasgow legelhanyagoltabb kerülete, ahol 10 000-re tehető a drogosok száma, ezeknek kétharmada temazepános. Múlt évben 50 haláleset volt ennek következtében. Használatával még más szörnyű következmény járt: 150 elvesztette karjait, lábait, kéz- és lábujjait. A gélformájú temazepan eltömeszeli az ereket, ezáltal gangrénát okoz. A benzodiazepin csoportba tartozó temazepan komoly függőséget hozhat létre. Heroin hiánya miatt temazepánt kezdtek befecsekendezni a gyógyszerekhez kötődők. A skót rendőrség derítette fel nemrégiben, hogy egy gyógyszernagykereskedő 3,8 millió temazepan capsulát adott el egy drogközvetítőnek, aki darabjáért 3 pennyt fizetett, és eladta azokat darabonként 1–4 fontért, azaz nyeresége legalább ezerszeres. A temazepam üzlet lukratív, nehéz az ellene való küzdelem. A „Release" (megszabadítás) egyesülettől Greg Poulter helyesli az eü. vezetés fokozott ellenőrzését, esetleg a capsulák betiltását, de megoldást ezzel nem érhetnek el, mert a drogosok a tablettákat szétmorzsolva is be fogják magukba fecskendezni a szert.

Ribiczey Sándor dr.

Intravenás droghasználatnál előforduló szokatlan komplikációk. Huizinga, R. L. és mtsai (Amsterdam). Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1721.

Az iv. droghasználat komplikációi közismertek. Leggyakoribb a sebészi komplikáció, a lágyrészek fertőzése, mely gyakran jár tályogképződéssel; a fertőzést a piszkos drogok, a nem steril injectiósfecskendők, a hígítószerek és a bőr elégtelen desinfectiója okozza. Gyakori a felszínes vénák phlebitise, thrombósisa, a lymphangitis, lymphoedema, az arteriás injectiók komplikációi, mycoticus aneurysmák, rabdomyolysis veseelégtelenséggel, septicus artritisek, osteomyelitis és necrosis. A direkt okok mellett indirektek: az intoxicatio okozta komplikációk, közlekedési, foglalkozásbeli balesetek, nyomási necrosis, néha idegsérülések, sebesülések lövési- és szúrási sérülésekkel, melyek a droghasználattal és kereskedelemmel állnak kapcsolatban a kriminális környezetben. A felvilágosítás, a steril tűk, fecskendők, a bőrfertőtlenítők, steril oldószerek rendelkezésre bocsátásával Hollandiában csökkennek a fertőzési veszélyek, ez nemzetközileg érdeklődést váltott ki, de másoknál éles kritikát. Szerzők ritkábban előforduló komplikációkat ismertetnek iv. droghasználatnál.

Az első beteg egy 32 éves férfi, egy hete egyre jobban dagad a j. felkarja. Láza 38,5 a j. kar piros, meleg és feszül a hónaljtól a könyökig. Nincsen radialis pulsusa. Az abscessus dg.-nál általános anaesthesiában a sulcus bicipitalis magasságában incidálnak, sok genny eltávozása után pulzáló vér is távozik. A necrotizált a. brachialist eltávolítják, bypassal való reconstructio a fertőzött terület miatt nem jöhet számításba. Az a. brachialist lekötik, distalisan ettől az a. radialisok és ulnaris collateralisokból telődést a venás digitalis angiografiával igazolják. 2 nap alatt rendbejött a kar vérkeringése, 10 nap múlva megjelent a radialis pulsus is. A hiányok pótlása 3 ismételt bőrátültetéssel történt. 3 hónap múlva az angiographia kiterjedt collateralis képződést mutatott.

A második beteg egy 27 éves francia nő, 2 hét óta j. könyökhajlatában progressiv fájdalmas daganata van a lateralis szélen, temp. 38°, j. könyökben a laterális oldalon 12 cm átmérőjű vörös duzzanat keletkezett epidermolysissel, fluctuatio nélkül. Az injectiós abscessust általános anaesthesiában incindálták, drainálták, a bact. tenyésztése Streptococcus millerit, Actinomycest és anaerobokat mutatott. Az abscessusüreg a felkar közepéig terjedt, 12 cm-es vágást ejtettek és a necrotikus vénát excindálták. Az antibiotikus kezelés ellenére a harmadik napon progrediáló vörös duzzanat terjedt a j. mellkasfélre, a fasciitis necrotisans diagnosisát az altatásban végzett exploratio igazolta, többszörös incisióval a felkaron, j. mellkasfélen és a mammán excindálták a fasciát, másnap még tovább kellett explorálni, majd áthelyezték egy franciaországi kórházba a sebek zárására és bőrtransplantatióra.

A harmadik beteg egy 21 éves német nő, aki a j. lágyékába pár órával azelőtt adta be a heroint, de a tű beletörött, ez az elmúlt félévben már többször is előfordult. Mindkét lágyékban több szúrásnyom látszott, a rtg 5 betört tűt mutatott ki; egybevetve a kockázatot a tűk vándorlásának lehetőségével, az exploratiót elvetették.

A negyedik beteg 38 éves kreol férfi, drogos állapotban megsérült, b. keze fájdalmas, már többször állt keze miatt gyógykezelésben, a rtg egy régi os naviculare törést mutatott, kezét gipszbe tették. Egy hét múlva a gipszkötés szorossága miatti fájdalommal jelentkezett, j. karja jelentősen dagadt, a n. ulnaris területe érzéketlen, ezt a compressiónak tulajdonították. A gennyedés spontán tört ki a csukló volaris oldalán. Több incisio és drainage segítségével a kéz és alkar tályogjai kiürültek, a fájdalmat tehát nem a törés, hanem a fertőzés okozta.

Az ötödik beteg egy 31 éves férfi, aki teában oldotta fel az oxazepamot és fecskendezte ezt a j. karjába; a magas láz és a j. kézhát duzzadása mellett az ujjak végei hidegek és 2 ujjának vége cyanotikus, a következő napokban a többi köröm alatt is cyanosis jelentkezett, az a. ulnaris elzáródását mutatta ki az angiogram, végül amputálni kellett a II-től az V. ujjat a demarcatiós vonalban.

A háziorvosok és kórházi elsősegélyhelyek az infiltratumokat nedves borogatással és antibioticummal kezelik. Kiterjedt infiltratumoknál az antibioticumot iv. adják. Nagy abcessusokat altatásban sebészileg feltárnak, főleg, ha fasciitis necrotisans jelei mutatkoznak. Nagy nyugtalanság és félelemnél a kezelő orvos sérülése is előfordulhat. Gyakran tagadják a betegek a droghasználatot. Az USA-ban a fasciitis necrotisans gyakrabban fordul elő és gyakoribb az amputatio. Hollandiában az orvosi segítség hozzáférhetősége hozzájárul a rokkantságot okozó elváltozások megelőzéséhez.

Ribiczey Sándor dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

PROMO Kereskedelemfejlesztési Kft. 1064 Budapest, Rózsa u. 55.

Partnereink figyelmébe ajánljuk a cégünk szervezésében 1996. II. félévében külföldön megrendezésre kerülő magyar kollektív kiállításokon való részvételi lehetőséget:

DÁNIA/KOPPENHÁGA 1996. SZEPTEMBER 3-7.

Skandináv Nemzetközi Ipari Szakvásár a „Bella Center"-ben. Részvételi díj: 27 800 Ft/m² + 25% áfa

LENGYELORSZÁG/VARSÓ 1996. OKTÓBER 22-25.

MEDICA '95 – FARMACJA '96. Részvételi díj: 29 000 Ft/m² + 25% áfa

A kiállítók részvételi díja az Ipari és Kereskedelmi Minisztérium pénzügyi támogatásával (GFA) került kialakításra.
Konkrét érdeklődés, kiállítási szándéka esetén személyes jelentkezését mielőbb várjuk a megadott telefonszámok bármelyikén.

Telefon: 342-1148, 342-5104, 322-1248, 342-6748, 342-0159, 141-3868. Fax: 342-5589, 342-0973

PROMO Kft.

BESZÁMOLÓK

MEDICA '95 – Düsseldorf *(27. Nemzetközi Szakvásár és Kongresszus)*

1995-ben a MEDICA Nemzetközi Szakvásár és Kongresszus immár 27. alkalommal került megrendezésre Düsseldorfban.

1969-ben, az első alkalommal 145 kiállító (köztük 10 külföldi) 2900 négyzetméteren mutatta be termékeit. 1995-ben már 47 ország 2048 kiállítója jelentkezett, és a nettó kiállítási terület már 69 000 négyzetméter! (a kiállítók nagyobb része német volt, 748 cég jelentkezett 46 országból).

Az évente megrendezett „MEDICA" a legnagyobb olyan orvosi tárgyú világkiállítás, amely elhatározott koncepcióval és évről évre bővülő terjedelemben mutat be minden, a gyógyító orvosi tevékenységhez szükséges eszközt. Ennek legfrissebb példája az idei alkalommal a kórházi-klinikai felszerelések komplett kínálata. Ezzel a döntéssel a Düsseldorfi Vásártársaság egyrészről a szakmai látogatók érdeklődését szeretné még jobban kielégíteni (egyre több látogató érkezik a fekvőbeteg-ellátás területéről), másrészről ily módon is hozzá kíván járulni az aktuális egészségpolitikai vitához, amely az ambuláns, ill. a kórházi ellátás szorosabb összekapcsolását irányozza elő.

A kiállítás helye a düsseldorfi vásárváros: 12 olyan pavilon, amelyek közül 1–1 körülbelül 2 futballpályányi területű (már épül, és jövőre megnyitja kapuit 3 új pavilon is, mert a vásár már kezdi kinőni a meglévőket!). A méretekre csak egy adat: a főbejáratot a sajtóközponttal egy cca 500 méter hosszú fedett mozgójárda köti össze.

A szakkiállítás főbb témái:

- in vivo és in vitro laboratóriumi és egyéb diagnosztikai eszközök és technikák;
- elektronikus vizsgálóeszközök;
- ortopaed/traumatológiai ellátás eszközei;
- sürgősségi betegellátás;
- gyógyszermonitorozás;
- az ápolást elő segítő eszközök;
- kórházi felszerelések;
- a fertőtlenítés, a tisztítás és hulladékelszállítás;
- épületgépészeti megoldások eü. intézményekben.

Ezekhez járulnak még azok a különbemutatók és kísérő programok, amelyek ezt a kínálatot célszerűen egészítik ki és összekötik az elméletet a gyakorlattal. Csak néhány példa: a „MEDICA-Média utca", amely ma már Európa legnagyobb orvosi softver bemutatója, és a „MEDICA-Business-Center" az üzleti kapcsolatokat segítő adatbankkal.

A szakkiállításhoz csatlakozik Európa legnagyobb előadóterme, ahol a kiállítás ideje alatt közel 800 előadó 250 különböző témájú szemináriumon ismertette, ill. vitatta meg az orvostudomány legaktuálisabb kérdéseit. (A résztvevők száma 1994-ben 13 000 volt, idén valószínűleg több.)

Néhány témakör, természetesen a teljesség igénye nélkül:

- a környezeti ártalmak korai felismerésének lehetőségei;
- a stereo-endoscopok bevezetése az endoscopos sebészetbe;
- a laser therapia jelene és jövője;
- a telecommunicatio szerepe a sürgősségi betegellátásban;
- újabb eljárások az anaesthesiában;
- a contraceptiv módszerek fejlődése az Ószövetségtől [!] napjainkig;
- génterápia szerepe a rosszindulatú, ill. örökletes betegségekben.

A kiállítás impozáns megjelenítése, a szakmai és a laikus látogatók tájékoztatása, a személyes, az írásos és az elektronikus információtömeg áramoltatása német alapossággú: precíz, minden igényt kielégítő, de nem tolakodó.

A bemutatott termékek mennyisége azonban olyan temérdek, hogy még az egy-egy szűkebb szakmai területen tájékozódni kívánó is szinte beleszédül az adatok, műszerek, ismertetők özönébe. Szinte hihetetlen, de igaz, hogy a gigantikus méretek ellenére minden egyes kiállítónak megteremtették azt a lehetőséget, hogy viszonylag elzárt területen diszkrét és megfelelő személyes kapcsolatot alakíthasson ki a potenciális vevővel.

Néhány szót a kisszámú magyar kiállítókról:

- Az ASK Kft. impedancia cardiograph berendezése nagy érdeklődést keltett.
- Az Innomed Medical Co. Ltd. kiállította teljes EKG műszercsaládját, amelyek között jó néhány computerhez vagy telefonhoz is csatlakoztatható, Holter-funkciót is teljesít, a görbék kiértékelése automatikus. Bemutatták a perifériás erek vizsgálatára szolgáló Uh-készüléküket is.
- Az egri Sanametal Kft. kórházi berendezéseket és sebészeti csontcsavarokat, ill. kiegészítő eszközöket állított ki.
- A Magyar Tudományos Akadémia Izotóp Intézete az *in vitro* és *in vivo* alkalmazható izotópdiagnosztikai készítményei állták a versenyt a hasonló külföldi preparátumokkal.

(Remélhető, hogy a jövőben több magyar cég is felhasználja ezt a kitűnő alkalmat termékei propagálására.)

A elképesztő mennyiségű és minőségű bemutatók, a diagnosztikus és terápiás célú műszerek és berendezések, az elektronika és computertechnika egyre szélesebb elterjedése sem öli ki a vásár látogatójából azt a meggyőződését, hogy mindez a „csúcstechnika" nem helyettesítheti, csak segítheti a gyógyítás semmivel sem pótolható alappillérét: az orvos-beteg kapcsolatot.

Köszönöm a Magyar–Német Kereskedelmi Kamarának a lehetőséget, hogy megismerhettem a jelenlegi legnagyobb orvosi szakkiállítást, és nem mulaszthatom el megköszönni a Kamara jelenlévő képviselőjének, Máté Szilviának segítségét sem, aki minden lehetséges – és lehetetlen – kívánságunkat, kérésünket azonnal teljesítette.

Kiss Róbert dr.

Haemophilia symposium, *Hamburg 1995*

Az 1969 óta évenként megrendezésre kerülő hamburgi haemophilia symposiumok jellege az utóbbi években jelentősen átalakult és ma már messze többet foglal magában, mint ami címéből következik. A haemostasis veleszületett zavarai mellett, évek óta egyre nagyobb teret kapnak a haemostasis szerzett zavarai, ill. a thrombophiliák. Az 1995. évi symposium programja is a haemostaseológia iránti széles körű érdeklődést tükrözte, beleértve néhány fontos határterület tárgyalását is. Ennek szellemében a főtémák a következők voltak:

I. A HIV-fertőzés
II. A faktorkoncentrátumok biztonsága
III. A haemophilia terápiája
IV. A haemostasis gyermekgyógyászati vonatkozásai
V. Thrombophilia – az aktivitási markerek prognosztikus értéke
VI. Szabadon választott témák
VII. Poszter szekréció, amely 3 részből állt:
- thrombophiliás diathesis (12 poszter)
- haemorrhagiás diathesis (17 poszter)
- kazuisztikák (19 poszter)

A két német állam egyesülése és a keleteurópai országok küldöttei révén a résztvevők száma a korábbiak kb. háromszorosára emelkedett. A symposium előkészítését a frankfurti *Scharrer* és a münchni *Schramm* professzorok ez idén is példaszerűen irányították, a résztvevők az összefoglaló kötet mellett a tavalyi symposium anyagát magába foglaló könyvet is megkapták.

Az előadók és a résztvevők között az összes érdekelt szakma képviselve volt, kifejezve ezzel is a haemostaseologia interdisciplinaris jellegét és jelentőségét. Az előadások többsége magas színvonalú volt, sok időszerű és új ismeretet tartalmazott. Kiemelkedően érdekesek és előremutatók voltak:

- a VIII. f. elleni *inhibitor* keletkezéséről, megelőzéséről és kezeléséről;
- a *rekombinans v. Willebrand-faktor* gén és biotechnológiájáról, ill. a rekombinans v. Willebrand-faktor praeklinikumáról;
- a hemofíliásoknál végzett *csípő- és térdízületi protézisekről*, 10 éves tapasztalat, ill. várható longitudinalis eredményeiről;
- a hemofíliások ellátásával összefüggő ún. *klinikai ökológiai* kérdésekről;
- és a *trombofíliákkal összefüggő multigéndefektusokról* elhangzott előadások.

Kitűnő áttekintést jelentettek:

- a német, osztrák és az angol hemofíliások HIV-fertőzöttségéről;
- a HIV-infekció immunológiájáról;
- a HIV-infekció antiretroviralis kezeléséről;
- a plazma faktor koncentratumok vírusredukciójáról, a PCR-rel végzett kontroll vizsgálatokról;
- a hepatitis E-vírus transzfúzióval történő átviteléről;
- az aktivizált protein-C rezisztencia klinikai következményeiről tartott előadások.

Feltűnő volt a nagyon élénk és kritikus *vitakészség*, a fiatal előadók magas aránya és a széles körű *csoportmunkában* készült előadások és tanulmányok szervezettsége, nagy beteganyaga és eredményei.

A Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság 3. Kongresszusa után egy héttel lezajlott hamburgi symposium kitűnő összehasonlításra nyújtott lehetőséget. Megállapítható, hogy a terápiás szubsztitúcióban felzárkóztunk a (közép-kelet)-európai átlaghoz, a hazai kezelés (home treatment) és a prophylaktikus szubsztitúció (home care) terén jelentős elmaradásban vagyunk.

Az is világossá vált, hogy a veleszületett és a szerzett haemostasis zavarok korszerű diagnosztikája és kezelése az eddigieknél szervezettebb és sokoldalúbb csoportmunkában valósítható csak meg. Különösen fontos hangsúlyozni azt a jelentős fejlődést, ami a thrombophiliák felismerése, értelmezése és kezelése terén végbement, és ami a klinikum egészét (neonatologusokat, gyermekgyógyászokat is!) érinti. Örvendetes, hogy a kelet-európai országok küldötteinek létszámához képest népes magyar delegáció volt ezúttal is jelen. A symposiumot ez alkalommal is az Immuno-AG szponzorálta, amely mindent megtett a sikeres és zavartalan tanácskozás érdekében.

István Lajos dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Eva-Maria Grischke: Női vizelettartási problémák *Golden Book Kiadó, Budapest,* 1996. 390,– Ft

A vizeletelcsepegés problémájával világszerte sok nő küzd, különösen az iparosodott országokban. Összefügg a jobb táplálkozással, a mozgáshiánnyal, a laza izomzattal, a kevésbé rugalmas kötőszövettel.

E megbetegedés az elmaradottabb országok népeinél (pl. Thaiföld) szinte nem fordul elő. A legfontosabb oki tényező tehát az alkat és a szövetek minősége, melyet az elhízás, a többszöri szülések és a nehéz fizikai munka rontanak, majd menopausa körüli időben az endogén ösztrogénszint csökkenése, a petefészek-működés kiesése véglegesen előhozza a tüneteket.

A genetikai adottságokon nem lehet segíteni, de a túlsúly leadása és az izomzat erősítése fontos szerepet játszik a vizeletelcsepegés megelőzésében, sőt a már elvégzett műtéti korrekció tartósságának javításában is. Hiszen hiába a sikeres műtét, ha a fokozott alhasi nyomás a túlsúly miatt nem szűnik meg és az izomaktivitást nem fokozzuk, akkor 8–10 éven belül a panaszok újra felléphetnek. Ezért igen fontos az életmód-változtatás a panaszok elkerülésére.

A „Női vizelettartási problémák" c. könyv ismerteti a betegség fő okait, bemutatja a kivizsgálási procedúrát, a konzervatív kezelés lehetőségeit és a műtéti variációkat. Ismertet néhány olyan tornagyakorlatot, melyet ha a beteg napi rendszerességgel végez, a már meglévő enyhe problémákat is javítani tudja. A könyv felhívja a figyelmet arra, hogy ezeket a gyakorlatokat már szülés után a gyermekágyi szakban el kellene kezdeni, hogy a medenceizomzat visszanyerje rugalmasságát.

A könyvből az olvasó megismerheti a gyógyszeres kezelési lehetőségeket és a hazánkban ugyan még nem alkalmazott elektromos stimulációt is. Összességében optimális életmód kialakítására és elsősorban a megelőzés fontosságára hívja fel a figyelmet.

Kívánatos lenne hazánkban „inkontinencia ambulanciák" kialakítása, ahol a kérdőívek segítségével a titkolt, szégyellt vizeletcsepegési problémákkal küzdő előzetesen kiszűrt nőbetegeket konzervatív kezeléssel, tanácsokkal segítve esetleges végleges gyógyuláshoz segítenék. Ez tár sadalombiztosítási szempontból is célszerű lenne, hiszen jó néhány műtétet el lehetne kerülni, s így a kórházi kezelés, és elvégzett műtéti korrekció és a lábadozási időben a munkából való kiesés költségeit jelentősen csökkenteni tudnánk.

Összességében ez a könyv egy nagyon sok beteget érintő problémával foglalkozik, s nemcsak az érintetteknek szól, hanem a velük foglalkozó szakembereknek is hasznos információkat nyújt.

Szőczei Beáta dr.

Vizkelety Tibor (szerk.)**: Ortopédia tankönyve.** *Semmelweis Kiadó, Budapest*

1995 őszén, még a féléves vizsgafelkészülés időszaka előtt jelent meg a Semmelweis Kiadó gondozásában, Vizkelety Tibor szerkesztésében az ortopédia egyetemi tankönyve. Az 1983-ban Barta professzor szerkesztésében megjelent tankönyv kiadása óta az orvostudomány, így az ortopédia is hatalmas fejlődésen ment keresztül, mely ismereteket, legalább alapfokon az egyetemi hallgatóknak továbbítani kell.

A közelítően háromszáz oldalas tankönyv felöleli a klasszikus ortopédia minden területét, olyan mélységig, amely már a szakorvosképzés számára is útmutatást ad. A könyv egyik erénye, hogy az ortopédia tárgykörét úgyszólván teljességében úgy prezentálja, hogy a szöveges ismertetés rávezesse az olvasót a számára szükséges tudásszint elérésére. Ezt elősegíti az igen olvasmányos stílus. Az egységes és arányos felépítés a szerkesztő munkáját dicséri, amely ugyanakkor meghagyja, hogy az egyes fejezetek a szerzők egyéni stílusjegyeit magukon viseljék. A szerzők az egyetemi hallgatók oktatásával foglalkozó klinikák vezetői és helyetteseik, akik oktatási rutinjuk alapján a kellő ismeretek elsajátítását biztosító tömörséggel írnak. A didaktikus felépítés és az utolsó fejezetként összeállított tesztkérdések a hallgatók vizsgafelkészüléséhez adnak segítséget.

A könyv az egyes fejezetekben részletesen kitér az anamnesisfelvételre, a betegvizsgálat szükséges módszereire, külön tárgyalja az ortopédia mind műtéti, mind konzervatív kezelési eljárásait. Részletezi a különböző csontrendszer-megbetegedéseket, felsorolást ad, amely elégséges, hogy a későbbiek során az orvos emlékezetében szükség esetén megjelenjenek. Tárgyalja a neuromuscularis betegségeket, melyek részben a neurológia határterületét képezik. Fontos fejezet a csontok és ízületek gyulladásos kórképeinek ismertetése, ezen belül is az újból megjelenő csontízületi tuberculosis tárgyalása. A csontdaganatokról szóló igen részletes fejezet alkalmat ad az általános orvosnak is, hogy a kórképek súlyosságának megfelelően időben kezdje meg a beteg helyes irányban történő kivizsgálását, a mozgásszervi betegségekkel foglalkozók számára pedig alapvető. A degeneratív megbetegedések száma a várhatóan növekvő életkor miatt is emelkedik, így ez a kérdés több fejezet részét képezi. Külön érdemnek érzem a protézisekkel, ortézisekkel, ortopéd cipővel foglalkozó fejezetet, mely igen világosan ismerteti a készülékek speciális céljait, kialakításuk elvét és magukat a készülékeket, segédeszközöket. Ezek az ismeretek az utóbbi években háttérbe kerültek, pedig a szakorvosok számára is igen fontosak, mert csak ennek birtokában tudnak megfelelő segédeszközt előírni.

Az ortopédia tankönyve nemcsak az egyetemi hallgatók ismeretszerzését biztosítja, hanem a családorvosokét is, akikre a betegekkel való elsődleges foglalkozás hárul. A mozgásszervi betegségek előfordulási gyakoriságuknál fogva az általános orvostól is megkövetelik az alapvető ismeretek elsajátítását, legalábbis a betegség felismeréséig.

Az ortopédia szoros határterületet alkot a rheumatologiával, traumatológiával, rehabilitációval, s így felmerül a kérdés, hogy nem lenne-e helyes ezen szakterületek oktatását szolgáló tankönyveket hasonló szerkesztésben, mintegy sorozatban megjelentetni. Így nemcsak az általános orvosnak, hanem a szakembereknek is nagyobb rálátása lehet a tulajdonképpen egységes betegségcsoportra.

A könyv megjelenése a kiadó és az Egyetemi Nyomda munkáját dicséri, képanyaga – mely elsősorban radiológiai vonatkozású – kiváló, majdhogynem szokatlan a szakmai nyomdatechnikában: az oldalszerkesztés, a lapok két hasábra osztása a tanulást megkönnyíti.

Mindent összegezve állíthatjuk, hogy az Ortopédia tankönyve nemcsak az egyetemi képzést szolgálja, hanem az orvosok könyvtárának és az orvosi könyvüzletek kirakatainak is díszévé válhat.

Krakovits Gábor dr.

1996 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

Cozaar 50 mg filmtabletta

Hatóanyaga, a lozartán orális angiotenzin II receptor (AT1-típusú) antagonista.

A lozartán és aktív metabolitja gátolja az angiotenzin II. vasoconstrictiós és aldoszteron szekréciót kiváltó hatását oly módon, hogy szelektíven blockolja az angiotenzin II. kötődését az AT 1 receptorokhoz, melyek számos szövetben (pl. érsimaizom, mellékvese) megtalálhatók. A cardiovascularis szabályozás szempontjából jelentős egyéb hormonreceptorokhoz vagy ioncsatornákhoz nem kötődik; azokat nem is blockolja. Ezenkívül a lozartán nem gátolja a bradikinin bontásáért felelős angiotenzin konvertáló enzimet (kininázt II). A lozartán adagolása – az angiotenzin II által kiváltott negatív feedback kikapcsolása révén – megnövekedett plazmarenin-aktivitishoz vezet, mely a plazma angiotenzin II emelkedését váltja ki. Az említett eltérések ellenére a vérnyomáscsökkentő hatás és a plazma aldoszteronkoncentrációjának a suppressiója megmarad, jelezve ezzel a hatásos angiotenzin II receptor blokádot.

Az angiotenzin I-re és angiotenzin II-re adott válaszreakciókat a bradkinin reakció befolyásolása nélkül blockolja.

A lozartán általában csökkenti a szérum húgysavszintet (rendszerint 0,4 mg/dl-rel), amely a krónikus kezelés során tartósan megmarad. Klinikai vizsgálatokban az enyhe és közepesen súlyos hypertensiós betegen Cozaarral történő kezelése statisztikailag szignifikáns systolés és diastolés vérnyomáscsökkenést okozott; a vérnyomáscsökkentő hatás a klinikai vizsgálatok ideje alatt 1 éven keresztül megmaradt. A maradékhatás idején (24 órával a gyógyszer bevétele után) és a csúcshatáskor (5–6 órával a bevétel után) mért vérnyomásokat összevetve viszonylag egyenletes, 24 órás vérnyomáscsökkenést mutattak ki. Az antihypertensiv hatás párhuzamosan változott a természetes diurnális ritmussal. A vérnyomáscsökkenés mértéke a dózis-intervallum végén megközelítőleg 70–80%-a volt az adag bevétele után 5–6 órával mért értékeknek. Magasvérnyomás-betegség esetén a lozartán kezelés abbahagyása nem okozott hirtelen „rebound reakciót" a vérnyomáscsökkenés ellenére a Cozaar szedése nem okozott klinikailag szignifikáns szívfekvencia változást.

Orális adagolás esetén a lozartán jól felszívódik, first-pass metabolizmuson megy keresztül, melynek során egy aktív karboxilsav metabolit és más, inaktív metabolitok keletkeznek. A lozartán filmtabletta szisztémás biohasznosulása kb. 33%.

A lozartán átlagos csúcskoncentráció értékét 1 órán belül, az aktív anyagcseretermék pedig 3–4 órán belül éri el. Standard étel adása nem volt klinikailag szignifikáns hatással a lozartán plazmakoncentrációjának a jellemzőire.

Mind a lozartán, mind az aktív metabolitja több mint 99%-ban plazmafehérjéhez, elsősorban albuminhoz kötődik. A lozartán megoszlási tere 34 liter, aktív metabolitjáé kb. 12 l.

Az intravénásan vagy orálisan adagolt lozartán kb. 14%-a alakul át aktív metabolittá.

A vizsgált személyek körülbelül 1%-ában a lozartánnak csak minimális része (kevesebb mint 1%-a) alakult át aktív metabolitjává.

A lozartán plazma-clearance-e 600 ml/perc, aktív metabolitjánál ez az érték 50 ml/perc.

A lozartán, ill. aktív anyagcseretermékének renális clearance-e 74 ml/perc, ill. 26 ml/per.

A lozartán és metabolitjainak kiválasztásában a biliaris rendszer is részt vesz. 200 mg-os oralis adagig a lozatán és aktív metabolitjai lineáris típusú farmakokinetikát követnek.

Orális adagolást követően a lozartán és aktív metabolitjának plazmakoncentrációja poliexponenciálisan csökken. A lozartán terminális felezési ideje kb. 2 óra, míg aktív metabolitjáé kb. 6–9 óra. A 100 mg-os napi adag esetén sem a lozartán, sem aktív metabolitja nem mutat szignifikáns akkumulációt a plazmában.

Hatóanyag: 50,0 mg losartanum kalcium filmtablettánként.

Segédanyagok: mikrokristályos cellulóz, hidratált laktóz, prezselatinizált keményítő, magnézium sztearát, hidroxipropil cellulóz, hidroxipropil metilcellulóz és titánium dioxid.

Javallatok: Hypertonia.

Ellenjavallatok: A készítmány bármely alkotórészével szemben fennálló túlérzékenység. Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: A szokásos kezdő és fenntartó adag napi egyszeri adagban 50 mg. A maximális vérnyomáscsökkentő hatás 3–6 héttel a kezelés megkezdése után érhető el. Szükség esetén a napi egyszeri adag 100 mg-ig növelhető.

Intravascularis volumenhiány esetén (pl.: diureticumkezelés), alacsonyabb kezdő adag, azaz 25 mg napi egyszeri adása ajánlott (l. Figyelmeztetés).

A kezdő adag módosítása nem szükséges idős betegek, illetve vesekárosodás esetén, még dializált betegek esetében sem. Ha az anamnézisben májkárosodás szerepel, alacsonyabb adag adása javasolt.

A Cozaar kombinálható egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel. A filmtabletta étkezéskor vagy attól függetlenül is bevehető.

Mellékhatások: A Cozaart a betegek általában jól tolerálták; a mellékhatások rendszerint enyhék és átmeneti jellegűek voltak, a kezelés abbahagyását nem tették szükségessé. A Cozaar szedés kapcsán észlelt mellékhatások összesített előfordulása hasonló volt a placebo szedése során észleltekéhez.

Az essentialis hypertensio kontrollált klinikai vizsgálatai során a szédülés volt az egyetlen észlelt gyógyszerfüggő mellékhatás, amelyet a Cozaarral kezelt betegek több mint 1%-ában tapasztaltak és amelynek előfordulási gyakorisága magasabb volt, mint a placebo esetében. Ezenkívül a betegek több mint 1%-ában dózisfüggő orthostaticus hatást észleltek. Ritkán bőrkiütésről is beszámoltak, bár ennek előfordulási gyakorisága a kontrollált klinikai vizsgálatokban kisebb volt, mint a placebo alkalmazása során.A gyógyszer forgalomba hozatala óta a következő mellékhatásokról számoltak be:

Túlérzékenységi reakcióként ritkán angioneurotikus oedema (beleértve az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatát is) jelentkezett.

Laboratóriumi vizsgálati eredmények

Kontrollált klinikai vizsgálatokban a betegek 1,5%-ában hyperkalaemia fordult elő (szérum kálium>5,5 mmol/l), azonban ezekben a vizsgálatokban a hyperkalaemia miatt nem vált szükségessé a lozartán kezelés megszakítása.

Ritkán GPT-emelkedés fordult elő, amely a kezelés abbahagyása után rendszerint magától megszűnt.

Gyógyszerkölcsönhatások: Klinikai jelentőséggel bíró farmakokinetikai gyógyszerkölcsönhatást eddig nem azonosítottak. A klinikai farmakokinetikai vizsgálatban tanulmányozott vegyületek: a hidroklorotiazid, a digoxin, a warfarin, a cimetidin és a fenobarbitál.

Tiazid típusú vizelethajtóval együtt adva, a Cozaar vérnyomáscsökkentő hatása megközelítőleg additív.

Figyelmeztetés: Tüneti hypotensio fordulhat elő intravas-

cularis volumenhiány esetében (pl.: diureticum kezelésben részesülő betegek). Ezt a Cozaar adagolás megkezdése előtt rendezni kell, vagy alacsonyabb kezdő adagot kell alkalmazni (l. Adagolás).

Májcirrhosis esetén a farmakokinetikai adatok alapján a lozartán plazmakoncentrációja szignifikánsan magasabb, ezért májkárosodásban szenvedő betegeknek alacsonyabb adag alkalmazása javasolt.

A renin-angiotenzin rendszert befolyásoló egyéb gyógyszerek növelhetik a szérum karbamid-nitrogén és kreatinin szintjét kétoldali veseartéria szűkület és egy vesével rendelkező betegek veseartériájának szűkülete esetén.Ez potenciálisan előfordulhat angiotenzin II receptor antagonisták alkalmazása kapcsán is.

Terhesség alatti alkalmazás

Bár terhes nők Cozaar kezelésével kapcsolatosan nem rendelkezünk tapasztalatokkal, a lozartánnal folytatott állatkísérletek során észlelt magzati és újszülöttkori károsodás és halálozás alapján feltételezhető, hogy a hatásmechanizmus farmakológiailag a renin-angiotenzin rendszerhez kapcsolódik. Emberekben renin-angiotenzin rendszertől függő renális perfúzió a terhesség második felében fejlődik ki, ezért Cozaar szedés esetén a magzati kockázat a terhesség második, harmadik trimeszterében magasabb.

Közvetlenül a renin-angiotenzin rendszerre ható gyógyszerek a terhesség második, harmadik trimeszterében alkalmazva a fejlődő magzat károsodását, illetve a halálát is okozhatják.

Terhesség megállapítása esetén a Cozaar szedését a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni (l. ellenjavallatok).

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

Szoptatás alatti alkalmazás

Nem ismeretes, hogy a lozartán kiválasztódik-e az emberi anyatejben. Patkányok anyatejében azonban jelentős mennyiségű lozartánt és az aktív metabolitját is kimutatták.

A szoptatott csecsemőre való potenciális mellékhatások miatt szoptatás időszaka alatt nem alkalmazható (l. Ellenjavallatok).

Túladagolásra vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A túladagolás legvalószínűbb tünetei: hypotensio, tachycardia; a paraszimpatikus (vagus) stimuláció következményeként bradycardia alakulhat ki. Amennyiben symptomás hypotensio lép fel, szupportív kezelést kell alkalmazni.

Sem a lozartán, sem annak aktív metabolitja nem távolítható el haemodyalysissel.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–30 °C között).

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 db fehér színű, ovális alakú, domború felületű, egyik oldalán mélynyomású felezővonallal, másik oldalán „952" kódjelzéssel ellátott filmbevonatú tabletta.

Cisplatin-Teva 10 mg/20 ml, ill. 25 mg/50 ml, ill. 50 mg/100 ml, ill. 100 mg/200 ml oldat infúzióhoz Cisplatin-Teva 10 mg, ill. 25 mg, ill. 50 mg por infúzióhoz

A ciszplatin tumorellenes hatású platinaszármazék. Hatását a bifunkcionális alkilező vegyületekhez hasonlóan, valószínűleg elsősorban a DNS-szálak közötti keresztkötések létesítésével és szintézisének gátlásával fejtik ki.

Iv. infúziót követően plazmaszintje két fázisban csökken, az α-bázis felezési ideje 25–49 perc, a megoszlást követő β-fázisé 58–73 óra. A ciszplatin gyors, nem enzimatikus metabolizmus útján inaktív metabolitokká alakul, melyek nagymértékben és irreverzíbilisen kötődnek a plazmafehérjékhez.

A legmagasabb koncentrációt a vesében, a májban és a prostatában éri el. Kumulálódik a szövetekben és az utolsó adag beadása után még legalább 6 hónapig kimutatható.

A ciszplatin elsődlegesen a vizelettel (5 nap alatt a beadott mennyiség 27–43%-a) választódik ki.

Hatóanyag: *Cisplatin-TEVA-oldat infúzióhoz:* 0,5 mg/ml cisplatinum valamint nátrium-klorid, sósav és injekcióhoz való deszt. víz injekciós, ill. infúziós üvegenként;

Cisplatin-TEVA por infúzióhoz: 10 mg, ill. 25 mg, ill. 50 mg cisplatinum, valamint nátrium-klorid, mannit és sósav porüvegenként.

Javallatok: Megfelelő sebészi és/vagy radioterápiát követő metasztázisos here- és petefészek-carcinoma, előrehaladott hólyagcarcinoma kezelése.

Ellenjavallatok: Ciszplatin vagy más platinszármazék iránti túlérzékenység, myelosuppressio, halláskárosodás, vesekárosodás, terhesség, szoptatás.

Adagolás: Kizárólag intravénás infúzióban adható.

Metasztázisos herecarcinoma

20 mg/testfelület m^2 iv. naponta 5 napon át.

Metasztázisos petefészek-carcinoma

50 mg/m^2 ciszplatin iv. naponta 50 mg/m^2 doxorubicinnal kombinálva iv. 3 hetente 1-szer vagy 100 mg/m^2 ciszplatin iv. 4 hetenként egyszer monoterápiában.

Előrehaladott hólyagcarcinoma

Az előzetesen alkalmazott radio- vagy kemoterápiától függően 50–70 mg/m^2 ciszplatin 3–4 hetenként egyszer.

Idős betegek és/vagy vesekárosodás esetén az adag csökkentése válhat szükségessé.

A ciszplatin alkalmazása előtt 1 vagy 2 liter, 8–12 órán keresztül alkalmazott infúzióval kell a beteget prehidrálni. A porüvegek tartalmát 10-, 15-, ill. 50 ml aqua dest. pro inj.-val vagy 5%-os glükózoldattal kell feloldani (1 mg ciszplatin/ml). Az aqua dest. pro inj.-val készült oldat 48 óráig, az 5%-os glükózoldattal készült pedig 20 óráig tartható el szobahőmérsékleten, fénytől védve.

A ciszplatinoldatokat 2 liter 5%-os glükóz-oldatot és esetleg 37,5 g mannitot tartalmazó 0,3 vagy 0,45%-os nátrium-klorid infúziós oldattal kell hígítani és 6–8 órás iv. infúzióban beadni.

A ciszplatinoldat hígítás után fénytől védve, szobahőmérsékleten 48 óráig őrzi meg stabilitását.

A ciszplatin alkalmazását követően 24 óráig biztosítani kell a megfelelő hidrálást és a vizeletürítést.

A kezelés csak akkor ismételhető meg, ha a szérum kreatininszint <1,5 mg/100 ml, a karbamid-nitrogén <25 mg/100 ml, ha a perifériás vérkén normalizálódott (thrombocytaszám >100 000 mm^3, fehérvérsejtszám >4000/mm^3), valamint ha az audiometriás vizsgálat normális hallást mutat.

A ciszplatin inkompatibilis alumíniummal, ezért alumíniumot tartalmazó injekciós tűt, infúziós szereléket vagy eszközt nem szabad az infúzió elkészítéséhez vagy beadásához alkalmazni.

Mellékhatások: *Vese:* Dózisfüggő, kumulatív veseelégtelenség. A cipszlatin 6–8 órás iv. infúziós prehidrálással és mannitdiuresissel történő alkalmazása csökkenti a nephrotoxicitást.

Vérképző rendszer: Leukopenia, thrombcytopenia (az 50 mg/m^2-t meghaladó adagok esetén), anaemia; ritkábban Coombs-pozitív haemolytikus anaemia (a további kezelést fokozott haemolysis kísérheti!).

Idegrendszer: Neurológiai tünetek (már az első adag beadása után is), neurotoxicitás perifériás neuropathiával (többnyire 4–7 hónapos kezelés után), ototoxicitás (tinitus és/vagy a magas frekvenciatartományú hallás elvesztése, vestibularis toxicitás, néha teljes süketség; gyermekek esetén az ototoxicitás gyakoribb és súlyosabb lehet), neuritis optici, papillooedema, cerebralis vakság (melyek a kezelés felfüggesztésére és/vagy befejezésére általában javulnak), homályos látás és színtévesztés (a javasoltnál nagyobb adagok vagy gyakoribb alkalmazás esetén; a szemtükrözés egyetlen eredménye a macula szabálytalan pigmentációja).

Gastrointestinalis rendszer

Erős hányinger, hányás (általában 1–4 órával a kezelés megkezdése után lépnek fel és 24 órán át tarthatnak), anorexia, stomatitis.

Cardiovascularis rendszer

Ritkán, egyéb tumorellenes gyógyszerekkel kombinálva myocardialis infarctus, cerebrovascularis károsodás, thrombosisos microangiopathia (HUS) vagy cerebralis arteritis, Raynaud-szindróma.

Egyéb

Hypomagnesaemia, hypocalcaemia, hyponatraemia, hypokalaemia, hypophosphataemia, hyperurikaemia (a maximális húgysavszint általában a ciszplatin beadását követő 3–5 napon belül alakul ki), túlérzékenységi reakciók (a beadást követő

néhány percen belül arcoedema, nehézlégzés, bronchospasmus, tachycardia és hypotonia jelentkezhet), ritkán phlebitis az infúzió beadási helyén, extravasatio (cellulitis, residualis fibrosis és teljes bőrnecrosis is előfordulhat), SGOT-szint emelkedés, bőrkiütések és alopecia.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*

– aminoglikozid antibiotikumokkal (nephrotoxicitas és ototoxicitás fokozódás),

– kacsdiuretikumokkal (ototoxicitás fokozódás).

Óvatosan adható együtt:

– antikonvulzímukkal, köszvényellenes gyógyszerekkel (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

– myelosuppressiv hatású gyógyszerekkel,

– élő vírus vakcinákkal.

Figyelmeztetés: A ciszplatin kezelés csak a tumorellenes kemoterápiában jártas szakorvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelés megkezdése és az egyes kezelési ciklusok előtt a szérum kreatinin-, karbamid-nitrogén-, húgysav-, magnézium-, nátrium-, kálium- és kalciumszint, a kreatinin clearance és a vérkép ellenőrzése, valamint audiometriás vizsgálat szükséges.

Túladagolás esetén nephro-, oto-, neuro- és vérképző rendszeri toxicitás jelentkezhet.

A ciszplatinnak nincs antidotuma, ezért a kezelés tüneti és szupportív. A túladagolás észlelésekor azonnal alkalmazott hidrálás és ozmotikus diuresis csökkentheti a toxicitást. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani a túladagolást követő 3–4 hétig is, az esetleges késleltetett toxicitás észlelésére.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: ++ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra:

Csomagolás: Cisplatin-TEVA 0,5 mg/ml oldat infúzióhoz: 1 injekciós, ill. infúziós üveg;
Cisplatin-TEVA porinfúzióhoz: 1 porüveg.

Calcium 500 Hermes pezsgőtabletta

Citromízesítésű, kalciumtartalmú pezsgőtabletta. A kalcium lényeges ásványi anyag a szervezet elektrolitegyensúlyának és számos szabályozó mechanizmus megfelelő működésének fenntartásában. A kalciumhiány neuromuszkuláris rendellenességekhez és csontdemineralizációhoz vezethet.

Hatóanyagok: 500 mg calcium (1250 mg calcium carbonicum formájában) pezsgőtablettánként.

Segédanyagok: szacharimid natr., natr. karbonat, natr. bikarbonát, citromsav, citromaroma.

Javallatok: fokozott kalciumigény terhesség, szoptatás idején. Növekedésben levő gyermekek kalciumszükségletének pótlása. Postmenopausalis osteoporosis megelőzése. Különböző eredetű osteoporosisok, osteomalacia és rachitis esetén, a specifikus terápia adjuvánsaként. Egyéb, a csontszövet ásványianyag-tartalmának csökkenését okozó állapotok. Tetania, latens tetania.

Allergiás állapotok adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítménnyel szemben.

Hypercalcemia (pl. hyperparathyreosis, D-vitamintúladagolás, csontmetastasisok).

Myeloma multiplex. Súlyos veseelégtelenség. Súlyos hypercalciuria. Kalcium-tartalmú vesekövek.

Adagolás: *Felnőtteknek:* napi 2–3-szor 1 pezsgőtabletta.

Osteoporosisban a kezdő adag 2-szer 2 tabletta lehet, amely néhány hét múlva csökkenthető.

Gyermekeknek: általában napi 1 pezsgőtabletta.

Súlyos kalciumhiányban napi 2–3-szor 1 pezsgőtabletta.

A pezsgőtablettát egy pohár vízben feloldva kell bevenni.

Mellékhatások: Ritkán gastrointestinalis zavarok, obstipatio, diarrhoea, (veseelégtelenség esetén, tartósan magas dózisban adva, hypercalcaemia, metabolikus acidosis).

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*

– orális tetraciklinekkel (felszívódásukat csökkenti, ezért a két gyógyszer bevétele között legalább 3 óra teljen el),

– digitálisz-készítményekkel (fokozhatja a digitálisz kardiotoxicitását),

– nátrium-fluorid (egyidejű alkalmazásakor rosszul felszívódó calcium-fluorid képződhet).

Figyelmeztetés: Kismértékű hypercalciuria, krónikus veseelégtelenség, vagy vesekő esetén a kiválasztott kalcium mennyiségét ellenőrizni, szükség szerint az adagokat csökkenteni kell, vagy a gyógyszert el kell hagyni.

Napi több mint 1000 NE D-vitaminnal együtt adva a pezsgőtabletta adagját napi 2 pezsgőtablettára kell csökkenteni, és a vizelettel ürített kalcium mennyiségét ellenőrizni kell. A pezsgőtabletta oldásakor felszabaduló CO_2-tartalom miatt aktív gyomorfekélyes betegek kezelésére nem alkalmazható. Hyperacid betegnek csak a CO_2-tartalom kipezsegtetése után adható.

Eltartása: Szobahőmérsékleten, nedvességtől védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 pezsgőtabl. műanyag tartályban. 40 pezsgőtabl. blisztерben és faltkartonban (a tabletta kerek, lapos felületű, sárgásfehér színű, citromízű és -szagú).

Norprolac 25 µg/50 µg, ill. 75 µg, ill. 150 µg tabletta

Dopamireceptor-agonista, prolaktinsecretio-gátló.

Hatóanyaga, a quinagolid szelektív D_2-receptor agonista, mely emergot- vagy ergolinszármazék.

Dopaminerg hatásából eredően erősen gátolja a hypophysis elülső lebenyében a prolaktinelválasztást, de nem csökkenti más hypophysishormonok normális szintjét. Néhány betegben a prolaktinszekréció gátlását a plazma növekedési hormonszintjének rövid idejű, kisfokú emelkedése kíséri, aminek klinikai jelentősége nem ismeretes.

A Norprolac – a prolaktinszekréció tartós hatású, specifikus gátlójaként – eredményesen alkalmazható hyperprolactinaemiás és ennek klinikai manifestatiójával (mint galactorrhoea, oligomenorrhoea, amenorrhoea, infertilitás, csökkent libido) jelentkező betegek napi egyszeri oralis adaggal történő kezelésére.

A tartós kezeléssel a prolaktintermelő hypophysis macroadenomák méretét csökkenti, ill. növekedésüket behatárolja.

Az oralisan alkalmazott, izotóppal jelzett készítményből a quinagolid gyorsan és jól felszívódik. A nem szelektív radioimmunoassay (RIA) megbízható információkat nem nyújt, mivel a quinagolidot néhány metabolitjával együtt jelzi, másrészt a plazmakoncentráció mért értéke a quantitativ kimutathatóság határához közel esik.

A quinagolid látszólagos megoszlási térfogata izotóppal jelzett egyszeri oralis adag után kb. 100 liter. Egyszeri alkalmazást követően és 17 órás steady state állapot után a gyógyszer számított terminalis felezési ideje 11,5 óra.

A hatóanyag first pass metabolizmusa igen jelentős mértékű. ^3H jelzésű quinagolid adását követő vizsgálatok kimutatták, hogy a szer több mint 95%-a metabolitként ürül, kb. egyenlő mennyiségben a széklettel és a vizelettel.

A vérben a quinagolid és az N-dezetil származéka találhatók kis mennyiségben, mint biológiailag aktív vegyületek. Az inaktív szulfát- vagy glukuronid konjugatumai képezik a keringő metabolitok túlnyomó részét. A vizeletben a quinagolid és annak N-didezetil- és N,-N-didezetil származékainak glukuronát- és szulfát konjugátumai a fő metabolitok. A székletben a három komponens nem konjugált formában van jelen.

A quinagolid fehérjekötődése megközelítőleg 90%-os és nem specifikus.

Farmakodinamiás vizsgálatok eredményei szerint az ajánlott terápiás adag bevitele 2 órán belül klinikailag szignifikáns mértékben csökkenti a prolaktinszintet, a hatás maximumát 4-6 óra alatt éri el és hatását kb. 24 órán át megtartja.

Határozott dózis/hatás összefüggés mutatható ki a prolaktinszint-csökkenés időtartamára, de nem a hatás mértékére vonatkozóan.

A hatás erőssége 50 µg egyszeri oralis adag alkalmazása esetén közelített a maximumhoz. Ennél nagyobb adagok a hatást nem növelték lényegesen, csak annak időtartamát.

Hatóanyag: Guinagolidum, (guinagolidium chloratum formájában) az alábbi kiszerelésekben:

25 µg guinagolidum halványrózsaszín, egyik oldalán „25", másik oldalán „Norprolac" jelzéssel ellátott tablettánként.

Továbbá;

50 µg guinagolidum halványkék színű, egyik oldalán „50", másik oldalán „Norprolac" jelzéssel ellátott tablettánként. (3 db 25 µg-os és 3 db 50 µg-os tabl. az ún. „kezdő doboz".)

75 µg guinagolidum csaknem fehér színű, egyik oldalán „75", másik oldalán „Norprolac" jelzéssel ellátott tablettánként.

150 µg quinagolidum csaknem fehér színű, egyik oldalán „150", másik oldalán „Norprolac" jelzéssel ellátott tablettánként.

Javallatok: Hyperprolactinaemia, akár idiopathiás eredetű, akár prolaktintermelő hypophysis-microadenoma vagy - macroadenoma következtében alakult ki.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Károsodott máj- vagy vesefunkció.

Terhesség időszakában történő alkalmazásra vonatkozóan l. Figyelmeztetés.

Adagolás: Mivel a dopaminerg stimuláció orthostaticus hypotensióhoz vezethet, a Norprolac adagolását fokozatosan kell bevezetni az ún. „kezdő doboz"-zal, és a tablettát naponta egyszer, este lefekvéskor kell bevenni.

Az optimális adagolást a prolaktinszint csökkenése és a tolerabilitás alapján egyénileg kell meghatározni.

Felnőttek kezelését a „kezdő doboz"-zal, az első 3 napon 25 µg/nap adaggal kell indítani. Ezt követően további 3 napon át napi 50 µg egyszeri adag alkalmazandó. A 7. naptól az ajánlott napi adag 1-szer 75 µg. Szükség esetén a napi adag fokozatosan növelhető az adott beteg számára optimális hatást biztosító mennyiségig. A szokásos fenntartó adag 75–150 µg/nap.

Napi 300 µg vagy ennél nagyobb adag csak a betegek kevesebb mint egyharmadának szükséges. Ilyen esetben a napi adagot 75–150 µg-onként és 4 hétnél nem rövidebb intervallumokban szabad növelni a kielégítő hatás eléréséig, vagy pedig a csökkenő tolerabilitas tüneteinek megjelenéséig, ami a kezelés megszakítását is szükségessé teheti.

Gyermekek és idős személyek Norprolac-kezelésére vonatkozó kellő tapasztalatok nem állnak rendelkezésre.

Mellékhatások: A dopamin-agonista kezelés farmakológiai hatásainak felelnek meg. Általában nem olyan súlyosak, hogy a kezelést fel kellene függeszteni; a kezelés folytatása során általában csökkennek vagy megszűnnek.

Gyakoribb mellékhatás (>10%): émelygés, hányás, fejfájás, szédülés, fáradtság. Ezek főleg a kezelés bevezetésének első néhány napjában jelentkeznek, mint a dózisnövelés átmeneti kísérőtünetei. Ha szükséges, az émelygés és hányás megelőzhető perifériás dopamin-antagonista pl. domperidon néhány napon át történő adásával, a Norprolac bevétele előtt legalább 1 órával.

Esetenként jelentkező mellékhatás (1–10%): anorexia, hasi fájdalom, constipatio vagy diarrhoea, insomnia, oedema, kipirulás, nasalis congestio, hypotensio. Az orthostatikus hypotonia gyengeséghez vagy syncopéhez vezethet (l. Figyelmeztetés).

Elvétve, ritka egyedi esetben a Norprolac-kezelés során akut psychosist észleltek, ami a kezelés megszakításakor megszűnt.

Gyógyszerkölcsönhatások: Ez ideig nem észleltek köcsönhatásokat a Norprolac és egyéb gyógyszerek között. Elméletileg a prolaktinszint-csökkenés gyengülése várható erős dopamin-antagonista gyógyszerek (pl. neurolepticumok) egyidejű alkalmazása esetén.

Minthogy a Norprolac hatása az 5-HT_1 és 5-HT_2 receptorokon mintegy százszor kisebb, mint a D_2-receptorokon, valószínűtlen az interactio a Norprolac és az 5-$HT_{1\alpha}$-között. Ilyen gyógyszerek együttes alkalmazása esetén mégis fokozott gondossággal kell eljárni.

A Norprolac tolerálhatóságát az alkohol csökkentheti.

Figyelmeztetés: A Norprolac-kezelés helyreállíthatja a fertilitast. Ha fogamzóképes korban lévő nő nem kívánja a terhességet, célszerű megbízható fogamzásgátló módszerről gondoskodni.

Mivel az orthostaticus hypotensio syncopéhez vezethet, a terápia első napjaiban, valamint az adag emelésekor ajánlott a vérnyomás ellenőrzése, mind fekvő, mind álló testhelyzetben.

Néhány esetben olyan betegeken is kialakult általában reverzíbilis, a kezelés megszakítására megszűnő akut psychosis, akiknek anamnézisében mentális betegség nem szerepelt. Különleges óvatossággal kell eljárni akkor, ha az anamnézisben szerepel psychotikus epizód.

Károsodott vese- vagy májfunkció esetében ez ideig nincs kellő tapasztalat Norphrolac alkalmazásával (l. Ellenjavallatok).

Terhesség: Állatkísérletekben a Norprolacnak nincs embriotoxikus vagy teratogen hatása, a terhes nőkön szerzett tapasztalatok korlátozottak. Ha a beteg kívánja a terhességet, és az bekövetkezett, a Norprolac-kezelés felfüggesztendő, kivéve, ha a kezelés folytatását egyéb speciális egészségügyi megfontolás indokolja. A gyógyszer elhagyását követően az abortusok gyakorisága nem növekedett.

Ha a terhesség hypophysis-adenoma mellett következik be és a Norprolac-kezelést felfüggesztik, lényeges a szoros megfigyelés a terhesség teljes időszakában.

Szoptatás általában nem lehetséges, mivel a Norprolac elnyomja a lactatiót. Ha a lactatio folytatódna a kezelés mellett, a szoptatás akkor sem ajánlott, mivel nem ismeretes, hogy a quinagolid átjut-e az anyatejbe.

Mivel – különösen a kezelés első napjaiban – hypotensiv reakciók esetenként előfordulhatnak és csökkenthetik a figyelmet, járművezetés vagy veszélyes munka végzése fokozott óvatosságot igényel.

Túladagolás: Akut túladagolást ez ideig nem közöltek.

Várhatóan erős hányingert, hányást, fejfájást, szedülést, álmosságot, hypotensiót és esetleg collapsust okozna.

Hallutinatio és előfordulhat.

Túladagolás kezelése: tüneti.

Eltartása: 30 °C alatt.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 6 tabl. 25 µg, ill. 50 µg („kezdő doboz"). 30 tabl. 75 µg; 30 tabl. 150 µg (Sandoz).

Totacef 500 mg por injekcióhoz; Totacef 1 g por injekcióhoz

Hatóanyaga, a cefazolin-nátrium első generációs félszintetikus cefalosporin, széles spektrumú antibiotikum. Baktericid hatását a sejtfalszintézis gátlása útján fejti ki. A Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozók széles körével szemben hatásos:

Staphylococcus aureus (penicillin-érzékeny és rezisztens törzsek), Staphylococcus epidermidis (a meticillin-rezisztens staphylococcusok cefazolin-rezisztensek), Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans (alfa-hemolizáló streptococcusok), (az Enterococcus spp. cefalosporin-rezisztensek), Clostridium perfringens, Corynebacterium diphtheriae, Neisseria gonorrhoea, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterobacter aerogens, Heemophilus influenzae (a béta-laktamázt termelő törzsek kivételével).

Hatástalan azonban az indol-pozitív Proteus (Proteus vulgaris), az Enterobacter cloacae, Morganella morganii, Providencia rettgeri törzsek többségével és a Pseudomonas törzsekkel szemben.

Intravénásan és intramuscularisan alkalmazva egyaránt igen magas szérumszintek érhetők el. Számos szerv – így a tüdő, a mandula, az epehólyag, a féregnyúlvány – szöveteibe könnyen behatol.

A különböző testnedvekben, a pleurális folyadékban, az epében, a synovialis folyadékban, a csarnokvízben magas koncentrációban jelenik meg. A liquor cerebrospinálisban nem ér el aklinikailag hatásos koncentrációt. Az anyatejben alacsony koncentrációban van jelen.

A májban nem metabolizálódik. Glomerulusfiltráció és tubuláris szekréció útján a vizelettel változatlan, aktív formában ürül a bevitt gyógyszer 70–80%-a. 1 g Totacef adása 400 µg/ml vizeletkoncentrációt eredményez.

Hatóanyag: 500 mg, ill. 1000 mg cefazolinum (cefazolinum natricum formájában) porampullánként.

A cefazolin-nátrium vízben igen jól oldódó kristályos anyag, melynek 1 g-ja 48 mg nátriumot (2,1 mEq nátriumion) tartalmaz.

Javallatok: Cefazolin iránt érzékeny baktériumtörzsek kóroki szerepe esetén:

Felső- és alsó légúti fertőzések, tonsillitis. Epeúti, hógyivarszervi, szülészeti-nőgyógyászati, bőr- és lágyrész-, csont- és ízületi infekciók, valamint szemészeti fertőzések, peritonitis, sepsis és bakteriális endocarditis.

Perioperatív profilaxis: A Totacef preoperatív, intraoperatív és posztoperatív alkalmazása csökkentheti egyes sebészeti beavatkozások után a fellépő fertőzések számát.

Ellenjavallatok: Cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás: A Totacef intramuscularisan, intravénás injekcióban és iv. infúzióban adható. Az alkalmazás módja és az adagolás esetenkénti megítélést igényel.

Szokásos adagolás intravénás és intramuscularis alkalmazás esetén:

Felnőtteknek: naponta 2–3-szor 0,5–1 g.

Gyermekeknek: naponta 30–50 mg/ttkg, 2–3 adagra elosztva (40 kg alatt).

Súlyos, életet veszélyeztető fertőzésekben az orvos megítélése szerint az adag növelhető.

Különösen súlyos fertőzésekben (pl.: endocarditis, sepsis) 6 óránként 1–1,5 g adható. Ritka esetekben napi 12 g adásáról is beszámoltak.

Adagolási javaslat a kreatinin clearance függvényében:

Kreatinin clearance (ml/min)	Kezdő adag	Fenntartó adag	Adagolási időközök (óra)
50–80 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag	12
30–50 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag	16–24
25 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag fele	8
20 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag fele	9–10
15 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag fele	12
10 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag fele	16
5 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag fele	24
0 ml/min.	0,5–1 g	a kezdő adag fele	48

Profilaxis

A posztoperatív fertőzések megelőzésére ajánlott adagolás:

– a műtét kezdete előtt $^1/_2$–1 órával 1 g iv. vagy im.

– hosszabb időtartamú (pl. 2 órás) műtétek esetén a műtét alatt 0,5–1,0 g iv. vagy im. (Az adagolás a beavatkozás időtartamától függően változhat)

– a műtét után a kezdő adagtól számított 6–8 óránként 0,5–1 g iv. vagy im.

A kívánt hatás elérése céljából a sebmetszés pillanatában már megfelelő szérum- és szöveti szintek szükségesek.

A műtét alatti adagolás történhet olyan intervallumokban is, hogy a fertőzésveszély feltételezett időpontjában is biztosított legyen a megfelelő szérum- és szöveti koncentráció.

Olyan műtétek esetében, amelyeknél a fertőzések fellépte különös kockázattal jár (pl. nyitott szívműtétek, ízületi protézis beültetése), a Totacef profilaktikus adagolása a műtétet követően 3–5 napig folytatható. Posztopoeratív fertőzés fellépte esetén a célzott kezelés érdekében az infekció kórokozóját azonosítani kell.

Az alkalmazás módja: Intramuscularis adagoláshoz az 500 mg-os porampulla tartalmát 3 ml, az 1 g-os porampulla tartalmát 4 ml 0,55-os lidokain-klorid oldatban jól összerázva, maradéktalanul kell feloldani.

Intravénás adagoláshoz mindkét hatóanyag-tartalmú porampulla tartalmát 10 ml aqua dest. pro inj. oldószerben jól összerázva, maradéktalanul fel kell oldani.

Infúzióban történő adagoláshoz el kell készíteni az iv. beadható injekciót és hozzá kell adni az infúziós oldathoz, amely a következő lehet: 0,9%-os nátrium-klorid; 5%-os glükóz + Ringer-laktát; 5%-os glükóz + 0,9%-os nátrium-klorid; Ringer-laktát; 5%-os fruktóz + aqua dest pro inj. vagy Ringer-oldat. Ezeken kívül még a következő infúziós oldatok lehetnek alkalmasak: 10%-os fruktóz, 5%-os glükóz + 0,2–0,45%-os nátrium-klorid-oldat.

Mellékhatások: *Túlérzékenység:* Egyes esetekben allergiás reakciók jelentkezhetnek, bőrkiütések, viszketés, ill. átmeneti és reverzíbilis eosinophilia, leukopenia, neutropenia, azotaemia, igen ritkán haemolytikus anaemia, ill. anaphylaxiás shock formájában. E reakciók nagyob valószínűséggel fordulnak elő olyan betegeknél, akiknek anamnesisében gyógyszer allergia, ill. allergiás megbetegedések, pl. asthma, szénanátha, urticaria szerepel.

Gyomor-bél rendszer: Ritkán émelygés, hányás, gyomorégés, hasi fájdalom, hasmenés.

Pseudomembranosus colitis csaknem valamennyi antibiotikum, így cefazolin alkalmazása kapcsán is felléphet. A betegség súlyossága enyhe hasmenéstől életet veszélyeztető folyamatig változhat. Ezért az antibiotikum alkalmazása kapcsán fellépő hasmenések esetén körültekintően kell eljárni.

Vese: Túladagolás vagy lecsökkent veseműködés esetén romolhat a vesefunkció.

Máj: Az alkalikus foszfatáz-, transzamináz, szérum-bilirubin értékek átmenetileg emelkedhetnek.

Ritkán jelentkezhet véralvadási zavar, beszűkült vesefunkciójú betegekben. Felléphet továbbá glossitis, ízületi fájdalom, szédülés, mellkasi szorító érzés, hüvelyi candidiasis.

Infúzióban történő adagolás esetén ritkán thrombophlebitis előfordulhat.

Mellékhatások jelentkezésekor megfontolandó a szer elhagyása, a tünetek súlyosságától függően adekvát beavatkozás szükségessé válhat.

Gyógyszerkölcsönhatások:

Probenecid: Csökkenti a cefalosporinok renális tubuláris szekrécióját, ezáltal magasabb és tartósabb szérumszinteket eredményez.

Erős hatású diuretikumok, nephrotoxicus szerek: vesetoxicitás fokozott veszélye.

Antikoagulánsok: vérzékenység fokozott veszélye.

Figyelmeztetés: A kezelés megkezdés előtt körültekintően tisztázni kell, nem túlérzékeny-e a beteg a cefalosporinokkal, penicillinnel vagy más gyógyszerekkel szemben, nem szerepel-e anamnesisében allergiás megbetegedés, asthma.

Klinikai és laboratóriumi vizsgálatok tanúsága szerint a cefalosporinok és a penicillinek között részleges keresztallergia állhat fenn, melynek következtében penicillin-túlérzékeny betegeknél súlyos allergiás reakció (anaphylaxiás shock) előfordulhat.

Jelentős mértékben beszűkült vesefunkció esetén a gyógyszeradagokat a vesefunkciós paramétereknek megfelelően csökkenteni kell. Más nephrotoxicus gyógyszerek (pl. aminoglikozidok) egyidejű vagy szukcesszív alkalmazása fokozhatja a vesekárosító hatást.

Hosszan tartó adagolás során a májfunkció, a vesefunkció és a vérkép rendszeres ellenőrzése szükséges.

Terhességben (bár a teratogenitási vizsgálatok a humán gyógyszeradag huszonötszörösével sem mutattak ki károsító hatást), valamint kisgyermekkorban csak igen indokolt esetben és állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Alacsony koncentrációban választódik ki az anyatejbe, szoptatás alatt történő alkalmazása nagy körültekintést igényel.

Az antibiotikumok tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok megjelenéséhez vezethet.

A cefalosporinok megváltoztathatják egyes laboratóriumi vizsgálatok, pl. a Benedict- vagy Fehling-oldattal, ill. Clinitest tablettával végzett glükózmeghatározás eredményét. (Ilyenkor célszerű a glükózmeghatározást enzimatikus tesztekkel végezni.) A Coombs-teszt pozitivitása is előfordulhat.

A porampulla feloldott tartalmának sárgás elszíneződése nem befolyásolja a készítmény hatékonyságát és nem ártalmas.

Túladagolás: A cefalosporinok túladagolása görcsöket okozhat.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

A Totacef tartalmú oldat szobahőmérsékleten 72 óráig tárolható.

Megjegyzés: + + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 50 db porampulla (500 mg), 50 db porampulla (1 g).

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

Organon

Trend setting in Gynaecology

We look for a young and dynamic gynaecologist with a few years of medical experience to become our new

MEDICAL ADVISER

There are challenging tasks waiting for the ideal candidate, with several new product introductions ahead. This function is part of the company's Management team and reports to the Managing Director.

We expect besides solid personal and educational background, team and objective oriented working habits. As a subsidiary of the world wide working Organon group our communication is widely based on the English language, which necessitate workable knowledge and communication skills in that language.

We offer attractive working conditions including a company car and take care of intensive training programmes. We look forward receiving your application together with your CV in English to our a.m. address and will contact you thereafter for a first personal interview. Your application will be treated confidential.

Organon belongs to Akzo Nobel, headquartered in the Netherlands, with activities in more than 50 countries and with more about 70 000 people employed.

Organon Hungary
Managing Director

Váci út 168.
P.O.Box 1670
1465 Budapest
Tel.: 129-7834

AKZO NOBEL

OH-QUIZ

XLVIII. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

XLVIII/1. B) Az antithrombin-III hiány heparin-rezisztenciával járhat: a heparin katalizálja a thrombin AT–III általi inaktiválását, AT-III hiányban ez nem érvényesül.

XLVIII/2. B) Haemolysis nem okoz vashiányt!

XLVIII/3. A) Haemolysisben nem jellemző a csontvelő hypoplasia, kivéve aregenerativ krízis esetén.

XLVII/4. C) A thiamin-hiány nem okoz hypochrom, microcytás anaemiát!

XLVIII/5. E) Penicillin allergiában nem magas thrombocytaszám, hanem inkább thrombocytopenia fordulhat elő!

XLVIII/6. E) A felsorolt mellékhatások mindegyike előfordulhat hosszan tartó vincristin therapia alatt.

XLVIII/7. B) A krónikus fenacetin szedés következménye papilla-sclerosis lehet. (Ennek pathogenesise tisztázatlan: túlérzékenységi reakció szerepe is felvetődött).

XLVIII/8. D) A pyelonephritis jól elkülöníthető az akut glomerulonephritistől, ez nem szokott ilyen tekintetben differenciáldiagnosztikai problémát okozni.

XLVIII/9. E) Nephrosis-szindrómában normális a vérnyomás. (Ha nephritishez társul a nephrosis, akkor hypertoniás a beteg.)

XLVIII/10. E) Myelomában akut veseelégtelenséget válthat ki az iv. urographia.

XLIX. sorozat

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

XLIX/1. 50 éves nő három hetes panaszokkal, gyengeséggel, sápadtsággal kerül orvoshoz. Családja sárgának látta a szemét. Vizelete nem volt sötétebb. Fizikális vizsgálattal subicterus észlelhető. Hgb: 9 g/dl, reticulocyta szám 12%. Serum bilirubin 40 μmol/l, indirekt. Vérképben microspherocytosis.
Legvalószínűbb diagnózis:
A) vérvesztés
B) ineffectiv erythropoesis
C) csökkent vérképzés
D) intravascularis haemolysis
E) extravascularis haemolysis

XLIX/2. A csontvelő vizsgálata a fenti esetben leginkább mit mutat?
A) megaloblastos vérképzés
B) óriás metamyelocyták
C) megnőtt erythroid: myeloid arány
D) lymphocytosis
E) myeloid sor balra tolódása

XLIX/3. Krónikus alkoholista férfit akut alkoholos intoxicatióval és lobaris pneumoniával szállították kórházba. Sápadt. Tenyérnyi, tömött máj tapintható. Hgb: 7 g/dl, fvs: 4000, thrombocyta: 70 000, prothrombin: 40%.
Az anaemia oka lehet, *KIVÉVE:*
A) haemorrhagiás diathesis
B) gastrointestinalis vérzés
C) malnutritio
D) toxikus csontvelő depressio
E) haemoglobinopathia

XLIX/4. Melyik vitamin hiányának lehet domináló szerepe a fenti esetben a cytopeniának?
A) B_{12}
B) folsav
C) pyridoxin
D) thiamin
E) riboflavin

XLIX/5. Az alkohol toxikus csontvelő hatása leginkább érinti
A) a fiatal (fejlődő) erythrocytákat és myelocytákat
B) az érett vörösvértesteket
C) az érett thrombocytákat
D) az érett granulocytákat
E) az eosinophil sejteket

XLIX/6. Vesetranszplantációt követő 10. napon láz, oliguria, hypotensio és az allograft megduzzadása észlelhető, ennek legvalószínűbb oka:
A) steroid kezelés okozta hyperglycaemia
B) erythrocytosis
C) hyperakut rejectio
D) akut rejectio
E) vese-arteria elzáródás

XLIX/7. A myeloma multiplex gyakran társul az alábbiakkal, *KIVÉVE:*
A) csontfájdalom
B) osteoblastos csont-laesiók
C) Bence-Jones-proteinuria
D) myeloma sejtek a csontvelőben
E) amyloidosis

XLIX/8. Eosinophilia gyakran észlelhető a következő állapotokban, *KIVÉVE:*
A) allergiás betegségek
B) parazitás infestatiókban
C) Löffler-féle pneumoniában
D) rtg sugár-kezelés után
E) ACTH inj. adását követően

XLIX/9. A terhességi macrocytás anaemiára jellemző:
A) a harmadik trimesterben fejlődik ki
B) folsavra jól reagál
C) a terhesség befejezése után szűnik
D) splenomegalia kísérheti az esetek $^1/_3$ részében
E) mindegyik igaz

XLIX/10. Melyik gyógyszernek van anti-thrombotikus hatása, a thrombocytafunkció befolyásolása által?
A) dipyridamol
B) aszpirin
C) sulfinpyrazol
D) paracetamol
E) cotrimoxazol

A megfejtések beküldési határideje *1996. április 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf. 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Aladdin MEDICAL
Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Tel./fax: 94/315-329. Tel.: 328-322
HEWLETT PACKARD AUTHORIZED DEALER

Elérhető ár a COLOR-DOPPLER diagnosztikában!

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk a HP jól ismert SONOS Color Doppler családjának legkisebb tagját!

- RENDELŐINTÉZETEK
- JÁRÓBETEG-ELLÁTÁS
- MAGÁNPRAXIS
- VÁROSI KÓRHÁZAK RÉSZÉRE



HP SONOS 100 CF

- Magas felbontású 2 D kép és precíz áramlásmegjelenítés a kardiológiai elváltozások és az áramlási rendellenességek megjelenítésére
- Kapcsolható PW/CW doppler
- Az egyedülálló HP Colorizációval jobb, kontrasztosabb kép érhető el 2 D, M-mód és spektrális doppler képeknél
- A képalkotási módok mindegyike rendelkezik mérési lehetőséggel, így pontosabb diagnosis állítható fel
- Egyedülálló lehetőség: videorecorder felvételéről a mérések későbbi időpontban is elvégezhetők, így a rendelésen több beteg fordulhat meg!
- Széleskörű szervizhálózat, 2 év kiterjesztett garancia!

Kérjen részletes tájékoztatót a fenti címen és telefonszámokon!

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

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



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

HP PageWriter 200i
- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk

HP PageWriter 200
- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz: alfanumerikus billentyűzet, LCD-képernyő az EKG-görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitele billentyűzetről

JÖN! JÖN! JÖN!

1996. májusában kerül bemutatásra a HP új stressz EKG-rendszerre!
Kérjük, figyelje hirdetéseinket!

PANADOL BABY & INFANT SZIRUP

Hatóanyag: 2,40 g paracetamolum (100 ml) üvegenként (120 mg 5 ml-es adagoló kanalanként).

Javallat: Fogzási fájdalom, fogfájás, torokfájás. Csillapítja a meghűléssel, influenzával és gyermekkori fertőző megbetegedésekkel (mint varicella, pertussis, morbilli és mumps) járó lázat. 3 hónapos kor alatt alkalmazása nem javasolt.

Ellenjavallat: Paracetamol-túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Ha szükséges, az egyszeri adag 4 óránként ismételhető, de 24 óra alatt nem adható többször, mint legfeljebb összesen 4 alkalommal.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyéneken túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkiütés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, orrnyálkahártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazása során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

ADAGOLÁS	3 hónap-1 év között	1 év-6 év között	6-12 év között
egyszeri adag	1/2-1 adagolókanál (2,5-5 ml)	1-2 adagolókanál (5-10 ml)	2-4 adagolókanál (10-20 ml)
ismételten	4 óránként (max. 4x naponta)	4 óránként (max. 4x naponta)	4 óránként (max. 4x naponta)

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:
- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbitál, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-idő megnő);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramiddal (fokozza a paracetamol felszívódását).

Figyelmeztetés: Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás esetén adagolása 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 szérium 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 beszedett beteg állapota az első 2-3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása okozza. Túladagolás esetén 10-12 órán belül adott antidotumok védik a májat. (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.).

Tárolása: 25 °C alatt, hűvös helyen, fagyástól védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 üveg (100 ml) (SmithKline Beecham)

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. április 14. 137. évfolyam – 15. szám

A hasnyálmirigyszövet védelmét befolyásoló tényezők kritikai értékelése
Kisfalvi Krisztina dr., Burghardt Beáta, Varga Gábor dr., Papp Miklós dr. 787

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Hypertoniás terhesek retardált és normálisan fejlett magzatainak vérkeringése
Jakobovits Ákos dr., Jörn Hendrik dr. 793

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A bőrgyógyász állásfoglalása a szolárium használatáról
Wenczl Enikő dr., Daróczy Judit dr. 799

ORVOS ÉS JOG

Az iatrogen accessorius idegsérülés igazságügyi orvosszakértői megítélése
Somogyi Endre dr., Irányi Jenőné dr. 803

RITKA KÓRKÉPEK

17beta-hydroxiszteroid dehidrogenáz defektus: női fenotípus 46,XY karyotípussal
Sólyom János dr., Kontor Elemér dr., Gláz Edit dr., Szilágyi András dr., Halvax László dr., Csermely Tamás dr., Homoki János dr. 807

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 811
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 828
BESZÁMOLÓK 829
KÖNYVISMERTETÉSEK 830
HÍREK 831
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 834
GYÓGYSZER HÍRADÓ 835

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 15. • 785–840 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

ELSŐKÉNT MAGYARORSZÁGON!

Fraxiparine®

KISMOLEKULATÖMEGŰ HEPARIN ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN

TELITALÁLAT!



- Egyszerű, hatékony, biztonságos
- Gyors, egyenletes felszívódás sc. alkalmazás esetén
- Kisebb fájdalom, kevesebb haematoma
- Otthoni profilaxisra, valamint intézetben megkezdett terápia kórházon kívüli folytatására is alkalmas
- Az alvadási paraméterek laboratóriumi monitorozása nem szükséges
- 95%-os OEP-támogatás

Az alkalmazási előirat teljes szövegét
az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"-c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Telefon: 169-1390, 169-0900 • Fax: 169-0282

sanofi WINTHROP

Hungarian Medical Journal

April 14, 1996. Volume 137. No. 15.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Critical evaluation of acinar, ductal, vascular and intestinal intraluminal factors influencing pancreatic cytoprotection
Kisfalvi, K., Burghardt, B., Varga, G., Papp, M. 787

CLINICAL STUDIES
Blood flow of intrauterine growth retarded and appropriate for gestational age fetuses of pregnant women with hypertension
Jakobovits, Á., Jörn, H. 793

ACTUAL QUESTIONS
Solaria and statement of a dermatologist
Wenczl, E., Daróczy, J. 799

DOCTORS AND LAW
Evaluation of the iatrogenic accessory nerve injury in the forensic medical practice
Somogyi, E., Irányi, J. 803

RARITIES
17beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: female phenotype with 46,XY karyotype
Sólyom, J., Kontor, E., Gláz, E., Szilágyi, A., Halvax, L., Csermely, J., Homoki, J. 807

FROM THE LITERATURE 811

LETTERS TO THE EDITORS 828

CONGRESS REPORTS 829

BOOK REVIEWS 830

NEWS 831

DRUG NEWS 835

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

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 15. szám – 1996. április 14.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599.
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26866
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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

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

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 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 hasnyálmirigyszövet védelmét befolyásoló tényezők kritikai értékelése*

Kisfalvi Krisztina dr., Burghardt Beáta dr., Varga Gábor dr. és Papp Miklós dr.**

Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet (igazgató: Vizi E. Szilveszter dr.)

A szerzők rövid áttekintést adnak a pancreas és ereinek védelmét szabályozó mechanizmusokról. Ismertetik és kritikailag értékelik az ártalmas hatóanyagokat és a védő mechanizmus tényezőit. Az akut pancreatitis kifejlődésében jelentőséget tulajdonítanak a következő tényezőknek: a lysosomalis hydrolase-ok acinussejten belüli új eloszlása; az emésztő- és a lysosomalis enzimek kapcsolatba kerülése; az emésztő- és lysosomalis enzimek együttes bejutása a pancreas kivezetőcsőrendszeréből a szövetközbe; a macrophagokból felszabaduló gyulladásos mediátorok és az általuk előidézett helyi gyulladás, ischaemia, továbbá a pancreas szekréció negatív visszacsatolási (feedback) szabályozása. Az elhárító mechanizmus faktorai közé számítják a prostaglandinokat, a nitrogén-oxidot és a hasnyál szabad kifolyását, amelyek előmozdítják mind az acinus-, mind az érendothelsejtekben a sérült membránok helyreállítását. Ezt az egész szabályozó folyamatot adaptív pancreas cyto- és vasoprotectiónak, illetve a pancreas „önvédő mechanizmusának" lehet nevezni.

Kulcsszavak: pancreas, adaptáció, cytoprotectio, vasoprotectio, gyulladásos mediátorok, nitrogén-oxid, intestinalis luminalis faktorok

Critical evaluation of acinar, ductal, vascular and intestinal intraluminal factors influencing pancreatic cytoprotection. The authors give a brief survey on adaptive pancreatic cytoprotection and vasoprotection in the framework of which noxious agents and factors of defensive mechanism are made known and critically evaluated. In development of acute pancreatitis intraacinar redistribution of lysosomal hydrolases, colocalization of digestive and lysosomal enzymes, escape of digestive and lysosomal enzymes from pancreatic ductal system into the interstitium, inflammatory modulators released from macrophages and evoking local inflammation, ischaemia, furthermore feedback regulation of pancreatic secretion can be regarded as motives. Factors of defensive mechanism include prostaglandins, nitric oxide and the unobstructed, juice flow which promote the repair of injured membranes in acinar and vascular endothelial cells, respectively. Their whole sum may be called adaptive pancreatic cyto- and vasoprotection or pancreatic "self-defence mechanism".

Key words: pancreatic, adaptation, cytoprotection, vasoprotection, inflammatory mediators, nitric oxide, intestinal luminal factors

Ezen áttekintés célja, hogy ráirányítsa a figyelmet bizonyos kórokozó hatóanyagokra, amelyek akut pancreatitist (AP) okozhatnak és ennek keretében megtárgyalják ezen ágensek ellen ható gyors adaptív vagy cytoprotectiv mechanizmus bizonyos részleteit. A cytoprotectio, vagyis egy adott szövet védelmét szabályozó eredeti elmélet magában foglalja a gyomornyálkahártya gyors adaptációjában szereplő prostaglandinokat (PG), azaz a gyomornyálkahárya károsodásának helyreállítását („gastric mucosal repair") (51). Később, ezen elgondolás kibővült és más szervekre is vonatkoztatták: exogén PG-ok direkt cytoprotectiót idéznek elő, endogén prostaglandinok felszabadulása viszont adaptív cytoprotectiót eredményezhet (25, 43–44).

Vasoprotectiónak nevezik a vascularis endothel integritásának megőrzését, amelyet a nitrogén-oxid (NO) felszabadulására lehet visszavezetni (12) *(1. táblázat)*. A NO a macrophagok mediátora, a macrophagok ezen keresztül fejtik ki cytotoxikus aktivitásukat, többek között a mikroorganizmusokra. A macrophagok aktivitása a NO-synthase expresszióját eredményezi *(1. ábra)*. Ez az enzim alakítja át az L-arginint L-citrulinná és NO-dá (12). A vascularis endothelialis sejtek felszíni receptoraira ható vasoactiv hatóanyagok (mint az acetilkolin, kininek, hisztamin stb.) NO-ot szabadítanak fel, amely az erek simaizomsejtjeit elernyeszti. Így az NO endogén értágítónak tekinthető *(2. ábra)*, emellett gátolja a thrombocyták aggregációját, a neutrophil sejteknek az endotheliumhoz való tapadását, és ezáltal a gyulladásos mediátorok felszabadulását *(1., 2. ábra)* (12, 25).

A következőkben a pancreas cytoprotectio és vasoprotectio keretén belül kerülnek tárgyalásra az AP egyes kiváltó és elhárító tényezői, az acináris-enzimatikus, a gyulladáskeltő ductalis-interstitialis, a vascularis és intestinalis-luminális komponensek (39, 40).

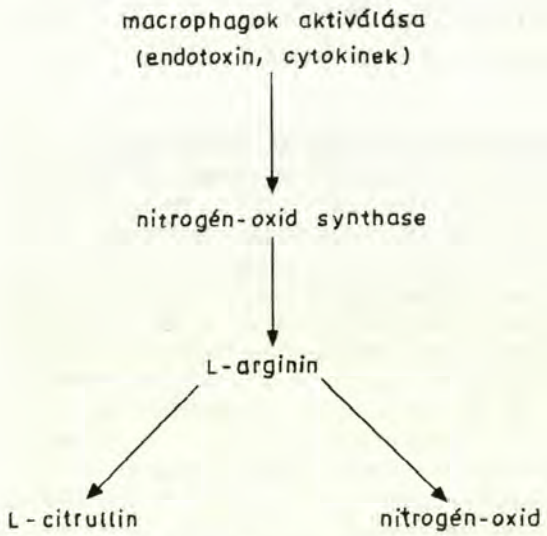
* A „Biochemical Pharmacology as an approach to gastrointestinal disorders" szimpóziumon (Pécs, 1995. október 12–14.) elhangzott előadás alapján

** Jelenlegi munkahely: Semmelweis OTE, I. sz. Belklinika, Budapest

Rövidítések: AP = akut pancreatitis; L-NNA = N-omega-nitro-L-arginin; NO = nitrogén(nitric)-oxid; G = prostaglandin(ok): PBF = a hasnyálmirigyen átáramló vérmennyiség; TNF = tumor necrosis faktor

1. táblázat: A cyto- és vasoprotectio meghatározása

Cytoprotectio = az epithelium vagy endothelium gyors adaptációja különböző károsító ágensekkel szemben
Exogén prostaglandinokkal kiváltott direkt cytoprotectio
Endogén prostaglandinokkal kiváltott adaptív cytoprotectio
Nitrogén-oxiddal kiváltott vasoprotectio (vasodilatatio)



1. ábra: A nitrogén-oxid keletkezése



2. ábra: A nitrogén-oxid és a vasoactiv hatású ágensek közötti viszony

Acináris-enzimatikus komponensek

Az újabb vizsgálatokban AP kísérletes kiváltására az exokrin pancreas funkció túlműködését kiváltó CCK-analóg oktapeptid, a caerulein supramaximális adagjait használják. Az így előidézett AP legjellemzőbb vonása a hasnyálmirigy oedemája. Az ily módon kiváltott AP korai szakában cellulárisan és subcellulárisan megnagyobbodott szekretoros és nagy autophag vakuolák fejlődnek ki az acinussejtekben, melyek a kondenzálódó vakuolák és zymogen granulumok fúziójának eredményeként mind emésztő, mind pedig lysosomalis enzimeket tartalmaznak. Az eredetileg membránnal elválasztott enzimek egymással való kapcsolatba kerülése (co-lokalizáció) lehetővé teszi, hogy a lysosomalis hidrolase-ok, mint pl. a cathepsin-B katalizáló hatása következtében a zymogen szemcse inaktív trypsinogénje aktív trypsinné alakuljon, és ez az acinussejt necrosisát hozza létre (58, 60–61). A caerulein által előidézett AP-ben azonban a hasnyálmirigy már 6 napon belül regenerálódik (61) és az acinussejt károsodása sosem eredményez haemorrhagiás, necroticus AP-t (23). Élő kutyából izolált, és átáramoltatott *(ex vivo)* pancreasban a tápláló artériába infundált caerulein a zymogen granulumok számának csökkenését, és a kondenzálódó vakuolák, valamint a basolateralis membránon át történő enzimleadás fokozódását idézi elő. Az ilyen pancreatitis modell mind morfológiailag, mind biokémiailag azonosnak tűnik az *in vivo* modelllel (4). *In vitro* a patkány pancreas subcellularis frakciójában supramaximális koncentrációjú caeruleinnel előidézett cathepsin-B átrendeződés csak akkor jön létre, ha azt olyan patkány vérplazmájával hozzuk össze, amelyet megelőzően *in vivo* supramaximalis caeruleinnel stimuláltak. Ezt a jelenséget egy 10 000–30 000 D plazmaproteinnek tulajdonítják, melynek hatását protease inhibitorral meg lehet szüntetni (54). A trypsinogen extraluminalis akvitálódását direkt teszttel lehet kimutatni, amely méri az aktiválódás során a trypsinogenből keletkező aktiválódási peptidet. Ez a peptid akkor szabadul fel, amikor a trypsinogen trypsinné aktiválódik. Rágcsálókban (9) ezen peptid szöveti és plazmakoncentrációja szignifikánsan emelkedik a különböző AP-modellekben. Mindez ismét a trypsinre, mint AP-t kiváltó enzimre tereli a figyelmet. Az előbb említettekkel szemben viszont oposszumokban a pancreasvezeték lekötésével előidézett AP-ban nem alapvető az emésztő és lysosomalis enzimek co-lokalizációja (55). Az AP kiváltása a génexpressziós minta gyors és masszív átrendeződését eredményezi (21). Az etilalkohol (ethanol) a legjobban ismert AP-t kiváltó ágens emberben, a hasnyálmirigy sérülésének morfológiai bizonyítéka nélkül fokozza a zymogén granulumok fragilitását, lehetővé téve az emésztő és lysosomalis hidrolase-ok közötti kapcsolat létrejöttét (14). Mind ez ideig azt feltételezték, hogy az elastase haemorrhagiás AP-ben elpusztítja az érfalakat. Közölték azonban (15), hogy az aktív elastase sertésekben nem lehet az AP szövődményének lényeges tényezője, mivel biológiai folyadékokban az elastase-t gátló kapacitás nagyobb, mint a trypsint gátló. Úgy tűnik, hogy patkányokban a pancreas digestiv enzimraktárainak a csökkentése protectiv hatású AP-ben (7, 23).

Patkányban, kísérletes AP különböző modelljeiben nagy mennyiségben lehet egy akut fázisú proteint kimutatni a pancreasban. Ez a durva endoplazmatikus retikulumban szintetizálódik és a zymogén granulumokban raktározódik. Molekulasúlya 12 000 D (22), ilyen protein patogén szerepét már felismerték (54).

Feltételezik, hogy a trypsinaktivitás gátlása blokkolja az enzimatikus láncreakciót az emésztőenzimek zymogénjének aktiválása során. A vizelet trypsin-inhibitor, valamint más új, szintetikus proteasegátlók, mint az E3123 (56) AP előtt és alatt adva cytoprotectiv hatást

fejtenek ki azáltal, hogy stabilizálják a lysosomalis membránokat és megakadályozzák a lysosomalis enzimek újraeloszlását. Noha az alacsony molekulasúlyú ONO-3307 protease és a PG_2 – mivel ezek a biogén anyagok lysosomalis membránstabilizálók – hatásosak a szekréciót fokozó anyagok által előidézett AP-ben, kombinálásuk még hatásosabb lehet a pancreaskárosodás kivédésében (19). A PGE_2 gátolja a CCK-8, bombesin, carbachol, VIP és secretin által kiváltott amylase-szekréciót izolált, patkány pancreas acinusokban, ezt a funkciót specifikus PGE receptorok mediálják (33, 37). A PGE_2 szintetikus analógjának intragastricus alkalmazása fokozza a pancreas enzimszekrécióját éber patkányban, ugyanakkor intravénás adagolása megakadályozza a stimuláció létrejöttét. Ezen hatását nem befolyásolják CCK-antagonisták, secretin antitest adása vagy bilateralis vagotomia, atropin azonban teljesen meggátolja, ami gastropancreaticus reflex szerepére utal a jelenségben (30). A nátrium-taurocholát által kiváltott pancreatitis nagyon korai fázisában bizonyos PG-ok (E_2, D_2) szöveti szintjei szignifikánsan emelkednek, ugyanakkor a PGE_1 változatlan marad (6). A PGE_2 – de az E_1 nem – adagjától függően megakadályozza a cathepsin-B redistributióját és a secretagogok által kiváltott AP-ben az amylase és trypsin intraacinaris növekedését patkányban (20). Más szerzők azt találták, hogy a PGE_1 védő hatású patkányban a taurocholát által kiváltott pancreatitisben (53). A PGE_2 csökkenti a pancreasoedemát, amelyet caerulein supramaximalis dózisával váltottak ki és gátolja a secretinnel fokozott pancreas-szekréciót patkányban (2). A nátrium-taurocholáttal kezelt patkányokban a PGE_2 a korai fázisban megakadályozza, míg a superoxid-dismutase részlegesen gátolja a xanthin-dehidrogenase átalakulását xanthin-oxidase-zá, és ezáltal a szabad gyökök termelődését csökkenti. A szabad gyökök gyulladásos mediátorként az acinus parenchyma károsodását fokozhatják (5).

Gyulladást keltő mediátorok

A *gyulladásos mediátorokat* az AP súlyosságát jelző markereknek és az acinussejtkárosodás közös kiváltóinak tekintik (10, 11). Az AP súlyosságának jellemzői: C-reaktív protein, interleukin-6, polymorphonuclease, elastase, trypsin aktivációs peptid, vizelet immunglobulin-G *(2. táblázat)*. Az AP feltételezett markerei: tumor necrosis factor alpha, phospholipase-A_2 és thrombocyta-aktiváló faktor *(3. táblázat)*. Az adhéziós molekulák elősegítik a leukocyták vándorlását, az oxigén eredetű szabad gyökök pedig szöveti károsodást váltanak ki. Végül feltételezik, hogy az AP-t ischaemiás reperfusio okozza (10–11, 35).

2. táblázat: A heveny pancreatitis gyulladásos markerei

- C-reactiv protein
- Interleukin-6
- Polymoprhonuclearis elastase
- Trypsinogent aktiváló peptid
- vizelet immunoglobulin-G

Az anti-TNF antitesttel előidézett tumor necrosis factor blokád, a várakozástól eltérően, fokozza a caerulein-nel kiváltott AP-ben az oedema képződését (13). A gyulladásos mediátorok inkább a helyi vagy szisztémás akut fázis válaszban vesznek részt, mint az AP beindításában.

3. táblázat: A heveny pancreatitis gyulladást keltő mediátorai

- Tumor necrosis faktor alfa
- Phospholipase-A2
  (prostaglandin és thrombocyta aktiváló faktor képződés)
- Thrombocyta aktiváló faktor
  (aktivált endothelsejtek)
- Adhéziós molekulák
  (leukocytamigráció)
- Cytokinek
  (endothelsejtekből szabadulnak fel)
- Oxigén eredetű szabad gyökök
- Hypoperfusio
  (ischaemia-reperfusio által kiváltott károsodás)

Ductalis és interstitialis faktorok

Az AP különböző modelljeiben mind a basalis, mind a CCK által előidézett pancreas-szekréció csökken. Necrotisaló AP-ben a nedvelválasztást fokozó hatás lassabban tér vissza, mint oedemás AP-ben (36). Caerulein stimulálja a pancreasnedvben mind az amylase, mind a cathepsin-B szekrécióját patkányban és nyulakban. Szignifikánsan több cathepsin-B szekretálódik a pancreasnedvben stimuláció hatására, ha az átmeneti kivezetőcső-elzáródást feloldják. A lysosomalis enzimek valószínűleg normális körülmények között is jelen lehetnek a zymogén granulumokban (16, 18). A pancreasvezetékeket bélelő hám a fő barrier (47), amely megakadályozza, hogy a szekretált enzimek bejussanak a mirigy szövetközébe és kapcsolatba léphessenek az acinussejtekkel. A ductalis epithelium különböző hatóanyagokkal előidézett permeabilitás fokozódása elősegíti az experimentális AP megindulását (50). Átmeneti ductalis lekötés csökkenti patkányokban a protein szintézisét és mennyiségét (41), a pancreasvezetékek lekötésére pancreasoedema alakul ki.

Az emésztőenzimek aktivitása az interstitialis oedema folyadékban elérheti a kivezetőcső-lekötés előtt összegyűjtött stimulált pancreasnedv 20–30%-át (46). Az emésztőenzimek pancreas interstitiumába a basolateralis membránokon át is eljuthatnak (1). Ezen megfigyelések azért is fontosak, mert a pancreasoedema feltételezhetően az akut pancreasnecrosis első fokozata (63).

Vascularis faktorok

Gyaníthatóan a vasoactiv hatóanyagok, mint az acetilkolin, kininek és hisztaminok az erek endothelialis sejtjeiből NO-t szabadítanak fel. A NO relaxálja a simaizomsejteket és ezzel vasodilatatiót idéz elő (12, 25). A caerulein növeli a pancreas vérátáramlását (PBF) (45). A specifikus NO-synthase-gátló (L-NNA) = (N-omega-nitro-L-arginin) teljesen megakadályozza a caerulein által kiváltott PBF fokozódást, de ez a gátlás megszüntethető patkányban L-argininnel (57). Az L-NNA kutyában szignifikánsan csökkenti a PBF-et (24) és csökkenti a secretin + cholecystokinin által stimulált pancreas-szekréciót (24, 48).

Kísérletes AP-ben a pancreas vérátáramlása csökken és pancreas ischaemia alakul ki (42, 49). AP-ben az intra-

pancreatikus érrendszerben a következő változások jönnek létre: a pancreasban a kapillárisok korán kitágulnak és ezt az érfalak átjárhatóságának a fokozódása követi, a plazma szövetközbe való kiáramlása pedig kapilláris stasist eredményez. A pancreas vezetékrendszer elzáródása pancreasoedemát vált ki, amely lassítja a kapilláris vérátáramlást ez ischaemiához, vérzésekhez és vénás pangáshoz vezet (42). A helyi és szisztémás vascularis változások és a gyulladásos reakciók kiváltásában a gyulladásos pancreasból felszabaduló vasoactiv anyagok és gyulladást keltő mediátorok egyaránt részt vesznek. Ilyen gyulladásos mediátorokat lehet kimutatni a pancreas exsudatumban, a pancreas vénás vérében és a perifériás vérben (10–11, 42, 49). Az ischaemia fokozza, de nem indítja el az AP-t (42, 49). Az arteriális hypotensio kísérletes haemorrhagiás AP-ben fokozza a mirigy károsodását patkányokban (38) és sietteti a lysosomalis és mitochondrialis membránok fragilitását (52). A hypovolaemia károsító hatású a pancreasra (17). A vasoactiv anyagok koncentrációja (mint pl. a kallikrein, bradykinin és PGE_2) az AP indukciója után fokozatosan emelkedik a portalis vénás vérben; a bradykinin például csökkenti a PBF-t (59, 62).

Akut endotoxaemiában az NO-szintézis gátlása L-NNA által csökkenti a pancreas perfusióját patkányokban (34). Az NO károsíthatja a pancreas szigetsejtjeit és e sejteket L-NNA-val védeni lehet, mivel ez gátolja az aktivált macrophagok NO-képzését (26).

Intestinalis luminalis faktorok

Emésztőenzimek jelenléte a duodenumban csökkenti a pancreasenzimek szekrécióját. E folyamatot negatív visszacsatolási regulációnak nevezik (3). Amikor az enzimek koncentrációja a duodenumban emelkedik, a vékonybél orális szakaszán lévő protease-ok gátolják a pancreas exokrin szekrécióját. Ezt a CCK és secretin felszabadulás csökkenésének tulajdonítják (3). A CCK és secretin felszabadulást a mucosasejtek által a bél lumenébe szekretált peptidek mediálják. E peptideket a pancreas protease-ok, főleg a tripsin (28, 31) inaktiválják. Következményként, amikor a protease-ok inakvitálódnak vagy hiányoznak a duodenalis lumenből - pl. a pancreasnedv eltérítésekor –, a CCK és a secretin plazmaszintje emelkedik, ami fokozza a pancreas-szekréciót (27).

Recidiváló, krónikus pancreatitisben az enzim-szekréció és a duodenumból történő elimináció elégtelensége fordul elő a nedv bélbe jutásának akadályoztatottsága miatt. Recidiváló, krónikus pancreatitisben a terápia célja a fájdalom enyhítése és enzimpótló kezeléssel a maldigestio kontrollálása. A merev, gelatin kapszulás, bélben oldódó, mikrogolyós formájú és kiszerelésű enzimkészítmények és a prosztaglandinokkal kombinált preparátumoknak jelentős előnyük a kereskedelmi enzimkészítményekkel szemben: javítják a maldigestiót, csökkentve ezzel a nedvszekréciót, így enyhítik a pancreas vezetékrendszer distensiójával kiváltott fájdalmat (8).

A csak proteolitikus aktivitású enzimkészítmények csupán a pancreas-szekréciót kontrollálják (29). Tiszta proteaseokkal vagy enzimekkel történő kezelés mégis hatástalannak (32) tűnt a krónikus pancreatitisben.

Az előbbiek alapján a dolgozat szerzői arra a következtetésre jutnak, hogy mindazon hatóanyagok, amelyek elősegítik a pancreas károsodott acinaris, ductalis és vascularis membránjainak gyors helyreállítását, a pancreas cyto- és vasoprotectio alapját képviselik, amely más szavakkal a pancreas „önvédő mechanizmusának" nevezhető és tekinthető (46).

Köszönetnyilvánítás: e munkát részben a 2921 számú OTKA pályázat támogatta.

IRODALOM: 1. *Adler, G., Rohr, G., Kern, H. F.:* Alteration of membrane fusion as a cause of acute pancreatitis in the rat. Dig. Dis. Sci., 1982, *27*, 993–1002. – 2. *Ando, K., Manabe, T., Tobe, T.:* Protective effect of postaglandin E2 on caerulein-induced rat pancreatitis. Nippon Geka Hokan, 1992, *61*, 259–267. – 3. *Chey, W. Y.:* Regulation of pancreatic secretion. Int. J. Pancreatol., 1991, *9*, 7–20. – 4. *Clemens, J. A., Olson, J., Cameron, J. L.:* Caerulein-induced pancreatitis in the ex vivo isolated perfused canine pancreas. Surgery, 1991, *104*, 515–522. – 5. *Closa, D., Bulbena, D., Rosello-Catafau, J. és mtsai:* Effect of prostaglandins and superoxide dismutase administration on oxygen free radical production in experimental acute pancreatitis. Inflammation, 1993, *17*, 563–575. – 6. *Closa, D., Rosello-Catafau, J., Fernandez-Cruz, L. és mtsa:* Prostaglandin D2, F2 alpha, E2, and E1 in early phase of experimental acute necrohaemorrhagic pancreatitis in rats. Pancreas, 1994, *9*, 73–77. – 7. *Coelho, A. M., Kubrusky, M. S., Bonizzia, A. és mtsai:* Protective effect of pancreatic enzyme depletion in the course of acute pancreatitis-experimental study in rats. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paolo, 1993, *48*, 106–111. – 8. *Dobrilla, G.:* Management of chronic pancreatitis. Focus on enzyme replacement therapy. Int. J. Pancreatol., 1989, 5, Suppl 17–29. – 9. *Foitzik, T., Lewandrowski, K. B., Fernandez-del Castillo, C. és mtsai:* Evidence for extraluminal trypsinogen activation in three different models of acute pancreatitis. Surgery. 1994, *115*, 698–702. – 10. *Farkas, Gy.:* Gyulladáskeltő mediátorok heveny hasnyálmirigy-gyulladásban (elméleti megfontolások). Orv. Hetil., 1995, *136*, 1819–1822. – 11. *Formela, L. J., Galloway, J. N., Kingsnorth, A. N.:* Inflammatory mediators in acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1995, *82*, 6–13. – 12. *Gibaldi, M.:* What is nitric oxide and why are so many people studying it. J. Clin. Pharmacol., 1993, *33*, 488–496. – 13. *Giuce, K. S., Oldham, K. T., Remich, D. G. és mtsai:* Anti-tumor necrosis factor antibody augments oedema formation in caerulein-induced acute pancreatitis. J. Surg. Res., 1991, *51*, 495–499. – 14. *Haber, P. S., Wilson, J. S., Apte, M. V. és mtsai:* Chronic ethanol consumption increases the fragility of rat pancreatic zymogen granules. Gut, 1994, *35*, 1474–1478. – 15. *Hakansson, H., Borgstrom, A., Ohlsson, K.:* Pancreatic cationic elastase in porcine experimental pancreatitis. Europ. Surg. Res., 1991, *23*, 73–84. – 16. *Hirano, T.:* Lysosomal enzyme secretion into pancreatic juice in rats injected with pancreatic secretagogues and augmentes secretion after short-term pancreatic duct obstruction. Nippon Geka Hokan, 1994, *63*, 21–35. – 17. *Hirano, T., Manabe, T.:* A new experimental model for gallstone pancreatitis short-termed pancreatico-biliary duct obstruction and exocrine stimulation with systemic hypotension in rats. Nippon Geka Hokan, 1993, *62*, 3–15. – 18. *Hirano, T, Manabe, T., Printz, H. és mtsai:* Secretion of lysosomal and digestive enzymes into pancreatic juice under physiological and pathological conditions in rabbits. Nippon Geka Hokan, 1992, *61*, 103–124. – 19. *Hirano, T., Manabe, T., Tobe, T.:* Cytoprotective effect of prostaglandins and a new potent protease inhibitor in acute pancreatitis. Am. J. Med. Sci., 1992, *304*, 154–163. – 20. *Hirano, T., Manabe, T., Yotsumoto, F. és mtsai:* Effect of prostaglandin E on redistribution of lysosomal enzymes in caerulein-induced pancreatitis. Hepatogastroenterology, 1993, *40*, 155-158. – 21. *Iovanna, J. L., Keim, V., Michel, R. és mtsa:* Pancreatic gene expression is altered during acute experimental pancreatitis in the rat. Am. J. Physiol., 1991, *261*. G 485–489. – 22. *Keim, V., Iovanna, J. L., Rohr, G. és mtsai:* Characterization of a rat pancreatic secretory protein associated with pancreatitis. Gastroenterology, 1991,

100, 775–782. – 23. *Kisfalvi, K., Papp, M., Friess, H. M. és mtsa:* Beneficial effects of preventive oral administration of camostate on caerulein-induced pancreatitis in rats. Dig. Dis. Sci., 1995, *40,* 546–547. – 24. *Konturek, S. J., Bilski, J., Konturek, P. K. és mtsai:* Role of endogenous nitric oxide in the control of canine pancreatic secretion and blood flow. Gastroenterology, 1993, *104,* 896–902. – 25. *Konturek, S. J., Konturek, J. W.:* Gastric adaptation: basic and clinical aspects. Digestion, 1994, *55,* 131–138. – 26. *Kroncke, K. D., Kolb-Bachofen, V., Bersicht, B. és mtsai:* Activated macrophages kill pancreatic syngeneic islet cells via arginine-dependent nitric oxyde generation. Biochem. Biophys. Res., 1991, *175,* 752–758. – 27. *Li, P., Lee, K. Y., Ren, X. S. és mtsai:* Effect of pancreatic protease on plasma cholecystokinin, secretin, and pancreatic exocrine secretion in response to sodium oleate. Gastroenterology, 1990, *98,* 1642–1648. – 28. *Lu, L., Louie, D., Owyang, C.:* A cholecystokinin releasing peptide mediates feedback regulation of pancreatic secretion. Am. J. Physiol., 1989, *256,* G 430–435. – 29. *Malfertheiner, P., Dominguez-Maunoz, J. E.:* Effect of exogenous panceatic enzymes on gastrointestinal and pancreatic hormone release and gastrointestinal motility. Digestion, 1993, *54,* Suppl. 2, 15–20. – 30. *Masuda, M., Miyasaka, K., Funakoshi, A.:* Cholinergic stimulatory effect of intragastric administration of a prostaglandin E2 analogue in pancreatic exocrine secretion in conscious rats. Pancreas, 1995, *10,* 395–400. – 31. *Miyasaka, K., Guan, D., Liddle, R. A. és mtsa:* Feedback regulation by trypsin: evidence for intraluminal CCK-releasing peptide. Am. J. Physiol., 1989, *257* (Gastrointest Liver Physiol 20), G 175–181. – 32. *Mössner, J.:* Is there a place for pancreatic enzymes in the treatment of pain in chronic pancreatitis? Digestion, 1993, *54,* Suppl. 2, 35–39. – 33. *Mössner, J., Secknus, R., Spiekermann, G. M. és mtsai:* Prostaglandin E2 inhibits secretagogue-induced enzyme secretion from rat pancreatic acini. Am. J. Physiol., 1991, *260,* G 711–719. – 34. *Mulder, N. F., van Lambalgen, A. A., Huisman, E. és mtsai:* Protective role of NO in the regional hemodynamic changes during acute endotoxaemia in rats. Am. J. Physiol., 1994, *266,* H 1558–1564. – 35. *Müller, M. K., Keim, V., Chari, J.:* Pathophysiologische konzepte und protektive Möglichkeiten bei experimentellen Pankreasläsionen. Z. Gastroenterol., 1993, *31,* 621–628. – 36. *Niederau, C., Niederau, M., Luthen, R. és mtsai:* Pancreatic exocrine secretion in acute experimental pancreatitis. Gastroenterology, 1990, *99,* 1120–1127. – 37. *Ogami, Y., Kimura, T., Nawata, H.:* Role of prostaglandin E2 in stimulus-secretion coupling in rat exocrine pancreas. Pancreas, 1990, *5,* 598–605. – 38. *P. Németh, Éva, Fodor, I., Folly, G. és mtsa:* Arterial hypotension as a factor aggravating the histological damage in experimental acute haemorrhagic pancreatitis. Acta Morphol. Acad. Sci. Hung., 1973, *21,* 319–332. – 39. *Papp, M.:* Les facteurs acineux et enzymatiques, vasculaires et inflammatoires, lymphatiques et interstitiels du déclenchement de la nécrose aiguë du pancreas. Lyon Chir., 1972, *68,* 260–264. – 40. *Papp, M.:* Pathogenesis of acute pancreatitis: pancreatic ductal-interstitial-vascular and lymphatic pathways. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1976, *33,* 191–200. – 41. *Papp M.:* A hasnyálmirigy-működés néhány kórélettani és klinikai kérdése. Orv. Hetil., 1985, *126,* 947–954. – 42. *Papp, M.:* Role of the circulation in acute pancreatitis. In: Kvietys, P. R., Barrowman, J. A., Granger, D. N. editors Pathophysiology of the splanchnic circulation *vol II.* Chapter 10 CRC Press, Inc Boca Raton, Florida, 1987, 119–135. – 43. *Papp M.:* Pancreatic cytoprotection: a survey. Acta Physiol. Hung., 1989, *73,* 305–310. – 44. *Papp, M.:* Pancreatic cytoprotection: new approaches. Acta Physiol. Hung., 1992, *80,* 399–406. – 45. *Papp, M., Fehér, I., Varga, G. és mtsa:* Humoral influences on local blood flow and external secretion of the resting dog pancreas. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1977, *34,* 185–198. – 46. *Papp, M., Fodor, I., Varga, G. és mtsa:* Pancreatic oedema: its effect on the function and morphology of the pancreas in dogs and rats. Mt. Sinai. J. Med., 1982, *49,* 456–464. – 47. *Papp, M., Somogyi, J., Virágh, Sz. és mtsa:* Fine structural relation between pancreatic excetory ductules and intracellular spaces. Experientia, 1976, *32,* 1580–1581. – 48. *Patel, A. G., Toyama, M. T., Nguyen, T. N. és mtsai:* Role of nitric oxide in the relationship of pancreatic blood flow and exocrine secretion in cats. Gastroenterology, 1995, *108,* 1215–1220. – 49. *Prinz, R. A.:* Mechanisms of acute pancreatitis. Int. J. Pancreatol., 1991, *9,* 31–38. – 50. *Reber, H. A.:* Acute pancreatitis; the role of duct permeabilities. In Gyr, K. E., Singer, M. V., Sarles, H. editors, Pancreatic concepts and classification. Excerpta Med Internat Congress Series *642,* Elsevier Sci. Publ., 1984, 149–152. – 51. *Robert, A.:* Cytoprotection by prostaglandins. Gastroenterology, 1979, 77, 761–767. – 52. *Robert, J. H., Toledano, A. E., Huang, G. és mtsai:* The pancreas and oxygen consumption 1. Pancreatic oxygen consumption in normo – and hypovolemic dogs. Int. J. Pancreatol., 1989, *4,* 51–63. – 53. *Sakai, Y., Hayakawa, T., Kondo, T. és mtsai:* Protective effects of prostaglandin E1 oligomer on taurocholate-induced rat pancreatitis. J. Gastroenterol. Hepatol., 1992, *7,* 591–595. – 54. *Saluja, M., Saluja, A., Lerch, M. M. és mtsa:* A plasma protease which is expressed during supramaximal stimulation causes in vitro subcellular redistribution of lysosomal enzymes in rat exocrine pancreas. J. Clin. Invest., 1991, *87,* 1280–1285. – 55. *Samuel, I., Wilcockson, D. P., Regan, J. P. és mtsa:* Ligation-induced acute pancreatitis in opossums: acinar cell necrosis in the absence of colocalization. J. Surg. Res., 1995, *58,* 67–74. – 56. *Sata, N., Atomi, Y., Kimura, W. és mtsai:* Intracellular activation of an exogenous low-molecular-weight synthetic protease inhibitor, E 3123, in caerulein-induced acute pancretitis in rats. Int. J. Pancreatol., 1994, *15,* 119–127. – 57. *Satoh, A., Shimosegawa, T., Abe, T. és mtsai:* Role of nitric oxide in the pancreatic blood flow response to caerulein. Pancreas, 1994, *9,* 574–579. – 58. *Steer, M. L.:* How and where does acute pancreatitis begin. Arch. Surg., 1992, *127,* 1350-1353. – 59. *Waldner, H., Vollmar, B., Conzen, P. és mtsai:* Enzym freizeitung and Aktivierung der Kallikrein-Kinin Systeme in experimenteller Pancreatitis. Untersuchung in Pfortaderblut, Pancreaslymphe und Peritonealexudat. Langebecks Arch. Klin., 1993, *378,* 154–159. – 60. *Willemer, I., Adler, G.:* Mechanisms of acute pancreatitis (Cellular and subcellular events). Int. J. Pancreatol., 1991, *9,* 21–30. – 61. *Willemer, I., Elsässer, H. P., Adler, G.:* Hormone-induced pancreatitis. Europ. Surg. Res., 1992, *24,* Suppl. 1, 29–39. – 62. *Yotsumoto, F., Manabe, T., Ohshio, G. és mtsai:* Role of pancreatic blood flow and vasoactive substances in the development of canine acute pancreatitis. J. Surg. Res., 1993, *55,* 331–336. – 63. *Zoepff, H.:* Das akute Pankreasödem, eine Vorstufe der akuten pankreasnekrose. Dtsch. Z. Chir., 1992, *175,* 301–302.

(Papp Miklós dr., *Budapest,* Pf. 67. 1450)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Doxium® 250 mg tabletta
Doxium® 500 mg kapszula

A calcium dobesilat a kóros kapillárisfal funkciók (megnövekedett permeabilitás és csökkent rezisztencia) szabályozása révén hat. Gátolja a kollagénrostok lebomlását, csökkenti a vér és a plazma hyperviscositását, ezáltal javítja a véráramlást és a szövetek vérellátását. A calcium dobesilat indirekt módon fokozza a nyirokáramlást, így csökkenti az oedemát. Mindezen tulajdonságai révén eredményesen alkalmazható kapilláris dysfunctiók kezelésére, függetlenül attól, hogy azok funkcionális eredetűek vagy alkati, illetve szerzett anyagcserezavarok következményei.

HATÓANYAG:
250 mg calcium dobesylicum tablettánként, ill. 500 mg calcium dobesylicum kapszulánként.

JAVALLATOK:
Microangiopathiák, különösen retinopathia diabetica. Krónikus vénás insufficientia valamennyi formája, amely fájdalommal, görcsökkel és paraesthesiával jár, primer varicositas és terhességi visszeresség, lábszárfekély, éjszakai lábikragörcs, bokatáji duzzanat.
Adjuvánsként felületi thrombophlebitis, postthromboticus syndroma, oedema, stasis dermatosis, artériás és vénás eredetű keringési elégtelenség, mikrocirkulációs zavarok, aranyeres panaszok.

ELLENJAVALLATOK: Nem ismertek.

ADAGOLÁS:

Mikroangiopátiában: A betegség krónikus jellegéből eredően egyéni beállítás javasolt. Retinophathia diabetica esetén a kezelést megszakítás nélkül kell folytatni mindaddig, amíg kifejezett klinikai javulás nem észlelhető, de legalább 12 hónapig. Ezután a kezelés 1-2 hónapig megszakítható, majd az orvos javaslatára ismét folytatható.

Kezdő terápia felnőtteknek: A betegség súlyosságától függően - különösen korai proliferatív retinopathia diabetica, hyperviscositás vagy a thrombociták hyperaggregációja esetén - naponta 1,5-2 g (3-4-szer 2 tabletta vagy 1 kapszula) adható, mintegy 3 hónapig.

Fenntartó kezelés: Napi adagja felnőtteknek 1 g (3-4-szer 1 tabletta vagy 2-szer 1 kapszula).

Vénás insufficientiában: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-4-szer 1 tabletta vagy 2-szer 1 kapszula. A kezelés a betegség jellegétől függően szükség esetén több hónapra is meghosszabbítható.

Gyermekek: A felnőtt adag felét kapják.

MELLÉKHATÁSOK: A Doxium általában jól tolerálható, függetlenül a kezelés időtartamától. Gasztrointesztinális panaszok, hányinger, hasmenés, bőrkiütés ritkán előfordulhatnak, de nem teszik szükségessé a kezelés felfüggesztését.

FIGYELMEZTETÉS: Az általános klinikai gyakorlatnak megfelelően a terhesség első három hónapjában adása nem javasolt. Igen kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejben.

CSOMAGOLÁS: 20 tabletta (250 mg), 30 kapszula (500 mg)

Doxiproct® kenőcs 30 g

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén hely
lítja a csökkent kapilláris-rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnövek
permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes reakcióit.
Antithrombotikus hatással is rendelkezik.
Fájdalomcsillapító hatásához hozzájárul a készítményben levő lidokain. A Doxi
gyulladáscsökkentő hatású, emellett csökkenti a vézést, a savós váladékozá
gyorsan enyhíti a gyulladásos tüneteket.

HATÓANYAG: 1,2 g calcium dobesylicum, 0,6 g lidocainium chloratum propilénglikol tartalmú kenőcsben.

JAVALLATOK: Nodi haemorrhoidales externi et interni, pruritus ani, anitis, anitis, cryptitis, papillitis, acut haemorrhoidalis thrombosis, fissura ani, ha orrhoidectomia esetén pre- és postoperatív kezelésre.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

ADAGOLÁS: Naponta többször, lehetőleg székelés és ülőfürdő után kell a bél környékét bekenni.
Belső aranyér esetén a tubusra csavart műanyag feltétet mélyen fel kell hely a végbélbe. Kihúzás közben végig gyengén össze kell nyomni a tubust. A t tartalma előírásszerű alkalmazás esetén 10 alkalomra elegendő.
A kezelés átlagos időtratama 4-5 nap.

MELLÉKHATÁSOK: Kivételes esetben égő érzés jelentkezhet.

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (30 g)

Doxivenil® gél 40 g és 100

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén helyr
lítja a csökkent kapilláris rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnöveke
permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes reakc
Antithrombotikus hatással is rendelkezik.
A kálium-hidrodextránszulfát egy szintetikus heparinoid, melynek gyulladáscs
kentő és antithrombotikus hatása van.

HATÓANYAG: 0.8 g, illetve 2 g calcium dobesylicum, 0.8 g illetve 2 g kal hydrodextranum sulphuricum 40 g illetve 100 g gélben. Tartósítószerként nátri formaldehid hidrogénszulfitot tartalmaz.

JAVALLATOK: Chronikus vénás insufficientia: nehéz láb syndroma, ún. fáj mas variocosus vénák. Felületes thrombophlebitis, postthrombotikus syndro *Postoperatív gyulladások:* visszérműtét vagy sclerotherapia után; iv. injekciót v infúziót követő vénás induratio esetén. *Posttraumás gyulladások:* vérömleny, fic ínszalagszakadás, zúzódások.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

ADAGOLÁS: Naponta 2-3 alkalommal a kezelendő bőrfelületre kenni, és a szítmény teljes felszívódásáig masszírozni.

MELLÉKHATÁSOK: Nem ismertek. **CSOMAGOLÁS:** 1 tubus (40 g és 100

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

OM LABORATORIES (Genf)
licence alapján

Hypertoniás terhesek retardált és normálisan fejlett magzatainak vérkeringése

Jakobovits Ákos dr.* és Jörn Hendrik dr.

Aacheni RWTH, Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Jung Hugo dr.)

A szerzők 62 hypertoniás terhest vizsgáltak színkódolt Doppler-szonográfiás készülékkel. A terhesek közül 19 a terhesség korához viszonyítva kis (<10. percentilis), míg 43 megfelelően fejlett (>10. percentilis) magzatot szült. Vizsgálták az anya arteria uterinájában, az arteria umbilicalisban, valamint a magzatok arteria cerebri mediájában és renalisában a véráramlás sebesség hullámformáit. Retardáltak esetében az arteria uterina, a. umbilicalis és a. renalis keringésének indexei általában nagyobbak, az arteria cerebri mediáé viszont valamivel kisebbek voltak, mint a terhességi kornak megfelelőké. Lényegesen változott a különbség, amikor az arteria cerebri media/arteria umbilicalis véráramlás indexeinek hányadosát hasonlították össze. Ekkor a retardáltak hányadosai közel kétszer kisebbek voltak a normálisan fejlettekénél és a különbség mindig szignifikáns volt. Tapasztalataik alapján az arteria cerebri media/arteria umbilicalis keringés indexeinek hányadosa vagy fordítottja (az arteria umbilicalis/arteria cerebri media hányados) világosabban különíti el a retardált magzatokat a terhességi kornak megfelelően fejlettektől, mint bármelyik vizsgált ér keringésének indexe egyedül. Beteganyagukban egy agyvérzés és egy méhen belüli elhalás fordult elő, mindkettő a retardáltak közül került ki.

Kulcsszavak: hypertensio, praeeclampsia, retardált magzatnövekedés, színes Doppler-szonográfia

Blood flow of intrauterine growth retarded and appropriate for gestational age fetuses of pregnant women with hypertension. Doppler velocimetry was carried out on 62 women with hypertensive disorders in pregnancy. From this group, 19 infants with intrauterine growth retardation (IUGR, defined as gestational age related birth weight of <10. percentile) were born. The rest 43 were appropriate for gestational age (AGA, >10. percentiled). Blood flow velocity studies were performed in maternal uterine vessels, and fetal umbilical, cerebral and renal arteries. Patients with IUGR exhibited a not always significant increase of indices in uterine, umbilical and renal arteries, and a non significant decrease in middle cerebral arteries. The difference was more marked when the ratio of cerebral/umbilical indices were calculated and compared. In this case the ratio of IUGR fetuses were half of the AGA, fetuses with significant differences. The value same reflective of IUGR were obtained in the ratio between arteria umbilicalis/middle cerebral artery indices. These ratios more clearly separate the IUGR from AGA fetuses, than any other indice of the investigated artery alone. There were in the study material one case of cerebral hemorrhage and one case of intrauterine death. Both belonged to the IUGR group.

Key words: hypertension, preeclampsia, intrauterine growth retardation, color Doppler ultrasonography

A magas vérnyomás az összes terhesség mintegy 10%-ában fordul elő (26). A betegség következtében a lepény működése rosszabbodhat, az uteroplacentaris véráramlás csökkenhet, ami hypoxiához, kevesebb tápanyag szállításához vezethet és a magzat növekedésének retardációját okozhatja. Ezek miatt a hypertensio az anyai, illetve magzati morbiditás és mortalitás egyik fő oka mind a fejlett, mind a fejlődő országokban (8). A hypertoniás rendellenességek az anyai halálozás leggyakoribb okai maradtak még az utóbbi években is Angliában és Walesben (33). Célunk a magas vérnyomáshoz társuló haemodynamikai változások vizsgálata volt az anya arteria uterinájában és a magzat szervezetében. Felmerül a kérdés, hogy a növekedésben retardált és normálisan fejlett magzatok azonos módon adaptálódnak-e a hypertoniához. Végül a Doppler-szonográfiás véráramlás-sebesség hullámformák vizsgálata segít-e a retardált magzatokra következtetni.

Betegek és módszer

Retrospektív vizsgálatainkat 62 hypertoniás terhesen, illetve magzatán Acuson 128 XP/10 készülékkel, dinamikus szektor és színkódolt, pulzatilis Doppler-vizsgálófejjel (transducerrel) végeztük. A beépített mikrocomputer automatikusan számolta ki a pulzatilitás indexet (PI), a rezisztencia indexet (RI) és a systole/diastole (S/D) hányadost. A keringést a 62 beteg arteria

* Alexander von Humboldt Alapítvány ösztöndíjasa. Állandó munkahelye: Ceglédi Toldy Ferenc Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály

uterinájában, a köldökzsinór arteriában, a magzati arteria cerebri mediában és renalisban összesen 141 alkalommal vizsgáltuk. Dolgozatunkban a világrajövetel előtt 0–8 nappal végzett utolsó vizsgálatok eredményeit értékeljük. A Doppler-szonográfiás, kardiotokográfiás és köldökzsinórvér-vizsgálatok, továbbá a születési súlyok megítélésének módját előző közleményeinkben ismertettük (21, 22, 23).

Kórosnak ítéltük a véráramlás-sebesség hullámformáiban a systolés, valamint a diastolés incisurát, a véráramlás diastolés átmeneti leállását (a blokkot), továbbá a regurgitációt. Kórosnak tekintettük még a méh arteriában a RI 0,58-nál és a S/D hányados 2,6-nál nagyobb, a köldökzsinór-arteriában a PI 2-nél és a S/D hányados 3,5-nél nagyobb értékét, az arteria cerebri mediában pedig a S/D 3,5-nél kisebb hányadosát (5, 6, 10, 20, 27).

Kiszámítottuk az arteria cerebri media/arteria umbilicalis és fordítva, az arteria umbilicalis/arteria cerebri media, valamint az arteria renalis/arteria cerebri media véráramlás-sebesség hullámformái indexeinek hányadosát. Kórosnak ítéltük az arteria cerebri media/arteria umbilicalis PI hányados 1,05, illetve 1,08 alatti és a RI 1,0 alatti, továbbá az arteria umbilicalis/arteria cerebri media 0,72-nél kisebb PI hányados értékét (10, 15, 35, 39).

Hypertoniának tekintettük a 6 óránál nagyobb időközben, ismételten mért 140/90 Hgmm-es vagy magasabb vérnyomást. Praeeclampsiának ítéltük, ha a magas vérnyomás legalább 0,5 g/l fehérjevizeléssel társult. Kezelés előtt is vizsgáltunk 27 terhest, akik a szülés előtt két vagy több héten át folyamatosan vérnyomáscsökkentőt (Nepresolt, Presinolt, Tenormint) kaptak. A kezelés a szüléskor is folyamatban volt. Az adagolás attól függött, hogy milyen dózissal sikerült a vérnyomást normális értékre csökkenteni, illetve a normális szint közelében tartani.

A magzatok születési súlya szerint a terheseket két csoportra osztottuk: 1. a terhességi kornak megfelelő 10. percentilisnél kisebb súlyú (retardált) és 2. a 10. percentilist meghaladó (normálisan fejlett) magzatokat szült hypertoniásokra. Retrospektív vizsgálataink során e két csoport adatait hasonlítottuk össze. A normális súlyú magzatokat szült hypertensiós csoportot kontrollnak tekintettük a retardáltakkal szemben.

Kedvezőtlen terhességi, illetve szülészeti eredménynek tekintettük a gestatiós kornak megfelelő 10. percentilisnél kisebb testsúlyt, az abnormális szívműködés frekvenciát, a magzati distress miatt végzett császármetszést, a 7,20 alatti köldökzsinórvér pH-t, a 6 vagy annál kisebb Apgar-értéket, az agyvérzst, az újszülött anaemiáját, hypoglycaemiáját, a hyperbilirubinaemiát, a pulmonális adaptációs zavart és a méhen belüli elhalást. A szignifikanciát χ^2 illeszkedési vizsgálattal határoztuk meg.

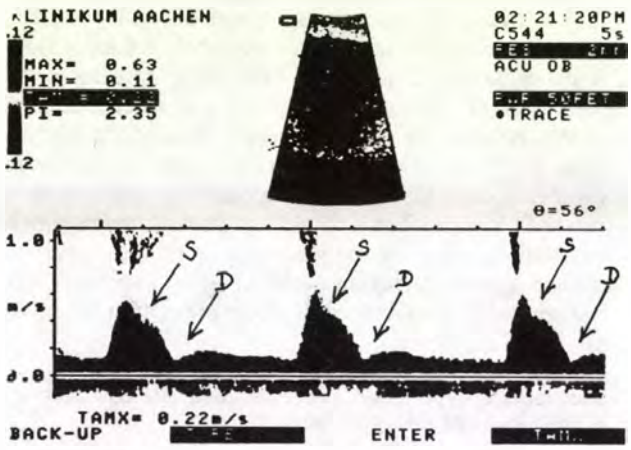
Eredmények

A terhesek átlagéletkora 28,25 (18–41) év, a terhességek kora pedig 36,1 (28–42) hét volt. A 62 terhes közül 49 (79,0%) primipara volt *(1. táblázat)*. A magas vérnyomás 37 (60%) betegnél proteinuriával társult. A magzatok születési súlya 2374,2 (820–4480) g, 19 újszülötté a 10. percentilis alatt (retardált) és 43 a 10. percentilis felett (normálisan fejlett) volt. Systolés és/vagy diastolés incisurát a méharteriák véráramlás-sebesség hullámformáiban az összes hypertoniás terhesünk $^1/_4$-énél, a retardáltakat szültek felénél, míg a normálisan fejlettek $^1/_6$-ában figyeltünk meg *(1. ábra)*. Incisura esetén a retardáltak átlagos terhességi kora születéskor 32,6, az incisura nélkülieké pedig 37,1 hét volt. Distress miatt 31 (50%) esetben történt császármetszés. Tizenöt újszülött 1 perces Apgar-értéke ≤6, volt de az 5 percesek már elérték vagy meghaladták a 7-et. A köldökzsinórvér pH-ja 4 esetben volt 7,20 alatt. Perinatalis morbiditás 12, méhen belüli elhalás pedig egy esetben fordult elő.

A retardáltak Doppler-vizsgálat index értékei az anya

1. táblázat: A hypertoniás terhesek anyai, magzati és újszülött adatai a retardált és a terhességi kornak megfelelő fejlettség szerint csoportosítva

	<10. percentilis n = 19 (30,6%)	>10. percentilis n = 43 (69,4%)	p érték
Anya életkora	27,4 (20–36)	29,1 (18–41	n. sz.
Primipara	17	32	0,05
Proteinuria	14	23	n. sz.
Kóros kardiotokográfia	13	12	0,001
Kóros Doppler -hullámforma	12	10	0,001
Terhességi kor szüléskor	34,8 (28–41)	37,5 (28-42)	n. sz.
Császármetszés distress miatt	12	19	n. sz.
1'≤ 6	5	10	n. sz.
Apgar 5'≤6	0	0	–
Köldökzsinórvér pH<7,2	1	3	–
Születési súly	1901,5 (880–2410) g	3001,7 (1300–4480) g	0,001
Perinatális morbiditás	6	6	0,01
Perinatális elhalás	1	0	–
Kóros lepényelváltozás	10	8	0,001



1. ábra: B. M. 31 éves, először terhes, prae-eclampsiás asszony arteria uterinájának véráramlás-sebesség hullámformái. 33 hetes terhességben, a császármetszés napján: systolés (S) és diastolés (D) incisura. A méh és köldökzsinór-arteria indexei közel kétszeresei, az arteria cerebri mediaé pedig majdnem fele volt az átlagosnak. A retardált 1470 g-os fiú korai világrahozatalának javallata a kóros kardiotokográfiás és Doppler-szonográfiás lelet volt. Apgar-értékek: 3–7–8

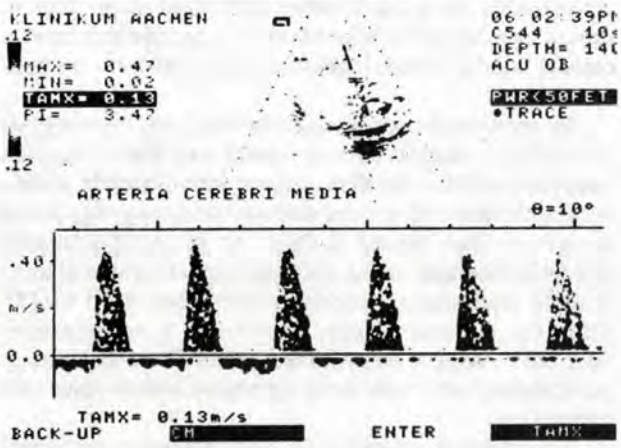
arteria uterinájában, az arteria umbilicalisban és a magzat arteria renalisában általában nagyobbak, az arteria cerebri mediájában viszont valamivel kisebbek, mint a normálisan fejlett magzatok eseteiben *(2. táblázat)*. A retardáltakat egyenként, külön vizsgálva azonban láthattuk, hogy 6 magzat véráramlás-sebesség index értékei a normálisan fejlettekéhez voltak hasonlók, ugyanakkor azonban kóros véráramlás hullámformák voltak megfigyelhetők. Egy normálisan fejlett magzat esetében a Doppler-szonográfiás vizsgálat eredménye viszont agykímélő hatásra (brain sparing effect) utalt. Előfordult azonban, hogy a cerebralis indexek előbb nagyok, pár

nap múlva pedig – a reperfusio következtében – kisebbek lettek az átlagosnál *(2. és 3. ábra)*.

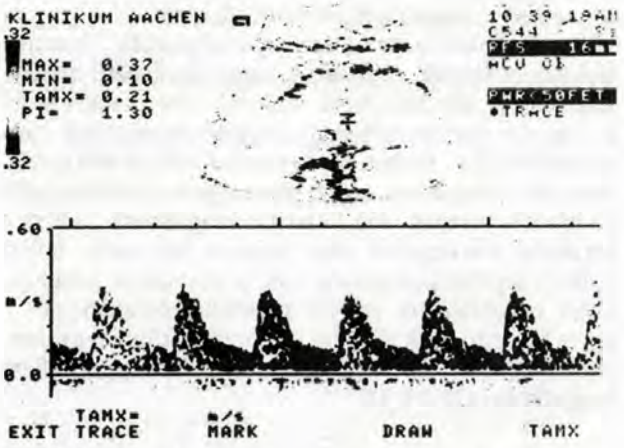
Lényegesen változott a különbség, ha a retardáltak és a normálisan fejlett magzatok arteria cerebri media/arteria umbilicalis vagy fordítva az arteria umbilicalis/arteria cerebri media indexeinek hányadosát hasonlítottuk össze *(3. táblázat)*. A retardáltak mindhárom átlagos index érték hányadosa szignifikánsan eltért a normálisan fejlettekétől. A 19 közül azonban a fentebb említett 6 retardált magzat értékei a normálisan fejlettek hányadosához hasonlóak voltak. A retardáltak arteria renalis/arteria cerebri media indexek hányadosai a PI és S/D esetében a normálisan fejlettekétől szignifikánsan különböztek.

2. táblázat: A véráramlás-sebesség hullámformák Doppler-szonográfiás vizsgálati eredményei

Vizsgált ér	index	<10. percentilis n = 19 (30,6%)	>10. percentilis n = 43 (69,4%)	p érték
Arteria uterina	PI	1,41	0,93	0,01
	RI	0,64	0,53	n. sz.
	S/D	3,39	2,43	0,001
A. umbilicalis	PI	1,66	0,91	0,001
	RI	0,84	0,61	n. sz.
	S/D	7,71	2,80	0,001
A. cerebri media	PI	1,54	1,84	n. sz.
	RI	0,76	0,85	n. sz.
	S/D	5,26	5,42	n. sz.
Arteria renalis	PI	2,67	2,46	n. sz.
	RI	0,91	0,91	n. sz.
	S/D	10,90	13,90	n. sz.



2. ábra: D. R. 28 éves, először terhes prae-eclampsiás asszony, 28 hetes, retardált magzata arteria cerebri mediajának véráramlás-sebesség hullámformái. Nagy ellenállásra utaló diastolés retrográd folyás. Az átlagosnak közel kétszeres indexérték (PI = 3,47) a császármetszés előtt két nappal.



3. ábra: Az előző terhes magzatának arteria cerebri media véráramlás-sebesség hullámformái két nappal később, a pathologiás kardiotokográfiás és Doppler-lelet miatt végzett császármetszés napján. Az indexek az átlagos alatt vannak (PI = 1,30), jelezvén a kisebb ellenállást. A nagyfokú reperfusio (hyperfusio) következménye volt nyilván a 880 g-os retardált lány kétoldali kamrai vérzése. Apgar-értékek: 5–7–9

3. táblázat: A véráramlás-sebesség hullámformák Doppler-szonográfiás vizsgálati eredményeinek hányadosai

Hányados	index	<10. percent. n = 19 (30,6%)	>10. percent. n = 43 (69,4%)	p érték
A. cerebri m./a. umbilicalis	PI	0,93	2,02	0,001
	RI	0,90	1,31	0,01
	S/D	0,68	1,94	0,001
A. umbilicalis/a. cerebri media	PI	1,08	0,49	0,001
	RI	1,11	0,72	0,01
	S/D	1,47	0,52	0,001
A. renalis/a. cerebri media	PI	1,73	1,34	0,05
	RI	1,20	1,07	n. sz.
	S/D	2,07	2,56	0,05

PI = pulzatilitás index, RI = rezisztencia index, S/D = systole/diastole hányados

A vérnyomáscsökkentők (Nepresol, Presinol, Tenormin) adása előtt és a kezelés folyamán 13 magzat köldökzsinór-arteriájában a keringés indexek változatlanok maradtak, 7 esetben nagyobbodtak és 7 esetben kisebbek lettek. A terhesek vérnyomása a kezelés hatására csökkent.

Megbeszélés

Az Amerikai Szülész Nőgyógyász Társaság (American College of Obstetrics and Gynecology) a terhesség alatt kifejlődő hypertoniát elkülönítette a terhességgel szövődött régebben is fennállott hypertensiótól (18). A Hypertonia Tanulmányozás a Terhességben Nemzetközi Társaság (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) ezt egyszerűsítette azokra: 1. akikben egyedül hypertonia és 2. akikben hypertensio plusz proteinuria is van (9). Utóbbi a prae-eclampsia, amelyben jelentősen gyakoribb az anyai és magzati mortalitás (40). A 19 retardált magzat ⅓ részének anyja prae-eclampsiában szenvedett és közülük került ki a perinatalisan elhalt magzat is.

A hypertoniának normális arteria uterina és köldökzsinór arteria keringési értékek esetén alig van károsító hatása. Ilyenkor a magzat fejlődése és születésének kilátásai az esetek 90%-ában normálisak (30). A lepényelégtelenség miatt retardált magzatok esetén a méh és köldökzsinór arteriában a véráramlás csökkent. E két arteria véráramlás-sebesség hullámformáinak indexei egyedülálló információt nyújtanak a normális és abnormális terhességek vizsgálatában (31, 46). Súlyos re-

tardáció esetén a legkisebb érellenállás nem a placenta vascularis ágyában, hanem a cerebralis erekben van. Ez a köldökzsinór arteriában a diastole végén a sebesség csökkenéséhez, a cerebralis erekben viszont a sebesség növekedéséhez vezet. Minél kisebb a diastolés sebesség, annál nagyobb a kóros terhesség valószínűsége. Ilyen esetekben az agyi erek vérkeringés sebességének megítélése a császármetszés időzítésének döntését befolyásolhatja (30). Figyelembe kell azonban azt is venni, hogy a súlyos hypertonia, illetve prae-eclampsia miatt korán világrajöttek, újszülöttkorban, de később is kisebb idegfejlődési és mentalis retardációs problémák fokozott kockázatának vannak kitéve (3, 14, 38). Uteroplacentaris elégtelenség esetén az újszülöttek májában jelentősen csökkent a vasokoncentráció (13).

A méh arteriában a véráramlás csökkenésére következtethetünk: 1. az indexek növekedéséből és 2. az incisura jelenlétéből (11, 34, 41). Ha az indexek nagyobbodnak és incisura is van, bizonyosra vehető, hogy a magzat oxigén- és tápanyag-elégtelenség miatt károsodik. A véráramlás-sebesség bár csak egyik komponense a vérellátásnak, mérése mégis segít a normálist a kórostól elkülöníteni. A systolés incisura pillanatnyi csökkenést jelent a systolés hullám deceleratív fázisában. A diastolés incisura csökkenés a véráramlás diastolés maximális sebességében, ami közvetlenül a systolés hullám után van (41). A méh arteria systolés incisurája ritkább, mint a diastolés és nagyobb ellenállásra utal. Incisura esetén a diastolés vérnyomás általában a 120 Hgmm-t elérte vagy meghaladta. Az incisura nélküli retardáltak terhességi kora világrajövetelkor mintegy 4 héttel nagyobb volt, mint azoké, akiknek incisurájuk volt.

A köldökzsinór arteria kóros hullámformái gyakran 2–3 héttel előbb észlelhetők, mint a szívműködés frekvencia bármilyen abnormalitása (44). Az abnormális hullámformák a kóros klinikai manifesztációkat pedig hetekkel vagy hónapokkal előzhetik meg (19, 44). A foetoplacentaris keringés elégtelensége esetén először az indexek folyamatosan növekednek (azaz a véráramlás csökken), majd diastole végén a véráramlás átmenetileg megszűnik, vagy éppen regurgitáció következik be (12, 16).

A heveny asphyxia a normálisan növekvő juhmagzatokban a katekolaminok kibocsátását fokozza és a véráramlás redistributióját váltja ki az agy javára (24, 28). A tartós hypoxia a juhmagzatok vérkeringésének hasonló újraeloszlását idézi elő (32).

A vizsgált erek véráramlás-sebesség hullámformáinak vizsgálata sokszor alig mutat különbséget a retardált és normálisan fejlett magzatok között. Az arteria cerebri media/arteria umbilicalis, valamint a fordítottja az arteria umbilicalis/arteria cerebri media, továbbá az arteria renalis/arteria cerebri media indexeinek hányadosa azonban világossá teheti a különbséget, ami szignifikáns eltérésben nyilvánulhat meg. A fentebb már említett hányadosok a terhesség korától függetlenül, egyetlen számmal vonják meg a határt a normális és kóros érték között. Ha a cerebralis/umbilicalis index hányados 1 alatt van, az esetek $^1/_3$-ában napok, esetleg 2–3 hét alatt magzati distress fejlődik ki. Az arteria cerebri media/umbilicalis hányadost a keringés redistributio, valamint a hypoxia és következménye a retardáció legérzékenyebb és legjobb előrejelzőjének tartják (1, 2, 15). Mások a fordítottját az arteria umbilicalis/cerebralis arteria index hányadost javasolták az agykímélő hatás jelzőjének, amely a lepényelégtelenséget nagyon korán, még mielőtt a retardáció manifesztálódna kimutatja (7, 25, 43). Az agykímélő hatással (brain sparing effect) társult nagyobb umbilicalis/cerebralis vérkeringés indexhányados olyan arányt tükröz, amely megakadályozhatja a diastole végi véráramlás megszűntét vagy regurgitációját, továbbá az agy hypoxiáját és/vagy károsodását (36, 43).

Mi a műszer által kiszámított mindhárom index hányadosát vizsgáltuk szemben az idézett szerzőkkel, akik csupán egyiket-másikat nézték. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a 19 retardált magzat közül hatnak az indexhányadosai normális értékeket mutattak. A vizsgált keringésindexhányadosok a veszélyeztetett magzat homeostasisának állapotát fejezik ki. A hányados nemcsak a lepény keringési elégtelenségét tükrözi, ami a köldökarteriaindex megváltozásában nyilvánul meg, hanem azokat az adaptációs változásokat is, amelyek az arteria cerebri media vérkeringésének módosulását eredményezték.

Az antihypertensiv gyógyszerek az anya keringését javították. A magzat véráramlására azonban a hatásuk kétséges (4, 37). A legtöbb magzat köldökzsinór arteria véráramlásának PI-je nem változott az anya gyógyszeres kezelésére, bár némelyik PI-je az α- és β-adrenerg blokkoló labetalol adása után növekedett. Másokban az értágító hydralazin kezelés csökkentette a PI-t (17). Kisszámú esetünk alapján csupán az a következtetés vonható le, hogy a vérnyomáscsökkentők hatása a magzatok keringésére nem olyan egységes, mint az anya vérnyomására.

Vizsgálataink azt mutatják, hogy a magzat szervezete igyekszik alkalmazkodni a keringés, illetve a vérellátás gyengüléséhez. Ennek sikerére utal, hogy betegeink $^1/_3$-ának volt csak retardált magzata. Ha az adaptáció nem kielégítő a gyengébb vérellátás legfeltűnőbb módon a magzat fejlődésében és növekedésében tükröződik. Végső esetben a magzat méhen belül elhalhat.

A Doppler-véráramlás sebességmérés hasznos eszköznek látszik azoknak a nagy kockázatú terhességeknek az elkülönítésére, amelyek a perinatális morbiditás és/vagy mortalitás legnagyobb veszélyének vannak kitéve (25). Ezeket a magzatokat világra kell hozni. Jobb, ha a magzat korán de egészségesen születik, mint ha később, betegen (45). Retardált magzataink $^1/_3$-ában a keringési viszonyokat nem találtuk kórosnak, holott nyilván lepényelégtelenség volt a retardáció kiváltója. Ezért megítélésünk szerint másokkal összhangban – egyes bátorító jelek ellenére – jelenleg a klinikai gyakorlatban elhamarkodott egyedül a Doppler-szonográfiára hagyatkozni (20, 29, 42).

IRODALOM: 1. *Arbeille, Ph., Maulik, D., Stree, J. L. és mtsai:* Fetal cerebral and renal Doppler in small for gestational age fetuses in hypertensive pregnancies. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1994, *56*, 111–116. – 2. *Arias, P.:* Accuracy of the middle-cerebral-to-umbilical artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal complications. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994,

171, 1541–1545. – 3. *Beke A., Rigó J. jr., Paulin F.:* A praeeclampsia hatása a neonatális morbiditásra. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1999–2003. – 4. *Belfort, M. A., Saade, G. R., Moise, K. J. Jr.:* The effect of magnesium sulfate on maternal and fetal blood flow in pregnancy induced hypertension. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1993, *72,* 526–530. – 5. *Brar, H. S., Medearis, A. L., DeVore, G. R. és mtsa:* Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: Prediction of successful tocolysis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *159,* 947–950. – 6. *Brar, H. S., Medearis, H. L., DeVore, G. R. és mtsa:* Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: Relationship to outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161,* 1519–1522. – 7. *Chang, T. C., Robson, S., Spencer, J. A. D. és mtsa:* Prediction of perinatal morbidity at term in small fetuses: comparison of fetal growth and Doppler ultrasound. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 422–427. – 8. *Conde-Agudelo, A., Belizán, J. M., Lede, R.:* What does an elevated mean arterial pressure in the second half of pregnancy predict – Gestational hypertension or preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *169,* 509–514. – 9. *Davey, D. A., MacGillivray, I.:* The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Clin. Exp. Hypertens., 1986, *B5,* 97–133. – 10. *Devine, P. A., Bracero, L. A., Lysikiewicz, A. és mtsai:* Middle cerebral to umbilical artery Doppler ratio in post-date pregnancies. Obstet. Gynecol., 1994, *84,* 856–860. – 11. *Drávucz S., Cseh I., Gimes M. és mtsai:* A magzati és lepényi keringés Doppler-ultrahang vizsgálata epilepsziával szövődött terhességekben. Magy. Nőorv. L., 1991, 54, 81–84. – 12. *Erskine, R. L. A., Ritchie, J. W. K.:* Umbilical artery blood flow characteristics in normal and growth-retarded fetuses. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1985, *92,* 606–610. – 13. *Georgieff, M. K., Mills, M. M., Gordon, K. és mtsa:* Reduced neonatal liver iron concentrations after uteroplacental insufficiency. J. Pediatr., 1995, *127,* 308–311. – 14. *Goldenberg, R., DuBard, M., Cliver, S. és mtsai:* Pregnancy outcome and intelligence at the age five. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172,* 270. – 15. *Gramellini, D., Folli, M. C., Raboni, S. és mtsai:* Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. Obstet. Gynecol., 1992, *79,* 416–420. – 16. *Griffin, D., Bilardo, K., Masini, L. és mtsa:* Doppler blood flow waveforms in the descending thoracic aorta of the human fetus. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1984, *91,* 997–1006. – 17. *Harper, A., Murnaghan, G. A.:* Maternal and fetal haemodynamics in hypertensive pregnancies during maternal treatment with intravenous hydralazine or labetalol. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1991, *98,* 453–459. – 18. *Hughes, E. C.:* Obstetric-gynecologic terminology. Davis, Philadelphia, 1972. – 19. *Hütter, W., Grab, D., Schneider, D. és mtsai:* Continuous-wave Doppler investigation of uteroplacental vessels in high-risk pregnancies as predictor of fetal growth retardation and pregnancy-induced hypertension. Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *38,* 90–95. – 20. *Jacobson, S.-L., Imhof, R., Manning, N. és mtsai:* The value of Doppler assessment of the uteroplacental circulation in predicting preeclampsia or intrauterine growth retardation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162,* 110–114. – 21. *Jakobovits Á., Jörn H.:* A magzati agy vérkeringésének színes Doppler-szonográfiás vizsgálata oligohydramnionban. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2139–2142. – 22. *Jakobovits Á., Jörn, H.:* Az anyai és magzati vérkeringés színes Doppler-szonográfiás vizsgálata HELLP-szindrómában. Orv. Hetil., 1994, *135,* 1975–1979. – 23. *Jakobovits Á., Jörn, H.:* Az anyai és magzati véráramlás koraszülő terhesekben. Orv. Hetil., 1995, *136,* 889–892. – 24. *Jensen, A., Künzel, W., Hohmann, M.:* Dynamics of fetal organ blood flow redistribution and catecholamine release during acute asphyxia. In: Jones, C. T., Nathanielsz, P. W.: (eds.): The Physiological Development of the Fetus and Newborn. Academic Press, London, 1985, 405–410. – 25. *Karsdorp, V. H. M., van Vugt, J. M. G., van Geijn, H. P. és mtsai:* Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. Lancet, 1994, *344,* 1664–1668. – 26. *Lindheimer, M. D.:* Hypertension in pregnancy. Hypertension, 1993, *22,* 127–137. – 27. *McCowan, L. M., Erskine, L. A., Ritchie, K.:* Umbilical artery blood flow studies in the preterm, small for gestational age fetus. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 655–659. – 28. *McCrabb, G. J., Harding, R.:* Cerebral blood flow is increased throughout 12. h. of hypoxaemia in the mid-gestation ovine fetus. Reprod. Fertil. Dev., 1995, *7,* 463–468. – 29. *Neilson, J. P.:* The usefulness of antepartum and intrapartum fetal monitoring. Contemp. Rev. Obstet. Gynaecol., 1994, *6,* 72–78. – 30. *Nisand, I.:* Use of fetal Doppler in routine obstetrics: The point of view of the French obstetrician. J. Matern.-Fetal Invest., 1992, *2,* 73. – 31. *Noordam, M. J., Heydanus, R., Hop, W. C. J.:* Doppler colour flow imaging of fetal intracerebral arteries and umbilical artery in the small for gestational age fetus. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 504–508. – 32. *Peeters, L. L. H., Sheldon, R., Jones, M. D. Jr. és mtsai:* Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, *135,* 637–646. – 33. *Report on Confidental Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1988–1990.* – London HMSO, 1994, 22–26. – 34. *Saldana, L. R., Jiang, H., Ulm, D.:* Clinical singificance of the dichrotic notch in gestational hypertension. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *164,* 331. – 35. *Scherjon, S. A., Kok, J. H., Oosting, H. és mtsai:* Fetal and neonatal cerebral circulation: a pulsed Doppler study. J. Perinat. Med., 1992, *20,* 79–82. – 36. *Scherjon, S. A., Smolders-De-Haas, H., Kok, J. H. és mtsa:* The "brainsparing" effect: Antenatal cerebral Doppler findings in relation to neurologic outcome in very preterm infants. Am.J. Obstet. Gynecol., 1993, *169,* 169–175. – 37. *Sorensen, T. K., Williams, M. A., Zingheim, R. W. és mtsai:* Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy induced hypertension. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *169,* 834–838. – 38. *Spinillo, A., Iasci, A., Capuzzo, E. és mtsai:* Two-year infant neurodevelopmental outcome after expectant management and indicated preterm delivery in hyprtensive pregnancies. Acta Obstet. Gynecol. Scand.,1994, *73,* 625–629. – 39. *Stale, H.:* Cerebro/Plazentare ratio bei Hochrisikoschwangerschaften. Zentralbl. Gynäkol., 1994, *116,* 304–307. – 40. *Simonds, M.:* Hypertension in pregnancy. Arch. Dis. Childh., 1995, *72,* F139–F144. – 41. *Thaler, I., Weiner, Z., Itskovitz, J.:* Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow-velocity waveforms in hypertensive pregnant patients: Relationship to outcome. Obstet. Gynecol., 1992, *80,* 277–282. – 42. *Vajda Gy., Pál A.:* A kóros umbilicalis flow nem mindig pathologiás jel. A Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Gyermekovosok Társasága Perinatális Szekciójának 1994. évi Tudományos Ülése. Visegrád, 1994. Előadás kivonatok C 3/2. – 43. *van Vugt, J. M. G., Karsdorp, V. H. M., van Geijn, H. P.:* Absent or reversed and diastolic velocities in the umbilical artery waveform. In: van Geijn, H. P., Copray, F. J. A. (eds.): A critical apprasial of fetal surveillance. Excerpta Medica, Amsterdam, 1994, 483–492. – 44. *Visser, H. A.:* Assessement of fetus in pre-eclampsia. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 640–641. – 45. *Walker, J. J.:* Hypertension in pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101,* 644. – 46. *Whittle, M. J.:* Fetal growth retardation: Causes and effects. Contemp. Rev. Obstet. Gynecol., 1994, *6,* 68–71.

(Jakobovits Ákos dr., *Cegléd,* Pf. 63. 2701)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére. A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



Anxiron®

Buspiron

- Nem benzodiazepin típusú anxiolitikum
- Nincs számottevő szedatív mellékhatása
- Tartós alkalmazása során sem alakul ki tolerancia
- Nem potenciálja az alkohol pszichés hatásait

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-72-511

A bőrgyógyász állásfoglalása a szolárium használatáról

Wenczl Enikő dr. és Daróczy Judit dr.

Fővárosi Önkormányzat Szent István Kórház Kun Utcai Kórháza, Budapest, Bőrosztály (osztályvezető főorvos: Daróczy Judit dr.)

A szerzők összefoglalják a szolárium okozta akut és krónikus mellékhatásokat, valamint közreadják az Angol Fotodermatológiai Csoport „használati utasítását", melyet követve lényegesen csökkenthető a mellékhatások kockázata. Az irányelvek a szolárium kozmetikai célú felhasználására vonatkoznak.

Kulcsszavak: szolárium, ultraibolya A, bőrrák, karcinogenezis, melanoma

Solaria and statement of a dermatologist. This article is to summarize the potential adverse effects of exposure to ultraviolet radiation from sunbeds and to provide recommendations from the British Photodermatology Group that, if followed, will minimize the risks of such effects. The recommendations in this document apply only to the use of sunbeds for cosmetic purposes.

Key words: solaria, ultraviolet A, skin cancer, carcinogenesis, melanoma

A jelen irodalmi áttekintés elkészítését egyrészt a téma aktualitása, a szoláriumhasználat elterjedése és a szolárium és a melanoma, ill. nem melanoma bőrrák közötti összefüggés felmerülése, másrészt a hazai szabályozatlan viszonyok tették szükségessé.

A napbarnítottság mint divat viszonylag új jelenség. A viktoriánus hölgyek inkább sápadtak maradtak, nehogy a földművelő alacsonyabb osztályok tagjainak nézzék őket. Az utóbbi 20 évben azonban többek számára szinte társadalmi szükségletté vált a lebarnulás és a barnaságuk egész évi megtartása. A szoláriumok gyártóinak és reklámozóinak érdeke fűződik ahhoz, hogy meggyőzzék az embereket, hogy a ragyogó napbarnított bőr az egészség, szépség látható jele és az így szerzett barnaság teljesen veszélytelen.

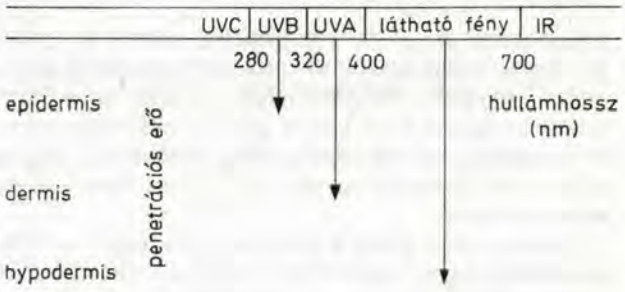
Néhány idézet a napilapok hirdetéseiből: „A szolárium használata megakadályozhatja mind a bőrmelanoma, mind a belszervi rákbetegségek kialakulását, serkenti az immunrendszert és regenerálja a kalciumot, ezzel erősítve csontjainkat." „A szolárium fokozza a megfázás és az influenza elleni védekezőképességet, csökkenti a plazma húgysavszintet, fokozza a D-vitamintermelést minden mellékhatás nélkül..."

Ez és az ehhez hasonló reklámfogások kétségtelenül megtették hatásukat. Nagyon megnőtt az otthoni használatra eladott napágyak száma és ez elenyésző mennyiség a szépségszalonokban, sportközpontokban széles körben rendelkezésre álló szoláriumokhoz képest. Ha ezek a készülékek olyan helyen üzemelnek, melyek a sport és egészség jelképei, valószínűleg magától értetődően feltételezik, hogy használatuk egészséges. Több nagy esetszámú felmérés szerint rendszeres használói többnyire fiatalok (16–30 éves kor között), nők és viszonylag jómódúak.

Barnulás, emissziós spektrum, besugárzás

A lebarnulást az ultraibolya sugárzás okozza. A szolárium vagy napágy szinonim kifejezések, barnító készüléket értünk alatta, mely ultraibolya sugárzást emittáló lámpákból áll, melyet egy ágyba, kagylószerűen fölé nyúló fedélbe, lapba vagy ezek tetszés szerinti kombinációjába építenek be.

Manapság már minden korszerű napágy főleg UVA-sugárzást (315–380 nm) bocsájt ki, bár kismértékben UVB-sugárzás (280–315 nm) is jelen van *(1. ábra)* (14). A nemzetközi előírásoknak megfelelően egy szolárium készülék megengedett UVB-emissziója nem haladhatja meg a teljes emisszió 3%-át.



1. ábra: A napfény spektruma és penetrációs ereje

A szoláriumban kb. kétszer-háromszor intenzívebb az UVA-sugárzás, mint nyáron a déli napfényben (a napsugárzás azonban gazdagabb UVB-sugárzásban, aminek a karcinogén hatást elsősorban tulajdonítják) (4). Míg a napfény okozta barnaság eredete 80%-ban UVB- és csak 20%-ban UVA-sugárzásnak tulajdonítható, addig a szo-

Rövidítések: CMM = kután melanoma malignum; IPD = azonnali pigmentsötétedés; PLE = polimorf fényexanthema; PUVA = psoralen és ultraibolya A; UVA = ultraibolya A; UVB = ultraibolya B

láriumban szerzett barnaság 99%-ban UVA, és csak 1%-ban UVB eredetű.

Az ultraibolya sugárzás hatására kétféle lebarnulást eredményező reakció indukálódik. Az ún. azonnali pigmentsötétedés (immediate pigment darkening = IPD) az expozíciót követően azonnal elkezdődik, hátterében a bőrben már jelen lévő melanin pigment sötétedése áll. Ez a barnaság néhány nappal az expozíció megszűnte után kezd eltűnni. Az IPD kiváltásában az UVA-sugárzást találják a leghatásosabbnak.

Az ún. késői barnulás kifejlődése ezzel szemben minimum három napot vesz igénybe. Kiválthatja az UVA-sugárzás is, de az UVB-sugárzás sokkal hatásosabb. A késői barnulás lényegesen tartósabb, mint az IPD és létrejöttében nemcsak a melanin granulumok fokozott pigmentációja, hanem számban, méretben való növekedése is szerepet játszik. Az UVB-sugárzás hatására az epidermis megvastagszik.

Mindezen folyamatok eredményeképpen a szoláriumban szerzett barnaság, bár kozmetikailag elfogadható, de a későbbi ultraibolya sugárzás elleni védelemben nem olyan hatásos, mintha ugyanez a barnaság a napsugárzás hatására alakult volna ki (29).

Véd-e a melanomakockázat ellen a szoláriumozás mediterrán nyaralás előtt?

A kután melanoma malignum (CMM) gyakorisága egyre nő és ezt összefüggésbe hozták többek között a megváltozott nyaralási szokásokkal (15). Természetesen fontos rizikófaktor emellett a bőrtípus *(1. táblázat)*, de a gyermekkori leégés és a nagyszámú naevus is. Epidemiológiai adatok szerint az ultraibolya expozíció intenzitása fontosabb, mint a kumulatív dózis (6, 18). A CMM relatív kockázata tehát kisebb azoknál, akik egész évben kint vannak, mint akik csak rövid periódusokra, még ha a kumulatív dózis megegyezik is (5). Ez azt sugallja, hogy a lebarnulás véd.

1. táblázat: Különböző fototípusok jellemzői

Fototípus	Jellemzők
I.	Mindig leég, sosem barnul
II.	Általában leég, nehezen barnul
III.	Néha enyhén leég, átlagosan barnul
IV.	Ritkán ég le, könnyen barnul
V.	Közepesen pigmentált bőr
IV.	Erősen pigmentált bőr

Sajnos, valószínűleg a fent említettek miatt az UVA-lebarnulás nagyon korlátozott védelmet nyújt a későbbi természetes napfény okozta leégés ellen (10, 17, 29), amit a későbbi CMM fontos kockázati tényezőjének tartanak.

A készülékek barnító hatása pedig elsősorban a használó bőrtípusától függ. Tehát azok, akik természetes napfényben leégnek vagy gyengén barnulnak, a szoláriumban sem járnak jobban, bár a napégés kockázata kissé csökkenhet (4).

Szoláriumhasználat akut mellékhatásai

A szolárium okozta akut mellékhatások gyakoriak, a használók kb. 30–50%-a észlelt egy vagy több mellékhatást, melyek gyakorisági sorrendben a következők (4, 17): pruritus, erythema, szeplő (napágylentigo), bőrszárazság, égő érzés, polimorf fényexantéma (PLE), hányinger (védőszemüveget nem viselőknél szignifikánsan gyakoribb), fejfájás.

Szoláriumhasználat hosszú távú hatásai

A túlzott hosszú távú napágyhasználat (több mint 30 perc hetente hónapokon át) a bőr fokozott törékenységét, felhólyagzását (pseudoporphyria) (7, 8, 16, 22), ráncosodást (dermális kötőszövet károsodása), melanotikus léziók kialakulását (14), valamint cornea- (21), szemlencse- (24), retinakárosodást (21) okozhat.

Egyre több bizonyíték van arra, hogy az UVA-sugárzás lokális és szisztémás immunszuppresszív hatású (11, 12, 17). A pontos mechanizmus még ismeretlen. Kiválthatja és gyorsíthatja az emberi vírusok – köztük a HIV-vírus (9, 27) – növekedését.

Természetesen a szolárium rendszeres használatával kapcsolatos legfőbb aggodalmakat a bőrrák, különösen a MM kialakulásában játszott esetleges szerepe okozza. Az ultraibolya fény karcinogén hatása ismertnek mondható, de ezt nagyrészt az UVB-sugárzásnak tulajdonítják. Új adatok bizonyítják, hogy az UVA-sugárzás is rendelkezik karcinogén potenciállal ti.:

1. In vitro vizsgálatokban DNS-károsodást okozhat.
2. Lokális és szisztémás immunszuppresszív hatású.
3. Állatkísérletekben UVA-sugárzás egyedül, ill. UVB-sugárzással kombinálva, melynek hatását erősíti, laphámrák, ill. melanoma kifejlődését indukálta (13, 26). Állatkísérletek adatait emberre vonatkoztatva a nem melanoma bőrrák kockázata kb. megduplázódik az életükben legfeljebb évi 20 alkalommal szoláriumot használóknál (2, 20). Sajnos ezt bizonyító vagy cáfoló hosszú követési idejű humán vizsgálatok még nem állnak rendelkezésünkre.
4. A PUVA therapiás felhasználásából származó adatok is igazolni látszanak az UVA lehetséges karcinogén hatását.
5. Esetkontrollált tanulmányok a szoláriumhasználók magasabb melanomakockázatára utalnak (1, 23, 25).

Összefoglalva, az UVA-sugárzás emberre gyakorolt karcinogén hatását nem lehet kizárni, de további bizonyítékok szükségesek. Az UVA-sugárzást kibocsátó szoláriumok csak 1980 után terjedtek el. Így az expozíció és a melanoma megjelenése közötti latens periódus miatt az epidemiológiai vizsgálatok még nehezen tudják igazolni a CMM-kockázat 1980 utáni növekedését (28). A messzemenő kockázatok miatt hosszú távú és rendszeres UVA-expositio nem ajánlott (19).

Az Angol Fotodermatológiai Csoport állásfoglalása a szolárium kozmetikai célú felhasználásáról

Az Angol Fotodermatológiai Csoport mindezek miatt kozmetikai célra a szoláriumot nem ajánlja és a következő irányvonalak betartását tanácsolja (3):

kiemelten kerülendő:
- 16 éves kor alatt
- I, II fototípus esetén
- fotoaktív gyógyszer (diuretikum, antibiotikum), kozmetikum használatakor

- fény okozta vagy fény által súlyosbodó fotodermatózisok fennállásakor
- ha az anamnézisben bőrrák szerepel
- cutan melanoma rizikócsoportnál:
  több mint 20 benignus, pigmentált, 2 mm-nél nagyobb naevus
  szeplősödésre hajlam
  klinikailag atypusos naevus
  anamnesisben súlyos napégés (gyerekkor, serdülőkor)
  családi anamnesisben melanoma esetén.

Aki ezen tanácsok ellenére szoláriumot akar használni, nem ajánlott két turnusnál többször évente, egy turnuson belül 10 alkalomnál többször és egy alkalom ne haladja meg a minimál erythema dosist (MED) (max. 30 perc). Mivel az egyéni érzékenység nagyon különböző, ajánlott első alkalommal a bőrtípus szerint ajánlott normális időtartam felét alkalmazni. Amennyiben mellékhatások lépnének fel, a további használat nem ajánlott. Védőszemüveg kötelező.

Szoláriumot az használ, aki akar vagy aki meg tudja fizetni, mégis a téma jelentőségére való tekintettel a jelen szabályozatlan helyzet miatt a bőrgyógyásznak kulcsfontosságú szerepe állást foglalni a szoláriumok hatásáról, az Angol Fotodermatológiai Csoporthoz hasonlóan irányvonalakat kidolgozni és a felhasználókat alaposan tájékoztatni a hosszú távú és rendszeres UVA-expositio messzemenő kockázatairól.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk Horkai Irén dr.-nak szakmai tanácsaiért.

IRODALOM: 1. *Autier, P., Joarlette, M., Lejeune, F. és mtsa:* Cutaneous malignant melanoma and exposure to sunlamps and sunbeds: a descriptive study in Belgium. Melanoma Res., 1991, *1*, 69–74. – 2. *Diffey, B. L.:* Analysis of the risk of skin cancer from sunlight and solaria in subjects living in northern Europe. Photodermatol, 1987, *4*, 118–126. – 3. *Diffey, B. L.:* Tanning with UVA-sunbeds. BMJ, 1990, *301*, 773. – 4. *Diffey, B. L:* Use of UVA-sunbeds for cosmetic tanning. Br. J. Dermatol., 1986, *115*, 67–76. – 5. *Elwood, J.:* Cutaneous melanoma in relation to intermittent and constant sunexposure. The western Canada melanoma study. Int. J. Cancer, 1985, *35*, 427–433. – 6. *Elwood, J.:* Epidemiology of melanoma. In: Jones, R. R., Wigley, T.: eds. Ozone depletion: health and environmental consequences: Chister, J. Wiley and Sons, 1989, 169–189. old. – 7. *Epstein, J. H.:* Pseudoporphyria and UVA suntan salons. Photochem Photobiol., 1987, *45*, 40S–8. *Farr, P. M., Marks, J. M., Diffey, B. L. és mtsa:* Skin fragility and blistering due to use of sunbeds. Br. J. Med., 1988, *296*, 1708–1709. – 9. *Fleggl, P. J.:* Potential risks of ultraviolet radiation in HIV infection. International Journal of STD and AIDS, 1990, *1*, 46–48. – 10. *Gange, R.:* Differential effects of UVA and UVB-induced thans upon UVB-induced pyrimidin dimer formation and erythema in human skin. J. Invest. Dermatol., 1984, *82*, 419–420. – 11. *Hersey, P., Hasic, E., Edwards, A. és mtsa:* Immunological effects of solarium exposure. Lancet, 1983, *i*, 545–548. – 12. *Hersey, P., MacDonald, M., Henderson, C. és mtsa:* Suppression of Natural Killer cell activity in humans by radiation from solarium lamps depleted of UVB. J. Invest. Dermatol., 1988, *90*, 305–310. – 13. *Husain, Z., Pathak, M. A., Flotte, T. és mtsa:* The role of ultraviolet radiation in the induction of melanocytic tumors in hairless mice following 7,14-dimethyl-benzanthrancen application and UV irradiation. Cancer Res., 1991, *51*, 4964–4970. – 14. *Jones, S. K., Moseley, H., Mackie, R. M.:* UVA induced melanotic lesions. Br. J. Dermatol., 1987, *117*, 111–115. – 15. *Lee, J.:* Melanoma and exposure to sunlight. Epidemiol. Rev., 1982, *4*, 1101–1136. – 16. *Murphy, G. M., Wright, J., Nicholls, D. S. H. és mtsa:* Sunbed-induced pseudoporphyria. Br. J. Dermatol., 1987, *120*, 555–562. – 17. *Rivers, J. K., Norris, P. G., Murphy, G. M. és mtsa:* UVA sunbeds: tanning photoprotection, acut adverse effects and immunological changes. Br. J. Dermatol., 1989, *120*, 767–777. – 18. *Schauberger, G., Keck, G., Cabaj, A.:* Das Verhalten des Menschen in solaren Strahlungsfeld im Hinblick auf seine UV Exposition. Hautarzt, 1992, **43**, 542-547. – 19. *Schmitz, S., Garbe, C., Tebbe, B. és mtsa:* Langwellige ultraviolette Strahlung (UVA) und Hautkrebs. Hautarzt, 1994, *45*, 517–525. – 20. *Slaper, H., Leun van der J. C.:* Human exposure to ultraviolet radiation: quantitative modelling of skin cancer incidence. In Passier, W., Bosnjakovic, B. F. M., Human Exposure to ultraviolet radiation: risks and regulations. Amsterdam: Elsevier, 1987, 155–171. old. – 21. *Sliney, H. D., Wolbarsht, M. L.:* Safety with lasers and other optical sources a comprehensive handbook. New York: Plenum Press, 1980. – 22. *Stenberg, Asa:* Pseudoporphyria and sunbeds. Akta Dermatol. Venerol. (Stockh.) 1990, *70*, 354–356. – 23. *Swerdlow, A. J., English, J. S. C., Mackie, R. M. és mtsa:* Fluorescent lights, ultraviolet lamps, and risk of cutaneous melanoma. Br. Med. J., 1988, *297*, 647–650. – 24. *Taylor, H. R., Wert, S. K., Rosenthal, F. S. és mtsa:* Effect of ultraviolet radiation on cataract formation. N. Engl. J. Med., 1989, *319*, 1429–1433. – 25. *Walter, S. D. Marett, L. D., From, L. és mtsa:* The association of cutaneous malignant melanoma with the use of sunbeds and sunlamps. Am. J. Epidemiol., 1990, *131*, 232–243. – 26. *Weelden, Van H., S. C. J., Van der Puttl, Toonstra, J. és mtsa:* UVA induced tumors in pigmented hairless mice and the carcinogenetic risks of tanning with UVA. Arch. Dermatol., 1990, *282*, 289–294. – 27. *Zmudzka, B. Z., Beer, J. Z.:* Activation of human immunodeficiencyvirus by ultraviolet radiation. Photochem, Photobiol., 1990, *52*, 1153. – 28. Cutaneous malignant melanoma and exposure tu sunlamps or sunbeds: an EORTC multicenter casecontrol study in Belgium, France and Germany. Int. J. Cancer, 1994, *58*, 809–813. – 29. Health issues of ultraviolet „A" sunbeds used for cosmetic purposes, A statement by the International Nonionizing Radiation Committee of the International Radiation Protection Association. Health Physics, 1991, *61*, 285–28.

(Wenczl Enikő dr., *Budapest*, Kun u. 4. 1081)

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875

Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült

többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát



Klapnis:
import bőrből
készült,
20 000 Ft–
22 000 Ft-ig,
két méretben



Keretes, import bőrből készült:
20 000–22 000 Ft-ig, két méretben

A Soros Alapítvány pályázatot hirdet az egészségügyi ellátó szervezetek költség- és minőséghatékonyságának javítására

A pályázat célja

Olyan szervezeti innovációs programok támogatása, melyek a közfinanszírozású egészségügyi ellátás hatékonyságának és eredményességének javítását szolgálják. A pályázat helyi kezdeményezések előmozdításával kíván hozzájárulni a magyar egészségügyi rendszer modernizációjához.

Elsősorban az alábbi területeken várunk olyan pályázatokat, amelyek a nehéz gazdasági helyzetbe került intézmények problémáinak megoldását célozzák:

1. **Gazdálkodási ismeretek oktatása:** Pályázni lehet egészségügyi gazdasági képzési programokban való részvétel költségeihez történő hozzájárulásra, az egészségügyi menedzsmentet segítő tankönyvek, kézikönyvek, valamint a gazdasági irányítás helyi tapasztalatainak közkinccsé tételét szolgáló publikációk elkészítésének támogatására.
2. **Önkormányzati képviselők és köztisztviselők képzése:** Az egészségügyre fordított erőforrások elosztásában és az ellátó szervezetek felügyeletében részt vevő döntéshozók képzésének támogatása. Feltétel a célzott hallgatói kör érdeklődésének előzetes bizonyítása.
3. **Költség-haszon elemzések:** A beteg-menedzselési technikák (szűrési és rövidített kórházi kezelési programok, gyógyszerelési protokollok) és az alternatív szervezeti formák (ellátási szintek) társadalmi és közvetlen költségeinek összevetését célzó pályázatok támogatása.
4. **Szervezeti és tulajdonforma-váltás:** Olyan megvalósíthatósági tanulmányok elkészítésére lehet pályázni, melyek a szükségletek és az ellátandó feladatokhoz igazodó tulajdoni és szervezeti formák (kiszerződött menedzsment, háttérszolgáltatások privatizálása, közhasznú társaságok létrehozása, önkormányzatok közötti társulás stb.) kialakítására irányulnak.
5. **Belső ösztönzési és információs rendszer kiépítése:** Olyan kísérleteket kívánunk támogatni, melyek az egészségügyi dolgozók rögzített bérezéséhez képest elmozdulást jelentenek, valamint a költségek tevékenységekhez való hozzárendelését teszik lehetővé. (Átvilágítási programoknál azok a pályázatok részesülnek előnyben, amelyek a helyi dolgozók bevonásával készülnek. Külső cégek részvétele esetén meggyőzően kell bizonyítani, hogy a vizsgálat eredményeinek befogadására a pályázó intézmény felkészült.)
6. **A családi orvosok „kapuőr" szerepének növelése, csoportpraxisok működtetése:** Csoportpraxisok létrehozására irányuló modellkísérletek támogatása, egyes működési költségekhez (közös információs bázis, gyakornoki rendszer stb.) való hozzájárulás. Építkezési programokkal nem lehet pályázni. Műszerbeszerzési hozzájárulásra csak különösen indokolt esetben, megalapozott költségelemzés mellett lehet pályázni.

A pályázók köre:

Olyan egészségügyi intézmények, nonprofit vállalkozások, szakmai csoportok, valamint civil szervezetek, amelyek modellértékű elképzelések megvalósítására vállalkoznak. Előnyben részesülnek azok a pályázók, akik saját forrással is rendelkeznek, vagy a fenntartó, esetleg más intézmény is részt vállal a költségekből.

A pályázat követelményei:

Pályázni kizárólag az e célra szolgáló űrlap kitöltésével lehet, melyben a részletes pályázati követelmények megtalálhatók. A támogatásban részesülőknek biztosítaniuk kell a támogatott programra vonatkozó információk hozzáférhetőségét és részt kell vállalniuk az így szerzett tapasztalatok közkinccsé tételében.

A tervezett keret:: 65 millió Ft.

Beküldési határidő: *I. 1996. május 15.*
II. 1996. október 31.

A pályázatokról történő döntés várható határideje: *I. 1996. június 30.*
II. 1996. november 30.

További információ és pályázati kérdőív beszerezhető:

A pályázó nevére megcímzett és felbélyegzett közepes méretű válaszboríték megküldésével postai úton: Soros Alapítvány, 1525 Budapest, Pf. 34. (Tel.: 315-0303, fax: 315-0201), vagy személyesen: Budapest II. ker., Bolyai u. 14.

Az iatrogen accessorius idegsérülés igazságügyi orvosszakértői megítélése

Somogyi Endre dr. és Irányi Jenőné dr.
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézete (igazgató: Sótonyi Péter dr.)

A szerzők az accessorius idegsérülés klinikai és orvosszakértői jellemzőinek áttekintését adják. Az elmúlt két évtizedben uralkodóvá vált az accessorius idegsérülés műtéti kezelése eredményességére vonatkozó felfogás. Az ideg iatrogen sérülése orvosszakértői véleményezésével is főként idegsebészeti, ortopédiai, ill. traumatológiai osztályon végzett reconstructiv műtétekkel kapcsolatos közleményekben foglalkoztak. Az ismertetett esetben a 70 éves beteg 10 évvel korábban iatrogen accessorius idegsérülést szenvedett. Az enyhe trapezius bénulás spontán, kozmetikai hibának számító maradványtünetekkel rendeződött. Extrem fokú, torzióval járó dorsolumbalis scoliosis kialakulása során a trapezius atrophia előrehaladt. Fizioterápiás kezelés részben eredményes volt. Fizikai munka végzésére azonban alkalmatlanná vált. Megfigyeléseik azon szerzők adatait támasztják alá, akik szerint az accessorius idegsérülés eseteiben nemcsak sebészi, hanem a konzervatív kezelés is kedvező eredménnyel járhat. Egyes irodalmi adatokkal szemben megállapítják, hogy munkaképességcsökkenést okozó maradványtünetek jelentősek is lehetnek. A kezelések késlekedése a kedvező regeneratiós időszakok szempontjából mulasztásnak minősülhet. Állást foglalnak a tekintetben, hogy iatrogen accessorius idegsérülés megelőzése érdekében, a hátulsó nyaki háromszögben történő műtéteknek specialis osztályon való végzése indokolt.

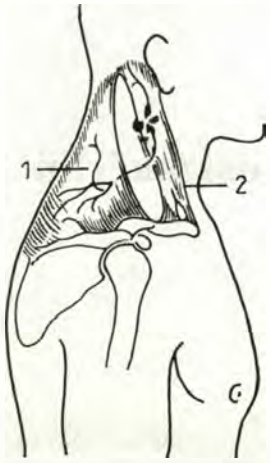
Kulcsszavak: iatrogen accessorius idegsérülés, műtéti kockázat, műhiba, idegregeneratio, rehabilitatio

Evaluation of the iatrogenic accessory nerve injury in the forensic medical practice. The authors give a survey of the clinical and medical-legal characteristics of the accessory nerve injury. In the past two decades the conception of the successfulness of the surgical treatment of the accessory nerve injury became prevailing. About the medical-legal aspects of the iatrogenic injury of the nerve reported in connection of the reconstructive surgery chiefly also departments of neurosurgery, orthopedy and traumatology. In the case of the authors a 70 year old patient suffered 10 years ago a iatrogenic accessory nerve injury. The mild trapezius palsy recovered spontaneously practically with cosmetic disadvantage. In connection with the development of extreme dorsolumbal scoliosis associated with torsion the trapezius atrophy worsened. Physical therapy was partly successful. But the patient became unfit for manual work. Their observations sustain the data of authors who established that in the case of accessory nerve injury not only the surgical but also conservative treatment is usually successful. In opposite to certain data of the literature the authors establish that the iatrogenic injuries of the accessory nerve may lead to significant lifelong disability. The diagnosis is not always made in time with consequent delay in repair. This may be regarded as an unfavorable issue during medical-legal discussions. The authors recommend in interest to prevent nerve injury in the posterior triangle of the neck to perform operation in special department.

Key words: iatrogenic accessory nerve injury, surgical risk, malpractice, nerve regeneration, rehabilitation

Az accessorius idegsérülés nem gyakori. Eredete az esetek túlnyomó többségében iatrogen, és nyaki nyirokcsomó-biopsia során keletkezik. Nagy beteganyag megfigyelése szerint 83 accessorius idegsérüléses esetből 59 volt iatrogen eredetű, közülük 42 esetben a sérülés nyaki nyirokcsomó-biopsiát követően lépett fel (6). Az iatrogen sérülés leggyakrabban a hátulsó nyaki háromszögben végzett műtét szövődményeként jelentkezik (14), radicalis nyaki dissectiót, nyaki nyirokcsomó-biopsiát vagy lateralis nyaki cysta műtétet követően. Mind az accessorius ideg megtartásával, mind az ideg feláldozásával végzett nyaki dissectio során értékelhető trapezius functiokiesés az esetek mintegy 60%-ában észlelhető (5). Tbc-s nyaki nyirokcsomó-exstirpatióra vonatkozó közlés szerint 54 esetből 6-ban figyeltek meg accessorius idegbénulást (13). Ritkán lép fel accessorius idegsérülés rhytidectomiával kapcsolatosan (6), igen ritkán carotis endarterectomia után (6, 17). Közöltek arteria coronaria bypass műtétet követő accessorius idegsérüléses esetet is (10).

Az accessorius ideg a koponyát a foramen jugularen keresztül hagyja el. Eléri a sternocleidomastoideust, motoros rostokat ad az izomba. A hátulsó nyaki háromszöget ferdén keresztezi – *1. ábra* – eléri a trapeziust és innerválja az izmot. Az ideget nagyszámú ganglion övezi, ez is magyarázza, hogy a vékony, 1–3 mm vastagságú



1. ábra: N. accessorius. Láthatók a m. sternocleidomastoideus mögött elhelyezkedő nyirokmirigyek.
1. M. trapezius felső része
2. M. sternocleidomastoideus
(Mumenthaler M., Schliack, H., 1977)

ideg, a hátulsó nyaki háromszögben subcutan haladva, éppen a felszínesen végzett nyirokcsomó-biopsia során könnyen sérül.

Feltételezhetően a trapezius izom innervatióját a C3-C4-es gyökerek is biztosítják (21). Számos ellentmondásos megfigyelésre tekintettel a kérdés vitatott. Észleltek olyan beteget, akinél klinikai és elektromos vizsgálattal teljes denervatio volt kimutatható, a műtétkor azonban az accessorius ideg diszkrét sérülését állapították meg. Beszámolnak olyan esetekről is, melyekben az accessorius ideg átvágása ellenére a trapezius functio nem károsodott. Egyes szerzők szerint a kettős beidegzéssel magyarázható, hogy az accessorius idegsérülést követően az alsó trapezius functio megtartottsága, a felső trapezius functiónak egyidejű kiesésekor gyakran figyelhető meg (6, 7).

Helyi érzéstelenítésben történő nyirokcsomó-biopsia során bekövetkező accessorius idegsérüléssel egyidejűleg a beteg rendszerint hirtelen rángást észlel a vállában. Legtöbbször azonnal vállgyengeség és napokon belül vállfájdalom jelentkezik. Utóbbi a váll helyzetváltozása és a plexus brachialisra gyakorolt nyomás következtében alakul ki. Ezt követi néhány nap múlva a trapezius bénulás. Sternocleidomastoideus bénulás ritkán lép fel. A betegeken a jelentkezéskor és a továbbiakban ellenőrzéskor klinikai és electromyographiás vizsgálatot kell végezni. A kórisme felállítását lehetővé teszi az előzményben szereplő iatrogen történés. *Donner* és *Kline* (6) 5 klinikai fokozat szerint értékeli a trapezius functio kiesését, az egyszerű abductio, vállmozgás és scapula alata vizsgálata alapján. 5–3-ig terjedő fokozat esetén a kar 90 fok fölé, 90 fokig, illetve 80 fokig, 2–0-ig terjedő fokozat esetén legfeljebb 70 fokig abducálható. Ritkább panasz a tarkó és a fül mögötti tájon fellépő dysaesthesia. A tünet az accessorius ideg szoros közelségében haladó occipitalis major, ill. auricularis minor ideg sérülésének következménye.

Az orvosszakértői gyakorlatban az accessorius idegsérülés megítélése négy kérdéscsoport alapján lehetséges.

1. A foglalkozás körében elkövetett gondatlan veszélyeztetés (a továbbiakban műhiba) kérdésének megválaszolása a diagnózis, műtéti indicatio és sebészi technika helyességének mérlegelése alapján történik.

2. Polgári peres kártérítési igénnyel összefüggésben meg kell állapítani, hogy vajon az orvos úgy járt-e el a kezelés során, ahogy az adott helyzetben elvárható volt.

3. Széles skálára terjedő maradványtünetek képezik a munkaképesség-csökkenés megállapításának mértékét.

4. Rehabilitatio lényeges eleme a szövődmény kialakulásának megelőzése, az idegregeneratiót hátráltató tényezők elkerülése.

A sebészek ellen indított peres eljárások között gyakran szerepelnek nyaki nyirokcsomó-biopsia során fellépő accessorius idegsérülés miatti perek (19). Nagy a kontraszt a beavatkozás kevéssé jelentős jellege és az accessorius idegbénulás okozta nagyfokú functiokiesés között. Ez magyarázza a betegek kártérítési igénnyel való prompt fellépését.

Az irodalom ismertet az accessorius idegsérüléssel összefüggésben a sebészi technikára, az orvos felelősségére vonatkozó adatokat (11). A rendelkezésünkre álló orvosszakértői irodalomban nem volt található az accessorius idegsérülés igazságügyi orvosi megítélését átfogóan tárgyaló közlemény.

Esetismertetés

A 70 éves tanár betegen 60 éves korban bal oldali nyaki nyirokcsomó-biopsia történt. A szövettani vizsgálat tbc-s elváltozást igazolt. A műtét közben az accessorius ideg sérülésekor a vállban villanyozó érzés jelentkezett. A sérülés oldalán közvetlenül műtét után dysaesthesia alakult ki a fül mögötti tájon. Néhány nap után enyhe, hetekig tartó vállba sugárzó fájdalom lépett fel. A műtétet követően néhány hét múlva alakult ki trapezius izomsorvadás és scapula alata. A karemelés gyengült, a váll mélyebben állt. A tünetek közül egy éven belül a válltartás spontán normalizálódott, a karemelés javult, vállmagasságig kivihető volt, a scapula alata is enyhült. 70 éves korban történt orvosszakértői vizsgálatkor extrem torzióval járó dorsolumbalis, S alakú scoliosis, fokozott háti kyphosis, osteoporosis volt megállapítható. Az ágyéki gerinc tájáról a jobb csípő irányába zsibbadás jelentkezett. A hibás tartás miatti tartós inactivitas következtében a trapezius gyengeség és atrophia kifejezetté vált. EMG-vizsgálat elől a beteg elzárkózott. Fizioterápiás kezelés eredményeképpen enyhült a scoliosis, elmúltak a gyöki tünetek. A kar azonban ekkor már vállmagasságig sem volt emelhető. A válltartás ugyan normalizálódott, de terhelés nyomán a vállsüllyedés ismételten jelentkezett. Jelentős végleges maradványtünetek maradtak vissza.

Megbeszélés

Az accessorius idegsérülés elkerüléséről Hudson (7) kanadai idegsebész megállapítja, hogy csak különleges okkal kapcsolódó, rendkívüli esetben fogadható el a sérülés bekövetkezése. Műtéti kockázat szerepét nem említi. *Pásztor* (15) szerint mikrosebészeti eljárással végzett műtéttel a sérülés biztonságosabban elkerülhető.

Korábbi közlésünkben egyikünk (20) megállapította, hogy a hátulsó nyaki háromszögben végzett műtétek szövődménye lehet a XI. agyideg sérülése. Bekövetkezése a műtéti kockázat kategóriájába tartozó szövődményként ítélhető meg. Ennek megállapításához ki kell zárni műhiba lehetőségét. Az említett közlésben az ac-

cessorius idegsérülésre vonatkozóan foglalkozási szabályok megszegése nem volt megállapítható.

Jelen közleményünkben részletezett esetünkben megállapítható volt, hogy a nyaki nyirokcsomó-biopsia végzésekor az orvos szakszerűen járt el. A sérülés műtéti szövődménynek felelt meg.

Onkológiai álláspont szerint nyaki dissectio végzése történhet az accessorius ideg feláldozásával és megtartásával is. Hazai szerzők egyrészt az ideg feláldozása, másrészt a műtét után, illetve keretén belül történő reconstructio végzése mellett foglalnak állást (3, 9). Korábbi közlésünkben (8) ismertetett eseteink közül „radical neck dissection" következtében accessorius idegsérülést szenvedett beteg kártérítési pert indított. Megállapítható volt, hogy a sebész a szakma szabálya szerint járt el, a kereset megalapozatlan volt.

A diagnózis prompt felállításának, a *konzervatív kezeléseknek*, azok korai elkezdésének szükségességét számos szerző tárgyalja (6, 10). Gyógyszerek adása, gyógytorna és electrostimulatiós kezelés alkalmazásával együtt a beteg állapotát folyamatosan ellenőrizni kell. Az idegregeneratio megfigyelése céljából egyben az electrodiagnosztikai vizsgálatot is el kell végezni. Ha a beteg aktív együttműködése biztosítható, a konzervatív kezelés még optimális időben végezhető (1). A gyógytorna segítségével a beteg megtanulja a szomszédos izmok gyakorlása útján – a m. deltoideus, m. supraspinatus, m. serratus anterior, m. levator scapulae – trapezius functiokiesést részben kompenzálni (5). Utóbbival is magyarázható, hogy tárgyalt esetünkben a gerincbántalom következtében súlyosbodó trapezius functiokiesés ellenére fiziotherapiás kezeléssel részben javulás volt elérhető. Esetében a kialakult károsodás és orvosi magatartás között okozati összefüggés nem volt megállapítható.

Az accessorius idegsérülés okozta functiokiesés magas szintű helyreállítása a rehabilitatio célja. Korán kezdett konzervatív kezelés prognózisa jó. A lassan történő regeneratio elhúzódó kezelést igényel. A regeneratiós időszak lezárulása után a kialakult sorvadás miatt a trapezius izom alkalmatlan mind a konzervatív, mind a sebészi kezelésre (6, 14).

A *műtétnek* a korai időszakban, nagyobb hegtömeg kialakulása előtt kell történnie. Elvégzése tekintetében optimálisnak a sérülést követő 3–4. hónapig terjedő időszakot említik (14, 18, 23). Elengedhetetlen idegsebész szakkonzultáns bevonása a sérülést követő 3 hónapon belül a műtét eldöntése érdekében. Kivételt képeznek az egyértelmű javulással járó esetek (7, 15). Az accessorius idegsérülés esetén a szakkonzultáció elmaradása mulasztásnak tekinthető (7).

Az accessorius idegsérülés tüneteit nem szabad túlbecsülni, de lebecsülni sem. *Donner* és *Kline* (6) 83 beteg 12 éven át történt követésére vonatkozó tanulmánya kiemelkedően a legnagyobb a tárgykörben. A betegeken lényegében fele-fele arányban végeztek konzervatív, ill. sebészi kezelést. Az esetek többségében kedvező javulási készséget észleltek mindkét csoport betegein. Az 5 fokozat szerinti beosztás alapján hasonlítottuk össze saját korábban közölt (8) és a különböző szerzők által ismertetett kezelési eredményeket (6, 14, 16, 19, 22, 23) *(1., 2. táblázat)*. Az irodalmi adatok általában kisszámú esetre vonatkoznak. Egybevetésük alapján azonban alkalmasak a hivatkozott nagy beteganyagon megfigyelt kedvező javulási készségre vonatkozó megállapítások alátámasztására. A konzervatív kezelés eredményességét említik kazuisztikus közlésekben is (10). Tárgyalt esetünkben spontán csaknem teljesen rendeződtek a trapezius sérülés tünetei. A kialakult gerincbántalom okozott olyan mértékű trapezius functiorosszabbodást, melynek következtében, konzervatív kezelés ellenére, közepesen súlyos maradványtünetek fejlődtek ki. Nem

1. táblázat: Accessorius idegsérülés konzervatív kezelés utáni maradványtünetei

	Esetek száma	Megfigyelési idő hónap	Gyógyult maradványtünet nélkül	Javult enyhe maradványtünet	Nem javult közepes súlyos maradványtünet
			klinikai fokozat		
			5	4–3	2–0
1. Valtonen és Lilius, 1974 (22)	14	12–108	1	13	–
2. Irányi és Somogyi, 1974 (8)	7	12–24	5	1	1
3. Vastamaki és Solonen, 1984 (23)	4	13–36	1	3	–
4. Donner, és Kline, 1993 (6)	34	5–96	10	19	5
Összesen	59		17	36	6

2. táblázat: Accessorius idegsérülés műtéti kezelés utáni maradványtünetei

	Esetek száma	Megfigyelési idő hónap	Gyógyult maradványtünet nélkül	Javult enyhe maradványtünet	Nem javult közepes súlyos maradványtünet
			klinikai fokozat		
			5	4–3	2–0
1. *Penzholz, 1970 (16)	20	–	14	2	4
2. Sedel és Abols, 1983 (19)	7	7–22	3	3	1
3. Vastamaki és Solonen, 1984 (23)	9	5–65	2	4	3
4. Osgaard, Eskesen és Rosenorn, 1987 (14)	9	4–30	5	1	3
5. Donner és Kline, 1993 (6)	40	5–24	6	26	8
Összesen	85		30	36	19

* Megjegyzés: Penzholz 20 esetszámra a saját 10 esetének és Norden (1946) 4, Woodhall (1952) 6 esetének együttes értékelése alapján hivatkozik.

tekinthető tehát megalapozottnak egyes szerzőknek az accessorius idegsérülést szenvedett betegek hiányzó regeneratiós, ill. hiányos spontán javulási készségére vonatkozó állásfoglalása (14, 22, 24). Megállapítjuk továbbá, hogy módosításra szorulnak korábbi közlésünkben (8) szereplő „általában enyhe", valamint *Mumenthaler* és *Schliack* (12) által közölt, általában 10–20% munkaképesség-csökkenést okozó maradványtünetekre vonatkozó adatok. A maradványtünetek lehetnek közepesen súlyosak és ritkán súlyosabbak is *(1., 2. táblázat), Bálint* (2) megállapította, hogy a fájdalom lehet nehezen befolyásolható tünet. Hasonlóképpen foglaltak állást más szerzők is (22). Ritkán 5/2–5/0 fokozatú, csaknem teljes, ill. teljes trapezius bénulás esetén előfordulhat, hogy vállfájdalom miatt átmenetileg mások segítségére szorul a beteg.

Megtörténhet, hogy nyaki műtétet követően a sebész figyelmét elkerülik a bekövetkezett szövődmény tünetei, különösen, ha a fájdalom áll előtérben. Ez jóvátehetetlen késlekedéshez vezet a műtéti kezelés szempontjól. A beteget a korrekt diagnózis felállítása előtt több orvos vizsgálja. Az idő múlásával romlik a prognózis (4, 14).

Az iatrogen accessorius idegsérülés bekövetkezése után, amennyiben a klinikai javulás tünetei és az izom axonális reinnervatiójára utaló EMG-jelek nem észlelhetők, az ideg sebészi exploratiója szükséges. Egyes szerzők eseteiben a műtéti indicatiót az igen súlyos functiokiesés, 5/0 és 5/1 fokozat, vagyis teljes, ill. csaknem teljes trapezius bénulás képezte. A műtét végzését szükségessé tevő esetekben általában sokkal súlyosabb trapezius functiokiesés áll fenn, mint a konzervatív kezelésre alkalmas estekben (6). A műtéti lelettől függően, aszerint, hogy a continuitas megtartottsága, vagy az ideg átvágása állapítható-e meg, neurolysis, ill. mikrosebészi eljárással végzett sutura vagy interpositio útján idegbeültetés történik. Az időben végzett műtét esetén a functio visszatérését illetően a prognózis jó. Tisztán motoros idegről van szó, a távolság a sérülés helye és a felső és középső trapezius izom között rövid. A sebészi kezelés alkalmazásakor a fő nehézséget az jelenti, hogy egyes esetekben a distalis csonk nem identifikálható. Az idegtörzs a beidegzett izom tömegéhez viszonyítva vékony, rendszerint a korábbi műtéttel összefüggő hegtömegbe ágyazott. Ez magyarázza a műtéttel való késlekedésnek a reinnervatiót gátló szerepét (6, 7, 23).

Az accessorius idegsérülés jelentős maradványtünetek kiváltója lehet. Tekintettel a nyaki nyirokcsomók és az accessorius ideg anatómiai juxtapositiójára, meglepő, hogy a sérülés nem fordul elő gyakrabban (7). Orvosszakértői szempontból az a következtetés vonható le, hogy indokolt az accessorius idegsérülés elkerülése érdekében a nyaki nyirokcsomó-biopsiát, illetve általában a hátulsó nyaki háromszögben történő műtéti beavatkozásokat speciális osztályon végezni. Szükségszerű a beteget a műtét előtt az idegsérülésveszélyére és következményeire vonatkozóan felvilágosítani. Ennek megtörténte pereskedést megelőző tényező lehet.

IRODALOM: 1. *Bálint G., Bálint, P., Földes, K. és mtsa:* Gyakorlati Reumatológia. Szerk.: Bálint Géza. Springer Verlag, Budapest, Berlin, Heidelberg New York, London, Paris, Tokyo, Hongkong, Barcelona, 1992, 89–90. old. – 2. *Bálint G.:* Személyes közlés, 1994. – 3. *Bánhidy F.:* Blockdissectio. Fül-Orr-Gégegyógy., 1977, *23,* 65–80. – 4. *Battista, A. F.:* Complication of biopsy of the cervical lymph node. Surg Gynecol. Obstet., 1991, *173,* 142–146. – 5. *Blessing, R., Mann, W., Beck, Chl.:* Wie sinnvoll ist der Erhalt der Nervus accessorius bei der Halsausraemung? Laryng. Rhinol. Otol., 1986, *65,* 403–405. – 6. *Donner, Th. R., Kline, D. G.:* Extracranial spinal accessory nerve injury. Neurosurgery, 1993, *32,* 907–911. – 7. *Hudson, A. R.:* Comments. In: Donner, Th. R., Kline, D. G.: Extracranial spinal accessory nerve injury. Neurosurgery, 1993, *32,* 907–911. – 8. *Irányi, C., Somogyi, E.:* Electromyographic examination and medicolegal aspects of iatrogenic damages of the accessory nerve. Zacchia Archiv di medicina legale sociale e criminologica, 1974, *49,* 1–16. – 9. *Jóri, J., Sávay, L., Czigner, J.:* Reconstruction of spinal accessory nerve after radical neck dissection. Acta Chir. Hung., 1992–1993, *33,* 79–86. – 10. *Marini, S. G., Rook, J. L., Green, R. F. és mtsa:* Spinal accessory nerve palsy: an unusual complication of coronary artery bypass. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1991, *72,* 247–249. – 11. *Montaltato, B., Forgeschi, M.:* Incidenti da prelievi linfoglandolari latero cervicali a scopo bioptico. Arch. Med. Leg. Assicur., 1984, *6,* 330–440. Z. Rechtsmedizin, 1985–1986, *28, I.*174. – 12. *Mumenthaler, M., Schliack, H.:* Laesionen peripherer Nerven. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart., 1977, 324. old. – 13. *Oplikofer, E.:* Über die grundsätzliche Behandlung der Halslymphen drüsentuberkulose. Schweiz. med. Wschr., 1952, *82,* 677. In: Mumenthaler, M., Schliack, H.: Laesionen peripherer Nerven. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1977, 400. old. – 14. *Osgaard, O., Eskesen, V., Rosenorn, J.:* Microsurgical repair of iatrogenic accessory nerve lesions in the posterior triangle of the neck. Acta chir. scand., 1987, *153,* 171–173. – 15. *Pásztor E.:* Személyes közlés, 1994. – 16. *Penzholz, H.:* Laesionen des Nervus accessorius am Hals und ihre Behandlung. Therapiewoche, 1970, *13,* 534–536. – 17. *Persson, N. H., Berquist, D.:* Accessory nerve injury after carotid endarterectomy. Case report. Eur. J. Surg., 1991, *157,* 221–222. – 18. *Richter, H. P.:* Comments. In.: Donner, Th. R., Kline, D. G.: Extracranial spinal accessory nerve injury. Neurosurgery, 1993, *32,* 907–911. – 19. *Sedel, L., Abols, Y.:* Lésions iatrogenes du nerf spinal. Réparation microchirurgicale. Presse med., 1983, *12,* 1711–1713. – 20. *Somogyi E.:* Idegkárosodás nyaki nyirokcsomó eltávolítás után. Helyesen járt-e el a beavatkozást végző orvos? Volt-e macskakarmolás betegség? A beteg kártérítés és járadék fizetését kérte. Orvostudomány és igazságszolgáltatás. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1974, 255–261. old. – 21. *Soo, K. C., Hamlyn, P. J., Pegington, J.:* Anatomy of the accessory nerve and its cervical contribution in the neck. Head Neck Surg., 1986, *9,* 111–115. Zit: Donner, Th. R., Kline, D. G.: Extracranial spinal accessory nerve injury. Neurosurgery, 1993, *32,* 907–911. – 22. *Valtonen, E. J., Lilius, H. G.:* Late sequelae of iatrogenic spinal accessory nerve injury. Acta chir. scand., 1974, *140,* 453–455. – 23. *Vastamaki, M., Solonen, A. K.:* Accessory nerve injury. Acta ortop. scand., 1984, *55,* 296–299. – 24. *Woodhall, B., Durham, N. C.:* Operative injury to the accessory nerve in the posterior cervical triangle. Arch. Surg., 1957, *74,* 122–127.

(Somogyi Endre dr., *Budapest,* Pf. 9/41. 1450)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

17beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz defektus: női fenotípus 46,XY karyotípussal

Sólyom János dr.[1], Kontor Elemér dr.[1], Gláz Edit dr.[2], Szilágyi András dr.[3], Halvax László dr.[3], Csermely Tamás dr.[3] és Homoki János dr.[4]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Fekete György dr[1].)
II. sz. Belklinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.[2])
Pécsi Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Szabó István dr.)[3]
Egyetemi Gyermekklinika, Ulm (igazgató: W. Teller dr.)[4]

A 17beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz defektus (17b-HSD-d) 46,XY karyotípus és herék jelenléte ellenére, a tesztoszteron bioszintézis zavara miatt női genitalis fenotípusra vezet, serdüléskor azonban virilizációs tünetek jelentkeznek. Három eset leírása kapcsán a klinikai kép mellett ismertetésre kerülnek azok a vér hormonszintek, amelyek specifikusak a betegségre: az enzimblokk előtti androsztendion emelkedett, a blokk utáni tesztoszteron csökkent koncentrációjú. Mind a három beteg leányként nőtt fel. Serdüléskor két betegnél orchidectomia történt, egy betegnél vaginoplasticára került sor. A női másodlagos nemi jelleg kialakulását ösztrogenpótlás segítette.

Kulcsszavak: 17beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz defektus, pseudohermaphroditismus masculinus

17beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: female phenotype with 46,XY karyotype. Deficiency of the 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase (17b-HSD-d) causes female external genital phenotype in spite of 46,XY karyotype and presence of testes due to disorder in biosynthesis of testosterone. However, marked somatic and genital virilization occurs during puberty. Clinical and laboratory investigation of three cases are presented with typical elevation of the precursor steroid androstenedione, and decrease of product steroid testosterone. All the three patients were reared as girls. During puberty orchidectomy was performed in two cases and vaginoplasty in one case. Estrogen replacement therapy contributed to development of female secondary sex characteristics.

Key words: 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency, male pseudohermaphroditism

A tesztoszteron bioszintézis veleszületett enzimdefektusai a foetalis maszkulinizáció elégtelenségére vezetnek, így 46,XY karyotípus és herék jelenléte ellenére döntően női genitális fenotípussal járnak (pseudohermaphroditismus masculinus, PsHM). A PsHM egyik ritka oka a 17beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz defektusa (17b-HSD-d, más néven 17-ketoreduktáz defektus; 4, 12).

Az első részletes közlés 1971-ből származik (24). Az azóta leírt összesen kb. 80 eset háromnegyed része egy gázai nagy arab családból származik, a többi kb. 20 eset számos országban került észlelésre, többnyire sporadikusan, de néhány esetben családi halmozódást mutatva [az esetleírások irodalmi összefoglalását 1986 végéig lásd *Wit és mtsai* cikkében (31), azóta újabb közlések láttak napvilágot (10, 14, 22, 29)].

A klasszikus 17b-HSD-d klinikai képe genetikailag fiúkban jól követhető volt a gázai övezetben észlelt nagycsaládnál (11, 17, 21, 22). Megszületéskor döntően lánynak megfelelő külső nemi szerveik vannak minimális maszkulinizációs jelekkel: clitorisszerű phallus alul szalagosan rögzítve, hasadt labio-scrotalis sáncokkal, urogenitalis sinussal. A herék többnyire a hasüregben vannak, de egyes esetekben gonad tapintható az inguinalis csatornában vagy a labio-scrotalis redőben. A Müller-csőből származó struktúrák (méh) hiányoznak, a Wolf-csőből származó képletek megtalálhatók. Serdüléskor virilizáció jelentkezik: férfias testalkat mélyülő hanggal, férfias szőrzettel. Gynecomastia az esetek egy részében észlelhető. A phallus és a herék felnőtt férfira jellemző méretet vesznek fel, a scrotum redőzötté, pigmentálttá válik. Egyidejűleg férfi nemi identitás kialakulása észlelhető erekcióval és a gáton lévő húgycsőnyíláson keresztül ejakulációval. Spontán fejlődés érvényesülése esetén a betegek férfi társadalmi nemi szerepet vesznek fel. Genetikailag leány 17b-HSD-d-os beteg leírásával nem találkoztunk az irodalomban.

Az eddig leírt négy nem klasszikus 17b-HSD-d beteg férfias fenotípus mellett gynecomastiával prezentálódott (5, 20).

Magunk Magyarországon két, Németországban egy klasszikus 17b-HSD-d-os beteget észleltünk. Magyarországon azonosított további esetekről nincs tudomásunk.

Esetismertetés

1. beteg: Ő. S. Negyedik leány a családban. Három egészséges nővére és két egészséges húga (ikrek) van. Születéskor normális nőinek látszó külső nemi szervei miatt leánynevet kapott és leányként nevelték. Másfél éves korában jobb oldali lágyéksérv operáció alkalmával az inguinalis csatornában gonádot találtak. Ebből biopszia történt, és ez szövettanilag herének bizonyult. Négyéves korában került kivizsgálásra hozzánk (Ulm). Fenotípusa női volt, a jobb inguinalis csatornában 2 milliliteres térfogatú here volt tapintható. Karyotípusa 46,XY-nak bizonyult. Szérum szteroidértékei (zárójelben hasonló korú egészséges fiúk tartománya): DHA 100 ng/dl (normál:

1. táblázat: 17b-HSD-d betegek klinikai adatai

	1. beteg (Ő. S.)	2. beteg (B. E.)	3. beteg (K. I.)
Megszületéskor külső nemi szervek fenotípusa	női	női	női
Prezentációs életkor (év)	1,5	5,5	15,6
tünet	j. o. inguinalisan here	inguinalisan mko terime?	hirsutismus
Kivizsgáláskor életkor (év)	13,0	15→16	15,6
testmagasság (cm)	167	163	175
emlő (Tanner)	3	4	2
szeméremszőrzet (Tanner)	3	4	4
külső nemi szervek	hypertrophiás clitoris (3,5x1,8 cm), hymen semilunaris	vaskos clitoris, magas gát, húgycső és hüvely külön nyílik, gonád nem tapintható	hypertrophiás clitoris (3,5 cm hosszú)
belső nemi szervek	vakon végződő hüvely (hossza: 3 cm) UH: uterus nincs	vakon végződő hüvely, porció nincs; laprotomia: uterus nincs	2 cm hosszú szondázható vakon végződő hüvely, UH és laparoscopia: uterus nincs
gonadok	jobb inguinalis csatornában here (5 ml), bal oldalt here (2 ml) a musculus psoason	hasban mindkét oldalon nagy herék	inguinalis csatornában here
vérnyomás (Hgmm)	120/80	105/70	130/80
S-Na (mmol/l)	139	141	-
S-K (mmol/l)	3,9	4,3	-
karyotípus	46,XY	46,XY	46,XY
Műtét	Orchidectomia l. u.	Orchidectomia l. u	-

9–42 ng/dl), tesztoszteron 22 ng/dl (2–12 ng/dl), androsztendion 45 ng/dl (6-19 ng/dl), ösztradiol 19 pg/ml (3–11 pg/ml) Ideiglenes diagnózisa: tesztikuláris feminizáció. Tizenhárom éves korában hangjának mélyülése és fanszőrzet kifejlődése miatt került újra kivizsgálásra. A fizikális vizsgálat eredményét az *1. táblázat,* a szérum szteroid értékeket a *2. táblázat* tartalmazza. 13,1 éves korában nyitott jobb oldali, 13,4 éves korában laparoszkópiás bal oldali orchidectomiát végeztünk. A műtétek után meghatározott szérum szteroidértékeket a *2. táblázat* tartalmazza. Ezután ösztrogén/gesztagén szubsztitúciós kezelést indítottunk. 10 hónappal a második műtét és az ösztrogén/gesztagén kezelés megkezdése után hangmélyülése folytatódott és clitorisa tovább növekedett (4,2 x 2,0 cm). 14,4 éves korától kezdve az ösztrogen/gesztagén szubsztitúció mellett kezelést indítottunk dexamethasonnal (0,5 mg minden második este). Ez a terápia megállította a hangmélyülést és clitorisának mérete csökkent. Tizenhat éves korában clitorismérete: 2,8x1,2 cm volt. Az ekkor mért szérum szteroidértékeit a *2. táblázat*ban foglaltuk össze. Tizenhat és fél éves korában hüvelyképző műtétet végeztek a betegnél. Ez idő óta kohabitációképes, négy év óta partnerével él.

2. beteg: B. E. Normális nőinek látszó külső nemi szervekkel született, leánynevet kapott és leányként nevelték. Öt és fél éves korában inguinalisan terimét tapintottak. Karyotípusát 46,XY-nak találták, de részletes hormonális kivizsgálásra ekkor nem került sor. Tizenöt éves korban hangjának mélyülése, arcának fiússá válása miatt küldték vizsgálatra (Budapest). A fizikális vizsgálat eredményét az *2. táblázat* tartalmazza. Szérum, és vizeletmintákat gyűjtöttünk szteroidmérések céljára 15 és 16 éves korában. Ezek eredményét a *2. táblázat* tartalmazza. Női nemi identitása miatt 16 éves korában kétoldali orchidectomiát végeztünk. Ezután ösztrogén szubsztitúciós kezelést indítottunk. Az állami gondozott beteg a továbbiakban nem volt elérhető.

3. beteg: K. I. Családi anamnézisében említésre méltó nem szerepel (1 fiú- és 2 leánytestvére egészséges). Megszületéskor leány külső nemi szervek alapján leánynevet kapott, és leányként nevelték. 15,6 éves korában hirsutismus miatt hozták vizsgálatra (Pécs). A vizsgálatok eredményét részletesen az *1.* és *2. táblázat* tartalmazza. Karyotípusa: 46,XY. Az inguinalis csatornában lévő gonadból biopszia történt, s az szövettanilag herének bizonyult. A felajánlott orchidectomiába a beteg szülei nem egyeztek bele. Sorsát nem ismerjük.

Megbeszélés

Az általunk észlelt három beteg a 17b-HSD-d klasszikus klinikai képét mutatta: megszületéskor női genitális fenotípus, serdüléskor virilizációs jelek. Hasonló képet mutatnak az 5alfa-reduktáz defektusos (5a-red-d) betegek. 46,XY karyotípus és herék mellett női fenotípust mutat és primer amenorrhoeával prezentálódik a fenti két eltérésen kívül a 17alfa-hidroxiláz defektus (17a-OH-d), valamint a komplett androgen insensitivitás syndroma (CAIS), amelyekben azonban nem észlelhető virilizáció a pubertáskorban sem. Elkülönítésük a jellegzetes szérum, ill. vizelet szteroid profil alapján lehetséges (32).

Mint minden szteroid bioszintézis enzimdefektusra, így a 17b-HSD-d-ra is a blokk előtti prekurzorok felszaporodása jellemző *(1. ábra).* Kórjelzőek az endogen LH vagy az exogen hCG által *stimulált* helyzetben mért szérum szteroidhányadosok, elsősorban az *androsztendion/tesztoszteron hányados* kifejezett emelkedése (normál tartomány 0,4 alatt, kórjelző 1 felett). Betegeinknél ez a hányados (3,65, ill. 6,9, ill. 7,2) az irodalomban ilyen esetekre közölt tartományon (1,1–11,4) belül volt. 17a-OH-d, 5a-red-d és CAIS kizárható volt.

2. táblázat: 17b-HSD-d betegek szérum hormonszintjei

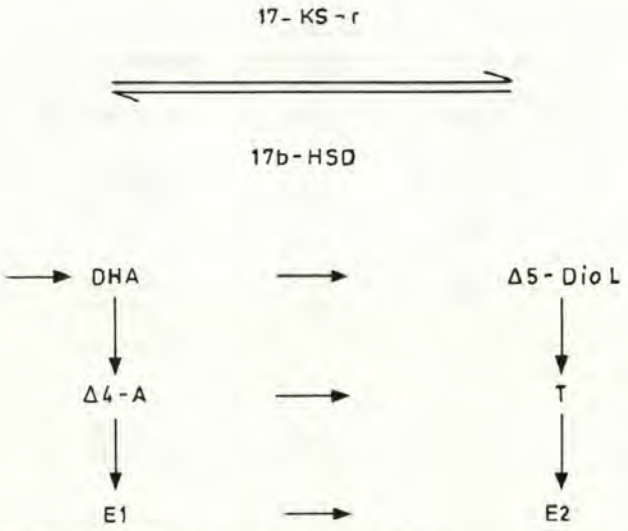
	1. beteg (Ő. S.)			2. beteg (B. E.)		3. beteg (K. I.)	Egészséges kontroll
Életkor (év)	13,0	13,5 (a)	16,0 (b)	15,0	16,0	15,6	15–16 éves fiúk
17-hidroxipregnenolon (ng/dl)							
bazális	–	609	228	–	501	417	60–400
post-ACTH	–	779	–	–	–	909	300–1500
post-hCG	–	–	–	–	286	–	
Dehidroepiandroszteron, DHA (ng/dl							
bazális	950	450	190	1020	938	1985	200–800
post-ACTH	>2500	1500	–	–	–	2505	500–1700
DHA-szulfát (μg/dl) bazális	470	290	92	318	164	–	120–300
Androsztendion Δ4-A (ng/dl)							
bazális	420	160	27	238	1101	813	30–160
post-hCG	505	96	–	257	1072	–	240–320
Tesztoszteron, T (ng/dl)							
bazális	115	48	14	79	159	113	250–500
post-hCG	170	37	–	108	185	–	700–1300
Dihidrotesztoszteron, DHT (ng/dl)							
bazális	73	8	–	–	44	19	20–90
post-hCG	–	–	–	–	54	–	
Ösztron, E1 (pg/ml)							
bazális	–	–	–	–	273	–	20–45
Ösztradiol, E2 (pg/ml) bazális	25	–	206	–	40	–	5–40
Kortikoszteron, B (μg/dl)							
bazális	–	–	–	–	6,06	–	0,1–0,8
post-ACTH	–	–	–	–	–	3,74	1,7–5,2
Kortizol, F (μg/dl)							
bazális	13,7	20,8	2,9	–	11,1	–	8–16
post-ACTH	–	–	–	–	–	31,4	18–40
Hányadosok:							
DHA/Δ4-A							
bazális	2,26	2,81	7,03	4,29	0,85	2,44	1,8–4,6
Δ4-A/T							
bazális	3,65	3,33	1,93	3,01	6,92	7,19	0,05–0,35
post-HCG	2,97	2,59	–	2,38	5,79	–	0,05–0,35
T/DHT							
bazális	1,57	6,00	–	–	3,61	5,95	2–10
post-hCG	–	–	–	–	3,43	–	2–10
FSH (E/1)							
bazális	12,8	49,7	13,0	4,5	10,5	16,3	3–6
LH (E/l)							
bazális	15,8	4,0	6,0	17,2	22,0	48,1	1–10

a: orchidectomia után; b: ösztrogen és dexamethason kezelés alatt

A 17b-HSD-d betegek vizeletében az androgen-metabolit/kortizol metabolit hányadost emelkedettnek találták (14), de az nem specifikus, így nem kórjelző. Betegeinkben nem is találtuk kórosan emelkedettnek.

A szteroid bioszintézis és metabolizáció zavarának természete 17b-HSD-d-os betegek vena spermaticájából gyűjtött vér analízisével, ill. az eltávolított herék *in vitro* inkubálásával vizsgálható (2, 7, 9, 19, 25, 27, 30, 31). A megfigyelések arra utalnak, hogy a 17b-HSD aktivitás genetikai szabályozása különbözik a herében, ill. az extragonadalis szövetekben (23). Három izoenzimet azonosítottak. Az 1. típust több szervben is kimutatták (pl. petefészek granulosa sejtjei, placenta, emlőmirigy, here; génlokalizáció 17q11-q12), szerepe az ösztron ösztradiol konverzióban van. A 2. típus számos nem klasszikusan endokrin szervben (pl. prostata, endometrium, placenta, máj, vese) jelenik meg (génlokalizációja 16q24), szerepe valószínűleg a nemi hormonok inaktiválásában (így pl. a tesztoszteron-androsztendion átalakításban) van. A 3. típus a herében expresszálódik (génlokalizáció 9q22) és ez felelős az androsztendionnak tesztoszteronná való átalakításáért. Ez utóbbi gén hibája (eddig 14-féle mutációt írtak le) okozza a közleményben leírt enzimdefektust.

A 17b-HSD-d-os betegek ellátásában a fő probléma a társadalmi nem megválasztása. Késői, pubertáskori felismerés esetén általában a női nem megtartása látszik csak társadalmilag elfogadhatónak. Ebben az esetben orchidectomia és ösztrogén vagy ösztrogén-gesztagén szubsztitúció indokolt. A szexuális kapcsolat felvétele előtt vaginaképző műtét végzése szükséges. A herék eltávolításával megelőzhető a progresszív virilizáció, ill. a hereszövet malignus elfajulása. Egyik betegünknél



1. ábra: Szteroid hormonok átalakulása a 17-ketoszteroid reduktáz (17-KS-r), ill. a 17beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz (17b-HSD) hatására. DHA, dehidroepiandroszteron; Δ5-Diol, Δ5-androsztendiol; Δ4-A, Δ4-androsztendion; T, tesztoszteron; E1, ösztron; E2, ösztradiol

orchidectomia után dexamethason szuppresszió is szükséges volt a virilizáció teljes megszüntetéséhez, ami az adrenalis androgének visszaszorításával magyarázható. Közel-keleti szerzők tapasztalata alapján korai, csecsemőkori azonosítás esetén felmerül a fiúként való felnevelés lehetősége. Csecsemőkori androgenkezelés és maszkulinizáló genitoplasztika után (8, 16) közel normális férfias serdülés várható, mivel a szubnormális tesztoszteron szintet kompenzálja a magas LH szint által provokált emelkedett androsztendion koncentráció. Ehhez járul a jelentős mértékű extratesticularis 4Δ-A→T konverzió. A virilis fenotípus mellett azonban elégtelen marad a spermiogenesis a testicularis tesztoszteron bioszintézis defektus perzisztálása miatt (7).

IRODALOM: 1. *Akesode, F. A., Meyer, W. J., Migeon, C. J.:* Male pseudohermaphroditism with gynaecomastia due to testicular 17-ketosteroid reductase deficiency. Clin. Endocrinol., 1977, *7,* 443–452. – 2. *Avruskin, T. W., Imperato-McGinley, J., O' Shaughnessy, P. J. és mtsai:* Steroid patterns and in vitro testicular enzyme studies in male pseudohermaphroditism due to 17-ketosteroid reductase deficiency. J. Pediatr. Endocrinol., 1989, 3, 135–143. – 3. *Balducci, R., Toscano, V., Wright, F. és mtsai:* Familial male pseudohermaphroditism with gynecomastia due to 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. A report of 3 cases. Clin. Endocrinol., 1985, *23,* 439–444. – 4. *Berkovitz, G. D., Lee, P. A., Brown, T. R. és mtsa:* Etiologic evaluation of male pseudohermaphroditism in infancy and childhood. Am. J. Dis. Child., 1984, *138,* 755–759. – 5. *Castro-Magana, M., Angulo, M., Uy, J.:* Male hypogonadism with gynecomastia caused by late-onset deficiency of testicular 17-ketosteroid reductase. N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 1297–1301. – 6. *Chasalow, F. I., Blethen, S. L., Marr, H. B. és mtsa:* An improved method for evaluating testosterone biosynthetic defects. Ped. Res., 1984, *18,* 759–763. – 7. *Eckstein, B., Cohen, S., Farkas, A. és mtsa:* The nature of the defect in familial male pseduohermaphroditism in Arabs of Gaza. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1989, *68,* 477–485. – 8. *Farkas, A., Rösler, A.:* Ten years experience with masculinizing genitoplasty in male pseudohermaphroditism due to 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. Eur. J. Pediatr., 1993, *152,* Suppl. 2, S88–S90. – 9. *Givens, J. R., Wiser, W. L., Summitt, R. L. és mtsai:* Familial male pseudohermaphroditism without gynecomastia due to deficient testicular 17-ketosteroid reductase activity. New Engl. J. Med., 1974, *291,* 938–944. – 10. *Gregory, J. W., Aynsley-Green, A., Evans, B. A. J. és mtsai:* Deficiency of 17-ketoreductase presenting before puberty. Horm. Res., 1993, *40,* 145–148. – 11. *Gross, D. J., Landau, H., Kohn, G. és mtsai:* Male pesudohermaphroditism due to 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: gender reassignment in early infancy. Acta Endocrinol., 1986, *112,* 238–246. – 12. *Hughes, I. A., Williams, D. M., Batch, J. A. és mtsa:* Male pseudohermaphroditism. Clinical management, diganosis and treatment. Horm. Res., 1992, *38,* (Suppl. 2.), 77–81. – 13. *Imperato-McGinley, J., Peterson, R. E., Stoller, R. és mtsa:* Male pseudohermaphroditism secondary to 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. Gender role change with puberty. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1979, *49,* 391–395. – 14. *Imperato-McGinley, J., Akgun, S., Ertel, N. H. és mtsai:* The coexistence of male pseudohermaphrodites with 17-ketosteroid reductase deficiency and 5α–reductase deficiency within a Turkish kindred. Clin. Endocrinol., 1987, *27,* 135–143. – 15. *Knorr, D., Bidlingmaier, F., Butenandt, O. és mtsa:* 17β-Hydroxysteroid-Oxydoreduktase-Mangel bei Pseudohermaphroditismus maskulinus vom Typ des Reinfenstein-Syndroms. Klin. Wschr., 1974, *52,* 537–543. – 16. *Kogan, S. J.:* Feminizing genital reconstruction for male pseudohermaphroditism. Eur. J. Pediatr., 1993, *152,* Suppl. 2., S 85–S87. – 17. *Kohn, G., Lasch, E. E., El-Shawwa, R. és mtsai:* Male pseudohermaphroditism due to 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency (17β-HSD) in a large Arab kinship. J. Pediatr. Endocrinol., 1985, *1,* 29–32. – 18. *Lanes, R., Brown, T. R., de Bustos, E. G. és mtsai:* Sibship with 17-ketosteroid reductase (17-KSR) deficiency and hypothyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metb., 1983, *57,* 190–196. – 19. *Leinonen, P., Dunkel, L., Perheentupa, J. és mtsa:* Male pseudohermaphroditism due to deficiency of testicular 17-ketosteroid reductase. Acta Paediatr. Scand., 1983, *72,* 211–214. – 20. *Rogers, D. G., Chasalow, F. I., Blethen, S. L.:* Partial deficiency in 17-ketosteroid reductase presenting as gynecomastia. Steroids, 1985, *45,* 195–200. – 21. *Rösler, A., Kohn, G.:* Male pseudohermaphroditism due to 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: studies on the natural history of the defect and effect of androgens on gender role. J. Steroid Biochem., 1983, *18,* 663–674. – 22. *Rösler, A.:* Steroid 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism (MPH). J. Steroid. Biochem. Mol. Biol., 1992, *43,* 989–1002. – 23. *Rösler, A., Bélanger, A., Labrie, F.:* Mechanism of androgen production in male pseudohermaphroditism due to 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75,* 773–778. – 24. *Saez, J. M., de Peretti, E., Morera, A. M. és mtsai:* Familial male pseudohermaphroditism with gynecomastia due to a testicular 17-ketosteroid reductase defect. I. Studies in vivo. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1971, *32,* 604–610. – 25. *Schnakenburg, K., Bidlingmaier, F., Engelhardt, D. és mtsai:* 17-ketosteroid reductase deficiency. Plasma steroids and incubation studies with testicular tissue. Acta Endocrinol., 1980, *94,* 397–403. – 26. *Ulloa-Aguirre, A., Bassol, S., Poo, J. és mtsai:* Endocrine and biochemical studies in a 46,XY phenotypically male infant with 17-ketosteroid reductase deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, *60,* 639–643. – 27. *Virdis, R., Saenger, P., Senior, B. és mtsa:* Endocrine studies in a pubertal male pseudohermaphrodite with 17-ketosteroid reductase deficiency. Acta Endocrinol., 1978, *87,* 212–224. – 28. *Virdis, R., Saenger, P:* 17β-hydroxysteroid dehydrognase deficiency. In: New M. I., Levine L. S. (eds): Adrenal diseases in childhood. Pediat. Adolesc. Endocrinol., 1984, *13,* 110–124. – 29. *Wilson, S. C., Hodgins, M. B., Scott, J. S.:* Incomplete masculinization due to a deficiency of 17β-hydroxysteroid dehydrogenase: comparison of prepubertal and peripubertal siblings. Clin. Endocrinol., 1987, *26,* 459–469. – 30. *Wilson, S. C., Oakey, R. E., Scott, J. S.:* Steroid metabolism in testes of patients with incomplete masculinization due to androgen insensitivity or 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency and normally differentiated males. J. Steroid. Biochem., 1988, *29,* 649–655. – 31. *Wit, J. M., van Hooff, C. O. M., Thijssen, J. H. H. és mtsa:* In vivo and in vitro studies in a 46,XY phenotypically female infant with 17-ketosteroid reductase deficiency. Horm. Metab. Res., 1988, *20,* 367–374. – 32. *Zachmann, M.:* Endocrine findings in male pseudohermaphroditism. Eur. J. Pediatr., 1993, *152,* Suppl. 2., S 58-S 61.

(Sólyom János dr., *Budapest,* Tűzoltó utca 7. 1094)

FOLYÓIRATREFERÁTUM

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Áttételes szívtumorok. Reynen, K. (Med. Klinik II mit Poliklinik, Univ., Erlangen, Nürnberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 1290.

A közlemény a szív jobbára metasztatikus tumorainak a gyakoriságát és lokalizációját, a klinikai tüneteket, a diagnosztikát és a kezelést tekinti át. Primaer daganatok nagyon ritkán fordulnak elő, boncolási adatok szerint 0,0017–0,28%-ban és ezeknek a háromnegyed része jóindulatú, melyeknek a fele a septumból kiinduló myxoma. Ezzel szemben a sec. vagy áttételes daganat mintegy 20–40-szer gyakoribb, rendszerint a tumorsejtek szóródásának a következménye. Sokféle klinikai tünetet okoznak, mint billentyűhiba, pericarditis, szívelégtelenség, pitvari és kamrai ritmuszavarok, syncope, nagy- és kisvérköri embólia.

Leggyakrabban a 6–7. évtizedben fordulnak elő, a nemek közötti különbség nélkül. Ugyancsak kórbonctani adatok szerint 1,5–25%-ban mutathatók ki azokban a betegekben, akik tulajdonképpen az alapbetegség következtében halnak meg. Solitaer szívmetasztázis rendkívül ritka. A központi idegrendszeri pr. tumorok kivételével tulajdonképpen minden daganat képezhet áttéteket a szívben, melyek közül a leggyakoribbak a tüdő, az emlő, az oesophagus carcinomák, a melanoma malignum és a lymphomák, melyek közül a melanoma malignum a leggyakoribb. A közleményben négy pathologiai tanulmány adatai alapján ismertetik gyakoriságukat. Meglehetősen ritka ovarium, colon és rectum, valamint prostata carcinomában. Nem szokatlan a szívizomzat leukaemiás infiltrációja, ami az elhaltak kétharmadában kimutatható, rendszerint subendocardialisan és a myocardiumban, ahol vérzésekkel együtt található. Lymphogen szóródás inkább a pericardiumban, míg haematogén a myocardiumban és ritkán az endocardiumban képez áttéteket. A szív közelében fekvő szervek daganatai közvetlenül terjednek a pericardiumra. A véna cavákba terjedő tumorok intravasalisan terjednek a pitvarokba és a billentyűszájadékokon keresztül a kamrákba, pl. hypernephromában az összes esetek 1%-ában, akárcsak a hepatocellularis cc., a leiomyoma, nephroblastoma (Wilms-tumor), phaeochromocytoma és a mellékvesekéreg tumorai.

A klinikai tünetek olyan sokrétűek, hogy a cardialis metasztázisokat elfedik, ezért ezek gyakorlatilag postmortalisan derülnek ki és in vivo mintegy 10%-ban ismerhetők fel. A pr. tumor kiterjedése és a szívmetasztázis között nincs összefüggés. Pr. sarkomából származó áttétek elég későn jelennek meg a szívizomzatban, nemritkán 11–25 év elteltével, melanoma malignum eltávolítása után ez az idő akár 14–22 év is lehet. Gyanú a szív gyors megnagyobbodásánál, elégtelenségi tünetek, ritmuszavarok és szívbillentyűkárosodás esetében merül fel, jóllehet ezek nem specifikusak akár a dyspnoe, a tachypnoe, azonkívül pleurális folyadékgyülem, valamint ascites a tumoranaemia és hypoproteinaemia következménye is lehet. A pericarditis serosanguinosus v. haemorrhagiás, pericardialis sokáig nem okoz tüneteket. A vénás myomás emelkedik (tág nyaki vénák). Nagyon ritkán szívruptúra is bekövetkezhet. Nem típusosak a ritmuszavarok, angina pectorist pedig külső coronaria kompresszió, sőt tumorsejt-embólia is kiválthat. Jobb intracavitalis tumor kisvérköri, a bal nagyvérköri embóliát okozhat.

A diagnosztikában a legmegfelelőbb eszköz az echocardiograph (kétdimenziós), ami kimutatja a megvastagodott pericardiumot és folyadékot, a karfiolszerű intracavitalis növedékeket az üregekben. Döntő lehet célzott punkcióval a pericardialis folyadék tumorsejtjeinek jelenléte, jóllehet negatív eredmény ezt nem zárja ki. Szóba jöhet UH-vezérelt pericardiektomia. CT-val s MRI-val a folyamat nagysága és kiterjedése jobban ítélhető meg, mint szonográfiával, segítségükkel akár a metasztázis is felfedhető.

A terápia gyakorlatilag palliatív, sebészeti beavatkozás kivételesen jön szóba, rendszerint solitaer metasztázisban akkor, ha a szívüregbe terjed v. billentyűelváltozást okoz és természetesen akkor, ha a pr. tumort gyökeresen el lehet távolítani. Bizonyos szituációban billentyűcsere is lehetséges, amikor a prognózis. Leukaemiás v. lymphomás infiltratum jól reagál sugárkezelésre és kemoterápiára. Szívtamponád esetében a folyadékot gyorsan le kell szívni. Ilyenkor pigtail katéterrel a folyadék újbóli felgyülemlése megakadályozható. A katéteren át lokális kemoterápia, sőt izotópkezelés is végezhető, amit a beteg cardiopulmonalis állapota szab meg. Ilyenkor egyes kemoterápiás gyógyszerek cardiotoxikus mellékhatását feltétlenül figyelembe kell venni.

A felsoroltak ellenére sec. szívtumorok túlnyomórészt némák, ha viszont ismert daganat esetében szívpanaszok lépnek fel, helyénvaló a részletes cardialis vizsgálat.

Bán András dr.

A koszorúér-betegség nem invazív ellátása. Beszámoló a Houstoni Texas Medical School egyetemen tartott megbeszélésről. Gould, K. L. (Divison of Cardiology, Room 4.258 MSB, University of Texas Medical School, 6431 Fannin Street, Hosuton, Texas 77030, USA): Lancet, 1995, *346,* 750.

68 éves férfi esetét mutatják be hypercholesterinaemiával, akinek családi előzményében koszorúér- és cerebrovascularis megbetegedések szerepeltek. 1992-ben enyhe fájdalom jelentkezett a nyak j. oldalán, EKG-ja normális, Bruce-szerinti terhelés eredménye bizonytalan volt. Pozitron emissiós tomográfia (PET) történt. Dipyridamol után közepes defektus volt a szív mellső falának distalis részén és a csúcson, és nagy kiterjedésű defektus a hátsó és oldalsó szívizomzatban, összességében enyhétől a közepes fokig terjedő három érre lokalizálódó koszorúér-károsodást találtak. Noninvazív kezelést kezdtek el alacsony zsírtartalmú és alacsony szénhidráttartalmú étrenddel és napi 20 mg lovastatinnal. A hypertoniája miatt már korábban elkezdett enalaprilt folytatták. A 13 hónappal később végzett PET az inferior és inferiolaterális perfusiós defektus jelentős rosszabbodását mutatta (ez idő alatt a beteg diétát nem tartott, hízott) és terhelésre enyhe mellkasi fájdalma volt. Koszorúér-betegsége lényegesen progrediált. Ekkor szigorúan alacsony zsírtartalmú diétát kezdtek el és lo-

vastatin helyett Simvastatint adtak, 20 mg adagban, amit diltiazemmel, niacinnal és antioxidáns vitaminokkal egészítettek ki. A beteg a diétát ezúttal szigorúan betartotta. Újabb 13 hónap múlva készült PET-en az inferiolaterális elváltozás kisebb és kevésbé súlyos volt, javult a perfusio a latreális, anterior, septális és apicális myocardiumon is, jelezve a betegség részleges regresszióját. A beteg azóta panaszmentes, tevékeny életet él.

Megbeszélés: Gould, K. L.: A cardiális PET-vizsgálat specifitása és szenzitivitása egyaránt 95% körüli, messze magasabb, mint a thallium scintigraphiás vizsgálaté: megmutatja, hogy melyik koszorúér érintett és a betegség súlyosságát is jelzi. Legalább olyan jó a szűkület súlyosságának megítélésére, mint a koronarographia (a kis szűkület mögötti perfusiós defektust jól jelzi, miután a defektus a szűkület négyzetével arányos).

Újabb randomizált vizsgálatok szerint a szérum koleszterinszint csökkentésével jól lehet csökkenteni a koszorúér-károsodást. A jó hatást magyarázhatja a plaque stabilizációja és a plaque ruptura veszélyének csökkenése. A koszorúér-elváltozások javulásával párhuzamosan csökken az angina pectoris is. A bemutatott esetben a koleszterinszint csökkentése a normális tartomány alsó szintjébe nem állította meg a koszorúér események progresszióját. Ezt követően a szigorúbb diéta bevezetés és betartása, antioxidáns, aszpirin, niacin és diltiazem kezeléssel társulva javította a perfusiót és csökkentette az angina pectorist.

A fenti véleményt támogatta Buja, L. M., Casscells, W. és Goff, D. hozzászólása is. Utóbbi kiemelte, hogy az újabb irodalmi közlések szerint az extrém alacsony szérum koleszterinszinttel nem társult gyakrabban a nem koszorúér eredetű halálozás növekedése (inkább a betegségek, amelyek ilyenkor szóba jönnek, hajlamosítanak alacsony szérum koleszterinszintre, ha ezeket a kórképeket kiemeljük, akkor önmagában az extrém alacsony szérum koleszterinszint nem fokozott halálozási kockázati tényező).

Balikó Zolán dr

Fokozódó gyógyszerrendelés a szívizominfarktus másodlagos megelőzésében. Smith, J., Channer, K. S. (Royal Hallamshire Hospital, Scheffield, U. K.): Br. Med. J., 1995, *311*, 917.

A miokardium-infarktus utáni halálozás csökkenthető aszprin, béta-blokkoló, oralis antikoaguláns és angiotenzin konvertáló enzim (ACE)-gátlók alkalmazásával. Egyértelmű kedvező hatásuk ellenére a béta-blokkolók alkalmazása még nem vált általános gyakorlattá. A gyógyszerek megválasztása a családorvosok kezében van, de a koronariaőrzők ajánlásai ezt bizonyos fokban befolyásolják. Szerzők a szekunder prevencióra használt szerek változását és növekedését vizsgálták ilyen körülmények között, két egymást követő időszakban. A miokardium-infarktus gyanújával a betegek közel 75%-a kerül koronariaőrzőbe és a kezelés, valamint az otthoni terápia előírása kardiológusok feladata. 1991. február és 1992. július között 170 beteg (128 férfi, átlagos életkor 63 év) került koronáriaőrzőbe az adott kórházban miokardium-infarktus miatt. 71 %-ban trombolízis is történt, és 146 beteg (78%) hagyta el a kórházat élve. A másodlagos megelőzés gyógyszereit az elbocsátás után 4–6 hét múlva vizsgálták, külön figyelve arra, hogy bétablokkolót milyen kontraindikáció meglétekor nem alkalmaztak. 1992 decemberében a megelőzésre használt és ajánlott szereket a kardiológus javasolta az irodalomban megjelent vizsgálatok eredményei alapján. A javaslat két gyógyszert (aszprin + egyéb szer) tartalmazott, tekintettel arra, hogy kevés adat van arról, hogy több szer kedvezőbb eredményű lenne. Ily módon 1993. február és 1993. július között 185 beteget kezeltek (126 férfi, átlagos életkor 66 év) 125 esetben (68%) trombolízis is történt és 153 beteg (83%) gyógyultan távozott a kórházból.

A második periódusban többen szedtek béta-blokkolót és ACE-gátlót ($P = 0.05$, illetve $P<0,001$) és a bétablokkoló kezelés kontraindikációjának hiánya 20/66-ról (30%) 7/72 betegre (10%) csökkent az orvosi dokumentációban ($P<0,01$). A kettős terápia (aszpirin + egyéb szer) 51%-ról 75%-ra nőtt ($P<0,0001$), és a csak aszpirint szedők számának csökkenése következett be (51%-ról 17%-ra, ($P<0,0001$). 1983-ban a betegek 76%-ában (117/153) követték az ajánlásokat és csak 21%-ban nem, az elbocsátás után.

A jelenlegi tanulmány azt mutatja, hogy a kedvező irodalmi tapasztalatok ellenére még mindig kisebb százalékban használják a másodlagos megelőzésre szolgáló gyógyszereket miokardium-infarktus után. Bár a béta-blokkolók és az ACE-gátlók alkalmazása nőtt, de a kórtörténetek elemzése alapján kiderült, hogy a kezdeti kisebb előírási gyakoriság okai nem a kontraindikációk és mellékhatások voltak. Az ACE-gátló gyógyszerek kedvező eredményeit 1992–1993-ban publikálták, és ennek a hatása a mindennapi gyakorlatban hamar jelentkezett. A tanulmány igazolja, hogy a kardiológusok ajánlásai a gyakorló orvosok gyógyszerfelírási szokásait szélesebb körben és rövidebb idő után befolyásolják, mint az várható lett volna.

Orosz István dr.

Az újonnan bevezetett antihypertensiv terápia megszakadása, illetve a terápia módosítása: az Egyesült Királyság hypertoniás beteganyagának elemzése. Jones, J. K. és mtsai (The Degge Group, Arlington VA, USA; IMS International, London): BMJ, 1995, *311*, 293.

A hypertonia folyamatos gyógyszeres kezelése a betegség okozta morbiditást és mortalitást jelentősen csökkenti. A folytonosság megszakadása, vagy a terápiás rezsim gyakori változtatása a coronariabetegség, cardialis decompensatio és a hypertensiv crisisek gyakoribb előfordulásához vezet.

Az Egyesült Királyság computerizált adatbázisát elemezve 1992 októberétől egy éven át nyomon követték a hypertonia miatt recepttel ellátott 37 643 beteg gyógyszerelését és kiválasztották közülük az újonnan diagnosztizált betegeket és azokat, akiknél újfajta antihypertensiv terápiát vezettek be (10 222 beteg). Azokat a betegeket, akik a számukra felírt antihypertensiv szerre nem kaptak új receptet az első rendelést követő 6 hónapon belül, vagy abbahagyták a szer szedését, vagy másfajta készítményt kezdtek szedni.

A hypertoniások 31%-a szedett diureticumot, 24%-uk béta-blocko-

lót, 18%-uk calciumantagonista-készítményt, 15%-uk pedig ACE-gátlót használt. Az újonnan bevezetett készítmények megoszlása a következő volt: 50,6%-ban írtak fel diureticumot, 35,4%-ban béta-blockolót, 31,7%-ban calciumcsatorna-blockolót, 26,5%-ban ACE-gátlót rendeltek. Ezt a betegpopulációt figyelemmel kísérve megállapították, hogy az idő múlásával fokozatosan csökkent a gyógyszert folyamatosan szedők száma. Míg az első hónap után a betegek 78–85%-a fogyasztotta a számára rendelt készítményt, ez később fokozatosan csökkent, és a 6. hónap végére már csak 41–49%-uk tartott ki a számára eredetileg rendelt szer mellett (diureticum és calciumantagonista esetében 41%, ACE-gátlóval 45%, béta-blockoló esetében 49%). Az eredeti szert abbahagyók 96%-a más hatóanyagcsoportba tartozó készítményt kapott.

A meglepő eredmények szerint az idő múlásával folyamatosan csökken a rendelt szert szedők száma és ez független a gyógyszerek farmakológiai osztályozásától. A jelenség oka tisztázásra vár. Tekintettel arra, hogy a terápiás rezsim változtatásakor az orvosok az egyes farmakológiai csoportokat változtatták meg (és nem a csoporton belül választottak másik készítményt), valószínűnek tűnik, hogy a cserére mellékhatás jelentkezése miatt került sor. A vizsgálatból az is kiderül, hogy az orvosok jelentős része nem követi a „lépcsőzetes" antihypertensiv kezelési elvet. Szükséges lenne annak tisztázása, hogy miért változtatják az orvosok oly gyakran a magas vérnyomásban szenvedő betegek gyógyszeres kezelését.

Haris Ágnes dr

Gondozás és anticoaguláns kezelés pitvarfibrillatióban. Sudlow, C. M. és mtsai (Departments of Medicine and Epidemiology and Public Health, Medical School, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne): Brit. Med. J., 1995, *311*, 558.

Nagy tanulmányok bizonyítják, hogy a warfarin kezelés szignifikánsan csökkenti a stroke gyakoriságát a pitvarfibrilláló betegeken. Ennek megfelelően indokolt volna az anticoagulans kezelés minél szélesebb körű alkalmazása ezekben az esetekben. A kezelés sikerét azonban megszabja az ehhez kapcsolódó egészségügyi szolgáltatások minősége és mennyisége is.

A mennyiségi mutatók esetében elsősorban a pitvarfibrillatió gyakoriságát kell figyelembe vennünk. Egy ausztrál felmérés szerint a 65–69 év közötti emberek 3%-a pitvarfibrillál. Ugyanez a szám 70–74 év között már 7%, 75 év fölött pedig 11,6% volt. Amerikai tanulmányok ennél alacsonyabb előfordulási arányt adnak meg, de világszerte eltérőek az adatok, ami meglehetősen bonyolítja a reális igények felmérését.

A minőségi mutatók kapcsán a szerzők felhívják a figyelmet néhány dologra. Véleményük szerint a nagy tanulmányok beteganyaga nem vehető azonosnak a szűretlen pitvarfibrilláló átlagpopulációval. A tanulmányok során ugyanis a beteganyagot maguk a vizsgálók gyűjtik össze a kórházakban, ill. a vizsgálatban érdekelt gyakorló orvosok utalják be őket. Ezek is szigorú előszűrésen mennek át és ha az anticoagulans kezelés rizikója magas, kizárják őket. Így fordulhat elő, hogy a jelölteknek csak 30–40%-a kerül be a vizsgálatba. Ez a gondosan válogatott beteganyag nem tekinthető azonosnak egy szűretlen pitvarfibrilláló betegcsoporttal.

A szerzők hangsúlyozzák az utánkövetés jelentőségét is. A nagy tanulmányok a komolyabb vérzéses szövődmények alacsony előfordulásáról számolnak be (1,3% évente). Ezzel szemben a rutinpraxisban végzett anticoagulans kezelés 25 tanulmányának áttekintése során ugyanezen szövődmények 3% gyakoriságúnak mutatkoztak. Hasonlóképpen az intracerebrális vérzés gyakoriságát évente 0,3%-nak jelezték a tanulmányok a warfarinszedők körében. Ugyanez a szám egy másik vizsgálat során 2%-nak adódott. Az eltérő eredmények okát abban látják, hogy az előszűrt beteganyag intenzívebb és gyakoribb kontroll alatt áll. Nagy figyelmet fordítanak az esetleges vérzések korai felismerésére, az anticoaguláns kezelés idejekorán történő leállítására. A fokozott controllnak köszönhetően a megtervezett vizsgálatokban 0,6% és 15% közötti a kelleténél erősebben anticoagulált betegek száma. Más populációnál ez az arány 30%-nak adódott, és a szerzők gyanítják, hogy a mindennapi gyakorlatban még ennél is rosszabb az arány.

A szerzők nem vonják kétségbe a korábbi reprezentatív felmérések eredményeit, arra azonban felhívják a figyelmet, hogy ha hasonló jó eredményeket és alacsony számú szövődményt szeretnénk látni a mindennapos gyakorlatban, akkor a kontrollnak és gondozásnak hasonló színvonalúnak kell lennie, mint az említett tanulmányokban.

Pap Sándor dr.

Az idült szívelégtelenség adrenerg gátlókkal történő kezelésének indokai. Sackner-Bernstein, J. D., Mancini, D. M. (Division of Circulatory Physiology, Department of Medicine, Columbia University, Physicans and Surgeons, New York, NY.): JAMA, 1995, *274*, 1462.

Az idült szívelégtelenség kórélettanának, mint abnormális neurohormonális aktiváció következtében fellépő szisztolés működési zavarnak a megértése, és az ennek megfelelően választott kezelési mód, az utóbbi tíz évben alakult ki. A betegség súlyosságával párhuzamos a renin-angiotensin rendszer aktivációja. Az ACE (angiotensin konvertáló enzym)-gátlóknak a tisztán értágító gyógyszerekkel szembeni egyedülálló előnyük a gyógykezelésben bizonyítást nyert. Mindemellett a betegek prognózisa változatlanul rossz.

Az idült szívelégtelenségben szenvedőkben a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivációja is kimutatható. A fokozott szimpatikus tónus egyéb neurohormonális rendszerekre, mint amilyen a renin-angiotensin rendszer, potencírozó hatást fejt ki, melynek révén fokozódik a sóretenció és vénás, valamint artériás érszűkület lép fel. Mindezek tovább fokozzák a szív elő- és utóterhelését. A fokozott szimpatikus aktiváció a szívizmot egyenetlenül éri, a szomszédos izomsejtek koordinációja zavart szenved. Az aszinergia és a kamra-összehúzódás és elernyedés hatékonyságának csökkenése a szív teljesítményét csökkenti. A szimpatikus túlműködés az idült szívelégtelenségben elektrofiziológiai zavarokat is okoz, melyek fenyegető aritmiák fellépéséhez vezethetnek.

Bizonyítékok vannak arra, hogy béta-receptor gátlókkal történt tartós

neurohormonális antagonizmus az idült szívelégtelenségben szenvedő betegek életminőségét növeli. A szimpatikus idegrendszer antagonizálása a szívizomsejteket megvédi a catecholamin közvetlen toxikus hatásától, a béta-blokkolóknak ezen kívül a szívizomsejt hypertrophiát kivédő hatásuk is van és antioxydánsként javítják a szívizomsejtek metabolizmusát. Megállapítható, hogy bár további vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy az idült szívelégtelenségben a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivációját teljesen megértsük, a béta-blokkolók adása ígéretesnek látszik, mivel általában csökkentik a szimpatikus aktivációt és gátolják a catecholaminok hatását a célszerven.

Számos korábbi és jelenleg is folyamatban lévő klinikai vizsgálatra utal a cikk, majd a szerzők megállapítják, hogy jelenleg az idült szívelégtelenségben a béta-blokkolók alkalmazása még kísérletes stádiumban van. Számos közlemény számolt be szubjektív és objektív javulásról, de a legtöbb tanulmány kevés beteggel foglalkozott. A folyamatban lévő széles körű felmérés eredményei, mely carvedilol, mint béta-blokkoló szer, terápiás hatását vizsgálja, egyelőre nem hozzáférhetők. Mindenesetre egyre több adat gyűlik össze, melyek arra utalnak, hogy a béta-blokkolók második vonalbeli szerekké válnak az idült szívelégtelenség kezelésében. Az említett carvedilol tanulmány és az ún. BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial) eredményeitől várhatók konkrét adatok a túlélés és életminőség vonatkozásában.

Balikó Zoltán dr.

SZÍV ÉS ÉRSEBÉSZET

Myxoma cordis 13 betegnél. Paelinck, B. P. C. V. és mtsai (Antwerpen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1931.

Primer szívtumorok ritkák. Obductiós gyakoriságuk 0,0017–0,33%. A primer szívtumorok fele cardialis myxoma. Ez jóindulatú histologiai szempontból, de leírtak már rosszindulatúakat is. 75%-ban a bal atriumban helyezkednek el. Cardialis, embóliás és általános tünetekkel jelentkezhet, sok kórképet utánozhat. A diagnózist főleg echocardiographiával állapíthatjuk meg. Egyedüli therapiája a sebészi resectio. Recidiva familiáris esetekben fordulhat elő. Szerzők munkahelyén 1985 és 1995 között 13 betegnél észleltek myxoma cordist. Preoperatíve 11 betegnél végeztek coronarographiát, 6 betegnél találtak neovascularisatiót. 1952-ben, angiographiának köszönhetően állapították meg ante mortem a cardialis myxomát, az első sikeres resectiót Crafoord végezte 1954-ben, 1959 az echocardiographiás leírásának dátuma. Az echographia és cardiochirurgia fejlődése tette lehetővé a tumor definitív eltávolítását. A betegek közepes életkora mellett a nők vannak túlsúlyban. A tumorok elsősorban a bal atriumba localizálódnak. Auscultatiónál 3 betegnél mitralis billentyű stenosisa, 5 betegnél mitralis elégtelenség volt hallható és csak egy betegnél észlelték a specifikusnak mondott „plop" hangot, mely egy ritkán előforduló extra szívhang, röviddel a második szívhang után mutatkozik, amikor a nyeles tumor a maximális távolságra jutva hirtelen visszarántódik az atriumba. Ez a jelenség az atrialis tumorok 15%-ánál jelentkezik. Jellemző még a testhelyzettől függő obstructiós hangjelenség. Ha a tumor nem a bal atriumban, hanem másutt és 40 éves kor előtt jelentkezik, gondolni kell családi előfordulásra. Együtt járhat pigmentált bőrelváltozásokkal és endokrin neoplasmákkal. Cardialis symptomákon kívül jelentkezhetnek embóliák, tiszta trombusok, de tumordarabok is létrehozhatnak embóliát a coronariákban, vese,- mesenteriális-retinális arteriás erekben. A betegek felénél agyinfarctust vagy agyvérzést okozhat.

A diagnosztikájában az „intracardialis massa" echographiás kimutatása jelent nagy előrehaladást, más nem invasiv technikák a diagnózis megerősítését szolgálják. A tumor neovascularisatiója a coronariákból indul ki, az angiographia vékony, gomolygó erecskéket mutathat ki, szerők ezt 6 esetben észlelték. A diagnosis megállapítása után minél hamarabb sebészileg kell eltávolítani a tumort. Szerzők mind a 13 esetüket sikerrel műtötték meg. Pitvarlebegés 2 esetben, egy esetben pitvarremegés következett be. Egy betegük műtét után 1 hónappal exitált agyvérzés következtében. Recidíva a sporadikus esetek 1%-ában, a familiáris előfordulásnál 10%-ban fordul elő.

Ribiczey Sándor dr.

A celluláris rejectio csökkentés és a hosszú távú túlélés növelése szívtranszplantáció után, HLA-DR egyezés alapján. Smith, J. P., Rose, M. L., Pomerance, A. és mtsai (National Heart and Lung Institute and Royal Brompton et National Heart Hospital, Heart Sclence Centre, Harefield Hospital, Harefield, Anglia): Lancet, 1995, *346,* 1318.

A figyelemre méltó összeállítás 1980–1994 között történt, 1135 (!) transzplantáció (1048 ortopikus, 87 heterotopikus; 918 férfi, 217 nő, átlagos életkor 41,3 év) HLA egyezését (továbbiakban: HLA matching, ill. mismatching) mérte fel. A recipiens és donor HLA-A, HLA-B és HLA-DR szöveti antigénmeghatározása történt WHO nómenklatúra alapján. A postoperativ 3 hónapban megállapították a celluláris rejectiós epizódokat. Endomyocardialis biopsia minden felnőtt recipiensnél a transzplantáció után 6 hétig hetente, majd 2, 3 és 12 hónap múlva történt. Következtetéseket vontak le a hosszú távú túlélésre. 140 korai halálról és 276, 3 hónapon belüli exitusról számolnak be.

Szignifikáns összefüggést találtak a HLA-DR mismatching és a rejectiós periódusok között. Ha nem volt egyeztethetetlenség (no mismatch) 0,80, egy összeférhetetlenség esetén 1,22, két mismatching után 1,42 rejectiós epizódot észleltek. A műtétet követő első rejectiós jelenség megjelenése koraibb a magasabb mismatching ráta mellett. Ha HLA-DR mismatch nincs, átlagosan 85,5 nap az első rejectiós esemény jelentkezése, egy egyeztethetetlenség esetén 43,1, míg két különbözőség után 24,1 nap. HLA-A és HLA-B esetén ez az összefüggés nem mutatható ki ($p = 0,17$). A graft (beültetett új szív) túlélése és a HLA-DR egyezés között is szignifikáns a különbség (klinikus számára talán ez az adat mondja a legtöbbet):

– 0 HLA-DR incompatibilitás esetén 1 év után 92%, 5 év után 83%, 10 év után 73% graft működik,

– 1 egyezési hiba esetén 1 év után 81%, 5 év után 73%, 10 év múlva 59% graft működik,

– 2 mismatching esetén 1 évvel a műtét után a túlélés 78%, 5 év után 70%, 10 év után 52% (p = 0,02).

A rejectiós periódusok száma is összefüggésbe hozható a graft túléléssel. Ha a műtétet követő 3 hónapban legalább 1 akut rejectiós periódusa volt a betegnek, a 10 éves túlélésre ~10%-kal kevesebb esélye van. Szerzők a HLA egyezéses transzplantációk arányát növelni kívánják. Eredményük, hogy ezek aránya 5%-ról 25%-ra nőtt.

[Ref.: Elméletileg jól követhető, elfogadható igazságokat óriási számú eset támasztja alá. Mégis nem az immunológiai pontos választás a szívsebészet gondja ma már világszerte, hanem a donorszívek (graftok) kis száma. A kínálat elégtelensége kompromisszum elfogadására serkent. Az elméleti kép tisztaságát (operáljunk tökéletes egyezés esetén) tovább zavarja az anyagiak már-már elviselhetetlen terhe. Ma Magyarországon az OEP 3,2 millió forintot fizet egy szívtranszplantációért, miközben a tényleges költségek 4,8 millió forintot tesznek ki 1995-ben. Összehasonlításul egy közepes anyagigényű szívműtét megközelítően 500 000,– Ft-ba kerül. A referáló eltöpreng adott esetben, mibe kerül és mennyit ér az emberi élet? Egyáltalán szabad ezen töprengeni?]

Nemes Attila dr.

Transplantvasculopathia szívátültetés után. Weis, M. és Hartman, A. (Abt. für Kardiologie, Medizinische Klinik IV. Klinikum der Universität, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt, NSZK): Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1995, *120*, 1327.

A szívátültetés a végstádiumban lévő szívelégtelenség kezelése. A műtét után Cyclosporin bevezetése az immunszuppresszió révén jelentősen javította a túlélést. Míg a műtét utáni első évben a vezető halálok a terápiarezisztens kilökődés, addig a hosszú távú prognózist a transplantvasculopathia jelentkezése határozza meg. A gyorsan kifejlődő coronaria sclerosis nem a denervált szíven, nem angina pectoris képében jelentkezik, hanem előrehaladott szívelégtelenség és hirtelen ischaemiás szívhalál formájában.

Az előfordulás gyakorisága az első évben 10–15%, a másodikban 15–25%, az ötödikben 35–50%. Szemben a hagyományos arterioscleroticus coronaria elváltozással a transplantvasculopathia gyakran diffúz, az intimaproliferáció koncentrikus, nincs mészlerakódás, az elastica interna ép, néha gyulladás kíséri és hónapok alatt kifejlődik.

A szokásos coronaria rizikófaktorral szemben, mint hyperlipidaemia, artériás hypertonia és dohányzás, a transplantvasculopathia rizikófaktorai az akut rejekció, lymphocytaellenes antitestek, CMV-fertőzés. A különbség arra utal, hogy a transplantvasculopathia és az arteriosclerosis pathomechanizmusa egymástól eltérő.

A transplantvasculopathia öt lépcsőben alakul ki. A kezdetben a donor érendothelen MHC-II komplexek és monocyta alloantigének rakódnak le. Ezután T-sejtes lymphocyták reakciója következik a donorantigének ellen, majd a T-lymphocyták a donor ér intimájába és mediájába proliferálnak. A gyulladásos reakció cytokinineket és növekedési faktorokat stimulál, végül simaizom proliferáció és intima hyperplasia jelentkezik. Ezen kívül állatkísérletekben kimutatták, hogy a cyclosporin gátolja az endothel indukálta vasodilatációt, valamint fokozza az ér simaizomzatának reaktivitását és az angiotenzin II vazokonstriktor hatását.

A diagnózis korai felállításában a dobutamin stress echocardiographia segít. Invazív vizsgálatok közül az intravascularis ultrahang, valamint a coronarographia említhető.

A funkcionális vizsgálatok között szerepel az értónus vizsgálata, illetve az ezt szabályozó anyagok hatásának elemzése. Ide tartozik a nitrogénmonoxid, acethylcholin, prosztaglandinok, adenozintrifoszfát. Egy évvel a transzplantáció után az intracoronariásan adott acethylcholin a korai endothel dysfunctio jeleként vasodilatatio helyett vasokonstrikciót váltott ki. A köztes fázisra a coronaria rezerv csökkenése jellemző, míg az angiographiai eltérések a harmadik fázisban jelentkeznek.

A már kialakult transplantvasculopathia eredményes kezelésére még kontrollált klinikai tanulmány nem jelent meg. Sikeres megelőzésről számoltak be a kalcium-antagonista Diltiazem adását követően. Állatkísérletekben ígéretesnek tűnt egyes lipidcsökkentők, a Simvastatin, valamint halolaj adása. Az újabb immunszuppresszív szerek – Rapamycin – érprotektív hatását mutatták ki. A már kialakult transplantvasculopathia kezelésében a revascularisatiós műtéteknek a diffúz elváltozások miatt csak korlátozott szerepük van.

Kerkovits Gábor dr.

Heparin és Bivalirudin (Hirulog) kezelés összehasonlítása instabil és infarctus utáni angina pectoris miatt végzett coronaria angioplasztika során. Bittl, J. A. és mtsai a Hirulog Angioplasztika Tanulmány tagjai nevében (Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA 02115, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 764.

Észak-Amerika és Európa 121 egészségügyi intézményében kettős vak, randomizált tanulmányt végeztek 1993 márciusa és 1994 júliusa között. 16 584 beteg szűrése után, 4312 beteg került a tanulmányba, akiknek mellkasi panaszát – szigorú kritériumok alapján – instabil angina pectoris, illetve myocardialis infarctus után észlelhető angina pectoris okozta. Mindegyik betegben sürgős coronaria-angioplasztikát végeztek. Közvetlenül az angioplasztika előtt a betegek egy része (2059 beteg) intravénásan 1 mg/tskg Bivalirudint kapott bolusban, majd 4 óráig 2,5 mg/tskg/óra, illetve 14–20 óráig 0,2 mg/tskg/óra dózisban infúzióban. A betegek második csoportja (2039 beteg) 175 egység/tskg nem frakcionált Heparint kapott bolusban, melyet 18–24 óráig folytatott 15 egység/tskg/óra dózisú tartós infúzióval egészítettek ki. A gyógyszerek adása után 5, illetve 45 perccel ACT (aktivált alvadási idő, Hemochron) vizsgálatot végeztek. Amennyiben az ACT 350 mp alatt volt, úgy a Bivalirudin-csoportban fiziológiás NaCl-t a Heparin-csoportban további 60 egység/tskg Heparint adtak a betegeknek. A beavatkozás előtt mindegyik beteg kapott Aspirint (300–325 mg). A két csoportban összehasonlították a kórházi kezelés során bekövetkező halál, a myocardialis infarctus, a tágított coronaria hirtelen elzáródásának, a klinikai ál-

lapot hirtelen, súlyos rosszabbodásának (sürgős coronaria-revaszkularizációt, vagy ismételt angioplasztikát igénylő), a súlyos vérzés (a Hb-érték hirtelen 3 g%-os csökkenése, transzfúzió szükségessége, intracranialis vérzés, retroperitoneális vérzés), illetve a klinikailag észlelhető (a kórházból történt elbocsátás utáni szövődmény) restenosis gyakoriságát. Az eredményeket a két csoportban, illetve csoportonként az instabil angina és a postinfarctusos angina esetében külön is vizsgálták. A kórházi kezelés alatti halálozás, myocardialis infarctus, coronaria-revaszkularizációs műtétek szükségességének, illetve egyéb ischaemiás szövődmények gyakoriságában nem volt értékelhető különbség a két csoport között. Amikor azonban az angioplasztikát infarctus utáni angina miatt végezték (mk. csoportban 352–352 beteg), a Bivalirudinnal kezelt csoportban alacsonyabb volt az angioplasztika utáni infarctus gyakorisága, illetve az ischaemiás egyéb szövődmények gyakorisága. Ugyanígy statisztikailag szignifikáns mértékben alacsonyabbnak bizonyult a Bivalirudinnal kezelt csoportban a retroperitoneális haematoma, klinikailag jelentős vérzés és a transzfúzió szükségességének gyakorisága. A klinikailag észlelhető restenosis gyakorisága a két csoportban nem különbözött egymástól. A szerzők az eredmények alapján megállapítják, hogy a Bivalirudin biztonságosan használható Heparin helyett angioplasztika kiegészítő kezeléseként. A Bivalirudin fontos előnyének tartják, hogy a magasabb rizikócsoportként felfogható postinfarctusos angina miatt angioplasztikára kerülő betegek esetében alkalmazva, mind az ischaemiás, mind a vérzéses szövődmények gyakorisága alacsonyabb volt.

[Ref.: A tanulmány a mai tudományos igényeknek megfelelő módon vizsgálta a Heparin és a Bivalirudin használhatóságát coronaria-angioplasztika során, a rövid távú eredmények szempontjából. A Bivalirudin-csoportban a vérzéses szövődmények gyakorisága a felére csökkent. Ennek különösen nagy jelentősége van akkor, amikor egyre fokozódó mértékű az orvosi és a laikus társadalom aggodalma a homológ transzfúzió veszélyeivel kapcsolatban. A magasabb rizikót képviselő betegcsoportban, amikor infarctus utáni angina tette szükségessé a coronaria-angioplasztikát, az ischaemiás szövődmények gyakorisága csökkent Bivalirudin alkalmazásakor. Meg kell azonban jegyezni, hogy ez csak az egy-egy csoportban kezelt betegek mintegy 12%-a (324 beteg) volt és a betegek 121 intézetből kerültek ki, tehát egy-egy intézetből kevesebb, mint 3 beteg. Figyelembe véve a több központból érkező adatok értékét, a tanulmány ezen eredménye fenntartással értékelendő.]

Varga Zsolt dr.

A Hirudin és a Heparin hatása a coronaria angioplasztika után kialakult restenosis gyakoriságára. Serruys, P. W. és mtsai a Helvetica tanulmány résztvevői nevében (Thorexcenter, Erasmus University, Room EE 2332, P. O. Box 1738, 3000 DR Rotterdam, Hollandia): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 757.

1992 szeptembere és 1993 májusa között, több intézmény bevonásával 1154 instabil angina pectorisban szenvedő beteget kezeltek coronaria angioplasztikával. A betegeket véletlenszerűen osztották három csoportba. Angioplasztika előtt, az első csoport (382 beteg) betegei 10 000 NE, nem frakcionált Heparint kaptak iv. bolusban, melyet 24 óráig 15 NE/tskg dózisban adott infúzióval egészítettek ki, illetve a betegek további három napig 2 x 1 alkalommal placebót kaptak subcutan. A második csoporba (381 beteg) került betegek 40 mg Hirudint kaptak iv. bolusban, 24 óráig tartó, 0,2 mg/tksg Hirudin-infúzióval kiegészítve, illetve ezek a betegek is kaptak 2 x 1 alkalommal placebót sc. három napig. A harmadik csoportban (378 beteg) a gyógyszerelés a 2. csoportéval megegyezett, de ezek a betegek a placebo helyett, 2 x 40 mg Hirudint kaptak sc. 3 napig. Amennyiben az angioplasztika egy óránál tovább tartott, úgy a Heparin-csoportban a beavatkozást végző orvos döntése alapján mód volt további 5000 NE bolus Heparin adására, míg a Hirudin-csoportban – ilyen esetben – a betegek placebót kaptak. Mindegyik beteg az angioplasztika napján 100–500 mg dózisban kapott Aspirint, melyet legalább 14 napig folytattak. A beavatkozást végző orvos nem tudott az alvadási eredményekről és nem változtathatta meg az anticoagulansok dózisát. A kezelés eredményességét a következő változók vizsgálatával határozták meg: elsődlegesen az angioplasztikát követő 30 hetes, eseménymentes túlélés gyakorisága, másodlagosan pedig: bármilyen klinikai eseménysorozat, mely végül cardialis eredetű halálhoz vezetett, a 30 hetes kontroll vizsgálat során felderített myocardialis infarctus, az elmúlt időszakban szükségessé váló coronaria revaszkularizációs műtét, vagy ismételt angioplasztika, status anginosus. Ezen kívül vizsgálták a fent említett események bekövetkezését az alvadásgátló kezelés elindítása utáni 96 órában, a tágított érszakasz minimális átmérőjét a 26. héten elvégzett kontroll coronarographián, illetve ezen átmérőt összehasonlították a közvetlenül angioplasztika után mért átmérővel. A különböző kezelések biztonságát a súlyos vérzések, illetve egyéb szövődmények gyakoriságának összehasonlításával vizsgálták. Coronarographiát közvetlenül az angioplasztika előtt és után, valamint 26 héttel az angioplasztika után végeztek standard körülmények között. A filmeket Cardiovascular Angiography Analysis System segítségével, közös laboratóriumban értékelték. Alvadási vizsgálatokat (APTI, Prothrombin F_{1+2} fragmentum koncentráció [trombingeneráció mértékére utal]) a coronarographia előtt és után meghatározott időközönként, standard körülmények között végeztek, a vérmintákat központi laboratóriumban analizálták.

A tanulmányban szereplő 1154 beteget 5686 beteg szűrése után választották ki. Nem volt különbség a csoportok között a beteg korát, nemét, rizikófaktorait, coronariastatusokat, a tágított coronariák számát, illetve a randomizálás idején Heparin kezelésben részesülők arányát illetően. A tanulmány elsődleges végpontját az egyes csoportokban, sorrendben 125, 139, illetve 121 beteg érte el, tehát nem volt különbség a csoportok között sem. Nem volt különbség a csoportok között 30 héttel a beavatkozás után a klinikailag értékelhető események, illetve az ismételt angina kialakulásának gyakorisága között. Korai (96 órán belüli) eseményt a Heparin-csoportban 42, az 1. Hirudin-csoport-

ban 30, a 2. Hirudin-csoportban (iv. és sc. Hirudint kapók) 21 betegben észleltek (a különbségek szignifikánsak). Azokat a betegeket összehasonlítva, akik a randomizálás során állapotuk miatt már Heparin iv. adására szorultak 20, 7, 7 betegen észleltek korai eseményt (ez a különbség is szignifikáns). Lineáris, logisztikus regresszió analízis alapján a Heparin előkezelés ténye mutatott szignifikáns összefüggést a rosszabb klinikai kimenettel, míg a terápiás módozat nem befolyásolta a kimenetet. A vérzéses szövődmények gyakorisága nem különbözött a csoportok között. A thrombingeneráció mértékét mutató prothrombin fragment F_{1+2} -szint emelkedett a Hirudin kezelés hatására, míg Heparin adása mellett igen kis mértékben csökkent. Az APTI magasabb volt a Heparin-csoportban, de ez a különbség 24 órával az angioplasztika után már nem volt észlelhető. Az eredmények alapján a szerzők megállapítják: a Hirudin nem javította az angioplasztika utáni hoszszú távú eredményeket. A tanulmány során alkalmazott Hirudin dózis nem csökkentette a thrombin kialakulásának mértékét, míg a Heparin igen. Ennek okaként a Hirudin alkalmazott alacsony dózisát vetették fel. A rövid távú szövődmények gyakoriságának csökkenése a Hirudin kedvező hatását igazolja, de a hosszú távú eredményekben – valószínűleg a gyógyszer rövid ideig történő alkalmazása miatt – ez a különbség nem volt észlelhető.

[Ref.: A tanulmány a mai tudományos igényeket kielégítő módon tervezett és lebonyolított, bár az egyes csoportokban a betegszám alacsonynak tűnik. Szerencsésebb lett volna talán a betegeket csak két csoportra osztani, nem alkalmazni a sc. adott placebo-csoportot. Ugyancsak meglepő, hogy a vérzéses szövődmények gyakorisága nem különbözött a Heparin-, illetve a Hirudin-csoport betegei között, mely szintén magyarázható – esetleg – a tanulmányban szereplő alacsony esetszámmal. Annak ellenére, hogy a tanulmány tervezetét a résztvevő intézetek etikai bizottságai jóváhagyták, felmerül, hogy pusztán tudományos céllal szabad-e potenciálisan veszélyes diagnosztikus beavatkozást – kontroll coronarográphiát végezni.]

Varga Zsolt dr.

Randomizált meta-analysis a coronaria angioplasztika és a coronaria bypass sebészet összehasonlítására. Pocock, S. J., Henderson, R. A., Rickards, A. F. és mtsai (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Anglia): Lancet, 1995, *346*, 1184.

Nyolc publikált randomizált felmérés adatait vetették össze a szerzők saját anyagukkal. 3371 beteg (1661 coronaria bypass, továbbiakban CABG és 1710 percutan coronaria angioplasztika, továbbiakban PTCA) állapotát követték átlagosan 2,7 évig (3–8 év között) a beavatkozás után. Kanadai, amerikai, svájci, francia, német, argentin és angol adatok összevetése meggyőző érveket ad a beavatkozások javallatához. A vizsgált kérdések a következők voltak:

– mortalitási szint a beavatkozás után mindkét csoportban,

– egyeres, illetve többeres beavatkozás eredményei mindkét csoportban,

– myocardialis infarctus, illetve anginamentesség mindkét csoportban,

– kiegészítő coronaria bypass PTCA után, illetve CABG utáni PTCA-s igény,

– költségkihatások mindkét csoportban.

Az alapos matematikai elemzést tartalmazó közlés megállapítja, hogy a követési idő rövid, hosszú távú felmérés is szükséges lenne. A stentbeültetések felmérésére még nem elegendő a rendelkezésre álló idő, vélemény nem mondható.

Mindkét beavatkozásra egyaránt alkalmas betegcsoportban az elemzés az alábbi következtetéseket vonja le:

– Nincs evidens mortalitási különbség a két beavatkozástípus között (79, ill. 73, relatív rizikó RR; PTCA : CABG = 1,08).

– A kórházi kezelés alatti mortalitás PTCA esetén 2,9%, CABG után 2,3%.

– A beavatkozás utáni 1 év alatt cardialis halál és nem fatális infarctus együttesen PTCA-nál 135, CABG-t követően 127 (p = 0,49).

– PTCA után 1 éven belül 17,8% CABG-beavatkozásra került. A különböző tanulmányokban ez az adat nagy szórást mutat.

– CABG után 1 éven belül PTCA történt 3,3%-ban. A szórás itt is szélsőséges a különböző csoportoknál.

– A 2. fokozatnál súlyosabb visszatérő vagy megmaradt angina PTCA után minden tárgyalt csoportnál magasabb, mint CABG után.

– A többeres helyreállítás után mk. csoportban magasabb a késői mortalitás, mint az 1 éves elváltozást követően, a két csoport között nem szignifikáns a különbség.

– Egyeres helyreállítás után a PTCA eredményei (postintervenciós angina) jobbak, mint a saphena CABG után, de az a. mammaria interna graft esetén nem.

– A PTCA költségei induláskor alacsonyabbak, mint a CABG igényei, de később (ismételt intervenció) a különbség eltűnik.

– Végül fiatal betegnél egyeres coronariaszűkület esetén a PTCA helyezendő előtérbe, későbbi CABG lehetősége adott marad.

Hosszú távú felmérés lenne szükséges a további véleményhez.

Az egyéni mérlegelés továbbra sem mellőzhető.

[Ref.: Magyarországon az alábbi megjegyzések fűzhetők a kérdéshez:

1. Intervencionális laboratóriumok számát emelni kellene, független költségvetéssel, normafinanszírozott módszerrel.

2. A PTCA versus CABG döntést a szívsebész és az intervencionális kardiológus együtt hozza meg.

3. PTCA lefolytatásakor készenléti (stand by) szívsebészeti és intenzív terápiás lehetőség kell hogy rendelkezésre álljon.

4. A közlemény az egyeres csoportban nem különíti el az ún. főtörzsi stenosist, melynek tágítása igen veszélyes, ezért csak különös indikációval végezhető.

5. Egyeres szűkület esetén a PTCA-t, többeres elváltozáskor a CABG beavatkozást részesítjük előnyben.]

Nemes Attila dr.

Aorto-coronariaműtét eredményei egy év után (PTCA versus CABG). Rickards, A. F., Ilsley, C., Simon, R. és mtsai (szerkesztőségi közlemény). (Royal Brompton Hospital, London, Anglia): Lancet, 1995, *346*, 1179.

26 európai centrum megkérdezésével a felsoroltak állították össze a felmérés eredményeit. A coronaria-angioplasztika (továbbiakban PTCA) és aorto-coronariabypass-műtét (továbbiakban CABG) 1 éves eredményeit

összegzik. 513 CABG és 541 PTCA randomizált adatait közlik:

– 14 beteg halt meg (2,7%) CABG után.

– 21 beteget vesztettek el (3,9%) PTCA után (relatív risk: 1,42).

– PTCA után 66,4%-ban *nem* volt szükség reintervencióra 1 éven belül.

– CABG után 93,5%-ban újabb beavatkozásra nem volt szükség 1 év múlva sem.

– PTCA után több gyógyszerre volt szükség, mint bypass után (p>0,001).

– PTCA után megmaradt vagy visszatérő angina aránya magasabb, mint CABG után (p=0,012). Mindkét nemre vonatkozik a fenti két szignifikancia.

– Visszatérő anginát 2,7%-ban PTCA-val, 0,8%-ban CABG-vel gyógyították.

– A primer PTCA után jelentkező angina esetén 1 éven belül ismételt PTCA-ra került sor 20,8%-ban.

– A primer CABG után visszatérő angina esetén 15,7%-ban történt PTCA.

– PTCA után ötször nagyobb a valószínűsége a reintervenciónak.

– Mindkét eljárás hasznos angina kezelésében, de legalább 5 éves randomizált felmérés lenne szükséges további vélemény kialakításához.

Nemes Attila dr.

Összefüggés a PTCA-beavatkozások száma és a súlyos szövődmények között. Kimmel, S. E. és mtsai (Society for Cardiac Angiography and Interventious. P. O. Box 7849, Breckenridge, CO 80424, USA] (Dr. W. K. Laskey)]: JAMA, 1995, *274*, 1137.

Sok szerző leírta már, hogy fordított arányú összefüggést észlelt a PTCA-t követő súlyos szövődmények gyakorisága, valamint a haemodynamikai laboratóriumokban évente elvégzett vizsgálatok száma között. Ezek alapján az American Heart Association (AHA), valamint az American College of Cardiology (ACC) legkevesebb évi 200 beavatkozást tart szükségesnek ahhoz, hogy kellő jártassága legyen a labornak a PTCA-k elvégzésében.

A szerzők a Society of Cardiac angiography and Interventions regisztere alapján 1992 és 1993 között 48 haemodynamikai laboratórium adatait elemezték az Egyesült Államokban és Kanadában. 19 594 beteg adatait vonták be a vizsgálatba. Súlyos szövődménynek a sürgős bypassműtétet, a szívinfarktust, valamint a kórházon belüli halálozást tekintették. A laboratóriumokat az évente elvégzett beavatkozások száma alapján négy csoportba osztották: 1. Kétszáznál kevesebb, 2. 200–309, 3. 400–599, illetve 4. 600-nál több PTCA évente.

Egyes potenciális rizikófaktorok előfordulása, mint például idült veseelégtelenség, egy ülésben végzett PTCA, sürgősségi beavatkozások, főtörzs tágítás és shock, gyakoribb volt az alacsony esetszámú laborokban, míg mások, mint pangásos szívelégtelenség, nagy vérnyomás, friss szívinfarktus, instabil angina vagy többérbetegség, gyakoribb volt a nagy esetszámú laboratóriumokban.

Az esetszámok növelésével a súlyos szövődmények aránya szignifikánsan csökkent. A 400 beavatkozásnál többet végző laboratóriumokban szignifikánsan kevesebb szövődmény fordult elő, mint akár a kétszáznál kevesebbet, akár a 200 és 399 beavatkozást végzőknél. A különbség azonban nem volt szignifikáns, ha az esetszám 600 fölé nőtt. Ugyancsak nem volt jelentős különbség a szövődményeket tekintve a 200-nál kevesebb, vagy 200-nál több PTCA-t végző laboratóriumok adataiban.

A tanulmány statisztikai elemzése alapján, ha egy 200 vizsgálatnál kevesebbet végző haemodynamikai laboratórium az esetszámot 200 fölé emelné, mindössze 4-gyel kevesebb haláleset (a csökkenés 8%), 4-gyel kevesebb CABG (2%), 2-vel kevesebb szívinfarktus (2%) és 11-gyel kevesebb (3%) súlyos komplikáció fordulna elő.

Az esetszámot 200–399 beavatkozásról 400 fölé emelve a szövődmények előfordulásának csökkenése sokkal jelentősebb: a halálozás 8-cal (16%), a sürgős CABG 52-vel (20%), a szívinfarktus 39-cel (36%), a komplikációk 84 esettel (23%) csökkennének.

A fenti adatok alapján a szerzők javasolják, hogy PTCA-t olyan haemodynamikai laboratóriumokban végezzenek, ahol az esetszám meghaladja az évi 400 beavatkozást.

Kerkovits Gábor dr.

Periferiás bypassműtétek utáni occlusiók megelőzése oralis anticoagulansokkal, vagy acetylsalicylsavval: randomizált összehasonlítás Hollandiában. Tangelder, M. J. D. és mtsai (Utrecht, Amstelveen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1504.

Azoknál a betegeknél, akiknél a femoropoplitealis vagy a femorocruralis érterületen bypassműtét történt, kezelés nélküli esetben 28–45%-ban egy éven belül elzáródik a bypass; legtöbb esetben rövidesen a műtét után. Hollandiában évente kb. 5000 hasonló műtétet végeznek, 75%-ban a femoropoplitealis régióban vénás bypass történik és orális anticoagulansokkal, vagy thrombocyta-aggregatiót gátlóval, leggyakrabban acetylsalicylsavval kísérlik meg a bypass occlusióját és az érelváltozás okozta complicatiókat (szív- és agyi infarctust) megelőzni. Hollandiában az ilyen betegek 75%-ánál orális anticoagulanst adnak, 8%-nál thrombocyta-aggregatiogátlót és 17%-nál ezen gyógyszerek combinatióját. A thrombosisszolgálatok jó szervezésének köszönhetően az országban lehetséges az orális anticoagulansok adása, külföldön az ilyen indicatióra való adás alig lehetséges.

Kretschmer és mtsainak randomizált klinikai vizsgálatai kimutatták, hogy az autológ venás femoropoplitealis bypassműtét után az orális anticoagulans postoperativ adása megjavítja a bypass átjárhatóságát, összehasonlítva a gyógyszert nem szedőkkel: 70%-kal kevesebb az amputatio és a 10 év után mért túlélés is jobb a gyógyszert szedőknél. Egy másik vizsgálat pedig kimutatta, hogy a claudicatio intermittenses betegekhez és a centralis érreconstructión átesettekhez viszonyítva az orális anticoagulansokkal kezelt csoportnál kevesebb volt a vascularis complicatio, mint a placebóval kezelt műtötteknél és azt is kimutatta egy vizsgálat, hogy a bypass átjárhatóságában nem különbözik az anticoagulanssal kezelt csoport az acetylsalicylsavval kezelt csoporttól, esetleg dipyridamollal kombinálva. Hosszú távon ez még bizonyításra szorul. Perifériás bypassműtét után az átjárhatóság gyógyszerekkel való biztosítása indokolt.

Ribiczey Sándor dr.

Lágyéktáji punkció okozta érsérülések színes Dopplerrel irányított kompressziós kezelésének lehetőségei és korlátai. Krumme, B. és mtsai (Medizinische Universitätsklinik Freiburg): Fortschr. Röntgenstr., 1995, *163*, 158.

Az arteria femoralis punkciója után 0,2–9% közötti gyakorisággal fordul elő iatrogen érsérülés, álaneurysma vagy arteriovenosus sipoly kialakulásával. Fokozza ennek veszélyét nagy átmérőjű katéterek alkalmazása, antikoagulálás, többszörös punkciós kísérlet. Az iatrogen álaneurysma és a-v sipoly kezelésére már korábban is ajánlották az ultrahanggal célzott kompresszió alkalmazását. A szerzők színkódolt duplex Doppler segítségével megkísérelt kompressziós kezelés eredményéről számolnak be 29 betegben. Ebből 24-nek álaneurysma, 5-nek a-v sipoly alakult ki a lágyéktájon angiokatéteres beavatkozásokat követően. Színkódolt ultrahangvizsgálattal tisztázták a viszonyokat, majd 24 órára nyomókötést helyeztek fel. Ezután kísérelték meg az ultrahanggal célzott kompresszió alkalmazását. A kompresszió erősségét úgy választották meg, hogy az áramlás az aneurysmában megszűnjön, de magában az érben megmaradjon. Ily módon 10 percig komprimáltak, majd a kompresszió megszüntetése mellett ellenőrizték annak eredményét. Sikertelenség esetén a kompressziót legfeljebb 60 percen át megismételték. A beavatkozás idején valamennyi beteg véralvadásgátló kezelésben is részesült. A 26 álaneurysma közül 2 az észlelés után alkalmazott 24 órás kompressziós kötés hatására már elzáródott, célzott kompresszióra nem volt szükség. A további 24 esetből 17-ben a transducerrel végzett célzott kompresszió hatására az álaneurysma elzáródott, 7 esetben azonban a beavatkozás nem járt eredménnyel. Ezen 7 beteg közül 4 műtétre került, háromban a műtétre várakozás néhány napos ideje alatt az álaneurysma másodlagosan záródott. 5 arteriovenosus sipoly közül célzott kompresszióval csak egynek a záródását sikerült elérni, négy esetben a beavatkozás eredménytelen volt. Utóbbi 4 beteg közül is csak kettő került műtétre, a másik kettőben a sipoly idővel spontán záródott.

Laczay András dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A női nemi szervek ultrahangvizsgálata. Weigel, M. és mtsai (Frauenklinik am Klinikum Mannheim, Fakultät für Klinische Medizin der Univ., Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1047.

A hasi ultrahangvizsgálathoz a kismedence áttekintése is hozzátartozik. Ennek során a vizsgáló gyakran szembesül olyan elváltozással, amely nőgyógyászati tisztázást igényel. A hüvelyi ultrahangvizsgálat ma ennek egyik legfontosabb eszköze. Szerzők összehasonlítják a transzabdominális és a transzvaginális szonográfiát a női belső nemi szervek megítélésében. A transzabdominális vizsgálat feltétele a telt hólyag, mely deviálja a beleket és ún. akusztikus ablakként szolgál. Üres és nem tágult belek biztosítanak jó feltételeket a kismedencei szervek vizualizálásához. Ismertetik a női nemi szervek szonoanatómiáját az életkori és funkcionális változásokra is tekintettel. A hüvelyi ultrahangvizsgálathoz nem kell telt hólyag, az adipózus has nem rontja a képminőséget. A transducer és a vizsgálat tárgya közötti kis távolság nagyobb frekvencia használatát engedi meg, ami jobb felbontóképességhez vezet. Ezáltal lehetővé válik az endometrium ciklikus változásainak megfigyelése, hormonpótló kezelésben részesülő betegeknél az endometrium proliferáció ellenőrzése. Láthatók a méhűr diszkrét elváltozásai (szubmukózus miómák, polipusok, adhéziók), a korai terhesség néhány nappal a vérzéskimaradás után lokalizálható, nyomon követhető. Lehetőséget biztosít az endometrium hiperplázia és neoplázia korai felismerésére, meghatározható az endometrium karcinóma infiltrációjának mélysége. A módszer ma már nélkülözhetetlen a transzabdominálisan gyakran nehezen megítélhető ovárium vizsgálatában (ciklusmonitorizálás, ovuláció zavarai, policisztás ovárium, petefészek daganatok). A petefészek-daganatok preoperatív megítéléséhez, a műtét tervezéséhez a tumor echostruktúrája igen informatív lehet. Nagy szerepet kaphat az ovárium karcinóma korai diagnosztikájában. Megbízhatóbban állapíthatók meg az akut has jellegzetes kismedencei okai (méhen kívüli terhesség, kocsánycsavarodott adnexum, ovárium ciszta ruptura, tuboovárialis tályog). Szerzők ezért elsődlegesnek a hüvelyi ultrahangvizsgálatot tartják, a transzabdominális szonográfiát mint kiegészítő módszert rangsorolják. Továbbra is helye lehet magasabban lévő képletek, a kismedencén túlterjedő elváltozások, virgók vizsgálatában, ill. lehetőséget ad más szakterületek képviselői számára kismedencei kóros folyamatok kórismézésére olyan betegeknél, akik nem jelennek meg rendszeres nőgyógyászati vizsgálaton.

Schandl Károly dr.

Polycystás ovarium syndroma. Franks, S. (Dep. Obstet. Gyn. St. Mary's Hosp. Med. School. Univ. London): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 853.

A polycystás ovárium syndroma nemcsak az anovuláció és hirsutismus leggyakoribb oka, de metabolikus zavarral is összefügg.

Definíció: A legelterjedtebb klinikai megfogalmazás szerint olyan tünetegyüttes, mely hyperandrogenismussal és krónikus anovulációval jár, a mellékvese vagy a hypophysis betegségeivel nincsen kapcsolatban. A hyperandrogenismus klinikailag hirsutismus, acne, androgénfüggő alopecia formájában jelenik meg, biokémiailag magas tesztoszteron és androsztendionszint mérhető. Az obesitas nem általános. A tanulmányok egyetértenek abban, hogy a diagnózis UH-kritériumokon, klinikai és biokémiai adatokon alapuljon.

Előfordulás: A polycystás ovárium képe rendszeresen menstruáló nőknél is meglepően gyakori. Vitás pont, hogy a polycystás betegek hyperandrogenismussal és rendszeres mensessel polycystás ovárium syndromának (POS) tarthatók-e, mivel nem felelnek meg a klasszikus definíciónak. A szerző normál populációhoz tartozó 257 önként jelentkezőt vizsgált, 22%-ban talált polycystás ovárium. Huszonöt %-a az asszonyoknak rendszertelen vérzést észlelt, a polycystás betegek 45%-ánál volt hirsutismus. Ezen betegek 94%-ánál legalább egy tünet fennállt a POS klinikai jelzéseként. Ezen asszonyok későbbi reproduktív ovárium funkciója ismeretlen maradt.

Klinikai megjelenés: Az említett androgén túlsúly okozta *hyperandogenismus* mellett az *anovuláció* különböző formában jelenik meg: menstruációs zavar, amenorrhoea, oligomenorrhoea, diszfunkcionális méhvérzés, vagy infertilitás. Az obesitas gyakori. A menarche késik, a primer amenorrhoea ritka. A hirsutismus és obesitas serdülőknél lehet jelen, főleg menarche előtt. Obes esetekben az acanthosis nigricans a hyperinsulinaemiát jelezheti a bőrön.

Diff. dg.: A hypophysisis és a mellékvese primer betegségei: pl. hyperprolaktinaemia, acromegalia, klasszikus vagy nem klasszikus adrenális hiperplázia (21hidroxiláz-hiány), ovárium vagy mellékvese androgéntermelő tumorai.

Endokrin eltérések: Magasabb szérum LH-szint gyakori a tanulmányokban. Polycystás, anovulációs asszonyok szérum FSH-szintje hasonló a normál ciklus középidején mérthez, de alacsonyabb a korai follikuláris fázisához képest. A tesztoszteron és androsztendionszintek 50–150%-kal magasabbak a kontrollhoz viszonyítva. Hirsutismus fennállásakor polycystás asszonyoknál előfordulhat normál androgén koncentráció is. A tesztoszteron clearance-t és biológiai hozzáférhetőségét a szexhormonkötő globulin (SHBG) befolyásolja, valamint az inzulin mediálta tápláló faktorok fontos szerepet játszanak az SHBG-termelés és az androgén clearance meghatározásában. A krónikus anovuláció fontos következménye az abnormális ösztrogén szekréció. Az ösztradiol koncentráció preovulációs és középluteális emelkedése elmarad. A hypothalamus-hypophysis tengelyre kifejtett ösztradiol hatás, valamint a ciklikus progesteron szekréció hiánya az endometriumon ösztrogén túlsúlyt eredményez, mely erős méhvérzésekben jelenik meg, megnövelve hosszú távra az endometrium ca. kialakulásának rizikóját. A hyperprolaktinaemia gyakorisága POS-ban 5–30% lehet. A növekedési hormon zavart szekréciója az ezt kísérő obesitasnak tulajdonítható.

Metabolikus eltérések: Az ovariális hyperandrogenismussal függ össze a polycystás betegek extrem inzulin rezisztenciája, valamint a gyakoribb, súlyosabb fokú hyperinsulinaemiája. Az inzulinrezisztencia mind sovány, mind obes aszszonyoknál jelentkezhet POS esetén. Az inzulin növeli az LH-hormonra adott androgén választ, in vitro human ovárium szövetben és pozitív korrelációt írtak le néhány tanulmányban a cirkuláló androgén és inzulinkoncentráció között. Az inzulin a SHBG suppressiójával az androgén expresszióra is hat. Nagyon valószínű, hogy a hyperinsulinaemia és az inzulinrezisztencia hozzájárul az anovuláció mechanizmusához. A POS az inzulinrezisztenciának és diszlipidémiának jelzője lehet, a polycystás csoportban a II. típusú diabetes 7x gyakoribb a kontrollhoz képest. Ezen betegek hyperlipidaemiában szenvednek és magasabb rizikócsoportba tartoznak a cardiovascularis betegséget illetően.

Patogenezis: A citokróm P450c17α disregulációját, belső abnormitását feltételezik, mely magyarázhatja mind az ovariális, mind az adrenális hyperandrogenismust POS-ban. Nemrégen egy tanulmány autoszomális dominánsöröklést mutatott ki, a vizsgált 150 családból 10-ben. Az androgén bioszintézis zavara képezi az inzulin abnormitással való interakció alapját, az inzulin abnormitás önmagában nem valószínű, hogy hyperandrogenismust tudna okozni.

Kezelés: Nemcsak a két fő tünetet – a hirsutismust és az anovulációt – kell kezelni, hanem a metabolikus következményt is, ebből következik, hogy a betegek többsége kezelést igényel.

Anovuláció: Infertilitás esetén ovuláció indukció antiösztrogénnel, clomiphen citráttal, vagy lassú ütemben alacsony dózisú gonadotropin preparátumokkal. Csak az alacsony kezdő adag, majd a kissé emelkedő adag használatával érhető el a többszörös terhesség alacsony, 5–7%-os aránya. Clomiphenre rezisztens, normál LH-szintet mutató polycystás aszszonyoknál próbálták pulsatilis gonadotropin releasing hormon (GnRH) alkalmazását. Obes asszonyoknál a kalóriamegvonás fontos lépése az infertilitás kezelésének, a súlycsökkenés önmagában képes spontán ovulációt és terhességet eredményezni.

A sebészi kezelés az utóbbi időben újraéledt, laparoszkópos diatermiával, lézer „fúrással" állítja helyre az ovulációs ciklust. A laparoszkópos sebészet kevésbé invazív, mint a hagyományos ékrezekció, mely kismedencei adhéziókat eredményezhet.

A diszfunkcionális méhvérzéseket alacsony dózisú fogamzásgátlóval, vagy ciklusosan adott progestinnel kezelik. Az intrinsic aktivitással rendelkező progestinek (norgestrel, noretindrone) súlyosbítják a hyperandrogenismust, a cukor, és zsíranyagcsere-eltéréseket, így ezek elkerülését javasolják. A hormonális kezeléstől vonakodó betegeken rendszeres UH-vizsgálat, az endometrium vastagságának mérése ajánlott.

Hyperandrogenismus: A hirsutismus egyszerű eltávolítása a kezelés módja, ha az lokális és mérsékelt. Súlyosabb esetben antiandrogén terápia jöhet szóba. Európában széles körben a cyproteron-acetátot, USA-ban a spironolactont – mineralicorticoid antagonista – használják. Tiszta antiandrogén, a flutamid sikeres alkalmazását is leírták.

Az antiandrogének mellékhatásai: letargia, hangulatváltozások, libido csökkenése, ezek súlyossága szükségessé teheti a kezelés felfüggesztését. A kezelés alatt a májfunkciók rendszeres monitorizálása szükséges. Hosszú hatású GnRH-analógokat is használnak a hirsutismus kezelésében, mely hatásos az ováriumok androgén termelésének elnyomására, de drága és fáradságos kezelés, az egyidejű ösztrogén, progeszteron terápia miatt. Bármelyik hirsutismusterápia hosszan tartó kezelést jelent. A hajnövekedésben klinikailag minimum 5 havi, max. 18 vagy többhavi kezelés után lehet változást látni. Az androgénfüggő alopeciában teljes gyógyulás nem érhető el, kozmetikai eredmény is ritka. Az acne először is antibiotikumokkal kezelendő, szóba jön a retinoid derivátum-antiandrogén együttes kezelés.

Metabolikus változások kezelése: A polycystás betegek rutinszerű 75 g orális glukóztolerancia tesztje, a lipid profil elvégzése, a vérnyomás ellenőrzése logikus és ajánlott. A sovány nők metabolikus kivizsgálása vitatott, bár a lipid profil hasznos lehet.

A súlycsökkentés obes asszonyoknál POS-ban csökkentheti a II. típusú diabetes és hosszú távon a cardiovascularis betegség kialakulásának rizikóját.

Bóna Renáta dr.

Endometriosis okozta testi és pszichés panaszok. Fuchs, U. (Institut f. Ausbildungsforschung d. Univ. D–48149 Münster Von. Esmarch-Str. 56.): Sexualmedizin, 1995, *17*, 296.

Egyes becslések szerint a nők 5–10%-ának van endometriosisa, de csak minden tizedik esetben diagnosztizálják és kezelik ezt. Általában csak 5 évvel az első panaszok után derül ki e kórkép. Az irodalom szerint számos panaszt okozhat (sterilitás, dysmenorrhoea, dyspareunia, premenstruális szindróma stb.), de valójában biztos oki összefüggés nem igazolható. Bonyolítja ugyanis a helyzetet, hogy sok pszichés momentum kapcsolódik a jelzett diagnózisokhoz és később már oly mértékben rögzültek az eredetileg az endometriosis okozta panaszok, hogy azok az adequat kezelés után is fennállnak.

Egyes panaszok miatt nem szokás orvoshoz fordulni (szégyelli, hogy nincs rendben a házasélete, munkahelyen nem „illik" a menstruációs fájdalmak miatt orvoshoz menni stb.) és az első lépés nem mindig az endoscopia. Feltételezhető, hogy jobb lenne az endometriosis terápiájának az eredménye, ha idejében – a pszichés rárakódások: depresszió stb. előtt – történne a helyzet tisztázása.

Aszódi Imre dr.

Az oestrogenek és a progestinek használata és az emlőrák kockázata postmenopausás nőkben. Colditz, G. A. és mtsai (Channing Lab., Dept. of Med., Brigham and Women's Hosp. and Harvard Med. Chool, Boston, MA 02115): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 1589.

Ismert, hogy postmenopausás nőknél alkalmazott hormonterápia megnöveli az emlőrák kockázatát. Eddig megválaszolatlan kérdések közé tartozik azonban, hogy az oestrogen kezelés kiegészítése progestinekkel megváltoztatja-e a rizikó mértékét, másrészt tisztázatlan az életkor szerepe is a kockázatban.

Gambrell és mtsai egy korábbi közleményükben felvetették, hogy a progestinnek van egy protektív hatása az emlőrákkal szemben, amikor az oestrogennel kombinálva adják. Később dán és svéd vizsgálatok az emlőrák kockázatának a növekedését találták az oestrogen + progestin terápiában részesülő nők között.

A szerzők 725 550 postmenopausás nő követése során 1935 esetben találtak invazív emlőrákot. 1978 és 1992 között szignifikáns növekedést figyeltek meg az emlőrák kockázatában a csak oestrogen kezelésben részesült és az oestrogen + progestin terápiában részesült nők között egyaránt. A két csoportban talált rizikó értékek lényegesen nem különböztek egymástól. A hormonkezelésben részesült nők közül az idősebb – 60–64 éves – nők között volt magasabb az emlőrák gyakorisága. Az emlőrák kockázata növekedett azon nőknél is, akik 5 vagy több évig részesültek a hormonterápiában.

A szerzők egyértelmű véleménye az, hogy az oestrogen terápiához hozzáadott progestinek nem csökkentik az emlőrák kockázatát postmenopausás nőkben. Ugyanakkor a jelentős növekedés az emlőrák kockázatában a hormonkezelt idősebb nők között, valamint a hosszabb időtartamú hormonkezelés mellett felveti, hogy a hormonterápia kockázatainak és jó hatásainak összefüggéseit idősebb nők között óvatosabban kellene megítélni.

Balázs Mihály dr.

A „pilula" okozta mammacarcinoma kockázatát nem kell túlozni. Fauser, B. C. J. M. (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1428.

A pilulahasználat következtében fokozott mammacarcinoma veszélye nyugtalanságot váltott ki Hollandiában, ahol ez a nők 10%-ánál került meghatározásra. Az emelkedés kis lehetősége is nagyszámú nőt érint. A mellrák főleg az idősebb nők-nél fordul elő, a kumulatív incidentiája 0,7: 1000 személyi évre a 22–36 éves nőknél. Ismert kockázati tényezők: családi előfordulás, korai menarche késői menopausa, késői első terhesség (vagy terhesség-mentesség) és adipositas. Csökken a mammacc. előfordulása a korai menopausánál; kétharmad résznél nem ismert a rizikótényező. Rookus és mtsa által végzett vizsgálat a Lancet-ben került ismertetésre, 918 nőnél retrospective kimutatták, összehasonlítva kontrollszemélyekkel, hogy mammacarcinomájuk összefügg a legalább 4 éven át való pilulaszedéssel, főleg, ha a szedést 20 éves koruk előtt kezdték el, ezeknél megduplázódik a 36 éves koron aluliak mammacarcinoma kockázata. Érthető az okozott nyugtalanság, de a kockázatot nem szabad eltúlozni, Hollandiában a reproduktív korban lévő nők 45%-a használja a pilulát, a 20–30 éveseknél ez az arány 70%. A pilulahasználat 30 évének folyamán az ethinyloestradiol tartalom a pilulában (150 μg/naponta) lecsökkent 25–30 μg-ra és kisebb androgen hatású syntheticus progetativumot alkalmaztak, valamint áttértek a bi- és trifázisú pilulákra. A nők eleinte az első gyermek születése után használták a pilulát, jelenleg nem ritka, hogy már tizenévesek szedik a szert. Prospektív vizsgálatok, hosszú megfigyelési idővel eddig nem mutattak ki pilulaszedők és pilulát nem szedők közötti különbséget a mammacc. előfordulásában. Retrospectiv vizsgálatnál kissé fokozottnak találták a fiatal pilulahasználóknál a relatív rizikót (1,2), azaz a pilulát nem szedőkhöz képest 20%-kal fokozottabb a mammacc. kockázata, ez Hollandiában évente 150 esetet jelent és az évi 1,4 relatív rizikó a hosszú időn áti szedőknél 40%-os növekedést jelent.

A családi anamnesissel terheltek-nél a pilulaszedés nem jelent extra kockázatemelkedést.

A holland nőknél amúgy is fokozott a mammacc. kockázata (koraibb menarche, későbbi menopausa, az első terhesség későbbi jelentkezése) a pilulahasználat következtében a kockázat emelkedése nem valószínű. Sajnos szokásosan hajlamosak vagyunk inkább a negatív eredményekre figyelni, az olvasottabb folyóiratok inkább közlik a szenzációt keltő híreket, és ez a helyzet a fiatalkori pilulahasználat és mammacc. előfordulása összefüggéseinek taglalásánál.

A mammacc. feltételezett előfordulási növekedésének hátrányait azonban a pilulaszedés előnyeivel kell összemérni. A pilula az anticonceptio megbízható módszere (kevés a nem kívánt terhesség, emiatt kevés az abortus), kevesebb a gynaecologiai tumorok száma (50%-os az ovarium és endometriumcarcinomák számának reductiója) és effektív a menstruációk regulatiójánál és a menstruációk okozta fájdalom és heves vérzések csillaításában. Ezen okokból nem indokolt megváltozatatni az anticonceptiós pilula előírásait; óvatosság mindenesetre ajánlatos, de egy

szüléssel végződött terhesség utáni pilulaszedés folytatása nem ellenezhető. Tizenéveseknél azonban csak jó indicatióval indokolt a rendelése, nem működő ováriumoknál a nem synthetikus oestrogénekkel való kezelés ajánlatos, nem pedig az oralis anticonceptio. Terhelő családi anamnesisnél, bár extra rizikó a pilula használata mellett nem jelentkezik, az anticonceptio más formáinak alkalmazását ajánlják.

Ribiczey Sándor dr.

A hírbe hozott „pilula". Hamerlynck, J. V. Th. H. és mtsai (Amsterdam, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1457.

Közismert az oralis anticonceptivumok elterjedtsége Hollandiában, a nők 15–45 éves korukban 44%-ban (ez kb. 1,5 millió nő) alkalmazzák és 20–24 éves korukban az arány 73%. A hozzájutási és alkalmazási lehetőség következtében Hollandiában az abortusok és a nem kívánt terhességek és a tizenévesek terhességeinek száma a világon a legkisebb. A holland anticonceptiós módszer az emberiség legnagyobb problémájának tárgyalásánál, mint példakép szerepel. A világ népességének problémáját Kairóban tárgyalták 1994-ben. A megoldást a nők emancipációjában és ennek elérését az anticonceptivumok széles körű alkalmazásában, a hozzájutás lehetőségében, főleg a szociálisan gyengébbeknél kívánták biztosítottnak. Jelenleg a kiváló holland anticonceptio rendszert fenyegeti az a terv, mely kivenné a betegbiztosítási gyógyszercsomagból az anticonceptivumokat, ami főleg a szociálisan gyengébben álló nőket sújtaná. Remélhetően ez a fenyegető szabályzat csak egy melléfogása a takarékossági irányzatnak. Lehetséges, hogy a szerhez való hozzájutás olyan egyszerű lesz, mint a táplálléknak, ruházatnak, condomnak a saját költségre való beszerzése. Az eü. vezetés szándéka, mely a recepttől függetlenül való beszerzést a drogistánál tervezi, erre az irányzatra mutat. Az orális anticonceptivumok orvosi receptre való kiadása mellett is lehet érveket találni, mert a pilula erős hatású testidegen oestrogéneket, progestagéneket tartalmaz, és nemcsak a hypothalamus-hypophysis-ovarium tengelyt kapcsolja ki, amivel megszűnik az ovulatio, hanem metabolikus mellékhatásokat is létrehoz. A mostani kis dózisú piluláknál általában ritkák a mellékhatások, de kockázati csoportoknál más a helyzet. Számos predisponált nőnél fokozottá válik a tromboembóliás kockázat. Szerencsére ezek felismerése könnyebbé vált.

Egyébként más gyógyszerekkel való interactiók is ismertté váltak. Az anticonceptio megbízhatóságát csökkenthetik együtt szedett gyógyszerek, csak a sclerosis multiplexnél szedett interferon kezelésre kell gondolni és a pilulaszedőket fenyegető tumorkockázatra, főleg a mellrákra kell gondolni. Újabb vizsgálatok szerint a fiatal (25 év alatt) hosszabb ideig tartó pilulahasználatnál fokozódik a mellrák kockázata relatíve fiatal korban, 36 évnél fiatalabbaknál. Miután mellrák ilyen fiataloknál relatíve ritkán fordul elő (2 az 1000 nő közül) Hollandiában a hosszabb ideig való pilulaszedés a fiatal korban évente 150 mellrákhoz vezethet, ami tekintve az évi 8000–9000-es mellrák előfordulását, relatíve kis számnak számít. Nemzetközileg 4 vizsgálat bizonyítja már a fiatalok pilulaszedése és a mellrák előfordulás összefüggését. Ezzel szemben nem találtak összefüggést a 25–45 éveseknél a pilulaszedés és mellrák jelentkezése között, akkor sem, ha ez hosszú időn át történt (12 év). 45 év felett mindenesetre bizonyos óvatosság ajánlatos, mert ebben a korban megállapítható a pilulaszedés és mellrák együttes előforulása. A vizsgálatok szerint a pilulahasználatot a naptári életkor és a gynaekologiai életkor (életkor minus menarche) befolyásolja. A 15 éves pilulaszedők 48%-a cycluszavarok miatt szedi a pilulát, többnyire anovulatio, vagy dysmenorrhoea miatt, csak 36% jelezte a vizsgálatnál, hogy anticonceptio volt a gyógyszerszedés fő oka. A sok áldásos hatás, amit a pilulaszedés létrehozott, mivel kevesebb lett az endometrium és az ovarium carcinoma; minden negatív hatás elrettent és a valódi értéket nem vagyunk hajlandók elismerni. Hangsúlyozni kell a jó hatást, ami a conceptiót elkerülő nőknél jelentkezik és tudni kell, hogy menarchenél gyakran irregularis cyclus jelentkezhet, ilyenkor a beavatkozás inkább a kényelmet szolgálja és a dysmenorrhoea pilula nélkül is hatásosan kezelhető. A pilula receptre 3 éven át kapható marad.

Ribiczey Sándor dr.

Az intrauterin eszközök biztonságos és hatásos contraceptivumok az I. típusú diabeteses nők számára. Kimmerle, R., Heinemann, L., Berger, M. (Dept. of Metabol. Dis. and Nutr., Heinrich-Heine-Univ., Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, NSZK): Diabetes Care, 1995, *18*, 1506.

Diabeteses nők számára az orvosok egy része nem szívesen rendel réz intrauterin eszközt fogamzásgátlás céljából, a kismedencei gyulladástól való félelem miatt, holott az eddigi irodalmi adatok ennek a félelemnek a jogosságát nem támasztották alá. Igaz, ezek a vizsgálatok kisszámú nőn szerzett tapasztalatokon alapultak. A Berger vezette düsseldorfi munkacsoport kérdőíves módszerrel 808, átlagosan 31 éves és 14 éves diabetes időtartamú nő közül 94 jelenleg is és 33 korábban intrauterin eszközt használó nő válaszait értékelte. Az értékelés így 127 I. típusú diabeteses nő 612 páciensévére vonatkozott.

Az IUD-ot (= intrauterin device) használók többsége nullipara volt s volt olyan is köztük, aki már 20 éve használta az eszközt. Az értékelés során az derült ki, hogy az eszközt használók körében 100 páciensévre számítva véletlen terhesség 0,3, kismedencei gyulladás 0,5, hasi fájdalom és komolyabb vérzés 3,4-es arányú volt.

A szerzők saját kérdőíves módszerüket megbízhatónak tartják és úgy foglalnak állást a kapott adatok alapján, hogy a mai modern intrauterin eszközök használata diabeteses nők számára semmivel sem jelent nagyobb kockázatot, mint a nem cukorbeteg nők számára.

Iványi János dr.

Antimikrobás kezelés az éretlen terhességben bekövetkezett idő előtti burokrepedés konzervatív ellátásában. Mercer, B. M. i Arheart, K. L. (E. M. Crump Women's Hospital, Room E 102, 853 Jefferson Ave, Memphis, TN 38103, USA): Lancet, 1995, *346*, 1271.

Szerzők az éretlen terhességben bekövetkezett idő előtti burokrepedés konzervatív ellátása során alkalmazott antimikrobás kezelés hatását vizsgálták az anyai és magzati morbiditásra és mortalitásra. Vizsgála-

tukhoz 1966-tól a Medline, 1972-től az Excerpta Medica és a Cochrane adatbázisából válogatták ki a randomizált, kontrollált, prospektív vizsgálatokat. Az adatokat ugyanazon személy válogatta ki. A kiértékelést független megfigyelő végezte, SAS statisztikai szoftverrel.

24 prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatot találtak, ebből 11 tanulmányt kizártak az analízisből. A kizárás okai között szerepelt: a burokrepedés időpontját nem a gesztációs időben, hanem az újszülött súlyában jelölték meg, Tetracyclint használtak, a palcebo kontroll csoportban helyi, vaginális antibotikumot használtak, a randomizálás után a vizsgálati csoportot tovább szűkítették.

13 klinikai tanulmány (összesen 1594 asszony) eredményeit analizálták. Az adatok közül az antimikrobás kezelésre használt gyógyszert, a kezelés módját, a kezelés időtartamát, a szülés alatti kezelést, a B-csoportú Streptococcus-fertőzés kezelését, a steroid kezelést és a prophylacticus, illetve terápiás tokolízist vették figyelembe. A tanulmányok az Amerikai Egyesült Államokból, Angliából és Európából származtak. Az alkalmazott antibiotikumok: penicillin, illetve penicillinszármazékok, cephalosporinok, erythromycin, gentamycin, illetve clindamycin voltak.

A burokrepedés és a szülés közötti idő hosszabb volt a kezelt, mint a kontroll csoportban, ez a különbség a burokrepedés utáni 24 órára vonatkoztatva szignifikáns volt. Az antimikrobás kezelés csökkenteni látszik az anyai chorioamnionitist és a szülés utáni lázas állapotokat. A császármetszés gyakoriságát a kezelés nem befolyásolta. Az újszülöttek születési súlyában, morbiditásában és mortalitásában a kezelt és a kontroll csoport között nem volt különbség. A kezelt csoportban a sepsis és a B-csoportú Streptococcus okozta infectiók száma alacsonyabb volt. Az enterocolitis necrotisans gyakorisága a két csoportban egyforma volt. Az intraventricularis vérzés gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelt csoportban.

A vizsgálat szerint az antimikrobás kezelés szignifikánsan csökkentette az anyai és az újszülött fertőzések gyakoriságát és súlyosságát. A terhesség prolongációja is jelentősen jobb volt a kezelt csoportban. Az újszülöttek túlélése a két csoportban gyakorlatilag azonos volt. Ez arra a tényre vezethető vissza, hogy a terhességek kora igen széles skálán mozgott. Talán jelentősebb különbséget lehetne találni, ha a 32. hétnél éretlenebb terhességeket vizsgálnák meg ilyen szempontból. Szerzők vizsgálták, hogy agresszív antibiotikum kezelés mennyiben befolyásolja a terhesség továbbviselhetőségét, de nem találtak szignifikáns különbséget az agresszív és kevésbé agresszív kezelés eredményében. Az intraventricularis vérzések előfordulásának csökkenése bár szignifikáns, lehet látszólagos is. A legtöbb koraszülött osztályon koponya ultrahangvizsgálatot rutinszerűen csak bizonyos súly alatti koraszülöttnél végeznek, a nagyobb súlyú koraszülötteknél csak kóros tünetek esetén. Így előfordulhat, hogy a vérzést nem detektálták.

Az edidig megjelent tanulmányok eredményeinek elemzése az antimikrobás kezelés jó hatását bizonyítja a terhesség prolongációjára, az anyai és az újszülött fertőzésekre. Nincs hatása az újszülöttek érettségtől függő megbetegedéseire (pl. respiratiós distress). További tanulmányok alapján lehet csak választ kapni a következő kérdésekre:

1. A 32. hétnél éretlenebb terhességekben az agresszív antimikrobás kezelés befolyásolja-e az újszülött morbiditást és mortalitást
2. Az antimikróbás kezelés mennyiben befolyásolja a beteg koraszülöttek között a komplikációk számát?
3. Mi az antimikrobás kezelés optimális útja és időtartama?
4. Melyik az a terhescsoport, ahol a legnagyobb hatású az antimikróbás kezelés?
5. Lehet-e antibiotikumvédelemben a terhességet prolongálni és ezzel egyidőben corticosteroidot adni?
6. A burokrepedés után a megindult fájások leállíthatók-e, hogy az antibioticumnak az uterusba való eljutásához szükséges időt biztosítani tudják? Az ezzel kombinált agresszív antimikrobás kezelés jó hatású-e

Hajdú Júlia dr.

Terhesség és szülés idiopathiás thrombocytopeniás purpurában. Tampakoudis, P. és mtsai (Akad. Lehrkrankenhaus „Ippokration", Konstantinoupoleos Str. 49, GR–546 42, Thessaloniki, Griechenland): Geburtsh. u. Heilk., 1995, *55*, 583.

Purpura idiopathicában a terhességi arány 1 : 5000. A ritka előfordulás miatt érdeklődésre tarthatnak számot az esetleírások, mert az idiopathiás thrombocytopeniás purpura veszélyt jelenthet a terhes nőre és magzatára egyaránt.

A görög szerzőcsoport 3 év alatt 8 idiopathiás thrombocytopeniás purpurás terhes asszonyt észlelt és tapasztalataikat foglalják össze a terhesség lefolyásával kapcsolatban, de az újszülöttek sorsát is figyelemmel kísérték. A terhes asszonyok átlagos életkora 28,2 év volt, közülük 1-nek már harmadik terhességéről volt szó. Valamennyiük purpurás betegsége már korábbról ismert volt, sőt 5 betegen gyermekkorban splenectomiát is végeztek. A szülést valamennyiüknél sectio caesareával oldották meg, kettőnél idő előtti intrauterin magzati elhalás, illetve cerebralhaematoma miatt. Az átlagos terhességi időtartam 35,3 hét volt, a nem sürgős esetekben a sectio caesareára a 36. hét után került sor. Hét élő magzat született, átlagosan 3070 g-os súllyal, a halott magzaté 1000 g volt. Az anyák legalacsonyabb thrombocytaszáma a szülés előtt 8000–50 000/mm^3 volt, a magzatoké a megszületés után 18 000 és 180 000 között váltakozott, 3-nak volt 100 000 alatti értéke.

Az asszonyok haematológiai kezelése a terhesség alatt 50 000/mm^3 thrombocytaszám alatt történt, többszörösen megismételt 15 napos 1–2 mg/kg-os prednisolonnal. Hat asszony a sectio caesarea előtt 2 héten keresztül nagy adagú (1 g per kg) gammaglobulint kapott intravénásan. Két asszony thrombocytaszáma sem a nagy adagú steroid, sem a gammaglobulin kezelés ellenére nem emelkedett, egyikük szülte a halott magzatot, neki is és a másik asszonynak tartósan alacsony maradt a thrombocytaszáma a később beiktatott cytostatikus kezelés ellenére *(Ref.: A közleményből nem derül ki, ezeknél az asszonyoknál történt-e korábban splenectomia).* Két asszonynak a sectio caesarea után sebhaematomája keletkezett, illetve feltehetően nagyobb vérzés miatt egyikük transfusióra is szorult.

A 8 eset ismertetésével a szerzőknek az volt a céljuk, hogy terhes idiopathiás thrombocytopeniás purpurás asszonyok elsősorban magzatuk veszélyeztetettsége miatt foeto-

maternális speciális egységekbe kerüljenek és ennek előnyeit mutassák be.

Iványi János dr.

Inzulint igénylő gestatiós diabeteses asszonyok postprandialis, illetve praeprandialis vércukormonitorozása. De Veciana M. és mtsai (Dept. of Obstet. and Gynec., Div. of Maternal-Fetal Med., Eastern Virginia Med. School, 825 Fairfax Ave., Suite 310, Norfolk, VA 23507, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1237.

A norfolki szerzők 66 olyan gestatiós diabetesest választottak ki vizsgálataikra, akiken a 24–28-ik terhességi héten 50 g glucoseval végzett terhelés során az éhomi cukorérték >5,9, a terhelés után 1–2–3 órával mért értékek >10,6–>9,2–>8,1 mmol/l voltak, s ezek közül legalább 2 volt a megadott értékhatárok felett.

A diabetikákat két csoportra osztották a továbbiakban aszerint, hogy ellenőrzésük prae- vagy postprandialisan történt a terhesség hátralévő részében. Az így kétfelé választott diabetikák csoportja klinikai jellemzőiben nem tért el egymástól. A gestatiós diabetes diagnosztizálásától fogva valamennyien inzulint kaptak, a praeprandialisan ellenőrzöttek a terhesség utolsó 4 hetében összesen és átlagosan napi 76 E-t (gyors- és intermediaer hatású), a postprandialisan ellenőrzöttek ennél többet; 100 E-t. Az induláskor nézett glycosylált Hb %-os értéke mindkét csoportban azonos volt, a terhesség végén azonban csak a postprandialis csoportúak értéke érte el a normális tartományt.

A szülés a praeprandialis csoportban 39%-ban, a másikban csak 24%-ban végződött sectio caesareával, cephalopelvicus téraránytalanság miatt a sectio aránya 36, ill. 12% volt.

Az újszülöttek significansan kisebb súlyúak voltak a postprandialis csoportban, 4000 g-nál nagyobb súlyú 9%-ban volt, míg a praeprandialisan ellenőrzöttek között 36%-ban. Váll dystocia, újszülöttkori hypoglycaemia, 7-nél kisebb Apgar-érték a praeprandialisan ellenőrzött anyák újszülöttjeiben fordult elő nagyobb arányban. Mindezek alapján a szerzők arra az álláspontra helyezkednek, hogy – bár a napi inzulinigény több – a postprandialis vércukorellenőrzés jár több előnnyel a gestatiós diabeteses anyák esetében, mert a szénhidrát-háztartást jobban egyensúlyban tartja, csökkenti az újszülöttek hypoglycaemiáját, macrosomiáját és a sectio caesareával történő szülések arányát.

Iványi János dr.

A terhességi dyspnoe késői felismerésének rizikói. Morley, C. A., Lim, B. A. (Dep. of Cardiology St. Luke's Hospital Bradford): BMJ, 1995, *311*, 1083.

Tisztában kell lenni a terhesség alatti cardialis dyspnoéval, ha a terhesek légszomjban szenvednek.

A szívbetegség fontos oka lehet a terhesség alatt fellépő dyspnoénak. Váratlanul romlik a terhesek állapota a fiziológiai változásoknak és a keringés hyperdinamikájának köszönhetően. A korai diagnózis elmulasztása egyenlő a végzetes kimenetellel. A cikk öt esetleírást közül (2 éven át figyelve), melyben a szívbetegség először a terhesség során manifesztálódott.

1. eset: 16 hetes terhes, 33 éves asszony (para 3 + 0) bőséges produktív köhögésről panaszkodott, orvosai antihisztaminnal kezelték „allergiáját". Nyugalmi dyspnoéval került felvételre a szülészetre, zöldes köpettel, rosszabbodó köhögéssel. Lázas volt, tachycard. j. o. basalis crepitatio volt hallható. Mellkasrtg asztma infektív súlyosbodását írta le. Oxigén, antibiotikum kezelés történt. Az intenzív osztályon intubálás, resuscitatio, Swan–Ganz-katéter, a pulm. kapillárisban 25 Hgmm a nyomás. Cardiologus véleménye: súlyos mitrális stenosis, sürgős nyílt valvulotomia műtéte után 24 órán belül a *beteg meghalt* refrakter tüdőödémában.

2. eset: 24 éves, 24 hetes terhes (para 1 + 1), ismert asztmás betegnél akut asztmás rohamnak induló esetben 2 nap múlva kezelés ellenére rosszabbodás állt be. A rtg-vizsg. súlyos tüdőödémát mutatott. A jobb pupilla merev, kitágult, a CT agyinfarctust mutatott. A *boncolás* a mitrális billentyűn felrakódásokat észlelt, a diagnózis subacut bacterialis endocarditis, mitrális billentyű prolapsussal, agyi embolussal.

3. eset: 21 éves, 20 hetes terhes (para 1 + 0), dyspnoés panaszaira antibiotikumot kapott orvosától. Hirtelen rosszabbodása után került kórházi felvételre, majd intenzív osztályra. Kétoldali krepitáció, pulm. éknyomás 25 Hgmm, pulm. nyomás 44 Hgmm volt. Echocardiographia: megnövekedett bal pitvart (4,5 cm), súlyos mitrális stenosist, 20 Hgmm mitrális bill. gradienst mutatott. Resuscitatio után, cardialis inotrop szereket kapott. Szívsebészeten mitrális valvulotomiát hajtottak végre sikeresen. Sajnos intrauterin halálozás történt, művi vetélésre került sor.

4. eset: 21 éves 33 hetes terhes, három hónapja légszomja, száraz köhögése volt, mellkasi fájdalommal, haemoptysissel. Vizsgálatkor hangos l. hang, középdiastolés zörej volt hallható. Az echo-P mitrálét, a rtg tüdőödémát mutatott. A sürgős echocardiogram mitrális stenózist igazolt. A tüdőembolust heparinnal antikoagulálták, a tüdőödémát diuretikummal kezelték. Egészséges újszülött jött világra császármetszéssel. Két hónap múlva Bjork–Shiley fémprotézist ültettek be a mitrális billentyű helyére.

5. eset: 20 éves, 16 hetes (para 1 + 0), négy napja volt súlyosodó dyspnoéja, vizsgálatnál pitvarfibrilláció, hangos pansystolés zörej, axillába sugározva, kétoldali crepitatio derült ki. Mellkasrtg cardiomegaliát, bal pitvar nagyobbodást, tüdőödémát állapította meg. Az echocardiographia lelete súlyos mitrális regurgitáció 7 cm-es pitvarral, bal kamrai túlterhelés. Diuretikummal, digoxinnal kezelték. Terhességét terminálták, később sikeres billentyűműtét történt.

Az esetek bizonyítják, hogy a diagnózis a beteg rossz állapotában került megállapításra, kardiológus csak az intenzív osztályon, vagy rosszabbodáskor látta a beteget. Két esetben volt szívzörej, a rtg-től való vonakodás és a szívbetegség nem felismerése vezetett a késői diagnózishoz. A mellkas-átvilágítástól a magzati károsodás miatt félnek az orvosok, de ennek a rizikója valószínűleg csak az 1. trimeszterre korlátozódik, és ezt a kikötést jó lenne érvényteleníteni a terhesség 2., ill. 3. trimeszterében. Mind az öt asszony ázsiai volt. A 3. világból bevándorlók közötti reumás szívbetegségek prevalenciájának emelkedése felelős feltehetően a látott esetekért. A szívbetegség marad a legfontosabb nem szülészeti anyai halálok a terhesség során. A fő veszélyek

a tüdőödéma, mely hirtelen bekövetkezhet mitrális stenózis, infektív endocarditis, pulmonális hypertonia, fulmináns peripartum cardiomyopathia esetén. A keringési változások a terhességben és a peripartum időszakban lényegesek. Ezek a változások szívbeteg asszonyoknál gyors klinikai rosszabbodáshoz vezetnek, nagyobb morbiditással és lehetséges halálozással.

A mitrális stenosis a leggyakoribb és a leggyakrabban fatalis kimenetelt mutató kardiális kórkép a terhesség során. Fontos a dg. felállítása a szegényes vagy hiányzó tünetek mellett. A betegeknél a tüdőödéma igen gyorsan kifejlődik, tachycardiával társulva. A billentyűműtét még nagyobb rizikót jelent a terhesek és a magzat számára a nem terhes állapothoz képest.

Nyitott és zárt valvulotomiát, ballon valvuloplasztikát és mitrális billentyűbeültetést sikerrel végeztek a terhesség alatt, súlyos tünetek mellett. Csak egy anyai halálozás volt egy 68 esetből álló sorozatban, több, mint 80%-os magzati túlélési aránnyal.

A nyitott műtét a magzat számára nagyobb kockázatot jelent, mint a zárt. Béta-blokkolókat a tachycardia csökkentésére használtak, ha a hemodinámiás status stabil volt.

Bóna Renáta dr.

Természetes szülés az USA-ban. Meijer van Puten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1910.

Közismert, hogy nincs fejlett ország, melyben olyan gyakran végeznének császármetszést, mint az USA-ban. Pillanatnyilag a gyermekek 23%-a ezen a módon születik (Hollandiában 1992-ben az arány 7,9%). Az USA-ban sem örülnek ennek és 2000-re a császármetszések számát szeretnék 15%-ra csökkenteni, de eddig nem látható még az eredmény. A The New York Times (aug. 3-i) cikke már erre mutat. Egy nő, aki császármetszéssel szándékozott szülni, leírta, hogy milyen szociális nyomás alatt áll, nemcsak az orvosok, hanem a környezete is befolyásolta, hogy természetes szülésbe egyezzen bele. „Eredetileg azt terveztem, hogy természetesen szüljek, de a biztonság okából ez egy kórházban történjék. Az első terhességem végén a babym rosszul kezdett viselkedni, doktorom elhatározta, hogy megindítja a szülést, de szervezetem nem engedelmeskedett, és csak egy lehetőség volt: a gyereknek azonnal ki kell jönnie, de most! A császármetszés után fél óra múlva karomban volt a fiam." Amikor a következő szülésnek megjött az ideje, kérte az orvost, végezzenek nála megint császármetszést. Félt az előző szülés történetének megismétlődésétől, de kívánsága a látszat szerint mindenütt megütközést keltett: „gyermekzsúron és cocktailpartykon lenéző tekinteteket vetettek rám, amikor kívánságomról beszéltem, a nők mind természetes szülésükről beszéltek. Manapság sokan a legnagyszerűbbnek vélik a fürdőkádban történő szülést, egy bába segítségével, gyertyafény és nyugtató muzsika kíséretében. Terhességi kurzusokon tanítják a légvételt, a lazítási gyakorlatokat, és legfeljebb egy kis fájdalomcsillapítót engednének meg, és feleslegesnek tartanak monitorokat, infusiót és egyéb technikai berendezést. Hogy esetleg császármetszésre is sor kerülhet, arról hallgatnak. Inkább azt sugallják, hogy aki nem tudja kipréselni a babyjét, az rosszul jár és nem lesz sikeres. Az a nő, aki egy nehéz szülésen túljutott, egyfajta háborús veteránnak tekintendő, és egész további életében mesélhet róla."

Ha hinni lehet ennek a cikknek az alaphangjában, akkor az USA-ban tényleg csökkenni fognak a császármetszések. A statisztika szerint lassankint megváltozik az amerikai orvosok régi felfogása „egyszer császármetszés, utána mindig császármetszés". Egyre több a császármetszések utáni vaginalis szülés. 1988 és 1993 között megduplázódott a számuk 25%-ra.

Ribiczey Sándor dr.

Gyermekágyi komplikáció, a sinus sagittalis superior thrombosisa. Engelen, M. J. A. és mtsai (Zwolle, Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1295.

A gyermekágyban gyakoribbá válnak a thromboemboliás megbetegedések, az alsó végtag thrombosisa 2 : 1000 gyermekágyasnál fordul elő, a sinus sagittalis superior thrombosisa ritkább, előfordulása 1/20 000–1/45 000 szülésnél. Eleinte a halálozás 25% volt, újabban ezt 10%-ra becsülik. A betegek 10–20%-ánál neurológiai maradványtünetek maradnak vissza.

A 34 éves nőt szülés után 10 nappal vették ápolásba bal kar erőtlenség és fejfájás miatt. Sinus trombosisra gondoltak, de a computertomogram nem mutatott ki kóros elváltozást. Arteriographia végül kimutatta a sinus sagittalis superior thrombosisát. A beteg 110 kg-os, 1,68 m magas, 30,5 hetes terhességnél nem érzett magzatmozgást, a cardiotocogram kimutatta a foetalis veszélyhelyzetet. A sectióval világra jött fiú 850 g-os, a placentában infarctusok voltak. Az anya heparint kapott sc., a hatodik napon hazabocsátották, de a 10. napon újra felvették, a bal kar erőtlensége, arc és bal láb bizsergése és fejfájása miatt. A panaszok egybeeestek az intenzív osztályon ápolt fiának állapotromlásával, a conversiv paresis lehetősége is felmerült. A CT-vizsgálat nem mutatott ki elváltozást, de a következő napon a bal karban és az arcában – megtartott öntudatnál – görcsök, összehúzódások jelentkeztek, ezek 10 mg diazepam iv. adására megszűntek, majd ismét jelentkeztek az egész bal testfélen és a beteg elvesztette az öntudatát, majd comában jelentkeztek a generalisált görcsök. A status epilepticusnak clonazepam és fenitoin adása vetett véget. A CT-vel kimutatták a j. o. parietalis vérzéseket. A harmadik napon visszatért öntudatnál b. o. hemiparesist állapítottak meg, a papillákon pangást találtak, a CT j. o. frontális hypodens területet mutatott és kisebb bevérzéseket, ami kezdődő haemorhagiás infarctus kialakulását mutatta, az angiogram a sinus sagittalis sup. és a mélyvénák thrombosisát mutatta ki. Az angiogram ezt megerősítette, mire heparint és dexamethasont adtak infusióban, a klinikai állapot javulásával acenocoumaront is adtak. Két hét múlva kibocsájtották, az oralis anticoagulálót fél éven át még szedte. A fia 3 hónapos korban bronchopulmonalis dysplasiás pneumonia következtében exitált. Másfél év után a beteg ismét teherbe esett. Terhessége alatt a 37. héttől a szülés után 6 hétig szedte az anticoagulansokat. Magas vérnyomás és foetalis növekedés elmaradása miatt 32,5 hetes terhességnél sectio caesareát végezve 1480 g-os fiú szü-

letett, a beteg profilaxisként napi enoxaparint és műtét után 6 héten át acenocoumarolt kapott.

A sinus sagittalis superior thrombosisát a skót John Abercrombie ismertette 1828-ban. Fő tünetei a fejfájás, nausea, vomitus és convulsiók, öntudatcsökkenés, coma, papillaödéma és neurológiai kiesések. Elkülönítésnél az eclampsia jön szóba, de ez a 20. terhességi hét után és post partum 3 napon belül jelentkezik és r. sz. preeclampsia jelzi jöttét hypertensióval, proteinuriával, fej- és hasfájással, látászavarokkal és ingerlékenységgel. A vénás elzáródást többnyire a szülés utáni 1–4 héten észlelik. Az arteriás agyinfarctus a terhesség alatt és post partum első héten fordul elő. A CT vagy a MRI többnyire láthatóvá teszi az elváltozást. A thrombosis ismert kockázati tényezői: decomp. cordis, az alszárak idült vénás insufficientiája, obesitas, oestrogenhasználat, polycythaemia, oralis anticonceptivum használata. A th-ban bevált a heparin és cumarinderivatumok használata. Epilepsiás görcsnél antiepilepticum és fokozott agynyomásnál dexamethason indokolt. A sinusthrombosis a következő terhességnél is ismétlődhetik.

Ribiczey Sándor dr.

TERMÉKENYSÉG, MEDDŐSÉG

Infertilitás és korai terhességi veszteség. Hakim, R. B. és mtsai (The George Washington University Medical Center, 2300 K St. N. W. Washington, D. C. 20037, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172,* 1510.

A szerzők 148 asszonyt tanulmányoztak átlagosan 213 napon át. Négy asszony 19 ciklusa anovulatiósnak bizonyult. Az asszonyok 40%-ának fertilitásos problémái voltak, $^1/_3$-ának sohasem volt klinikai terhessége. A subfertilitas gyakorisága az életkorral nőtt. A terhességi veszteség ovulatio indukció után gyakoribb. Specifikus és érzékeny hCG vizsgálattal csökkent koncepciós rátát, kevesebb implantációt, megnövekedett terhességi, főleg subklinikai veszteséget figyeltek meg. A peteérés serkentés növeli a fogamzás gyakoriságát ezekben a nőkben, de nem befolyásolja a subklinikai terhességveszteség nagy gyakoriságát.

Jakobovits Antal dr.

Az intrauterin inseminatio szerepe a meddőség kezelésében. Freundi, G. (Frauenklinik D-40593 Düsseldorf. Urdenbacher Allee 83): Fortschr. Med., 1995, *113,* 325.

Az intrauterin inseminatio (IUI) kissé invazív, de egyszerű beavatkozás. Indikációja:

- ha a nő cervixfaktora rossz (nem engedi át a spermatozoonokat),
- subfertilis a sperma (megfelelő spermajavító módszerekkel),
- immunológiai zavarok,
- idiopatikus sterilitás.

Legjobb az eredmény, ha a cervixfaktor rossz (40% egy nőre, 12% egy ciklusra vonatkoztatva). Ovulatio stimulálással kombinálva még több terhesség (50, ill. 20%) érhető el.

Ha rossz a sperma, annak a feljavításával is csak 7,5%, ill. 3%-ban érhető el terhesség és stimulálás után is csak 19%, ill. 11%.

Idiopatikus sterilitás esetén 7%, ill. 2,5%-os a siker, de stimulálás után már 32%, ill. 19%.

Természetesen befolyásoló tényező a nő kora is és ez befolyásolja a megfogamzott terhességek sorsát (spontán ab.) is.

Általában 3–5-nél többször nem érdemes az IUI-t megkísérelni, ajánlatos más módszerre áttérni.

[Ref.: Az aránylag rövid cikk „apró" részletekre nem tér ki. Így nem derül ki az, hogy mit tekint rossz minőségű spermának, vagy minek az alapján állítja fel az idiopatikus sterilitás diagnózisát, milyen intenzitással stimulálja az ovulatiót, miként javítja a spermát. Lehet, hogy azért jobbak az eredmények, ha stimulál, mert korábban nem ismerte fel, miszerint anovulatiós volt a nő.].

Aszódi Imre dr.

A meddőség kezelését be is kell fejezni. Schirren, C. (D-22391 Hamburg, Friedrich Kirsten Str. 25.): Fortschr. Med., 1995, *113,* 327.

A meddőség különleges probléma a nő, a férfi, a párkapcsolat vonatkozásában, de a kezelőorvos szempontjából is. Elengedhetetlenül szoros együttműködésre van szükség a nőgyógyász és az andrológus között.

Az utóbbi évtizedekben sokat fejlődött a reprodukciós medicina, de ezt kritikusan kell értékelni.

Felette sok időt és türelmet kell szentelni a tanácsadásra, de nemcsak az első foglalkozás alkalmával, hanem az egyes diagnosztikus és terápiás találkozásokkor is, mondhatni folyamatosan kell „gondozni", hisz a „gyermekért" állandó feszültségben van a pár. Bár ez alapjaiban pszichológiai tevékenység, mégsem tűnik jó megoldásnak, ha rutinszerűen bevonjuk a pszichológust is, újabb „idegen" emberrel kell tárgyalni, ez zavarólag hat a betegre. Ezért a meddőkkel foglalkozó orvos sajátítsa el a célirányos pszichológiai ismereteket.

A gyógyszeres andrológiai kezelés előtt ki kell küszöbölni a károsító körülményeket (varikocele, nikotin, gyógyszermellékhatások). A szerző megemlíti ugyan, hogy a dohányzás spermakárosító hatását egyesek vitatják, de szerinte a cigarettáról való lemondás sokszor eredményes, mert a nikotin károsító hatásmechanizmusát még nem ismerjük eléggé. Az életmód-változtatást a férjek könnyebben elfogadják, ha a párral együtt foglalkozunk.

Az eredmény megállapítása végett 3–4 hónapon belül legfeljebb akkor érdemes újra spermavizsgálatot végezni, ha a motilitással volt csak baj.

Ha operatív andrológiai beavatkozás tűnik indokoltnak (epididymovasotomia, vagy refertilisatio vasectomia után), ezt csak akkor ésszerű elvégezni, ha a spermatogenesis normális (herebiopsia) és a nő ovulál és tubái átjárhatók.

Az ilyen beavatkozásokat nem érdemes megismételni, mert az első műtét miatti hegek miatt nem remélhető javulás. Több eredménnyel kecsegtet ez esetben a punkcióval nyert anyaggal ICSI-t végezni.

Ha a spermiogram nem javul, továbbra sem esik teherbe a nő, a kezelés módja-időtartama nagyon kimerítő a pár számára, a párkapcsolatban problémák merülnek fel stb., az orvosnak kell szóba hoznia, hogy a kezelést le kellene zárni, de a döntést a házasfelekre kell bízni. Egyesek – főleg a feleségek – nem nyugszanak bele a reménytelenségbe, hanem elkérik az eddigi leleteket és végigjár-

ják akár egész Európát is, mások viszont hálásak az orvosnak, hogy felajánlotta a „befejezést", mert nem merték ezt spontán megemlíteni.

Aszódi Imre dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Tbc egy párizsi kórházban. Meijer Van Putten, J. B. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1405.

Mint más országokban, Franciaországban is pár év óta növekszik a tbc incidentiája. A legtöbb eset a Párizs körüli agglomerációban jelentkezett. 1992-ben 100 000 lakosra 38,2 tbc került nyilvántartásba (kb. ugyanannyi, mint Amsterdamban), 1988-ban még 33 esett 100 000-re. Nemrégiben a Hotel Dieu-ben, Párizs centrumában retrospective elemezték a kórházi tbc-eseteket (Presse Med., 1995, *24*, 933–936.) 1990. okt.–1993. okt. között 151 beteg került a kórházba, 113 ffi és 38 nő. Kettő közül egy volt fertőző, 11 volt AIDS-es, több mint a csoport fele külföldi volt és több mint a csoport fele a társadalom legalacsonyabb gazdasági rétegéből való, állandó lakás nélküliek és alkoholisták. Az orvosok a francia szociálgazdasági romlásnak tulajdonítják a tbc terjedését. A Hotel Dieu orvosai a szokásos antibioticumok elleni resistentiát megnyugtatóan alacsonynak tartják, csak 8 volt közülük részben resistens az antituberculoticumok iránt, viszont komoly gondot okoznak azok, akik az első három hónap folyamán megszakították az ellenőrzésüket; 33-an voltak ilyenek (22%). Ezeket a kevésbé hozzáálló betegeket, instabil népességből származókat, viselkedésükhöz illő módszerrel kellene kötelező kezelésben részesíteni, mint ahogy az USA-ban is hasonló módszert alkalmaznak.

Ribiczey Sándor dr.

A Soros Alapítvány pályázatot hirdet az egészségügyi minőségbiztosítás fejlesztésének támogatására

A pályázat célja

Az egészségügyi minőségbiztosítás fejlesztésének támogatása az alábbi területeken:

1. Az egészségügyi intézmények belső minőségbiztosítási rendszerének kialakítása és fejlesztése elsősorban a továbbképzés és az intézmények együttműködésének támogatása révén.
2. Az egészségügyi minőségbiztosítási szakismeretek terjesztését, a minőségbiztosítási oktatást és a gyakorlat fejlesztését támogató kiadványok elkészítésének, publikálásának, beszerzésének támogatása.
3. Az egészségügyi ellátás minőségének ellenőrzésére alkalmazható, létező adatgyűjtési rendszerekre építhető indikátorok kidolgozása.
4. Egyes egészségügyi technológiák értékelése a hatásosság, hatékonyság, hozzáférhetőség és megfelelőség alapján, illetve az értékelés eredményeinek közzététele.
5. Az egészségügyi ellátás, illetve az egészségügyi intézményekben folyó ellátó munka minőségét kifejező adatok felhasználása a betegtájékoztatásban.
6. Az egészségügyi intézmények minőségbiztosítási tevékenységének fejlesztését szolgáló újszerű megoldások kidolgozása, kipróbálása vagy adaptálása és értékelése.

A pályázók köre: egészségügyi intézmények, tudományos kutatók és szakmai csoportok, valamint civil szervezetek.

A pályázat követelményei:

Pályázni kizárólag az e célra szolgáló űrlap kitöltésével lehet, melyen a részletes pályázati követelmények megtalálhatók.

A tervezett keret: 40 millió Ft.

Beküldési határidő: *1996. május 15.*

A pályázatokról történő döntés várható ideje: *1996. június 30.*

További információ és pályázati kérdőív beszerezhető:

A pályázó nevére megcímzett és felbélyegzett közepes méretű válaszboríték megküldésével postai úton: Soros Alapítvány, 1525 Budapest, Pf. 34. (Tel.: 315-0303, fax: 315-0201), vagy személyesen: Budapest II. ker., Bolyai u. 14.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az egészségügyi propaganda a múltban

T. Szerkesztőség! Szeretnék egy birtokomban levő, jelen levelemhez csatolt relikviával hozzájárulni Kiss Lászlónak, a himlő elleni védőoltás történetével kapcsolatban, az Orvosi Hetilap 1995. október 29-i számában a 2405. oldalon „J. de Carro: Jenner eurázsiai prófétája" című színes írásához. A kép *(1. ábra)* egy 1802-ből származó himlőoltási bizonyítványt mutat be.



1. ábra: 1802-ből származó himlőoltási bizonyítvány

Amennyire ki lehet betűzni, a védőoltott egy Maria...? nevű grófnő volt. Az oltóorvos neve nem olvasható el. Egy biztos, hogy nem Carro az aláíró. Kedves a kép romantikus pátosza. A négy sarkán tehénfejekkel díszített oltár köré angyalkák vonnak virágfüzért. Az oltár feliratán „Jenner 1796", az oltóanyag felfedezőjének neve és felfedezésének éve olvasható. Az égbolton az Istenség jelképe, fénysugarak közt. A lebegő, koronás sasmadár szalagján: „Es lebe Dr. Jenner", az obeliszken, „Gestalt, Gesundheit und Leben geschützt" felirat.

Kiss László írása nyomán vált számomra érthetővé, hogyan terjedhetett el a védőoltás ilyen mértékben néhány évvel a felfedezés után. A kép egyben az egészségügyi propaganda egyik kihasználatlan, kitűnő lehetőségére is rámutat. El lehet képzelni, mekkora nyilvánosságot jelentene, ha tömegesen közkézen forgó orvosi leleteken és igazolványokon is lenne művészi ízléssel megkonstruált háttérben hasonló felirat.

A széles körű egészségügyi propaganda múltbeli kereteihez még egy adalék. Egyszer a múlt század elejéről származó templomi prédikációk gyűjteményes kötete került a kezembe. Itt az egyik prédikációnak Máté ev. 2. rész 18. vers alapigéje alapján (Szó hallatszott Rómában: Sírásrívás és sok keserves jajgatás. Rákhel siratta az ő fiait és nem akart megvigasztaltatni, mert nincsenek) a himlő elleni védőoltás propagálása volt a tárgya.

Az egészségügyi felvilágosítás említett példái egy kellően ki nem aknázott lehetőségre kívánták a figyelmet felhívni. A mai ilyen jellegű gyakorlatban azonban arra kell vigyázni, hogy a hasonló akciók ne vegyék igénybe a félelemkeltés eszközét, továbbá, hogy ne legyen sanda módon a háttérben valamilyen gyógyszerkészítmény, kezelési eljárás, még kevésbé intézmény vagy személy propagandája.

Boda Domokos dr.

T. Szerkesztőség! Köszönet Boda Professzor Úrnak az érdekes relikvia közzétételéért, melynek értékét csak növeli a vakcináció közeli 200. évfordulója. Kőszeg orvostörténelmi emlékeivel foglalkozva *Bencze József dr.* bemutatta a város himlőoltási pecsétnyomóját s lenyomatának szövegét: Libera regiaque civitas Küszegh. Deputatio Filialis vaccinae (1). Mivel a „filiális deputációk" megszervezését az 1813-as királyi dekrétum, ill. helytartótanácsi rendelet tette kötelezővé (2), az említett pecsétnyomó legkorábban 1813-ban készülhetett. „Tárgyi bizonyítékaink (himlőoltási pecsétnyomó és bizonyítvány) abból a korból, tudomásunk szerint máshol nem maradtak fenn" – írta Bencze dr. Boda Professzor Úr jóvoltából ez az állítás módosításra szorul: a birtokában levő, 1802-ből származó oltási bizonyítvány valószínűleg a legrégibb magyarországi (?) vakcinációs emlék. Mivel a himlővel való „személyes találkozásra" csak az idősebb generáció orvosainak volt módja – 1977-től a himlő eradikáltnak tekinthető –, a fiatalabb kollégák kedvéért érdemes az obeliszk feliratának jelentőségét kiemelni. „A (kül)alak, egészség és élet védett" szöveg ugyanis arra utal, hogy a himlő hármas veszélyt hordozott magában: a halálos kimenetel nem csekély rizikóját, a súlyos lefolyású heveny exantematikus megbetegedést és a felgyógyulás után is visszamaradó, a testet és arcot elcsúfító hegek (ragya), ill. vakság (himnusz-költőnk, Kölcsey vakságát is himlő okozta) veszélyét. Leánygyermekek esetében főleg e „morfológiai" (Gestalt) következmények elkerülhetősége lehetett az egyik legfontosabb érv a vakcináció mellett.

Boda Professzor Úr másik adaléka, a védőoltást propagáló prédikáció említése egy olyan területre hívja fel a figyelmünket, ti. az egyházak szerepére a vakcináció meghonosodásában, melynek korrekt feldolgozása még orvostörténet-írásunkra vár. Nem csekély anyagról van szó, hiszen már a magyarországi vakcináció első évében, 1801-ben felismerte *Decsy Sámuel dr.*, a bécsi Magyar Kurír szerkesztője, hogy a védőoltás terjesztése érdekében „minden orvosi tanátsnál... hathatósabb volna a Papoknak papoló székből mondott serkentő prédikátziójok" (3).

IRODALOM: 1. *Bencze József:* Kőszeg orvostörténelmi emlékei. Orv. Hetil., 1965. *108*, 2097. – 2. *Gortvay György:* Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953, 15–16. old. – 3. *Kiss László:* Decsy Sámuel és a Magyar Kurír egészségnevelő szerepe a vakcináció meghonosodásában. Egészségnevelés, 1991, *32*, 117.

Kiss László dr.

Az ischaemiás szívbetegség előfordulási gyakoriságának becsléséről

T. Szerkesztőség! Az ischaemiás szívbetegség (ISZB) okozta megbetegedések jelenleg is a statisztikák élén állnak. A különböző klinikai megjelenési formák prevalenciája változó. Amíg az acut myocardialis infarctus előfordulásáról viszonylag pontos adataink vannak (2, 3), az ischaemiás szívbetegség egyéb klinikai formáinak gyakoriságáról megbízható felmérések nem állnak rendelkezésünkre. A koszorúér-betegség előfordulását a Reykjavik Study és a „Seven Countries Study" keretében vizsgálták (5, 6), de Magyarországon is történtek epidemiológiai vizsgálatok az ISZB incidenciájának meghatározására a 70-es években (2, 4).

Az ISZB prevalenciájának meghatározása részletes, komplex és drága szűrővizsgálatokat igényel. A nitrátkészítmények rendelésének vizsgálata alapján Anglia egyik körzetében az angina pectoris prevalenciáját 4,8–7,9% közöttinek találták. 1. Az ischaemiás szívbetegségben szenvedők többsége nitrátkészítményeket (tabletta, tapasz stb.) használ, amely gyógyszercsoportot más megbetegedésben ritkán alkalmaznak. Így ezen gyógyszerek fogyása a betegség gyakoriságát is jelezheti.

A népmozgalom adataiból és a pharma FELAX kft. publikált összeállításából (Magyar regionalis gyógyszerforgalom, 1992) az 1992. évi Békés megyei nitráttartalmú gyógyszerek fogyasztását elemeztük a 30. év feletti lakosság számával összehasonlítva. A nitrátfelhasználás adatai 1992. május hónaptól álltak rendelkezésre, és az egész évre vonatkoztatott prevalenciaszámítás miatt 12/8 szorzótényezőt alkalmaztuk. Az 1992. évi gyógyszerfogyasztásból az átlagosan ajánlott adag figyelembevételével számítottuk ki a feltételezett betegszámot a következő képlet segítségével az egyes gyógyszercsoportokban:

$$\text{Beteg (n)} = \frac{\text{gyógyszer összfogyasztás 1992. évben}}{\text{átlagos napi adag x 365}}$$

Eredmények: 1992-ben a leggyakrabban felírt nitrát a Nitromint retard tabletta volt (142 335 doboz), ezt követte a Nitropenton tabletta (34 871 doboz) és a Sorbonit tabletta (25 530 doboz). A modern, transdermalis készítmények közül a Nitroderm TTS tapaszból fogyott a legtöbb (Nitroderm TTS 5–5113 doboz; Nit-

roderm TTS 10–2361 doboz). Békés megye 30 év feletti lakónépességének megoszlása 1992-ben: 30–59 év között 162 155, 60 év feletti 72 559 (összesen 234 714) fő a KSH adatai szerint. A nitrátfogyasztás és a lakosságszám arányából számítva Békés megyében 1992-ben 20 806 ischaemiás szívbeteg „volt" és az ischaemiás szívbetegség előfordulási gyakorisága a 30 éven felüli lakosságban átlagosan 8,9%-os. Adataink az irodalomban talált adatokkal megegyeznek az össznépességet illetően (5, 6), de részletes adatok hiányában a különböző életkorcsoportokban a betegség előfordulási gyakoriságának jellemzésére elegendő adat nem állt rendelkezésünkre.

A gyógyszerfogyás elemzésének nagy előnye, hogy gyors és viszonylag kevés munkával elvégezhető. A nitrátok használható gyógyszercsoportnak bizonyultak, mivel – kivéve néhány speciális anginaformát, a kardiális decompensatiót – elsősorban ischaemiás szívbetegségben alkalmazzuk. Pontosabb adatokat adna a nyilvántartott betegek nem és kor szerinti elemzése (1, 5, 6). A túlbecslés vagy alulbecslés mértéke változó lehet, a készletezés és a helyes diagnózis nélküli nitrátkezelés miatt. Egyes felmérések szerint fejlett nyugati országokban is előfordul, hogy részletes kardiológiai vizsgálat nélkül szed a beteg antianginás gyógyszert. A Nottingham Health District területén 499 betegen nitrátfelírás elemzése alapján azt találták, hogy csak 320 betegen (64%) végeztek EKG-vizsgálatot, és 34 betegen (7%) történt terheléses EKG, valamint 19 (4%) betegen végezték el a koronarográfiás vizsgálatot (3, 8) a gyógyszeres kezelés elkezdése előtt (cit. 1.). Az adatok figyelembevételével a speciális szakrendelések és kórházak tevékenysége tervezhetőbbé válna, és a gyógyszerfelhasználás is optimalizálható lenne a diagnosztikus tevékenység javulásával.

IRDALOM: 1. *Cannon, P. J., Conelli, P. A., Stockley, I. H. és mtsai:* Prevalence of angina as assessed by a survey of prescriptions for nitrates. Lancet, 1988, *i*, 979–981. – 2. *Gyárfás I., Csukás A.:* Az acut myocardialis infarctus epidemiologiai vizsgálata Dél-Pest lakosságában. Népegészségügy, 1975, *56*, 149–156. – 3. *Katona A., Del, L., Hutter K.:* Az acut myocardialis infarctus halálozásának alakulása osztályunkon az utóbbi évtizedekben. Orv. Hetil., 1995, *136*, 1319–1322. – 4. *Lamm Gy., Gyárfás I., Östör E. és mtsai:* Az ischaemiás szívbetegség elterjedtsége Dél-Magyarországon. Népegészségügy, 1978, *59*, 330–342. – 5. *Sigurdsson, E., Thorgeirsson, G., Sigvaldason, H. és mtsai:* Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968–1986. Eur. Heart. J., 1993, *14*, 584–591. – 6. *Tervahauta, M., Pekkanen, J., Kivinen, P. és mtsai:* Prevalence of coronary heart disease and associated risk factors among elderly Finnish men in the Seven Countries Study. Atheroscler., 1993, *104*, 47–59.

Orosz István dr.
Puskel Judit dr.

BESZÁMOLÓK

Európai Cardiovascularis és Interventiós Radiológiai társaság (CIRSE) konferenciája, *1995. szeptember 10–14., Lyon*

Az Európai Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság (CIRSE) ez évi konferenciáját és postgradualis továbbképzését 1995. szeptember 10–14-ig rendezték meg Franciaországban, Lyonban. A találkozón közel hétszázan vettek részt főleg Európából, a második legnépesebb delegáció azonban az USA-ból érkezett. Magyarországot kilencen képviseltük egy workshoppal, három előadással és két poszterrel. A találkozó jubileumi kongresszus volt, ugyanis éppen 10 éve alakult meg a CIRSE, két európai társaság – a European College of Angiography és a European Society of Cardiovascular and Interventional Radiology – egyesülése révén.

Sok előadás számolt be a képalkotás terén elért legújabb eredményekről, (CO_2-angiographia, MR-angiographia, spirál CT, intravascularis ultrahang, echoerősítésű színes Doppler képalkotás). A diagnosztikus előadások mellett a találkozó felölelte az intervenciós radiológia teljes témakörét, vascularis, gastrointestinalis, biliaris és urológiai beavatkozásokról egyaránt hallhattunk. Külön helyet kapott az előadások sorában az International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), ez a fiatal szervezet 1992-ben alakult.

Vascularis Interventiók

A percutan transluminalis angioplastica továbbra is a leggyakoribb és igen eredményes vascularis interventio, indikációs területe az újabb technikák és tapasztalatok segítségével egyre bővül. Mind többen számolnak be infrapopliteális PTA sikeres elvégzéséről. Idős, kritikus alsó végtagi ischaemiában szenvedő betegeknél a tibialis erek PTA-ja még subintimalis behatolás esetén is kis kockázatú beavatkozást jelenthet a műtéti megoldáshoz képest. A visceralis artériák közül – a renovascularis hypertensióban régóta végzett a. renalis PTA mellett – chronicus abdominalis anginánál az a. mesenterica superior PTA-ja gyakran bizonyul eredményes és biztonságos terápiának. Egy angol munkacsoport szerint az a. carotis interna PTA-ja a műtéti beavatkozáshoz hasonló biztonsággal végezhető. Az egyik magyar beszámoló (SZOTE Radiológiai Klinika) az a. brachialis punctio előnyeit ecsetelte a femoralis punctióhoz képest: ez esetben nem kell a betegeket 24 órán keresztül fektetni, azaz az interventiók ambulánsan is elvégezhetők, megfelelő gyakorlat és technika esetén a branchialis punctio gyakorlatilag szövődménymentesen végezhető. A PTA indikációjához és az elvégzett PTA ellenőrzéséhez jó segítséget nyújthat az intravascularis ultrahang, de ennek ára egyelőre – legalábbis Magyarországon – nem áll arányban az így kapott információk terápiás értékével.

Rugalmas fémháló (stent) beültetés. A vascularis stent beültetése az interventiós radiológia legújabb vívmányai közé tartozik. Fő előnye, hogy sikertelen PTA (pl. localis dissectio, 5–10 Hgmm-nél nagyobb residualis nyomásgradiens a szűkület előtti és utáni szakaszon) után sok esetben a szűkület ezzel a rugalmas fémhálóval permanensen nyitva tartható. A leggyakoribb típusú stentek közé tartozik a rozsdamentes acélból készült Palmaz stent, a cobalt alapú ötvözetből készült wallsent, a nikkel-titanium ötvözetből készült, hőre tágúló nitinol stent és a felfújt ballon segítségével felhelyezett Strecker-stent.

Az a. iliaca bifurcatio occlusiv megbetegedéseiben a bilateralis stent behelyezése az endovascularis rekonstrukció ígéretes formája. Jó eredményeket értek el stent behelyezésével az a. iliacában, az a. femoralisban, az a. popliteában és a. renalis dissectióban. A stentbehelyezés speciális indicatiós területe az intrathoracalis erek rupturája vagy aneurysmája olyan politraumatizált betegen, akinél az azonnali műtét instabil mellkas miatt kontraindikált. Holland szerzők 141 betegen végzett tanulmánya alapján az elsődleges stent behelyezés és a PTA + selectiv stent behelyezés eredményességének szempontjából (residualis nyomásgradiens) nincs szignifikáns különbség. Ez az itthoni körülmények között különösen figyelemreméltó, hiszen a stent ára (80–250 ezer Ft) többszöröse a PTA költségének (30–50 ezer Ft). A hosszú távú nyitvamaradási időtartam klinikai megítélése folyamatban van. A stentbeültetés fontos területét képezik egyes vénabetegségek, pl. vena cava superior syndroma, idiopathiás vagy congenitalis Budd–Chiary-syndroma, vena subclavia thrombosis, posttraumás mediastinitis után kialakuló vena occlusio. A betegek többségénél a stentbeültetést megelőzi a localis fibrinolysis és/vagy PTA. A stentbeültetés fő hátránya a neointima képződés miatt kialakuló restenosis vagy reocclusio. Ennek kiküszöbölésére kísérletes adatok arra utalnak, hogy a corticosteroiddal bevont stent hosszabb ideig marad nyitva, mint a kezeletlen stent.

A stentbeültetés két speciális formája a portalis hypertensióban, oesophagus varix vérzéseknél, illetve refrakter ascitesnél alkalmazott transjugularis intrahepaticus portosystemás stent shunt (TIPSS), valamint a kifejezetten újdonságnak számító, aorta abdominalis aneurysma kezelésére szolgáló endovascularis graft, amely tulajdonképpen Dacron anyaggal bevont stent.

A TIPSS egyik legnehezebb része technikailag az intrahepaticus shunt létrehozása. Egy amerikai munkacsoport ennek a nehézségnek elhárítására minilaparotomián keresztül a transfemoralis-transmesenterialis behelyezést javasolja, azaz e módszer segítségével a mesenterialis vénákon keresztül közelítik meg a vena portaet.

Az aorta abdominalis aneurysma terápiájában a hasi műtéttel szemben az endovascularis graft jelenthet a beteg számára egyszerűbb és veszélytelenebb megoldást. A dacronanyaggal bevont stentet – a stent nagy átmérője miatt – az a. femoralis kipreparálása után transfemoralisan juttatják be az aortába. Az endovascularis protézisnek Y alakú bifemoralis változata is van, amikor nemcsak az aortába, hanem mindkét oldali a. iliaca communisba is behelyezik a protézist. Tizenegy munkacsoport összesen mintegy 150 betegen szerzett eredményeiről számolt be, a kezdeti eredmények igen biztatóak, a sikeres beültetésnek azonban szigorú technikai és betegkiválasztási feltételei vannak. Az endovascularis graft beültetésének hazai elterjedését bizonyára egyelőre lassítani fogja az a tény, hogy egy protézis ára több mint félmillió forint.

Selectiv thrombolysis, thrombectomia. A klasszikus selectiv thrombolysis jól használható artériák, dialysises AV-shuntok akut (egy héten belül kialakult) elzáródásának oldására. Az ehhez elterjedten használt Urokinase lényegesen kevesebb vérzéses és allergiás szövődményt okoz a hosszan tartó lysis során, de ugyanakkor lényegesen drágább, mint a Streptokinase. A beavatkozás során felszínre kerülő stenosisok PTA-val vagy műtéttel kezelhetők.

A lysis gyorsítható mikroporózus ballonkatéter alkalmazásával. A ballont 1–2 atm nyomással feltöltve, a lyticus vegyület nagy koncentrációban, gyorsan jut a thrombusba. A ballon megakadályozza az oldat eláramlását a systemás keringésbe, így kisebb dózis alkalmazásával érhető el eredmény és csökkenthető a vérzéses szövődmények száma. Az eljárás kevésbé alkalmas friss thrombus oldására, inkább idősebb, lágy thrombus esetében használható. Hasonló elven működik az ún. pulse spray katéter, amelyen meghatározott hosszban számos kis bemetszés helyezkedik el. Ezek a katéterbe fecskendezett folyadék által kifejtett megnövekedett nyomás hatására megnyílnak. A katétert úgy kell pozicionálni, hogy a perforált szakasz az occludált területen helyezkedjen el. Speciális injektorral vagy fecskendővel nagy nyomással kis mennyiségű lyticus anyag juttatható a thrombusba rövid időközönként. Ezzel a farmakokinetikus módszerrel órák alatt, jó hatásfokkal lehet a vérrögöket oldani.

Újabban mechanikus eszközöket is kifejlesztettek a thrombus feldarabolására, illetve eltávolítására. Az Amplatz-katéterrel centralis vénás elzáródás thrombectomiája végezhető abban az esetben, ha a lysis sikertelen vagy kontraindikált. A feldarabolt vérrögdarabkák aspirációval távolíthatók el, majd a beavatkozás többnyire stent behelyezésével fejeződik be. A Hydrolyser és az Angiojet szintén mechanikus elven (Venturi-effektus) működő thrombectomiás eszközök, melyek a befecskendezett nagy nyomású sóoldattal feldarabolt vérrögöt rögtön aspirálják. Friss thrombus eltávolítására alkalmazhatók, és lényegesen gyorsabb, mint a fibrinolyticus eljárás. Aspirációs thrombectomiával rövid szakaszú elzáródás, PTA, illetve fibrinolysis során létrejött embolizáció gyógyítható. Az ehhez használatos katéter nagy átmérőjű, vékony falú, nem elvékonyodó végű. A katéterhez 50 ml-es fecskendőt illesztve a thrombus kiszívható. A katétert kihúzva, a rendszer átöblítése után az eljárás a kívánt eredmény eléréséig ismételendő.

A világon mindössze néhány helyen végzik a masszív pulmonalis embóliában szenvedő betegek acut fibrinolysisét, ahol az Amplatz-katétert is több esetben sikerrel alkalmazták. E kórképnél a legnagyobb szervezést az igényli, hogy a beteg igen rövid idő alatt az interventiós radiológiai részlegre kerüljön. Ilyen betegek sikeres interventiós terápiájáról számolt be egy workshopon a POTE Radiológiai Klinika igazgatója, Horváth László professzor, meghívott előadóként.

Embolisatio. Az embolisatio továbbra is az interventiós radiológia hatékony módszerének számít tumoros betegekben (elsősorban máj- és vesetumorok esetén), arteriovenosus (facialis, alsó végtagi), valamint vénás malformációknál (alsó végtagi, varicocele) és hasi vérzéseknél. Az embolisátiónál leggyakrabban alkalmazott anyagok a vékony, rozsdamentes acéldrót darabok, valamint az ethanol. Egy amerikai munkacsoport arról számolt be viszonylag kis esetszámú tanulmányában (n = 70), hogy a vesetumoros betegekben a metastasist adó primer renalis tumort a sebészi módszerrel, illetve a kemoembolizációval egyforma mértékben lehet kontrollálni. A lépembolizáció speciális indikációját jelentheti HIV-fertőzött betegeken a gyógyszeres terápiára nem reagáló thrombocytopenia. Arteriocavernosus fistula miatt létrejött posttraumás priapismust szintén hatékonyan gyógyítottak embolisátióval. Az egyik magyar munkacsoportnak (Semmelweis OTE Ér- és Szívsebészeti Klinika) két beszámolója szerepelt e témakörben: öt beteg esetében gastrointestinalis vérzés és chronicus pancreatitishez társuló pancreaticus pseudoaneurysmát, illetve endoscopos papillotomiát követő vérzés miatti, műtét után jelentkező újabb vérzés kezelésére az a. gastroduodenalist embolizálták sikerrel. Egy francia munkacsoport előzetes eredményeként számolt be három Conn-syndromás betegéről, akiknél sikeresen végeztek CT-vezérelt percutan alkoholos mellékvese-embolizációt.

Vena cava filter. A vena cava filterek két nagy csoportja terjedt el, a definitív és az időlegesen behelyezett eszközöké. Ez utóbbi használata elsősorban acut v. iliaca vagy masszív alsó végtagi mélyvénás thrombosis esetében jön szóba. Egyre több cég jelenik meg a piacon MR-kompatibilis filterekkel, melyek nem mágnesezhető anyagból készülnek. Ez a tulajdonság különösen a definitív stentek esetén jelentős előny, hiszen ezek a beteg egész élete során a v. cava inferiorban maradnak. Egy francia munkacsoport számolt be birkákon végzett kísérleteiről, melyek során az infrarenalisan behelyezett filterek nyitvamaradási idejét, hatásosságát és az intima reakciót tanulmányozták. Az általuk használt filter esetén (VT-LGM filter) több mint 90%-os eredményességet és igen jó szöveti toleranciát tapasztaltak. E témán belül még néhány német és norvég munkacsoport előadását is hallhattuk, melyekből egyértelműen kiderült, hogy hasznos és viszonylag egyszerű módszerről van szó. Jó lenne, ha hazánkban is sikerülne elfogadtatni ezt a lehetőséget.

Nonvascularis Interventiók.
Az extravascularis interventiók köréből is egyre több előadással, poszterrel, sőt workshoppal találkozhattunk a CIRSE éves összejövetelein. Így volt ez Lyonban is. Ezek közül is különösen érdekes volt egy amerikai munkacsoport előadása az UH-vezérelt discectomiák peritonealis folyadékinfusio segítségével végezhető módszeréről, malacokon végzett kísérletek alapján. Elhangzottak még további előadások a biliaris, az urológiai és a gastrointestinalis interventiók területéről. Számos előadás foglalkozott az epeutak benignus és malignus obstructiójának percutan transhepaticus tágításával, ill. prothesis implantatióval. A fémprothesisek különböző típusai (nitinol, Wallstent, Gianturco, Palmaz) főleg inoperabilis malignus biliaris obstructiókban indikáltak. A percutan transhepaticus epeúti interventiós eljárásokat elsősorban az endoscopos módszerek kudarca esetén alkalmazzák. Sikerrel használják a hepatobiliaris sebészeti szövődmények elhárítására is. Előadás hangzott el a percutan choledochoscopia diagnosticus és therapiás alkalmazásáról, valamint endoluminalis ultrahang kiegészítő szerepéről cholangiocarcinomák stádiumbeosztásában.

A malignus nyelőcső obstructiók palliatív kezeléséről szóló előadásokban az epeutaknál már jelzett fémprothesis típusokkal szerzett kedvező tapasztalatokról számoltak be. Kis számban a gyomorkimenet és a duodenum területén is alkalmazták. Egy hazai előadás a Wallstent jejunalis implantatióját ismertette postoperativ ischaemiás stenosisban.

Hallhattunk ezen kívül egyéb, speciális területekről is beszámolókat (nőgyógyászat, parotis, ductus lacrimalis stb. interventiók), melyek mind azt bizonyították, hogy az extra- és intravascularis interventiós radiológia egyre szélesedő, sok perspektívát adó, korszerű területe az orvostudománynak: fontosnak véljük, hogy hazánkban is ismert és elismert területévé váljon a gyógyító tevékenységnek.

Bérczi Viktor dr.
Nemes Balázs dr.
Nagy Endre dr.
Solt Jenő dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gáspárdi Géza: A reumás láb. *Golden Book Kiadó, Budapest, 1996., 161 oldal, 80 ábra, 690,– Ft.*

Szép és különleges könyvet kap kezébe az olvasó. Szokatlan nálunk, hogy egyetlen betegség lokalizációjáról könyv jelenjék meg. Ez a betegség azonban a rheumatoid arthritis, a *civilizált világ leggyakoribb, s valódi rokkantságot okozó megbetegedése,* mely a népesség 1%-át betegíti meg, hazánkban hozzávetőlegesen 100 000 embert. A mozgásképesség korlátozódásának, a beteg életminősége csökkenésének egyik fontos oka a láb megbetegedése, mely előbb vagy utóbb szinte minden rheumatoid arthritises betegnél jelentkezik. A láb ugyanakkor valóban elhanyagolt területe a betegségnek.

A szerző, Gáspárdy Géza, szakavatott ismerője és értője a rheumatoid lábdeformitásoknak. Jó iskolája volt. Édesapja id. Gáspárdy Géza (e sorok írójának mestere) a magyar reumatológia egyik első hírvivője volt Európa felé.

A „Reumás láb definíciója" c. fejezet az előfordulási gyakoriságot tartalmazza. A „Radiológia" alfejezet igen jó, bár egy-két röntgenfelvétel még elkelt volna. Kitűnő a „konzervatív kezelés" c. fejezet bár a bíráló másképp hangsúlyozott volna.

A *legterjedelmesebb* a „Műtéti kezelés" c. fejezet. A szerző e fejezetben van leginkább otthon, a műtéti kezelés területén van a legnagyobb tapasztalata. A műtétek nemcsak a rheumatoid arthritises, hanem egyéb leggyakrabban statikus vagy degeneratív eredetű lábdeformitások kezelésére is alkalmazhatók. Így ebben a fejezetben a lábműtétek, azok indikációi, technikai eredményei iránt érdeklődők megtalálják mindazt, amire kíváncsiak. A szerző nagy részletességgel elemzi az indikációkat, az egyes műtétek technikáját, előnyeit, de hátrányait is, valamint az eredményeket. Tájékoztatást kapunk a fiziológiás lábtípusokról, (görög, egyiptomi, szögletes) s megtanuljuk (e sorok írója legalábbis most tanulta meg), hogy az egyes lábdeformitásokban jelentkező elváltozások megoldása más-más műtétet igényel. Így a *metatarsus index* alapján kell döntenünk, hogy hallux valgus megoldására a Keller–Brandes-, vagy a Gocht-műtétet válasszuk-e? Részletesen leírja a kalapácsujjak különböző változatait, és sémás rajzon is megmutatja azt az öt változatot, melynek külön magyar neve nincs, csak angol terminus technicusa (cock up deformity, claw toe, mallett toe etc.), s melyek műtéti megoldása egyáltalán nem lehet sablonos, hanem minden típus esetében más és más.

A következő fejezet: A kérdés felvetése a családorvosok és reumatológusok szempontjából. E fejezetben rendkívül sok a hasznos információ – főleg differenciáldiagnosztikai értékű – de sok ismétlés is van. Helyesebb lett volna a fejezet anyagát más fejezetekbe beépíteni, így a klinikai képet, a konzervatív, ill. műtéti kezelést tárgyaló fejezetekbe. E fejezetben *példaértékű* a részletes, rajzokkal illusztrált betegtájékoztató. Kitűnő, nagyon szakszerű, részletes. Talán lehetne személyesebb, közvetlenebb, közérthetőbb, de ebben a formában is jól alkalmazható.

A „Láb gyógytornája" c. fejezet kitűnő, bár a fizioterápiával foglalkozó fejezetben kellett volna helyet kapnia.

A könyvet részletes irodalomjegyzék, s kitűnő tárgymutató zárja.

Összegzésként azt mondhatom: kitűnő *új orvosi könyvvel* gazdagodtunk, mely *címével ellentétben* nem csak a reumás lábbal, hanem számos, más, *civilizált világunkban igen gyakori,* kényelmetlen és fájdalmas lábdeformitással, s azok kezelési lehetőségeivel foglalkozik, igen magas szinten. A szerző a téma szakavatott ismerője *mind elméleti, mind gyakorlati* szempontból. Lábdeformitásokkal minden gyakorló orvos, gyógytornász találkozik, s gyakran kerül olyan helyzetbe, hogy tanácsot kell adnia betegének.

A könyv nem hiányozhat egyetlen általános orvos, vagy mozgásszervi betegekkel foglalkozó orvos, gyógytornász könyvespolcáról sem.

Bálint Géza dr.

HÍREK

A **Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátrai Szekciója** az 1995/96. évi *„Differenciáldiagnosztikai és differenciált terápiás szempontok az időskori pszichiátriában"* c. továbbképző tanfolyamának harmadik tudományos ülését („Depresszió III.") *1996. április 25-én* 9.30–14 óráig tartja a Fővárosi Önkormányzat Nyírő Gyula Kórház (1135 Budapest, Lehel u. 59.) tanácstermében.

Program:

1. *Molnár Gyula dr.:* A szelektív receptoraffin antidepresszánsok farmakológiája
2. *Donászy Marianne dr.:* Az adekvát antidepresszáns szer kiválasztása
3. *Simkó Alfréd dr.:* Atípusos depresszív képek
4. *Tariska Péter dr.:* Az Alzheimer-demenciák depresszív tünetei

Az ülést követőleg a résztvevők és a vendégek részére büfével egybekötött konzultatív megbeszélést rendezünk.

Elnök: *Molnár Gyula dr.*

A rendezőség ezúton mond köszönetet a Lundbeck A/S Magyarországi Képviseletének a rendezvény támogatásáért.

A **Magyar Dermatológiai Társulat** és a **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet Bőrgyógyászatának szervezésében** *1996. április 26–27-én* kerül megrendezésre a Fiatal Bőrgyógyászok XIII. Kecskeméti Fóruma.

Az ülés helye: Tudomány és Technika Háza II. emeleti kongresszusi terme (Kecskemét, Rákóczi u. 2.).

Kezdési időpont: mindkét napon 8.30.

Szervezőbizottság elnöke: *Török László*

Szervezőbizottság titkára: *Ócsai Henriette*

Tudományos Program

Április 26. péntek

Kezdés: 8.30

Üléselnök: *Prof. Schneider Imre*
Prof. Marghescu Sándor

A Millecentenárium jegyében felkért előadás:

Prof. Simon Miklós: A magyar dermatológia évszázados múltja

Továbbképző előadás:

Prof. Török É. (Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórháza, Budapest): Gyermekgyógyászat, kórképek, kezelések, költségek és kilátások

Előadások:

1. *Olasz E.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Az IL-10 receptor vizsgálata humán epidermális sejteken
2. *Szolnoky Gy.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Mannóz receptorok szerepe az epidermisz-sejtek Candida albicans killing aktivitásában
3. *Molnár K., Kiss M., Kovács L.*, Kovács A.*, Pokorny Gy.** (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika *I. Belgyógyászati Klinika, Szeged): Anti-neutrofil cytoplazmatikus antitest (ANCA) vizsgálatok immunológiai kórképekben
4. *Barna M., Judák R., Husz S., Dobozy A.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Inhalatív allergének okozta contact dermatitis
5. *Rédling, M.* (Szent István Kórház Kun utcai Kórháza, Bőrgyógyászat, Budapest): A bőrgyógyász szerepe az angiodysplasiák korai felismerésében
6. *Péter R., Novák J.* (Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház Bőrgyógyászati Osztály, III. Belgyógyászati Osztály, Gyula): Henoch–Schönlein-purpurás betegek gastrointestinalis manifesztációi

Vita

Szünet

Üléselnök: *Prof. Horváth Attila*
Husz Sándor

7. *Lunder T.* (Department of Dermatology, Clinical Center, Ljubljana, Slovenia): Ultrastructural alterations of epidermal Langerhans cells following the treatment with contact allergens
8. *Bowszyc-Dmoschowska M., Hashimoto T.*, Dmochowski M.* (Dept. of Dermatology, University School of Medicine, Poznan, Poland, *Dept. of Dermatology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan): Immunohistochemical and immunoblot studies in bullous pemphigoid
9. *Vaughan Joncs, S. A., Bhogal, B. S., Back M. M.* (Deparmtent of Immunofluorescence, St. John's Institute of Dermatology, St. Thomas' Hospital, London): A prospective study of the specific dermatoses of pregnancy in 100 pregnant women including hormone profiles and effects on pregnancy outcome
10. *Schiffner, R., Wlotzke, U., Glassi, A., Landhtaler, M., Stolz, W.* (Department of dermatology, University of Regensburg): Dermatoscopy: A helpful technique for identification of initial lentigo maligna

Vita

11. *Pozsonyi M., Batthyány Z.* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Az ABCD-szabály alkalmazása a dermatoscopiában pigmentált bőrtumorok esetén
12. *Péter I., Kiss-Tóth E.* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs, Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Alapítvány, Szeged): PCR technikával végzett Chlamydia diagnosztika
13. *Sárdy M., Barabás É., Mezei G., Preisz K.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Tartósan tünetmentes HIV-pozitív személyek jellemzése
14. *Preisz K., Barabás É., Mezei G., Sárdy M.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): A hepatitis B és C fertőzés hatása a HIV-betegség lefolyására
15. *Faragó E.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): A Behcet-syndromáról eseteink kapcsán
16. *Kolat Zs.* (Szent Orsolya Kórház, Tamási): A diabeteses betegek bőrszövődményei – különös tekintettel a mycosisokra
17. *Cserhalmi P., Marschalkó M., Berecz M., Prof. Horváth A.* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Granuloma annulare disseminatum
18. *Csatár É.* (Főv. Szent István Kórház Bőrosztály, Budapest): Pruritus ani

Vita

Állófogadás (SERVIER Gyógyszergyár meghívására)

Kezdés: 15 óra

Üléselnök: *Prof. Dobozy Attila*
Kovács László

Vendégelőadás

Iványi A., Nébenführer L. (Szent István Kórház Pathologia és Bőrosztály, Budapest): Acantholyticus bőrelváltozások pathologiai jellegzetességei

Betegbemutatás

1. *Cattonar, P., Pascone, M., Cappugi, P.*, Fabbri, P.*, Trevisan, G.* (Institute of Dermatology University of Triest, *Institute of Dermatology University of Florence): Pyoderma gangraenosum of female genitalia: A case report
2. *Fáy A.* (Orsz. Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest): Pyoderma gangrenosum
3. *Béres G.* (Szt. István Kórház Bőrgyógyászata, Budapest): Erythema anulare
4. *Mezei G., Lohinai Gy., Stehlich G., Marschalkó M.* (Orsz. Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Lichen planus follicularis
5. *Rausch Á.* (Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Bőrgyógyászati Osztály, Szekszárd): Dermatomyositis
6. *Bölcskei J., Bölcskei L.* (Semmelweis Kórház Bőrosztály, Kiskunhalas): Fényexpozíciót követően kialakult multiplex basalioma
7. *Szántó H., Bakos N.* (Heténvi Géza Kórház és Rendelőintézet, Bőrgyógyászati Osztály, Szolnok): Tüdőtumorhoz társuló erythema gyratum repens
8. *Kiss I., Bakos N.* (Heténvi Géza Kórház és Rendelőintézet, Bőrgyógyászati Osztály, Szolnok): Bazex-syndroma társulása metasztatizáló tüdőtumorhoz
9. *Szabó K., Kovács L.* (Kórház Bőrosztály, Hódmezővásárhely): TBC cutis colliquativa
10. *Veres I., Mészáros Cs., Hunyadi J.* (DOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Debrecen): Lupus erythematodes profundus

Vita

Szünet

Üléselnök: *Prof. Hunyadi János*
Baló J. Mátyás

11. *Takács D.* (Szent István Kórház Kun utcai Kórháza Bőrgyógyászat, Budapest): Urticaria pigmentosa és nagyér-fejlődési rendellenesség társulása
12. *Telegdy É., Mojzes J., Gerencsér K., Nemes J.* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, II. sz. Belgyógyászati Klinika, VI. évf., I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs): Mellékvesekéreg-tumorhoz társuló alopeciás esetek
13. *Szecsei I.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Granuloma faciale
14. *Barna M.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Hypereosionophil syndroma
15. *Szabó S.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Cylindroma és eccrin spiradenoma együttes előfordulása
16. *Altmayer A.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Multiplex basalioma és superficialisan terjedő melanoma malignum együttes előfordulása
17. *Hidvégi Zs., Szőcs H., Burcsi N.* (SOTE Bőrklinika, SOTE ÁOK V. évf., Budapest): Epidermolysis bullosa dystrophica és albopapuloidea egy családon belüli előfordulása
18. *Domján K.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Livedo race-

mosával és agyi érintettséggel járó SCLE
19. *Vágó Á.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Chronicus alkoholizmus talaján kifejlődő pellagroid és acropathia ulcero-mutilans
20. *Garai G.[1], Luef S.[2]*: ([1]Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét, [2]László Kórház Haematologia, Budapest): Bőrtünetekkel jelentkező aleukaemiás leukaemia
21. *Oroján I.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Hepatitis C és a porphyria cutanea tarda együttes előfordulása
Vita
20.00 órakor Bankett
Április 27. szombat
Kezdés: 8.30
Terápiás szekció
Üléselnök: *Török László*
Nagy Gyula
Vendégelőadások:
Laroche, J.-P. (Service d'Angiologie Hopital Saint-Eloi, Montpellier): Chronic venous insufficiency: Evaluation by non invasive technics and therapeutic aspects
Prof. Lejeune, F. (Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, Lausanne): Muphoran: Perspectives for a better prognosis for Melanoma
Prof. Trevisan, G., Cattonar, P. (Institute of Dermatology University of Trieste Italy): Treatment of cutaneous Lyme-borreliosis
Előadások:
1. *Bartenjev, I., Drnovsek, B., Vedlin, B.* (University Dermatology Clinic, University Eyc Clinic, Ljubljana Slovenia): The Use of Er: YAG laser for Benign Epithelial Skin Disorders
2. *Michel S., Hohenleutner U., Baumler W., Landthaler M.* (Klinikum der Universitat Regensburg Dermatologie): Three years experience of Q-switched ruby laser treatment
3. *Zahorcsek Zs.* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): A vitiligo hatásos PUVA kezelése
4. *Ócsai H.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Darázs- és méhméreggel végzett hyposensibilizációs kezeléssel szerzett első tapasztalataink
5. *Szabó É., Páldeák L.* (DOTE, Bőrklinika, Debrecen): A nedveskötés szerepe a sebgyógyulás folyamatában.
Vita
Szünet
Üléselnök: *Prof. Farkas Beatrix*
Bakos Noémi
Előadások 4 percben
6. *Puskás M., Veszprémi L.* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Nagyméretű verruca seborrhoica sebészi megoldása Morbus Bechterew késői stádiumában
7. *Balogh Gy.* (Szt. István Kórház Bőrgyógyászata, Budapest): Rhinophyma kezelése
8. *Széver K.* (Szt. István Kórház Kun utcai Kórháza Bőrgyógyászat, Budapest): Pulmonális szövődménnyel kísért pyoderma gangrenosum kezelése
9. *Horváth P.* (Sopron Megyei Jogú Város Erzsébet Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Sopron): A laserkezelésről egy eset kapcsán
Vita
Poszter szekció
1. *Szegedi A., Dobránszki I., Hunyadi J.* (DOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika): Kezelési lehetőségek pemphigus vulgarisban
2. *Flisiak, I., Chodynicka B.* (Department of Dermatology, University Medical School in Bialystok, Poland): Epidemiology of early Lyme-borreliosis in North-Eastern Poland
3. *Matura M.* (MH Központi Honvédkórház Bőrosztály - Kontakt Allergológia, Budapest): A magyar CODEX rendszer a iatrogén dermatitisek megelőzésében
4. *Szanyi D.* (Szt. István Kórház Kun utcai Kórház Bőrgyógyászata, Budapest): Arteficiális haematoma
5. *Telkes M.* (Szt. István Kórház Bőrgyógyászata, Budapest): Subacut cutan lupus erythematosus
6. *Fazekas T., Feldmann J., Fülöp L.* (Flór Ferenc Kórház Bőrgyógyászati Osztály Kistarcsa - Gödöllői Vértranszfúziós Állomás): Gyógyszerérzékenység in vitro vizsgálata a mononuclearis sejtek cytokin (IL-6) termelése alapján
7. *Bónis B.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Képanalízis a bőrgyógyászatban
8. *Horváth G.* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Naevus ambulanciánk eredményeinek értékelése
9. *Mehravaran M.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Kis csomós sarcoidosis
10. *Somogyi T.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Naevus spongiosus albus
11. *Holló P.* (SOTE Bőrklinika, Budapest): Multiplex és metastatizáló carcinoma spinocellulare
12. *Bognár É., Bakos N.* (Heténvi Géza Kórház és Rendelőintézet, Bőrgyógyászati Osztály, Szolnok): Pyoderma vegetans
13. *Mavrogeni M.* (SOTE, Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Sweet-syndroma
14. *Liu Wenli* (Dermatology Dept. Semmelweis Medical University, Budapest): IgA pemphigus
15. *Halmy K.* (Bőrgondozó, Debrecen): Orungal (Itraconazol) pillanatkezelésével nyert tapasztalataink
A 3 legjobb poszter rövid ismertetése
Újdonságok a bőrgyógyászatban
Elmélet: *Kemény L.* (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged)
Kórképek: *Baló J. M.* (SOTE, Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest)
Terápia: *Török L.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét)
Nívódíjak átadása:
Prof. Schneider Imre (A Bőrgyógyásazti és Venerológiai Szemle Szerkesztőbizottságának elnöke)
FBF Díjak átadása:
Prof. Dobozy Attila, a bírálóbizottság elnöke
Főtitkári zárszó: *Kárpáti Sarolta* (MDT főtitkár)

A Megyei Kórház Bőrgyógyászatának szervezésében, Schering/Plough Gyógyszergyár támogatásával kerül megrendezésre az Ekzema Symposium.
Időpont: *1996. április 25.* 14.00 óra
Helye: Tudomány és Technika Háza, I. em. kistanácsterem
Tudományos program
Üléselnök: *Török László*
1. *Abeck, D., Ring, J.* (Technical University, Dept. of Dermatology, München): Epidemiology and risk factors of atopic eczema
2. *Kapp, A.* (Dept. of Dermatology, Hannover Medical School, Hannover): New insights in the pathogenesis of atopic dermatitis
3. *Rajka, G.* (Norvégia): Atopic dermatitis-treatment guidelines
4. *Schimdt, T.[1,2], Abeck, D.[1,2], Grosshans, E.[5], Jablonska, S.[6], Kragballe, K.[3], Valquist, A.[4], Dupuy, P.[5], Ring, J.[1,2]* (Hamburg and Munich, Germany[1,2], Aarhus, Denmark[3], Linköping, Sweden[4], Strasbourg, France[5], Warsaw, Poland[6]): Topical application of a platelet activating factor (PAF-) antagonist in atopic eczema
5. *Werfel, S. J.*, Cooke, S. K., Abeck, D.*, Ring J[3]., Sampson, H. A.*** (*Technical University, Dept. of Dermatology Munich, **The Johns Hoopkins Hosptial, Dept. of Ped., Baltimore): Clinical reactivity to beef in cow milk allergic (CMA) children
Vita
Szünet
Üléselnök: *Temesvári Erzsébet*
6. *Török L.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Az ekzema definíció és az osztályozás nehézségei, újabb törekvések
7. *Husz S., Kiss M., F. Kiss Zs.*, Molnár K., Judák R., Barna M., Dobozy A.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika,*I. Belgyógyászati Klinika, Szeged): Ételallergia atópiás dermatitisben
8. *Szakos E., Tamási S.[1], Bikszádi I., Korompai K.[1], Nazáth L.[1], Sólyom E.* (Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, III-as Gyermekosztály, [1]Szemészeti Osztály): Atópiás dermatitises gyermekek szemelváltozásai
9. *Matura M.* (MH Központi Honvédkórház Bőrgyógyászat - Kontakt Allergológia, Budapest): Corticosteroidok okozta contact eczema
10. *Nebenführer L.* (Szent István Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Van-e még jelentősége a higany-allergiának
11. *Somogyi T., Török L.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecsekemét): Érdekesebb dermatitises/ekzemás eseteink
12. *Kohánka V.* (OMÜI Budapest): Foglalkozási bőrbetegségek és bőrgyógyászati fertőző betegségek gyakoriságának változása 1990–1993 között
Vita
Szünet
Üléselnök: *Nébenführer László*
13. *Falus K.* (Schering-Plough Információs Iroda, Budapest): A hazai klinikai vizsgálatok összefoglaló értékelése
14. *Török É.* (Főv. Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórháza, Budapest): Elocom gyermekkori atópiás dermatitisben
15. *Szegedi A., Mészáros Cs., Hunyadi J.* (DOTE Bőr- és Nemigyógyászati Klinika, Debrecen): Elocom kezeléssel szerzett tapasztalataink
16. *Bakos N.* (Heténvi Géza Kórház és Rendelőintézet, Bőrgyógyászati Osztály, Szolnok): Az atópiás dermatitis modern kezelési lehetőségei
Felkért hozzászóló: *Prof. Rajka György*
Vita

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai kórháza Tudományos Bizottsága az alábbi témában tudományos ülést tart *1996. április 24-én, szerdán* du. 14 órai kezdettel.
Helye: Kórház kultúrterme
Tárgy: A Sebészeti Osztály előadássorozata
Üléselnök: Prof. Dr. Bajtai Attila, Dr. Golub Iván, Dr. Radó János
Moderátor: Prof. Dr. Jakab Ferenc osztályvezető főorvos
Program:
Bevezetés: Prof. Dr. Jakab Ferenc osztályvezető főorvos 4'
Szemléletváltozás az általános és az érsebészeti beavatkozások indikációjában és kivitelezésében
1. *Dr. Bognár J.:* A heveny epehólyag kezelése az LC korában 3'
2. *Dr. Kádár E.:* 1000 LC szövődményei 5'
3. *Prof. Dr. Jakab F., Dr. Mészáros I.:* Ellentmondások az epehólyagrák sebészetében 4'
4. *Dr. Baranyai L., Dr. Jobaházi J.:* A primer és szekunder májrák sebészeti kezelésének lehetőségei 5'
5. *Dr. Brázda E.:* Nyirokcsomó disszekció jelentősége a tápcsatorna daganatainak sebészetében 4'
6. *Dr. Szentpéteri F., Dr. Lehoczky P.:* Modern törekvések a colorectalis daganatok sebészetében 4'
7. *Dr. Faludi S.:* A súlyos, heveny pancreatitis (SAP) műtéti kezelésének eredményei 4'
8. *Dr. Nagy P.:* MGIV 4'
9. *Dr. Kerényi K.:* Az emlő daganatos betegségeinek elemzése 5000 műtét alapján 5'
10. *Dr. Fauszt J., Dr. Egyed Zs.:* Everziós carotis endarteriektomiák tapasztalatai 4'
11. *Dr. Konda S., Dr. Kovács K.:* Invazív radiológia helye a reconstruktiv érsebészetben 4'
12. *Dr. Jobaházi J., Láng I.:* A plasztikai reconstructio helye a sebészetben 3'
13. *Dr. Kőszegi Gy.:* Sebészeti betegeink nyomon követése 3'
14. *Szemes Szilvia* (Glaxo-Wellcomme): Zinaceph - prophylaxis 10'
A tudományos ülés után a Glaxo-Welcomme cég állófogadást tart. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Magyar Gerontológiai Társaság** *1996. április 24-én,* szerdán 14.00 órától tudományos ülést rendez a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában (Budapest, VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.).
Prof.: Dr. Baló József akadémikus születésének 100. évfordulójára *(Dr. Vértes László)*
Dr. Baricza Sarolta: Laparoscopos cholecystectomia 75 év felettieken
Dr. Spellenberg Sándor: Hyperviscositas syndroma és a szédülés kapcsolata
Pleckné Makk Éva: A BIOGAL Gyógyszergyár Rt. bemutatkozása

Az **Egészségügyi Gazdasági Vezetők Egyesülete** fővédnökségével *1996. május 2–3.* között kerül megrendezésre a *„gazdasági kihívások az egészségügyben"* III. Országos Konferencia.
Helye: Villányi Úti Konferenciaközpont (1114 Budapest, Villányi út 11–13.)
Fő témái: Az egészségügyi ágazat és ellátó rendszer aktuális helyzetének bemutatása és értékelése.
Kórházi adósságkonszolidáció, a kórházcsődök lehetséges okai.
A kórház, mint költségvetési intézmény átalakítása.
Részvételi díj: 5900,– Ft, amely tartalmazza a NEBET jótékonysági báljának belépőjegyét is.
Regisztráció: INSTANT CONGR-EX Kft. (Gaskó Enikő, 1052 Budapest, Semmelweis u. 10., Tel.: 118-1036, Fax: 118-3418).

A Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciója legközelebbi tudományos ülését *1996. április 19-én,* pénteken 14.00 h-kor rendezi az OHII VII. emeleti előadótermében.
Az ülés tárgya: *Az emlőrák immun- és génterápiája.* – kerekasztal-megbeszélés.
Moderátor: *Prof. dr. Petrányi Győző* akadémikus.
Résztvevők: *Prof. dr. Eckhardt Sándor* akadémikus,
Prof. dr. Szegedi Gyula,
dr. Czepreghy Magdolna,
dr. Fekete Béla.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.
Bejárat: Diószegi u. 62–64.

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

RETAFYLLIN

200 mg és 300mg retard tabletta

A beteg által fizetendő:

200 mg retard tabl. 30x: **52,- Ft**

300 mg retard tabl. 30x: **72,- Ft**

ORION

A world famous Diagnostic Ultrasound company wants to employ a young and enthusiastic

Product Specialist

for its cardiology ultrasound line. The applicant should be a professional Cardiologist or medical specialist in the field of transthoracic and transoesophageal examinations, as well as having certain computer knowledge.
Fluent English language is necessary.
Please send your English Curriculum Vitae to the following address.

„ULTRASOUND EXPERT" 1243 Budapest, Pf. 688.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Tamási Város Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet** (7084 Pincehely, Gróf Széchenyi u. 92. sz.) orvos igazgatója meghirdeti az alábbi orvosi állást: *2 fő belgyógyász szakorvos.*
Bérezés: Kjt. szerint. A Kórház területén lakás biztosított. Pályakezdők jelentkezését is várjuk. Házaspárok jelentkezését előnyben részesítjük.

A **Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet** főigazgatója kórházi gyógyszertárba *gyógyszerészt alkalmaz* magisztrális gyógyszerkészítő munkakörbe.
Gyógyszerész pályakezdőket, vagy nyugdíjas gyógyszerészeket is alkalmazunk.
Cím: Budapest, VII., Péterfy Sándor utca 8–20.
Telefon: 342-2755 (Igazgatóság), 322-6628 (Gyógyszertár vezetője).

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézetének** főigazgatója (2026 Visegrád, Gizella-telep) pályázatot hirdet *1 fő rehabilitációs szakorvosi állásra.*
Munkábajáráshoz - igény esetén - Budapestről intézeti mikrobuszjáratot biztosítunk, illetve személygépkocsival történő kijáráshoz hozzájárulást adunk.
Bérezés megegyezés szerint.
Az állás azonnal elfoglalható. Jelentkezni lehet személyesen vagy telefonon.
Telefon: 06-26-397-012.

Radnai Zoltán dr.
főigazgató

A **„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet** (1097 Budapest, Gyáli u. 2–6.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet szakvizsgázott, vagy szakvizsga előtt álló *pathologus* felvételére.
Feladatkörök: experimentális, elektronmikroszkópos és molekuláris pathologia, GLP szerinti mutagenitási vizsgálatok. Angol nyelvben és PC-kezelésben való jártasság előnyt jelent.
Bérezés: megegyezés szerint.
Érdeklődni: Dr. Török Géza oszt. vez. főorvosnál, 215-2146 tel.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház** Főigazgató Főorvosa (1145 Budapest, XIV. Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet, a Kardiológiai profilú I. sz. Belgyógyászati Osztályra: 1 fő belgyógyász szakorvosi állás betöltésére, aki szív ultrahang vizsgálatokban jártas.
Kardiológiai szakképesítés előnyt jelent!
Bérezés a KJT alapján történik!
Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap!

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház** Főigazgató Főorvosa (1145 Budapest, XIV. Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet a Krónikus és rehabilitációs „B" belgyógyászati osztályra: 1 fő segédorvosi állás betöltésére.
Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap!

Az **Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat** Kecskemét Város Intézete pályázatot hirdet *1 fő tisztiorvosi állás* betöltésére, az alábbi feltételekkel:
- orvosi egyetemi végzettség
- higiénés szakképesítés (előny)
- magyar állampolgárság
- tiszta erkölcsöt igazoló (3 hó belüli) erkölcsi igazolvány

Pályázni, illetve jelentkezni Dr. Mihai Klára Városi tisztifőorvosnál lehet 6000 Kecskemét, Széchenyi krt. 12. szám alatt. Tel.: 76/481-295.

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** főigazgatója pályázatot hirdet az Intézet *II. sz. Belgyógyászati Osztálya osztályvezető főorvosi* állásra.
Pályázati feltétel: – belgyógyász szakorvosi képesítés
- legalább 10 éves szakorvosi gyakorlat

előny: - kardiológiai vagy haematológiai szakvizsga
- tudományos fokozat
- menedzseri ismeretek (végzettség)
- vezetői gyakorlat

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz
- végzettségről, szakképesítésről szóló okiratok másolata
- szakmai és vezetői elképzelések
- tudományos tevékenység jegyzéke
- erkölcsi bizonyítvány
- Orvosok Országos Nyilvántartási igazolvány másolata
- Magyar Orvosi Kamara ig. másolata

Az állás 1996. november 1-jétől tölthető be.
Pályázat benyújtása Dr. Nagy Péter Pál főigazgatóhoz. (1041 Bp., Nyár u. 103. sz. tel.: 160-0091)

Littmann fonendoszkópok vására a FAKOOSZ közgyűlés alkalmából

Siófokon a Hotel Ezüstpart-ban, a 3M és a MIKROLAB közös standján 1996. 04.19-21.



Littmann Master Classic II.

Belgyógyász Classic II.	~~13.850~~	**12.800**
Master Classic II.	~~16.525~~	**12.900**
Gyermekgyógyász CLII.	~~15.700~~	**14.800**
Csecsemőgyógyász CLII.	~~15.700~~	**14.800**
Kardiológus II. SE.	~~26.550~~	**24.800**

A fonendoszkópok megvásárolhatók, vagy megrendelhetők a MIKROLAB budapesti telephelyén is.

Littmann minőség:
3M gyártmány
3-5 év garancia
30 nap pénzvisszafizetési garancia

MIKROLAB GMK 1027 Budapest Fő u. 68. II.244. tel: 201-9760, és 201-2011/453

Az árengedmény kizárólag 1996.04.15-04.26 között megrendelt, vagy vásárolt fonendoszkópokra érvényes. Megrendelhető telefonon is. Szállítás postán is.

1996 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

Allergodil filmtabletta;
Allergodil orrspray

Az azelastin tartós hatású, szelektív H_1-receptor blokkoló antiallergikum. Hatása részben kompetitív, részben nem kompetitív mechanizmuson alapul.

Az azelastin-klorid per os adagolást követően csaknem teljesen felszívódik, kb. 95%-ban. Az abszolút biohasznosulás 81%. A maximális plazmakoncentrációt 4–5 óra alatt éri el.

A hatóanyag megjelenik a perifériás szervekben, elsősorban a tüdőben, a bőrben, az izmokban, a májban és a vesékben, és csak kis mennyiségben található az agyszövetben.

A plazma eliminációs felezési ideje emberben kb. 20–30 óra. Az azelastin gyorsabban (20 óra), az aktív metabolitja, az N-dezmetil-azelastin lassaban (~~45 óra) eliminálódik.

Az azelastin és metabolitja 75%-ban a széklettel, 25%-ban a vizelettel ürül. A plazmafehérjékhez való kötődés emberben kb. 80%.

Az intranasalis alkalmazás során még teljes felszívódást feltételezve sem várható klinikailag hatásos plazmaszint.

Hatóanyag: 2,2 mg azelastinum chloratum filmtablettánként.

Tíz mg azelastinum chloratum 10 ml-es orrsprayben, 1 befújásnyi oldat =0,14 ml, 0,14 mg azelastinium chloratumot tartalmaz.

Segédanyagok: metil-cellulóz, nátrium-klorid, vízmentes citromsav, nátrium-foszfát-dodekahidrát, nátrium-edetát, benzalkónium-klorid.

Javallatok: Szezonális allergiás rhinitis (szénanátha) és perenniális allergiás rhinitis tüneti kezelése.

Adagolás

Allergodil filmtabletta: Szokásos adagja felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek napi 2-szer, reggel és este 1 Allergodil filmtabletta. Hatvanöt év feletti betegeknek kezdő dózisként napi 1 filmtabletta. A dózis a klinikai képtől függően – nem kielégítő vagy elmaradó antiallergiás hatás és jó tolerálhatóság mellett – 10–14 nap elmúltával orvosi javaslatra emelhető, napi 2 filmtablettára.

Vese- és májműködési zavarban szenvedő betegek esetén napi egy filmtabletta ajánlott kezdő adagként (mivel a felezési idő megnyúlásával, ill. a plazmaszint emelkedésével kell számolni), majd a klinikai képtől függően a dózis emelhető a napi 2 filmtablettára.

A filmtablettát megfelelő mennyiségű folyadékkal, lehetőleg vízzel, szétrágás nélkül kell bevenni, akár evés előtt, akár után.

Az alkalmazás időtartama nem korlátozott.

Allergodil orrspray:

Naponta kétszer, reggel és este, mindkét orrlyukba 1–1 adagot befújni az Allergodil orrsprayvel (megfelel 0,56 mg azelastin-klorid/nap adagnak).

A készítmény alkalmazásakor a fejet függőlegesen kell tartani.

Az Allergodil orrspray a panaszok megszűnéséig, de megszakítás nélkül legfeljebb 6 hónapig alkalmazható.

Ellenjavallatok: A készítmény hatóanyagával vagy segédanyagaival szembeni túlérzékenység. Az orrspray 6 éves kor alatt, a tabletta 12 éves kor alatt nem adható.

Terhesség és szoptatás:

Jóllehet állatkísérletekben jóval a humán terápiás dózist meghaladó adagolásban sem mutatkozott magzatkárosító hatás, elegendő mennyiségű humán tapasztalat hiányában a terhesség és szoptatás alatt nem ajánlott alkalmazni.

Mellékhatások

Allergodil filmtabletta:

Esetenként, tartós szedése során testsúlygyarapodás.

Fáradtságérzés, álmosság, szájszárazság, orrnyálkahártyaszárazság, glossitis, ritkán hányinger, gyomorfájdalom előfordulhat. Ezen tünetek általában enyhék, átmenetiek és a kezelés alatt rendszerint megszűnnek. Ritkán a májenzimértékek emelkedését, egyes esetekben túlérzékenységi reakciót (pl. bőrkiütés) figyeltek meg.

Allergodil orrspray:

Ritkán az allergiás megbetegedés miatt már gyulladt orrnyálkahártyát izgathatja és egyes esetekben orrvérzést okozhat. Nem előírt testhelyzetben történő alkalmazás során (befújáskor hátrahajtott fej, lásd az adagolási útmutatót) egyes esetekben a hatóanyag keserű íze érezhető.

Gyógyszerkölcsönhatások

Allergodil filmtabletta:

Fokozhatja egyes gyógyszerek, valamint az alkohol szedatív hatását.

Climetidinnel való kölcsönhatása nem zárható ki, ezért egyidejűleg Allergodillel más H_2-antagonisták alkalmazása ajánlott.

Allergodil orrspray:

Eddig nem ismeretes.

Figyelmeztetés: E gyógyszer különösen a kezelés kezdetén álmosságot okozhat, a koncentrálóképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!

Túladagolás: Ilyen irányú humán adatok nem állnak rendelkezésre. Állatkísérletek alapján túladagolás vagy intoxikáció esetén központi idegrendszeri tünetekkel (pl. izgatottság, tremor, görcsök) kell számolni. Ilyenkor tüneti kezelést kell alkalmazni. Specifikus antidotuma nem ismert.

Eltartása: Allergodil filmtabletta: szobahőmérsékleten.

Allergodil orrspray: Nem tárolható 8 °C alatti hőmérsékleten.

Nem tartható hűtőszekrényben.

Az orrspray felbontása után 28 napig használható fel.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: Filmtabletta: 20 db filmtabletta/bliszter.

Orrspray: 10 ml oldat/üveg.

Traumon gél;
Traumon spray

Az etofenamat egyebek közt gátolja a ciklooxigenáz, lipoxigenáz, hisztamin, bradikinin, szerotonin, hialuronidáz, összkomplement felszabadulását, illetve hatását. Stabilizálja a lysosomalis membránokat, valamint csökkenti az idegentest-reakciókat. A fenamat plazmaszintjei közel azonosak korlátozott, valamint egészséges veseműködés esetén.

A fehérjekötődés 98–99%.

A kiválasztódás a veséken át és a székletben történik számos metabolit (hidroxilálás, éterhasítás, észterhasítás) és azok konjugátumai formájában.

A biohasznosulás mértékét számos külső és belső tényező befolyásolja az alkalmazás helyétől, a bőr nedvességtartalmától stb. függően. A relatív biohasznosulás mértéke megfelel az egyéb etofenamat-készítményekének (max. 20%).

Hatóanyag: 4 g, ill. 10 g etofenamatum vízzel lemosható gél alapanyagban, 40 g-os, ill. 100 g-os tubusonként.

5 g etofenamatum (50 ml oldatban), porlasztópumpával lezárt üvegenként.

Javallatok: Tompa sérülések, pl. sportbalesetek kapcsán, nevezetesen zúzódások, rándulások, húzódások.

A mozgató- és támasztórendszer lágy részeinek rheumás megbetegedései, úgymint izomrheumatismus, periarthropathia humeroscapularis mellett kialakult izomfeszülések, lumbago, ischialgia, ínhüvelygyulladás, nyáktömlő-gyulladás.

A gerincoszlop, valamint az ízületek túlterhelési és elhasználódási megbetegedései, úgymint spondylosisok, arthrosisok.

Ellenjavallatok: Etofenamat, flufenaminsav és más nem szteroid gyulladásgátlókkal, valamint propilénglikollal szembeni túlérzékenység.

Terhesség és szoptatás időszaka, valamint újszülötteknek és kisdedeknek történő alkalmazása is ellenjavallt, mivel nem állnak rendelkezésre kielégítő klinikai tapasztalatok.

Nem alkalmazható sérült vagy ekzemás bőrfelületre.

Alkalmazás: *Traumon gél:* Naponta 3–4-szer mintegy 5 cm hosszú csíkot, nagyobb fájdalmas területre maximum 10 cm-es csíkot felvinni és lehetőleg nagy felületen egyenletesen a bőrbe dörzsölni.

Traumon spray: Naponta 3–5-ször a megbetegedett területre és a környékére porlasztani. Alkalmazásonként általában legfeljebb 7 fújás elegendő (1 fújás kb. 0,18 ml Traumon spraynek = 18 mg etofenamatnak felel meg). Szükség esetén az adagot növelni lehet. Ajánlatos 1–2 fújás után az oldatot enyhén bedörzsölni és a bőrre rászáradni hagyni.

Nyálkahártyákra és a szem környékére nem szabad alkalmazni.

A kezelés néhány naptól több hónapig is terjedhet.

Mellékhatások: Ritkán bőrpír, illetve igen ritkán allergiás bőrreakciók, amik a gyógyszer elhagyását követően gyorsan visszafejlődnek.

Gyógyszerkölcsönhatás: Rendeltetésszerű használata mellett nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Nem rendeltetésszerű alkalmazásból eredő túladagolás esetén (pl. ha egy tubus vagy spray tartalmát, vagy annál többet, rövid idő alatt az egész testfelületre felvisznek), fejfájás, szédülés, illetve epigastrialis panaszok léphetnek fel.

Teendő: A Traumon gél, illetve spray lemosása vízzel.

Véletlenül lenyelve rendszerint nem kerül toxikus adag a szervezetbe. (Patkányokban a 27 mg/ttkg, ill. majmokban a 26,0 mg/ttkg hatástalan (no-effect) adag.

Teendő: hányás kiváltása, ill. gyomormosás, orvosi szén.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Gél: 1 tubus 40 g, 1 tubus 100 g.

Spray: 1 üveg 50 ml.

Succinyl-Asta siccum 100 mg, ill. 500 mg injekció

A suxamethonium-klorid depolarizáló, ill. nem kompetitív izomrelaxáns. „Intrinsic aktivitás"-sal rendelkezik, azaz specifikusan a motorikus véglemezen, a neuromuscularis inger átviteli helyén kötődik a fiziológiás transmitter – az acetilkolin – helyett, és ugyanúgy, mint ez utóbbi, depolarizációt hoz létre. A nem specifikus cholinesterase a suxamethonium-kloridot lassabban bontja le, mint az acetilkolint, s ily módon meghosszabbított idejű polarizációt eredményez.

Gyors a repolarizáció s ezzel együtt egy elnyújtott akciós potenciál nem lehetséges, úgyhogy neuromuscularis blokád áll be, izomrelaxációval. A kezdeti depolarizáció, melyben az egyes izomrostok kontrakciói nem koordináltan következnek be, fascicularis rángásokban jelentkezik.

Ugyanazon egyén egyes izomcsoportjainak különböző érzékenységével kell számolni. A neuromuscularis blokád hatásidejét a szervezetben végbemenő eloszlás, valamint a pseudocholinesterase okozta hidrolízis határozza meg. A farmakokinetikai tulajdonságok alapján az eloszlási térfogatot és a teljes clearancet nem lehet megadni.

Az eliminációs félidő: 3–10 perc.

A suxamethonium-klorid a még gyenge izomrelaxánsként ható borostyánkősav-mono-cholinesteren keresztül, testazonos borostyánkősavra és cholinra bomlik, melyek a vesén át ürülnek.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 500 mg suxamethonium chloratum anhydricum (suxamethonium chloratum dihydricum formájában) liofilizált por injekcióhoz, porüvegenként.

Javallatok: Izomrelaxáció – az általános anaesthesia keretében.

Ellenjavallatok: *Abszolút ellenjavallatok:* Ha mesterséges lélegeztetés nem oldható meg; suxamethonium-kloriddal szembeni túlérzékenység; olyan betegek, akiknek malignus hyperthermia vay ennek diszpozíciója az anamnézisből ismeretes. Ezenkívül ne alkalmazzunk Succinyl-Astát súlyos májfunkciós zavarokban és súlyos, dekompenzált veseelégtelenségben.

Relatív ellenjavallatok: Fennálló hyperkalaemia vagy hyperkalaemiára való hajlam (pl. kiterjedt égés, veseelégtelenség, akut és krónikus denervatiós szindrómák); más izomrelaxánsokkal szembeni túlérzékenység fennálló cholinesterase-hiány vagy defektus; a neuromuscularis rendszer megbetegedései (l. Figyelmeztetést is); áthatoló szemsérülések és glaucoma.

Adagolás: Iv. egyszeri adag – valamennyi korosztály számára – 1,0–1,5 mg/ttkg.

Gyermekeknek a Succinyl-Asta im. is adható, adagja 2–3 mg/ttkg.

Adag/hatás összefüggése: 0,1–0,2 mg/ttkg adagolása esetén átlagban 1–3 perces izomrelaxáció várható anélkül, hogy a légzés nehezítettsége fellépne. 0,5-től 1,5 mg/ttkg adagolásakor bénulás a teljes légzésbénulásig 5–10 perces időtartammal, és ez mesterséges lélegeztetést tesz szükségessé.

Szárazanyagot tartalmazó porüveg 100 mg, vagy 500 mg suxamethonium-kloridot tartalmaz.

A 100 mg-os porüveg tartalmát;

1%-os oldathoz (10 mg/ml) oldjuk fel 10 ml aqua dest pro inj.-ban.

2%-os oldathoz (20 mg/ml) oldjuk fel 5 ml aqua dest pro inj.-ban.

5%-os oldathoz (50 mg/ml) oldjuk fel 2 ml aqua dest pro inj.-ban.

Az 500 mg-os porüveg tartalmát:

2%-os oldathoz (20 mg/ml) oldjuk fel 25 ml aqua dest pro inj.-ban.

5%-os oldathoz (50 mg/ml) oldjuk fel 10 ml aqua dest pro inj.-ban.

Általános irányelv teljes relaxációhoz, pl. intubáció:

	ttkg	mg subst.	1%-os old.	2 %-os old.	5%-os old.
Felnőttek	80	80–100	8–10	4–5	1,6–2
Felnőttek	60	60–80	6–8	3–4	1,2–1,6
Felnőttek	50	50–60	5–6	2,5–3	1,0–1,2
Gyemekek	20	20–30	2–3	1–1,5	0,4–0,6

Infúzió: A fenti táblázat alapján elkészített oldatból 3–10 mg/min dózissebesség beállítása szükséges a teljes elernyedéshez.

0,1%-os, ill. 0,2%-os infúziót – hígítással készítünk, pl. az 1%-os oldatból 50 ml-t adunk 450 ml (0,1% = 1 mg/ml) vagy 200 ml (0,2% = 2 mg/ml) steril izotóniás NaCl, vagy 5%-os dextrózoldathoz.

0,1%-os, ill. 0,2%-os infúzió – a következő hígítással készül, pl. az 2%-os oldatból 25 ml-t adunk 475 ml (0,1% = 1 mg/ml) vagy 225 ml (0,2% = 2 mg/ml) steril izotóniás NaCl, vagy 5%-os dextrózoldathoz.

0,1%-os, ill. 0,2%-os infúzió a következő hígítással készül, pl. az 5%-os oldatból 10 ml-t adunk 490 ml (0,1% = 1 mg/ml) vagy 240 ml (0,2% = 2 mg/ml) steril izotóniás NaCl, vagy 5%-os dextrózoldathoz.

Alkalmazása – a liofilizátum feloldása után – általában iv. történik; egyes esetekben im. is adható. Hosszan tartó izomrelaxálás céljára infúzióban alkalmazandó. Elvben valamennyi általános érzéstelenítési formával kombinálható; figyelni kell a kölcsönhatásokra és az inkompatibilitásokra. Idegstimulátor

segítségével ellenőrizni kell a neuromuscularis blokád erősségét és jellegét.

Mellékhatások: A szem belső nyomásának és az intragastrialis nyomás emelkedése. Gyakran fordul elő az izomzat fasciculatiója és a műtét után izomfájdalom. Az izomsejtből kálium, kreatininfoszfokináz és myoglobin lép ki. Egyes esetekben – túlnyomórészt fiatalokon – myoglobinuria léphet fel és a veseműködés leállása következhet be. Gyakran túlérzékenység figyelhető meg, mely hisztaminhoz hasonló bőrreakciók formájában észlelhető. Néha ezek más, különböző súlyossági fokú, hisztaminfelszabadulással járó általános reakciókkal (pl. bronchospasmus) társulhatnak. Ritkán ezek a reakciók anaphylaxiás shockhoz vezethetnek.

Előfordulhat, hogy szívritmuszavarok lépnek fel (kamrai arrhythmia, bradycardia, az AV-csomóból eredő pótritmussal, kamrafibrillatio). Egyes esetekben a Succinyl-Asta malignus hyperthermiát válthat ki; ilyenkor a Figyelmeztetésben leírtaknak megfelelően kell eljárni. Frakcionált, ill. folyamatos alkalmazás esetén – a II. fázisblokk veszélye áll fenn.

A mellékhatások csökkentése érhető el – az allergiás reakciók és a malignus hyperthermia kivételével – nem depolarizálható izomrelaxánsokkal történő precurarizációval (l. Gyógyszerkölcsönhatások).

Általános érzéstelenítés során adott suxamethoniumklorid adása után a betegek 24 órán keresztül nem vehetnek részt az utcai fogalomban és nem dolgozhatnak gépekkel. Ez a figyelmeztetés elsősorban az egy időben adott narcoticumokra, kevésbé az izomrelaxánsra vonatkozik.

Gyógyszerkölcsönhatások: Aminoglikozid (pl. neomycin), polipeptid-antibiotikumok (pl. colistin), amphotericin-B, propanidid, kinidin, thiotepa és azathioprin – erősítik a neuromuscularis blokádot.

Nem depolarizáló izomrelaxánsoknak kis adagban történő alkalmazása (pl. az izomzat fasciculatiójának megakadályozása céljából) rendszerint megnyújtja és gyengíti a Succinyl-Asta hatását; ennek oka, hogy a nem deporalizáló izomrelaxánsok és a suxamethonium-klorid között „intrinsic aktivitás" érvényesül, és mint a fiziológiás neurotransmitter acetilkolinhoz is, kompetitív antagonizmus áll fenn. Olyan klinikai helyzetek, melyek a cholinesterase aktivitását csökkentik, a suxamethonium-klorid hatását megnyújthatják.

Figyelmeztetés

A Succinyl-Astát csak olyan orvosok alkalmazhatják, akik ismerik a suxamethonium-klorid hatását, ismerik a mesterséges lélegeztetés és újraélesztés technikáit, valamint rendelkeznek a szükséges műszeres és gyógyszeres előfeltételekkel. A neuromuscularis funkciót – szokásos, ill. folyamatos alkalmazás esetén – a II. fázisblokk veszélye miatt – a műtét alatt, idegstimulátor segítségével figyelni kell. Az adagolást ily módon a műtéti követelményekhez lehet igazítani, és a túladagolás veszélyét a minimálisra lehet csökkenteni. Különösen vonatkozik ez a neuromuscularis megbetegedésekre, máj- és vesefunkció-zavarokra és minden olyan betegségre, amely a gyógyszer anyagcseréjét befolyásolja.

A neuromuscularis rendszer valamennyi megbetegedésénél fokozott érzékenységre kell számítanunk a suxamethonium-kloriddal szemben, s ez, adott esetben, a dózis csökkentését teszi szükségessé. Atípusos cholinesterase-variáns esetén a hatás meghosszabbodhat, órákig eltarthat.

Ismertek olyan esetek, amikor szukcinilkolin alkalmazásakor – gyermekek és fiatalok esetében – szívmegállás következett be. Nekik részben addig fel nem imert neuromuscularis megbetegedésük volt. A mellékhatások súlyossága miatt ajánlatos a szukcinilkolint – még látszólag egészséges gyermekek és fiatalok esetében is – csak olyankor alkalmazni, amikor az azonnali intubáció vagy a légutak szabaddá tétele veszélyszituációk esetén biztosított.

Túladagolás: A suxamethonium-klorid magas toxicitású anyag. Ezért a figyelmeztető utasításokat feltétlenül figyelembe kell venni. A túladagolás elhúzódó perifériás légzéselégtelenséghez vezet. Az adagtól és az időtartamtól függően a II. fázisblokk kifejlődésével kell számolni. Olyan betegeken, akiknek szérum-pseudocholinesterase-hiánya van, az izomrelaxáció órákig eltarthat. Ügyelni kell a malignus hyperthermia tünetegyüttesre, melyek ritkán előforduló, de veszélyes komplikációt jelentenek.

Mérgezéskor alkalmazandó terápia: A megfelelő spontán légzés visszatéréséig mesterséges lélegeztetés szükséges. Szükség esetén cholinesterase-készítmények (pl. 1–2 amp. Serumcholinesterase inj.) adhatók, annak érdekében, hogy a suxamethonium gyorsabban lebomoljon és a neuromuscularis blokád megszűnjön. A fizosztigmin és piridosztigmin a Succinyl-Astával színergista hatású, ezért nem antidotuma. A malignus hyperthermia terápiájához a dantrolen-natrium-infúzió áll hatásos ellenanyagként rendelkezésre (Dantrolen inj.).

A malignus hyperthermia előfordulása esetén a szokásos sürgősségi intézkedéseket kell alkalmazni.

Eltartás: Az oldatot 8 °C alatti hőmérsékleten kell tárolni.

Megjegyzés: + + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 üveg 100 mg; 1 üveg 500 mg.

Adenocor injekció

Hatóanyaga, az adenozin endogén nukleotid, mely antiarrhythmiás hatását az atrioventricularis ingervezetés gátlásával, továbbá az AV-csomót érintő „reentry"-körök megszakításával éri el.

Az AV-csomót érintő supraventricularis arrhythmiákat megszünteti, helyreállítva a sinus ritmust.

Azokban a tachyarrhythmiákban, melyek az AV-csomót nem érintik, nem hatásos, de az AV-ingervezetés átmeneti lassításával a pitvari aktivitás analízisét megkönnyíti, és ezáltal az EKG alapján nem egyértelműen felismerhető ritmuszavarok diagnosztizálását elősegíti. Széles QRS-tachycardia esetén az aberráns vezetéssel járó paroxysmalis supraventricularis tachycardia és a ventricularis tachycardia differenciáldiagnosztikáját lehetővé teszi.

Hatását gyors iv. adagolás estén azonnal kifejti, plazmafelezési ideje kevesebb mint 10 másodperc.

A plazmából az erythrocytákba és a vascularis endothelsejtekbe kerül, ahol gyorsan metabolizálódik.

Hatóanyag: 6 mg adenosinum fiziológiás sóoldatban injekciós üvegenként.

Javallatok: *Terápiás felhasználás*

Paroxysmalis supraventricularis tachycardiák (beleértve a preexcitatiós syndromákat, pl. Wolff–Parkinson–White-syndromát is) esetén a sinus ritmus gyors helyreállítására.

Diagnosztikus felhasználás

Széles vagy keskeny QRS-tachycardiák differenciáldiagnosztikára.

Az invazív elektrofiziológiai vizsgálatok érzékenyebbé tételére (pl. latens preexcitatio felismerésére).

Ellenjavallatok

– II. vagy III. fokú AV-block (kivéve pacemakerrel rendelkező betegek)

– sick-sinus syndroma (kivéve pacemakerrel rendelkező betegek)

– asthma bronchiale, obstructiv légzőszervi betegség.

Adagolás

I. Terápiás dózis:

Felnőtteknek: Kezdő adag: 3 mg (fél ampulla) adandó gyors iv. injekcióban (2 sec alatt).

Második adag: ha a kezdő adag nem vezet eredményre 1–2 percen belül, 6 mg (1 ampulla) adandó szintén gyors iv. injekcióban.

Harmadik adag: Ha a második adag sem hatásos 1–2 percen belül, 12 mg (2 ampulla) adandó gyorsan iv.

További adag, vagy magasabb dózis alkalmazása nem ajánlott!

Idős betegeknek nem szükséges a dózis módosítása.

Gyermekeknek: Kontrollált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. Publikált, de nem ellenőrzött vizsgálatok alapján a hatásos dózis: 0,0375–0,25 mg/ttkg között van.

II. Diagnosztikus dózis:

A „Terápiás dózis" címszó alatt leírt adagolási útmutatást kell követni.

Mellékhatások: Leggyakoribb mellékhatások: arckipirulás, dyspnoe, mellkasi nyomásérzés, hányinger, fejfájás. Ritkábban előforduló mellékhatások (ezek általában enyhék és egy percen belül megszűnnek) rossz közérzet, izzadás, palpitatio, hyperventilatio, hypotensio, nyugtalanság, látászavar, égő érzés, mellkasi fájdalom, szédülés, végtagfájdalom, fémes szájíz.

A sinusrhithmus helyreállítása közben kamrai vagy pitvari extrasystole, sinus bradycardia, sinus tachycardia, különböző fokú AV-block fordulhat elő. Ezek a ritmuszavarok általában néhány másodperc múlva spontán megszűnnek.

Néhány esetben átmeneti elektromos stimulatiót igénylő súlyos bradycardia és asystolia jelentkezését is leírták. Atropin nem függeszti fel az adenozin hatását.

Igen ritkán súlyos kamrai ritmuszavarok (kamrai tachycardia, kamraifibrillatio) is kialakulhatnak.

Asthmás vagy egyéb obstructiv légzőszervi betegségben szenvedő betegeknek adva bronchospasmust válthat ki (l. Ellenjavallatok).

Gyógyszerkölcsönhatások

A dipiridamol fokozza az adenozin hatását, ezért együtt adásukat kerülni kell. Ha elkerülhetetlen az Adenocor és dipiridamol együttes adása, az Adenocort kisebb adagban kell alkalmazni.

A teofillin és egyéb xantinszármazékok (pl. coffein) antagonizálják az adenozin hatását, ezért az adenozin nagyobb adagja válhat szükségessé.

Az adenozin egyéb – a szív ingervezetését befolyásoló – készítményekkel is kölcsönhatásba léphet.

Figyelmeztetés

Mivel az adenozin ingervezetési zavarokat vagy egyéb átmeneti ritmuszavarokat okozhat, kizárólag vérnyomás-, pulzusellenőrzés, EKG-monitorozás, a cardiopulmonalis reanimatio tárgyi és személyi feltételeinek biztosítása mellett adható.

Terhesség alatt csak igen indokolt esetekben adható.

Ha az üveg teljes tartalma nem kerül egyszerre felhasználásra, a maradékot ki kell dobni!

Eltartás: szobahőmérsékleten (Nem tartható hűtőszekrényben, kikristályosodás veszélye miatt!).

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 6 db injekciós üveg.

Amilozid-Q tabletta

Az Amilozid-Q (hidroklorotiazid és amilorid HCl) olyan diuretikus és anthypertensiv tulajdonságokkal rendelkező készítmény, amely a hidroklorotiazid diuretikus hatását az amilorid káliummegtakarító tulajdonságával kombinálja.

A diuretikus és antihypertensiv hatás főként a hidroklorotiazid hatásának tulajdonítható, míg az amilorid komponens a túlzott káliumveszteséget akadályozza meg, mely a tiazid-diuretikumok mellett gyakori szövődmény. Az amiloridnak köszönhetően a vizelettel történő magnéziumkiválasztás is csekélyebb, mint a tiazid vagy a kacsdiuretikumok kizárólagos alkalmazása esetén.

Hatóanyag: 50 mg hydrochlorothiazidum, 5 mg amiloridium chloratum (5,676 mg amiloridum chloratum dihydricum) formájában tablettánként.

Javallatok: Káliummegtakarító diuretikus kezelés hypertoniában, krónikus szívelégtelenségben – különösen digitalizált és arrhythmiás betegek esetén –, valamint májcirrhosishoz társuló ascites terápiájában. Adható önállóan, vagy kombinációban pl. más antihypertensiv gyógyszerrel, így béta-blockolóval. Súlyos oedemás állapotokban célszerű a kezelést más gyors hatású diuretikummal kezdeni, s ezután áttérni az Amilozid-Q tablettára.

Ellenjavallatok

– Hyperkalaemia (5,5 mEq/l felett).
– Egyéb káliummegtakarító diuretikummal történő együttes alkalmazás.
– Veseelégtelenség, ha a szérum karbamid-nitrogénszint >30 mg/100 ml, vagy a szérum kreatininszint >1,5 mg/100 ml.
– Diabeteses nephropathia.
– Acut glomerulonephritis.
– Fenyegető coma hepaticum, coma hepaticum.
– Súlyos hyponatraemia.
– Fokozott káliumbevitel, egyidejű K-pótlás, K-gazdag étrend.
– Metabolikus acidosis.
– Vesekövesség.
– Terhesség, szoptatás.
– 14 év alatti életkor.
– Addison-kór.
– Hipercalcalcaemia
– Litium kezelés.
– Túlérzékenység a készítmény bármely komponensével szemben.

Adagolás: A tablettákat étkezés után, kevés folyadékkal kell bevenni.

Hypertonia: általában napi 1–2 alkalommal (reggel és délben, 1 tabletta.

Fenntartó kezelés esetén kisebb dózis is elegendő lehet.

Cardialis eredetű oedemák esetén javasolt kezdő adag: naponta 1–2 alkalommal (reggel, délben) egy tabletta. A hatástól függően az adag maximum napi 4 tablettáig emelhető. Ez a maximális dózis nem léphető túl, mivel a szérum káliumszintje megemelkedik. A fenntartó dózis az oedemák kiürülésétől függ, általában elegendő a napi $^1/_2$ tabletta, vagy másnaponta 1 tabletta.

Májcirrhosis következtében fellépő ascites: alacsony kezdő adag: napi 1 tabletta adása javasolt, mely fokozatosan emelhető hatásos diuresis eléréséig, de legfeljebb napi 4 tablettáig. A megfelelő diuresis beindulása után csökkentett adaggal folytatható a kezelés.

Beszűkült vesefunkció esetén (ha a szérum karbamid-nitrogénszint >30 mg/100 ml, ill. ha a szérum kreatininszint >1,5 mg/100 ml) nem adható a készítmény.

Kismértékben beszűkült vesefunkció esetén a dózis csökkentése, ill. az adagolási intervallum növelése szükséges.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható gyógyszer. Főleg a kezelés kezdetén jelentkeznek mellékhatások, amelyek azonban általában nem teszik szükségessé a terápia megszakítását. Felső hasi panaszok, émelygés, obstipatio, vagy hasmenés léphet fel, ha a beteg nem étkezés után veszi be a tablettát.

Gyakrabban jelentkezik elektrolitveszteség miatti izomfájdalom, izomgörcs, szájszárazság, szomjúságérzés, ízületi fájdalom, viszketés.

Ritkán kábultság, fejfájás, gyengeség, szédülés, hypotonia, esetleg collapsus, szívdobogásérzés, mellkasi fájdalom.

Bőrön jelentkező túlérzékenységi reakciók, allergiás exanthemák, igen ritkán Stevens–Johnson-syndroma fordulhatnak elő.

Idegrendszert érintő mellékhatások közül álmatlanság, idegesség vagy depressio fordulhat elő. Ezenkívül gyomor- vagy bélvérzés, csuklás, incontinencia, potenciazavarok, köhögés, nehézlégzés, orrdugulás, fülcsengés jelentkezhet.

Egyedi esetekben pancreatitis, cholecystitis, necrotizáló vasculitis, hypercalcaemia, interstitialis nephritis, leukopenia, thrombocytopenia lépett fel.

Hyperglycaemia, ill. glükóztolerancia romlása elsősorban cukorbetegnél várható. Hyperurikaemia, köszvényes roham alakulhat ki.

Elektrolitháztartás zavara: hyperkalaemia, hyponatraemia, dehydratio, hyponatraemia fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*

– lítiummal (a lítium neuro- és cardiotoxicitását fokozza, mert annak renalis clearance-ét csökkenti),
– kolesztiraminnal (a hidroklorotiazid felszívódását gátolja).

Óvatosan adható együtt:

– vérnyomáscsökkentő szerekkel (hypotonia veszélye),
– ACE-gátlókkal (hyperkalaemia veszélye, különösen beszűkült veseműködés esetén),
– nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (az Amilozid-Q hatása csökkenhet, másrészről a hyperkalaemia, ill. a veseelégtelenség kialakulásának veszélye megnő),
– alkohollal, barbiturátokkal, narkotikumokkal (orthostatikus hypotonia gyakoribb előfordulása),
– antidiabeticumokkal (antidiabetikus hatás csökkenhet),
– pressor aminokkal (pressor aminokra adott válasz csökkenhet),
– nem depolarizáló izomrelaxánsokkal (fokozott érzékenység előfordulhat),
– mineralo- és glukokortikoidokkal, – ACTH-val (a diuretikus hatást gyengítik, de a hypokalaemiát kedvezően befolyásolják),
– ösztrogénekkel (az Amilozid-Q vérnyomáscsökkentő hatását enyhíthetik),
– anticoagulansokkal (az anticoagulansok hatása csökkenhet),

– ciklosporinnal (hyperkalaemia veszélye megnő, beszűkült vesefunkció esetén folyadékretenció fordulhat elő).

Figyelmeztetés: Más káliummegtakarító kombinációhoz hasonlóan az Amilozid-Q is okozhat hyperkalaemiát mintegy 1–2%-ban. Ez a kockázat nagyobb beszűkült vesefunkció, diabetes mellitus fennállása, ill. ACE-gátlókkal történő együttes alkalmazása esetén. Ezért ACE-gátlóval való kombináció csak fennálló hypokalaemia és normális vesefunkció esetén javallt.

Diabeteses betegek esetén az összes káliummegtakarító diureticum, így az Amilozid-Q is hyperkalaemiát hoz létre. Ezért amennyiben lehetséges, az Amilozid-Q tabletták alkalmazását kerülni kell ezen betegek esetén, de ha mégis szükség van a szedésére, akkor a szérum elektrolitokat és a veseműködést gyakran kell ellenőrizni.

Cardiopulmonalis betegségekben, vagy nem megfelelően kontrollálható diabetesben acidosis előfordulhat, mely az extra- és intracellularis káliumszintek arányát módosíthatja, így ezekben a betegekben csak nagy körültekintéssel, fokozott ellenőrzés mellett alkalmazható a készítmény.

Májcirrhosis esetén az elektrolit- vagy folyadékháztartás egyensúlyának csekély eltolódása is coma hepaticum kialakulásához vezethet.

Idős korban különös elővigyázatossággal adható, az elektrolit-egyensúlyzavar fellépésének fokozott veszélye miatt.

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

Túladagolás elektrolit-háztartás zavarához és dehydratióhoz vezethet. Az Amilozid-Q adásának felfüggesztése és tüneti kezelése szükséges.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 tabl.

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

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

HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

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

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

HP PageWriter 200
- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz : alfanumerikus billentyűzet, LCD képernyő az EKG görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitele billentyűzetről

HP PageWriter 200i
- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk



JÖN! JÖN! JÖN!

1996. májusában kerül bemutatásra a HP új stressz EKG rendszere!

Kérjük, figyelje hirdetéseinket!

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy *1996. április 1-jétől* a Springer Hungarica Kiadó és az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városkapu megállójánál).

Levélcím: Budapest, Pf. 94. 1327

Telefonszámok:

Orvosi Hetilap szerkesztősége: 370-06-30

A Kiadó további telefonszámai:

Ügyvezető igazgató:	**370-0626**	**Kereskedelem:**	**370-0599**
Cégvezető:	**370-0625**	**Marketing és import:**	**390-9074**
Főszerkesztők:	**370-0627**	**Gazdasági osztály:**	**390-9073**
Műszaki osztály:	**370-0629**	**Telefax:**	**390-9075**

Megnyílt!









A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket

Faludi Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.





COLDREX

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum, 5 mg phenylephrinium chloratum, 25 mg coffeinum, 20 mg terpinum, 30 mg acidum ascorbicum tablettánként.

Javallat: A meghűlés és az influenza tüneteinek enyhítésére.

Ellenjavallat: A készítmény iránti túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Súlyos szív- és érrendszeri megbetegedés súlyos hypertonia, továbbá hyperthyreosis.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyéneken túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkiütés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, orrnyálkahártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet. Az ajánlott adagolásban a fenilferin miatt mellékhatás általában nem jelentkezik. Nagyobb adagban vérnyomásemelkedést, fejfájást, hányást, ritkán palpitatiót okozhat. Igen ritkán reflexes bradycardia, amit atropin megelőzhet, vagy megszüntethet. A terpinum üres gyomorban epigastrialis fájdalmat okozhat. A coffeinnel összefüggésben leginkább a gyomorbélcsatorna ingerlékenysége és a központi idegrendszer stimulálódása figyelhető meg.

ADAGOLÁS	felnőtt	6-12 év között
egyszeri adag	1-2 tabletta (max. 4x naponta)	1/2-2 tabletta (max. 4x naponta)
ismételten	4 óránként	4 óránként

*6 év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmas

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:
- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbitál, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- klóramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-idő megnő);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramiddal (fokozza a paracetamol felszívódását);
- guanetidinnel, rezerpinnel, metildopával, antidepresszánsokkal (a fenilefrin hatását fokozhatják);
- MAO-gátlókkal, vagy adásuk után 10 napon belül (hypertóniát válthat ki).

Figyelmeztetés: Terhességben adása megfontolandó, mivel a fenilferin magzati hypoxiát okozhat. Vese- és májkárosodás esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie. Befolyásolhatja a labratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosavértékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérképelváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túladagolás: A túl nagy adag paracetamolt beszedett beteg állapota az első 3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A túladagolás következtében kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása okozza. Túladagolása esetén 10-12 órán belül adott antidotumok megvédik a májat (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.).

Megjegyzés: + **Csomagolás:** 12 tabletta (SmithKline Beecham)

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. április 21. 137. évfolyam – 16. szám

Májtranszplantáció – a betegek előkészítése, korai posztoperatív gondozása és foglalkozási rehabilitációja
Henning, Harald dr., Csomós Géza dr., Friedrich, Klaus dr., Vogel, Hans-Martin dr., Oehler, Gerd dr. 843

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Az Epstein–Barr-vírus aktivitásának szerológiai jelei akut vírushepatitisekben, tünetmentes HBsAg hordozókban és alkoholos eredetű májbetegségekben
Ternák Gábor dr., Új Mária dr., Szűcs György dr., Bali Ildikó dr., Almási István dr., Kócsi Judit dr. 851

EREDETI KÖZLEMÉNYEK
Nitrogén-monoxid-tartalmú idegelemek megoszlása és lokalizációja a tápcsatornában
Altdorfer Károly dr., Fehér Erzsébet dr., Fehér János dr. 857

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM
A kalcium- és oxalátürítés normálértékei gyermekekben
Reusz György dr., Szabó Antal dr., Dennis J. Byrd dr., Dobos Mariann dr., Sallay Péter dr., Tulassay Tivadar dr. 861

KAZUISZTIKA
Egy ülésben végzett műbillentyű implantáció és coronaria bypass műtét vesetranszplantáció után
Alotti Nasri dr., Nagy Gabriella dr., Bátfai László dr., Kecskés Gábor dr., Papp Lajos dr. 865

HORUS
75 éves a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája
Frang Dezső dr. 869

Bernhard von Gudden (1824–1886) életműve és tragikus halála
Walsa Róbert dr. 872

MARKUSOVSZKY LAJOS EMLÉKÜLÉS '96 875

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 878
HÍREK 867
GYÓGYSZER HÍRADÓ 892

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 16. • 841–896 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

MIÉRT A VERAPAMIL?



hatása dózisfüggő



nincs terápia-rezisztencia



nem okoz orthostaticus hypotoniát



nem okoz volumen-expanziót, sőt diuretikus hatású



kedvező hatást fejt ki a hypertoniához társult balkamra-hypertrophiára



előnyösen kombinálható a legtöbb antihypertensivummal



anyagcseresemleges

Előállítja: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. (Budapest)
A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" című kiadvány tartalmazza.

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

Hungarian Medical Journal

April 21, 1996. Volume 137. No. 16.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Liver transplantation – preoperative investigations, early postoperative care and rehabilitation of patients
Henning, H., Csomós, G., Friedrich, K., Vogel, H-M., Oehler, G. 843

CLINICAL STUDIES
Serological signs of Epstein–Barr-virus (EBV) infection in patients with viral hepatitis, HBsAg carriers and alcoholic liver diseases
Ternák, G., Új, M., Szűcs, Gy., Bali, I., Almási, I., Kócsi, J.. 851

ORIGINAL ARTICLES
Distribution and localisation of nitric oxide containing neural elements of the gastrointestinal tract
Altdorfer, K., Fehér, E., Fehér, J. 857

CLINICS AND LABORATORY
Normal values of calcium and oxalate excretion in children
Reusz, Gy., Szabó, A., Byrd, J. D., Dobos, M., Sallay, P., Tulassay, T. 861

CASE REPORTS
Simultaneous aortic valve replacement and coronary surgery after successful kidney transplantation
Alotti, N., Nagy, G., Bátfai, L., Kecskés, G., Papp, L. 865

HORUS
The Department of Urology of Semmelweis Medical School is 75 years old
Frang, D. 869

B. von Gudden's (1824–1886) life-work and tragic death
Walsa, R. 872

MARKUSOVSZKY LAJOS MEMORIAL MEETING '96 875

FROM THE LITERATURE 878

NEWS 867

DRUG NEWS 892

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 16. szám – 1996. április 21.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599.
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26867
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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

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

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Májtranszplantáció – a betegek előkészítése, korai posztoperatív gondozása és foglalkozási rehabilitációja*

Henning, Harald dr., Csomós Géza dr., Friedrich, Klaus dr., Vogel, Hans-Martin dr. és Oehler, Gerd dr.

Rehabilitationsklinik Föhrenkamp der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte, Mölln, Németország (igazgató: Gerd Oehler dr.)

A szerzők összefoglalják a májtranszplantációval szerzett tapasztalataikat elsősorban a rehabilitáció szempontjából. Tárgyalják a rehabilitációs szakemberek szerepét a műtét előtti és a műtét utáni időszakban. Külön kiemelik a betegek megfelelő tájékoztatásának szükségességét már a transzplantáció lehetőségének első felmerülésétől. Hangsúlyozzák, hogy a sikeres műtét után szükség van a betegek fokozatos visszavezetésére a mindennapi élet szokásos tevékenységei közé. Foglalkoznak az immunszuppresszív kezelés, a higiénés szabályok, a testi kondicionálás az otthoni betegellátás és a munkahelyi rehabilitáció kérdéseivel.

Kulcsszavak: májtranszplantáció, előkészítés, higiéne, testi kondicionálás, immunszuppresszív kezelés, munkahelyi rehabilitáció

Liver transplantation – preoperative investigations, early postoperative care and rehabilitation of patients. Authors summarize the results of liver transplantation first of all in the view of rehabilitation. Role of rehabilitation experts is discussed in the period before and after transplantation. The necessity of information for the patients is specially underlined already from the first raise of the possibility of liver transplantation. They express that after successful operation it is needed for the patients to return gradually to the used activities of everyday life. All the questions of immunosuppressive treatment, hygenic rules, physical activities, patient care at home and work place rehabilitation are discussed.

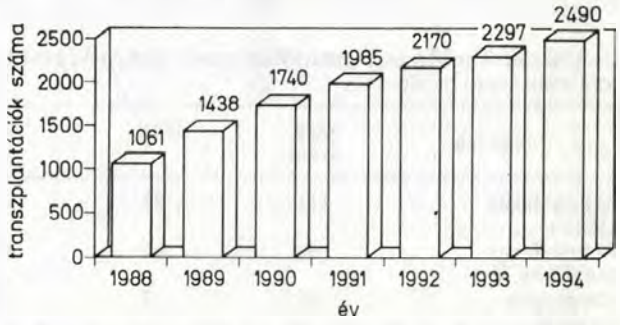
Key words: liver transplantation, preopertive investigations, hygiene, physical activity, immunosuppressive treatment, rehabilitation

Az első májtranszplantációt *Starzl* végezte az Amerikai Egyesült Államokban 1963-ban (10), de az eredmények mintegy két évtizedig még nem voltak kielégítőek. Időközben azonban – döntően 1985 óta – a májtranszplantáció reális lehetőséggé vált az előrehaladott májbetegségek kezelésében. Tapasztalt transzplantációs csoportoknál az egyéves műtéti túlélés eléri a 90%-ot.

1968 májusától, amikor Németországban elvégezték a kontinens első májtranszplantációját (5), 1994 júniusáig Európában összesen 16 347 májat ültettek át 14 432 betegbe; a betegek 13%-a az első műtétet követően második vagy harmadik májtranszplantációra szorult szervelégtelenség vagy akut kilökődési reakció miatt. Ma 16 európai országban 85 aktív májtranszplantációs központ működik, közülük 12 Németországban.

A májtranszplantációk száma folyamatosan nő. Ez a szám 1988 és 1994 között csak Európában megkétszereződött *(1. ábra)*. Becslésünk szerint Németországban a transzplantációs szükséglet évente 1000 műtét lenne, de 1994-ben csak 586 májat lehetett átültetni.

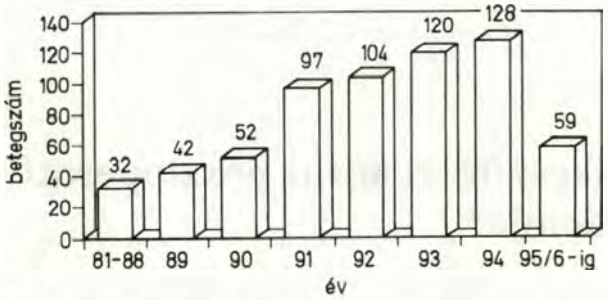
A májtranszplantációval foglalkozó publikációk többsége az indikációs körrel, a műtéti technikákkal és a túlélési statisztikákkal foglalkozik. Miután azonban a logisztikai és technikai problémák e téren nagyrészt megoldottak, célunk, hogy a rehabilitációs medicina szemszögéből is rávilágítsunk a gondozott betegek közvetlen ellátásának problémáira.



1. ábra: A májtranszplantációk száma Európában 1988-tól 1994-ig (összes májtranszplantáció: 13 181)

Rehabilitációs Klinikánkon 1981 és 1995 között 634 májtranszplantált beteget kezeltünk, akik döntően a berlini (RVK: Prof. Neuhaus), hannoveri (MHH: Prof. Pichmayr), hamburgi (UKE: Prof. Broelsch) és a kieli (Prof. Kremer) transzplantációs centrumokból kerültek hozzánk. Az évenként kezelt betegek száma – döntően 1988 óta – itt is folyamatosan emelkedett *(2. ábra)*. Ez köszönhető egyrészt a sebészi operatív technikák, mint az epeúti és érvarrat anasztomózisok fejlődésének, a tartósító technikák javulásának, melyek lehetővé teszik a donor szervek 24 órás átültethetőségét, valamint az új immunszuppresszív szerek (cyclosporin, tacrolimus) bevezetésének.

* Összefoglalva 1995. szeptember 13.



2. ábra: A Föhrenkampi Rehabilitációs Intézetben májtranszplantáció után kezelt betegek száma (1981. augusztus és 1994. december között, összes betegszám: 634)

A rehabilitációs orvoslásnak két alkalommal van jelentős feladata a májtranszplantáció során. Az első a transzplantáció előtti időszak, a másik a sikeres műtét utáni beteggondozás.

Előkészítés

A krónikus májbetegségben szenvedő beteg hosszú távú nyomon követése ad csak módot arra, hogy biztonságosan meghatározzuk a cirrhosisos átépülés előrehaladásával romló, csökkenő májfunkciós értékekkel jellemzett májkárosodás mértékét. Ebben figyelemre méltó szerepet játszik a szövődmények kialakulása, mint például a portalis hypertensio nyelőcsővérzéssel és ascites képződésével. Míg e szövődmények gyakran hosszabb ideig is sikeresen kezelhetők varix-sclerotisatióval vagy gyógyszerek adásával, addig a parenchymás májelégtelenségből adódó gondok csak kismértékben befolyásolhatók.

1. táblázat: A májtranszplantációt sürgőssé tevő klinikai tünetek és laboratóriumi paraméterek

Szklerotizáló kezelés ellenére ismételten fellépő nyelőcsővarix vérzés
Gyógyszeresen nehezen kezelhető ascites
Súlyosbodó hepatikus encephalopathia
A vérben 3 mg%-nál magasabb bilirubin szint
Kolineszteráz szint < 1000 U/l
Albuminszint < 3,0 g%
Alvadási faktorok < 40%
A szérum ammónia szint > 100 µg/dl
Thrombocytaszám < 50 000/mm^3

A latens hepatikus encephalopathia klinikai jelei korán felismerhetők és a nyomon követés során jól dokumentálhatók a megfelelő tesztekkel, mint pl. ZAK-féle determinációs műszer (8). A számösszekötéses és más koncentrálási tesztek nem mutatják ki a latens encephalopathiát és kevéssé használhatók a nyomon követésre.

A legfontosabb rendelkezésre álló laboratóriumi értékek a szérum bilirubin, kolineszteráz, ammónia, albumin, valamint az alvadási faktorok, mint a Quick-alvadás (Hepatoquick) vagy az egyes faktorok, II, V, VII, X és antithrombin II meghatározása.

A morfológiai májdiagnosztikában – és a lehetséges ellenjavallatok kimutatásában – a Doppler-vizsgálattal kiegészített ultrahang (9, 11), valamint a laparoscopos májbiopszia döntő jelentőségű.

A májtranszplantáció szükségességének eldöntése mellett a műtéti időpont optimális megválasztása a legnehezebb feladat. A megoldás kulcsa – ha eltekintünk az akut, legtöbbször toxikus eredetű májelégtelenség okozta helyzettől – kétségtelenül a folyamatos megfigyelés.

2a. táblázat: A májtranszplantációhoz vezető kórképek, a májtranszplantációk nem és kor szerinti megoszlása, retranszplantációk és az 1 éven belüli halálozás

Diagnózis	Eset-szám	Férfi	Nő	Életkor (átlag, év)	Életkor (tól–ig, év)	Retranszplantáció	1 éves halálozás
Májcirrhosis (HBV)	111	87	24	46	20–69	11	12
Májcirrhosis NANB, HCV	94	52	42	47	12–65	7	10
Cryptogen cirrhosis	59	32	27	46	19–63	2	2
Autoimmun cirrhosis	25	4	21	35	17–55	1	1
Toxikus cirrhosis	90	66	24	40	21–61	6	1
Primer biliaris cirrhosis	83	13	70	54	36–64	3	4
Primer szklerotizáló cholangitis	41	30	11	38	20–62	4	4
Budd-Chiari-syndroma	20	3	17	31	16–52	2	0
Hepato-lenticularis degeneratio (M. Wilson)	10	3	7	31	17–49	0	0
Polycystás máj	12	2	10	50	37–59	0	1
Hepatocelluláris carcinoma	39	31	8	51	38–66	2	5
Cholangiocarcinoma	14	9	5	53	33–65	1	3
Akut fulminán májelégtelenség	12	3	9	37	17–60	1	0
Más diagnózisok (lásd 2b. táblázat)	24	14	10	41	18–66	2	1
Összesen:	634	349	285	43	12–69	42	44

2b. táblázat: Májtranszplantációhoz vezető ritka kórképek, a májtranszplantációk nem és kor szerinti megoszlása, retranszplantációk és az 1 éven belüli halálozás

Diagnózis	Eset-szám	Férfi	Nő	Életkor (átlag, év)	Életkor (tól–ig, év)	Retranszplantáció	1 éves halálozás
Secunder biliáris cirrhosis	4	2	2	48	37–54	0	0
Alfa-1-antitripszin hiány	2	1	1	–	36–46	1	0
Hemochromatosis	1	1	0	59		0	0
Hepatikus porfíria	1	1	0	39		0	0
Hepatikus oxalosis	1	1	0	27		0	0
Porto-hepatikus sclerosis	1	1	0	18		0	0
Congenitalis májfibrózis	1	1	0	36		0	0
Traumás májsérülés	1	0	1	54		0	
A máj adenomatosisa	1	1	0	35		1	0
Hemangioma	2	1	1	–	45–55	0	0
Hemangioendothelioma	1	1	0	29		0	0
Leiomyosarcoma	1	0	1	20		0	0
I típusú glycogenosis	1	0	1	22		0	0
A máj amyloidosisa	1	1	0	60		0	0
Időskori Loken-syndroma (nephronophthisis)	1	1	0	21		0	0
Amanita phalloides mérgezés	2	1	1	–	42–66	0	0
Schistisomiasis (Echinococcus alveolaris)	1	0	1	31		0	0
Vékonybél carcinoma máj metastasisa	1	0	1	55		0	0
Összesen:	24	14	10	41	18–66	2	0

A klinikai kép, valamint a máj szintézis és méregtelenítő funkciójának folyamatos romlása jelzik a szervátültetés sürgősségét *(1. táblázat)*. A megközelítés alapja, hogy a bármilyen okból létrejött májcirrhosisban mindaddig ne kerüljön sor a transzplantációra, amíg a megállíthatatlanul fokozódó sárgasággal, kifejezett portalis hypertensióval és terápiarezisztens ascitessel jellemzett végső fázis be nem következik. A májátültetés nélküli átlagos túlélési idő egy év alá csökkenése fontos határ e szempontból. A HIV-fertőzés abszolút ellenjavallatot képez.

Míg az átültetés indikációi egységesek a megfelelő stádiumban lévő *(2a. és 2b. táblázat)* vírusindukált májcirrhosis, kriptogén cirrhosis, primer biliáris cirrhosis, hemochromatosis, Wilson-kór, primer sclerotizáló cholangitis és Budd–Chiari-syndroma esetén, nem egységes az álláspont az alkohol okozta cirrhosisban. A jelenlegi tendencia szerint, a minimum 6–12 hónapig tartott teljes alkoholabsztinencia betartása estén az ilyen betegek májátültetése lehetséges.

A heidelbergi munkacsoport (1) elvégezte 20, alkohol indukált májcirrhosis miatt transzplantált beteg nyomon követését. Az egyéves túlélés 65%-os volt. Egy év múlva 13 betegből 5 aktívan dolgozott, 3 beteg munkahelyi beilleszkedése még tartott, 5 nyugdíjazott beteg otthon önállóan képes volt ellátni magát. Egy esetben sem kellett a betegeket a májátültetés miatt nyugdíjazni. A 13 betegből azonban 3 beteg ismét alkoholizálni kezdett. Saját, 90 beteget (66 férfi és 24 nő) érintő tapasztalatunk alapján, a betegek motivációinak kritikus értékelése után úgy gondoljuk, hogy az átlagosan 40 éves betegek (21–61 év) kilátásai nem reménytelenek. A személyiségen kívül fontos szerepet játszanak a szociális háttér, a családi körülmények és a posztoperatív munkahelyi rehabilitáció.

Saját tapasztalataink alapján, a kizárólag májcirrhosis talaján kialakuló hepatocelluláris carcinoma miatt végzett májtranszplantációk száma az utóbbi években csökkenést mutat. Ebben valószínűleg szerepet játszik annak mérlegelése, hogy a ráfordítási költségek, a műtéti kockázat mennyire áll arányban az eredményekkel, az életminőség, ill. a túlélés javulásával. A májátültetés sikere csak azokban az esetekben várható el, ahol a daganatot korai időpontban felismerik, amikor az elváltozás még soliter és 5 cm-nél kisebb. Az, hogy az alfafötoprotein szint szoros követése segít e korai felismerésben, számunkra még kétséges. Ezzel ellentétben sokkal többet várhatunk az ultrahangvizsgálattól, ha azt nagy felbontású ultrahangkészülékkel, gyakorlott vizsgáló végzi.

Különös figyelmet érdemel a hemochromatosis, ahol a megfelelő gyakorisággal végzett vérlebocsátás a vasraktárak kiürítése révén nem elhanyagolható módon

csökkentheti hepatocelluláris carcinoma kialakulását. A rendszeres ultrahangvizsgálat itt is hozzájárulhat a carcinomanövekedés korai felismeréséhez.

A betegek tájékoztatása

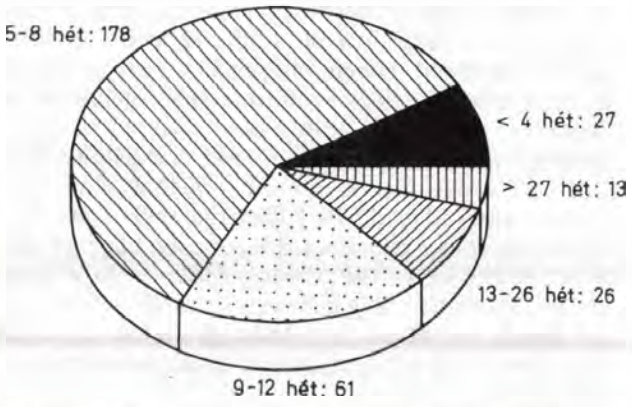
Az első pillanattól kezdve, amikor a májtranszplantáció mint kezelési lehetőség felmerül, addig az időpontig, amíg az elhatározás megszületik, folyamatosan, s lépcsőzetesen történő tájékoztatással, a problémák és végül a kockázat megismertetésével tájékoztatnunk kell a beteget. Ebben a hepatológus, a psychologus és a háziorvos mellett a sebészi transzplantációs csoport is kezdettől fogva részt kell hogy vegyen. Fontos, hogy kapcsolatot teremtsünk az átültetésre váró beteg és a korábban már transzplantáción átesett „tapasztalt" betegek között.

A beteget nemcsak az optimális műtéti eredményekkel, hanem a posztoperatív átmeneti syndromák és a kilökődési reakció okozta nehéz megterheléssel is meg kell ismertetni. Végül a recipiensnek fel kell dolgoznia az ismeretlen halott donor által adott életfontosságú szerv elfogadása kapcsán felmerülő szétágazó psychés, etikai és vallási kérdéseket. Ebben különösen a klinikai psychologusnak van fontos és felelősségteljes feladata. Szervtranszplantáció esetén a beteg bevonása az indikáció felállításának folyamatába, az időpont meghatározásába és a problémák megoldásának minden fázisába messze meghaladja a más nagy műtétek előtt végzett felvilágosítás kereteit.

Bár a betegek túlnyomó többsége csak a sikeres májátültetés után kerül először rehabilitációs intézetbe, 63 esetben sikerült feldolgozni az indikáció felállítását és az előkészítést, valamint sikerült a betegek megfelelő szempontok szerinti 15 éves nyomon követése is. Ennek alapján úgy tűnik, hogy a betegek nagy része jól együttműködik és az orvosi team segítségével sikeresen leküzdi az átmeneti problémás időszakokat.

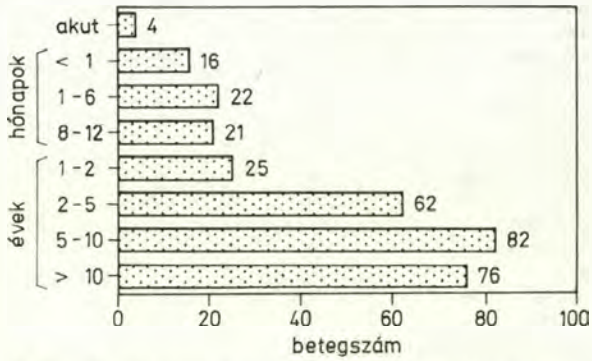
Korai posztoperatív nyomon követés

A sikeres műtét esetén, a közvetlen sebészi ellátás befejezése és az immunszuppressziós kezelés elkezdése után a beteg az akut ellátást végző kórházból a 4–8. posztoperatív héten kerül a rehabilitációs intézetbe, az ún. „kapcsolt gyógykezelés" (KGY) keretében *(3. ábra)*. Ez a KGY-ellátás Németországban lehetővé teszi a betegek orvosi konzílium alapján történő, az egészségbiztosító hatóságok jóváhagyását nem igénylő, közvetlen áthelyezését a rehabilitációs intézetbe. A költségmegosztásról a nyugdíjbiztosítás és az egészségbiztosító utólag egyezik meg.



3. ábra: A májtranszplantáció és a hozzá tartozó kezelés között eltelt idő a Rehabilitációs Klinikán (összes betegszám: 305)

A rehabilitációs intézetben a transzplantáltak lépésről lépésre kikerülnek az elkülönítésből és a sebészi intenzív osztály 24 órás, folyamatos felügyelete alól visszakerülnek a mindennapi élet normális kerékvágásába. A cirrhosisos betegek általában a műtétet megelőzően már hosszú ideig kórházban voltak, ami megnehezíti az új helyzetbe való beilleszkedésüket *(4. ábra)*.



4. ábra: A májtranszplantáció előtti kezelési időtartam (összes betegszám: 308)

A rehabilitációs intézetben lehetővé válik, hogy a betegek hosszú idő után ismét mindennapi szokásos tevékenységüket végezzék és azt fokozatosan saját maguk szabályozzák. Így a napi tevékenység beosztása a más betegekkel való együttélés, a rehabilitációs program, az immunszuppresszió és a szükséges szabályok betartásának figyelembevételével alakul ki.

A beteg tudatát eddig kitöltő, egyedül a betegségre koncentráló gondolkodás és érzelemvilág után, az öltözködés, a hajviselet, egy parfüm, az étteremben való közös étkezés, a közös sorsú társakkal való találkozás, valamint az új ismeretségek, barátságok kialakulása ismét elnyerik a maguk fontosságát. A rendezvények, egy kávézás, egy táncest, egy kiállítás, színház vagy mozi felkeresése, a mindennapi politikai, gazdasági problémák iránt való érdeklődés újabb fontos lépések a helyes önértékelés és a korábbi szociális helyzet visszanyerésében.

A diétás ellátás általában az egyén fizikai állapotától függ. Az étel könnyen emészthető kell hogy legyen, kerülni kell a puffasztó ételeket és figyelembe kell venni a rehabilitált kívánságait. Alapvetően abból kell kiindulni, hogy a beteg mája metabolikus és funkcionális szempontból ismét teljes értékű. Néhány esetben azonban szükséges a preoperatív vitamin- és kalciumhiány pótlása. Az immunszuppressziós kezeléshez tartozó glukokortikoid kezelés miatt megnövekedett nátriumretenció szükségessé teszi a sóbevitel csökkentését.

Különösen fontos a fehérjeháztartás szem előtt tartása, mert itt az alapbetegség miatt deficit alakulhatott ki. A mennyiségileg megfelelő fehérjebevitel mellett,

az elágazó láncú aminosavak adása is szükséges. A posztoperatív időszakban ritkán még meglévő, ödémaképződéssel járó hypalbuminaemiát human-albumin infúzióval kell rendezni.

Érdekes tapasztalat, hogy a májtranszplantáltaknak arra az ételre van leginkább szükségük, amit a legjobban kívánnak. A hús-, hurka-származékokkal szemben, a betegek előnyben részesítik a tejtermékeket, mint pl. a túrófélék vagy a joghurtitalok, továbbá szeretik a gyümölcs- és zöldségféleségeket. Ezt kiegészítendő, *Oehmka I.* asszony a berlini Charitétől összeállította azon ételek listáját, amelyet a betegek a legkevésbé szerettek *(3. táblázat)*.

Nem ritka, hogy a visszatérő étvágy súlyfelesleg kialakulásához vezet. Ennek megelőzésében fontos, hogy időben meghatározott diétás tanácsokat adjunk a betegeknek. A székletszámot a salakdús ételek, a puffasztó- és ballasztanyagok, a len- és búzakorpa, valamint a folyadékbevitel arányának változtatásával szabályozhatjuk. Néha szükség lehet lactulose adására, ahol a dózist úgy kell megválasztani, hogy csökkentsük a puffadásos panaszokat.

3. táblázat: A májtranszplantált betegek által nem jól emészthető ételek (*Oehmke, I.*, Charité, Berlin engedélyével)

Szénhidráttartalmú ételek
Zöldségek
hagyma (különösen a nyers)
póréhagyma
uborkasaláta
fejes káposzta
savanyú káposzta
paprikasaláta
paradicsom (egyes betegek)
Gyümölcsök
nyers szilva
mogyoró
Pékáruk
friss kenyér
fehér kenyér
zsíros sütemények
Fehérjetartalmú ételek
savanyú joghurt
tömör sajt
penészsajt
Zsíros ételek
zsíros táplálékok
majonéz
Készített ételek
zsírban sültek
égetett rostonsültek
túl zsíros ételek
túl fűszeres ételek
túl forró és túl hideg ételek
Italok
nagyon savanyú italok

Higiénés szabályok

Az elkerülhetetlen immunszuppressziós kezeléssel együtt járó fokozott fertőzéshajlam miatt, fontos jelentősége van a higiénés megfontolásoknak. Ebbe, a fogmosást is magában foglaló egyéni testhigiénén túl, beletartozik a gyakori alsóneműi-, törülköző- és ágyneműváltás is.

Különösen veszélyesek az influenzajárványok. Nem kevésbé fontos az interdigitalis mycosis felismerése és kezelése, mert ezek belépési kapukat képezhetnek a bakteriális fertőzések számára.

Általában nem ellenjavallt az élő vaccinával történő aktív immunizálás a kanyaró, rubeola, mumpsz, poliomyelitis, BCG és sárgaláz ellen, de az immunszuppreszszió miatti csökkent antitestképzés biztos védettséget nem ad (3). A hepatitis B-, A-, influenza-, tetanus toxoid-ellenes immunizálás ezzel szemben nem okoz problémát.

A háziállatokkal, mindenekelőtt a kutyákkal és macskákkal való érintkezés nehezen leküzdhető fertőzésveszélyt jelent, ezért az állatokkal való érintkezés tilos. Végül a cserepes növények is lehetnek gombafertőzés forrásai.

A higiénés előírásokhoz tartozik a legionella-fertőzés megelőzése. A legionella-fertőzés forrása a zuhanyzófej, ahol a csírák szinte rendszeresen előfordulnak és a levegővel inhaláció útján a szervezetbe kerülhetnek. E fertőzés az immunszupprimált beteg számára fokozott, sokszor életveszélyes helyzetet jelent. A csíraszám növekedésének a 40 °C-ra csökkentett hőmérsékletű fürdővíz kedvez a legjobban. A megelőzés legjobb módja tehát, ha a vízhőmérsékletet legalább hetente kétszer 60 °C-ra, a test által még tolerálható maximumra hevítjük fel, ami együtt jár a hosszabb és magasabb melegítési hőmérséklettel. Bár ez az eljárás nem gazdaságos, higiénés szempontból nem elkerülhető.

Testi kondicionálás

A májtranszplantáción átesett betegek gondozásának központi feladata a munkabíró képesség növelése. Ehhez gyógytornászok által gondosan ellenőrzött aktív gyakorlatokra van szükség. A kezdeti járásgyakorlatok és könnyű csoportgimnasztika után meleg vizes úszás, majd növekvő mennyiségben adagolt, az egyes meghatározott izomcsoportok célzott erősítésére kialakított speciális eszközös torna következik. Végül a kerékpárergométer igénybevételével tartós terhelés is beépíthető a programba. Kneipp-féle gyakorlatok a tónusnövelésben, s szauna a keringésregulációban segít. Izomgörcsök kialakulása ellen a víz alatti sugármasszázs kezelés vált be.

A fenti, a fizikai kondíció javítását célzó átfogó intézkedéseket az egyéni teherbíró képesség figyelembe vételével, lépcsőzetesen egymásra építve kell alkalmazni. A jó eredmény nagyban javítja a betegek psychés állapotát és szignifikáns módon fokozza a betegek önértékelését. Kreatív kézimunka végzése is sok sikerélményt adhat a betegnek.

Immunszuppresszív kezelés

Az átültetett máj kilökődésének megakadályozására egész életen át szükség van az immunszuppresszió bevezetésére. Azathioprin, cyclosporin, tacrolimus (FK-

506) és a prednisolon azok a szerek, melyeket különböző kombinációban és dózisban alkalmaznak. A cyclosporin és a tacrolimus adásakor a dózist a vérszint rendszeres laboratóriumi mérésével kell ellenőrizni (teljes vér).

A cyclosporin dózisának meghatározásakor két különböző módszert kell figyelembe vennünk. A poliklonális cyclosporin és metabolitjainak optimális vérszintje 400–700 ng/ml, a monoklonális cyclosporin optimális vérszintje 150 ng/ml. A cyclosporint folyadék formájában két dózisban (8 órakor és 20 órakor) legjobb meleg kakaó- vagy grapefruitlével bevenni. Rendelkezésre állnak cyclosporin kapszulák is 25 és 100 mg-os kiszerelésben. Az új készítmény (Sandimmun optoral®, Sandoz) jelentősen javította a felszívódási viszonyokat.

Tacrolimus kapszulák (Prograf®, Fujisawa) 1 és 5 mg-os dózisait is naponta kétszer kell adni. A hatásos napi mennyiség 2 és 10 mg között van. A szer optimális vérszintje 6–12 ng/ml között van.

Az immunszuppressziós sémák nem egységesek a különböző transzplantációs centrumokban. Mi mindig alkalmazkodunk a megfelelő transzplantációs központban alkalmazott sémához és a dózist szoros és folyamatos egyeztetés alapján alakítjuk ki.

Ebben a vonatkozásban a betegek együttműködési készségének kiemelkedő jelentősége van. A gyógyszerbevétel rendszertelensége kilökődési reakciókat és akut májelégtelenséget idézhet elő. Erről a beteget is tájékoztatni kell, el kell fogadnia, hogy a traszplantátum megmaradása vagyis az immunszuppressziós kezelés sikere az ő felelősségteljes hozzájárulása nélkül nem képzelhető el.

Posztoperatív veszélyek

A szervkilökődés lehetősége állandó veszélyt jelent a beteg számára. Különösen a korai posztoperatív időszakban szükséges a szoros klinikai és laboratóriumi kontroll *(4. táblázat)*, hogy a kilökődést még korai fázisában észleljük és az immunszuppressziós kezelés módosításával ellensúlyozhassuk. Súlyosabb esetekben szükség van T-sejt-ellenes monoklonális antitest, mint az Orthoclone (OKT 3), antithymocytaglobulin (ATG) vagy interleukin-2-receptor-ellenes antitest (BT 563) adására.

4. táblázat: A kilökődési reakciót jelző laboratóriumi értékek

Vérsüllyedés:	enyhén emelkedett
GLDH	> 100 U/l
GOT	± 100 U/l
GPT	> 100 U/l
gGT	> 200 U/l
AP	> 300 U/l

A további immunszuppresszív szerek, mint a brequinar, misobirin, desoxysperagualin, repamycin és a mucophenolsav jelenleg még klinikai kipróbálás alatt állnak.

Differenciáldiagnosztikailag emellett mindig gondolni kell a fertőzés lehetőségére, melyek közül a cytomegalia-, az Epstein–Barr-, a herpes simplex- és a coxsackie-vírusfertőzés, valamint a toxoplasma fertőzés a leggyakoribb. A diagnózist a megfelelő titerben pozitív specifikus antitestek kimutatása biztosítja. A klinikailag asymptomatikus cholangitis laborkémiai szempontból utánozhatja a kilökődési reakciót.

További figyelendő veszély a hepatitis-vírus indukált alapbetegség visszatérése, minthogy a vírusok nemcsak a májban, hanem extrahepatikusan is jelen vannak. Amennyiben bizonyított a vírusreplikáció, minden esetben számolnunk kell a reinfekcióval. Ez főleg azokra a betegekre vonatkozik, akiknél preoperatív állapotban HBs-Ag, HBe-Ag és vírus-asszociált DNS is kimutatható volt. Immunológiailag ezek az újrafertőződések a HBV marker posztoperatív emelkedésével jelennek meg. Ezekben az esetekben a újrafertőződést anti-HBs-hyperimmunglobulin adásával, a kielégítő anti-HBs titer biztosításával próbáljuk ellensúlyozni (6). Még nem ismert, hogy mennyi ideig van szükség egy ilyen típusú, drága hyperimmunglobulin-profilaxis fenntartására.

Új HCV-újrafertőződés felismerésére (14) a polimeráz-láncreakció és az HCV-ellenes IgM-frakció meghatározása áll rendelkezésünkre. HCV-ellenes hyperimmunglobulin ma még nem elérhető.

A primer biliáris cirrhosis miatt transzplantált betegeken a posztoperatív időszakban rendszeresen megjelenik az antimitochondrialis antitest, de jelen ismereteink szerint a prognózis szempontjából ennek nincs klinikai jelentősége.

A ductus choledochusba a műtét során behelyezett T-cső 6 héttel későbbi eltávolítása lehetővé teszi, hogy cholangiographiával dokumentáljuk az akadálytalan epeelfolyást. A T-cső végleges eltávolítását a sebész végzi.

A rendszeresen ismételt, Doppler-vizsgálattal kiegészített ultrahangvizsgálat véleményt tud mondani a keringési viszonyokról (12, 13), a portalis hypertensio visszafejlődéséről, valamint thrombosisok, hematomák, seromák, abscessusok, epeúti komplikációk vagy necrosisok kialakulásáról (2).

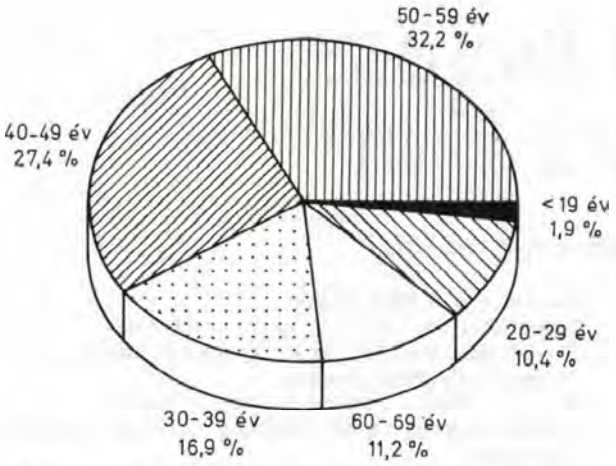
Az otthoni betegellátás

Normális lefolyás esetén, ha nem lép fel súlyos komplikáció, a betegek 6–8 hét után elhagyhatják a rehabilitációs klinikát és visszatérhetnek otthonukba. Ez alatt az idő alatt a beteg megtanulta az új helyzettel való együttélést, az immunszuppresszív kezelés betartását, a higiénés rendszabályokat és tisztában van fizikai terhelhetőségével. A transzplantáció után hetekkel, hónapokkal a legtöbb esetben visszatér a libido és a férfipotencia, mely a májbetegség korábbi stádiumában már általában megszűnt. A szexuális aktivitás visszatértekor különösebb tanácsra nincs szükség. Kezeljük úgy a szexualitást, mint az étvágyat: „Amit a beteg kíván, azt kapja is meg!".

A fogamzóképes korban lévő nőknél általában lehetőség van a terhességre; de ez nem következhet be a transzplantációt követő egy éven belül. Betegeink közül hárman (NANB-hepatitis, cryptogen cirrhosis, M. Wilson) 24 és 30 éves koruk között normális terhesség után egészséges gyermekeket szültek.

Munkahelyi rehabilitáció

Az életkor szerinti felosztás, s a fiatal betegek nagy százaléka mutatja *(5. ábra)*, milyen jelentősek a májtransz-



5. ábra: A rehabilitáltak életkor szerinti megoszlása (összes betegszám: 634)

plantáció utáni szociális-orvosi szempontok. Már korán, még a rehabilitációs intézeten belül meg kell beszélni a transzplantált beteggel a foglalkozási beilleszkedés problémakörét.

Alapvetően abból kell kiindulnunk, hogy a nehéz, szabadban végzett fizikai munka, a rossz higiénés viszonyok nem kívánatosak. Ehhez tartoznak a sérülésveszéllyel, valamint a piszkos, fokozott infekcióveszéllyel járó munkakörök is, melyeket egyes kézműves és mezőgazdasági foglalkozások jelenthetnek. Más szempontból a normális májfunkciós értékekkel rendelkező, sikeresen transzplantált beteg munkaképessége sokkal jobb, mint az az operáció előtt volt. A legtöbb, nehéz fizikai munkát nem igénylő munkahelyen tehát, a transzplantált teljes munkaképességű. A gondolkodás, írás, olvasás, számolás nem károsítja a májat.

Miután az egyedi körülmények igen eltérőek, biztosan nem könnyű ezeket a megfontolásokat a gyakorlatba is átültetni. Alapvetően feladatunk az, hogy mint orvosok, psychologusok, munkatanácsadók és nem utolsósorban mint munkaadók, biztassuk a beteget a minél korábbi munkafelvételre. Kétségtelenül ez az, ami legjobban segíti mind a psychés, mind a gazdaságilag oly fontos társadalmi helyzet visszanyerését.

Ezek a törekvések nemritkán akkor váltanak ki érzelmi ellenérzést a betegekből, ha a transzplantáció előtt alapbetegségük miatt sokáig betegállományban vagy nyugdíjazva voltak. A beteg azt kérdezi: egy ilyen nehéz operáció után ismét tegyem ki magam a munkahelyi stressznek?

Ilyenkor kitartó és meggyőző psychologiai felvilágosításra van szükség, hogy a beteggel beláttassuk egészségi állapotának alapvető javulását. Ezek a feladatok tulajdonképpen még a transzplantáció előtti előkészítéshez tartoznak; az utólagos, a munkától elszokott betegek motivációjának megváltoztatását célzó fáradozások általában sikertelenek.

Ahhoz, hogy a munkahelyi visszailleszkedés során sikereket érjünk el, nemcsak a transzplantált beteg motivációjára, hanem a hozzátartozók, munkatársak, munkaadók és a hatóság felvilágosítására, az „új májjal" rendelkező beteg helyzetével való megismertetésére is szükség van. A sajtóban gyakran találkozunk „szenzációs", a szervbeszerzéssel, etikai és morális problémákkal foglalkozó cikkekkel; a májtranszplantáció utáni emberi sors, a szociális újrabeilleszkedés problémái kevéssé érdekesek. Csak az érzelemmentes, tényszerű információk segíthetnek a szakmának. A transzplantált beteg egy feltételesen egészséges ember, aki az immunszuppressziós kezelés kihatásait figyelembe véve normális életet képes élni és munkaképes. Nem szabad sem „csodagyereknek" tekinteni, sem az állandó figyelem középpontjába vagy de facto gondnokság alá helyezni.

Nem szabad, hogy a májtranszplantáció eredménye a krónikus májbetegség meghosszabbodása legyen, hanem mindent meg kell tegyünk, hogy visszaadjuk az egykori beteg számára a jó életminőséget (4, 7).

A vizsgálatokat a Szövetségi Alkalmazottak Biztosítási Intézetének Kutatási Alapja támogatta.

Szerkesztőségi megjegyzés: 1995-ben a Magyar Gasztroenterológiai Társaság 37. Nagygyűlése főtémaként a májtranszplantáció aktuális kérdéseivel foglalkozott. Az elhangzott referátumok az Orvosi Hetilap szupplementumában hamarosan megjelennek.

IRODALOM: 1. *Arnold, J. C., Reeck, U., Egerer, G. és mtsai:* Lebertransplantation bei alkoholinduzierter Leberzirrhose. Inn. Med., 1992, *19,* 34–36. – 2. *Barton, P., Jantsch, H., Pichler, W. és mtsai:* Ultraschalldiagnostik nach Lebertransplantation. Forschr. Röntgenstr., 1989, *151,* 145–153. – 3. *Carey, W., Pimentel, R., Westveer, M. K. és mtsai:* Failure of hepatitis B immunization in liver transplant recipients: result of a prospective trial. Am. J. Gastroenterol., 1990, *85,* 1590–1592. – 4. *Grant, D., Evans, D., Hearn, M. és mtsai:* Quality of life after liver transplantation. Can. J. Gastroenterol., 1990, *4,* 49. – 5. *Gütgemann, A., Schriefers, K. H., Eßer, G. és mtsai:* Erfahrungen über eine homologe Lebertransplantation. Dtsch. Med. Wschr., 1969, *94,* 1713–1714. – 6. *Hopf, U., Neuhaus, P., König, V. és mtsai:* Orthotope Lebertransplantation bei hepatitischer Zirrhose: Zur Problematik der Infektion des Transplantates mit persistierenden Hepatitisviren. Z. Gastroenterol., 1992, *30,* 576–582. – 7. *Kober, B.:* Lebensqualität nach Lebertransplantation – Konzepte und Erhebungsmethoden. Inaug. Diss. Hamburg, 1990. – 8. *Koch, H., Schauder, P., Schäfer, G. és mtsai:* Untersuchungen zur Diagnose und Prävalenz der latenten hepatischen Enzephalopathie. Z. Gastroenterol, 1990, *28,* 610–615. – 9. *Meifort, R., Vogel, H. M., Henning, H.:* Duplexsonographische Blutflußmessungen bei Lebergesunden und Patienten mit chronischer Hepatitis nach Verabreichung einer vollresorbierbaren Testmahlzeit. Z. Gastroenterol., 1990, *28,* 291–294. – 10. *Starzl, T. E., Marchioro, T. L., v. Kaulla, K. N. és mtsai:* Homotransplantation of the liver in humans. Surg. Gynec. Obstet., 1963, *117,* 659–676. – 11. *Steinkampf, H. J., Jochens, R., Zendel, W. és mtsai:* Farbduplexsonographie vor Lebertransplantation. Der Gefästatus. Fortschr. Röntgenstr., 1993, *159,* 222–228. – 12. *Vogel, H. M., Allendorf, H.:* Duplexsonographie der A. hepatica propria bei Lebertransplantierten und Normalpersonen. Ultraschall in Klinik und Praxis, 1990, *5,* 189. – 13. *Vogel, H. M., Oehler, G.:* Sonographische Befunde und Interventionen nach Lebertransplantation. Medizin im Bild., 1995, *2,* 53–55. – 14. *Wright, T. L., Donegan, E., Hsu, H. H. és mtsai:* Recurrent and aquired hepatitis C viral infection in liver transplant recipients. Gastroenterology, 1992, *103,* 317–322.

(Harald Henning dr., Feldstr. 15. D-23879 *Mölln,* Németország)

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

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

Az Epstein–Barr-vírus aktivitásának szerológiai jelei akut virushepatitisekben, tünetmentes HBsAg hordozókban és alkoholos eredetű májbetegségekben

Ternák Gábor dr., Új Mária dr., Szűcs György dr., Bali Ildikó dr., Almási István dr. és Kócsi Judit dr.

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Infektológiai Osztály, Szekszárd (osztályvezető: Ternák Gábor dr.)
Baranya Megyei ÁNTSZ, Virus Laboratórium, Pécs (osztályvezető: Szűcs György dr.)

A szerzők saját korábbi szeroepidemiológiai adataikra támaszkodva analizálták, hogy az általuk kiválasztott diagnosztikus főcsoportok (virushepatitisek, HBsAg hordozók, alkoholos eredetű májbetegségek) körében, a kontroll csoporthoz viszonyítva, hogyan oszlanak meg az Epstein–Barr-vírus aktivitására utaló szerológiai minták. Kiválasztva a 20–60 év közötti korosztályt a jobb statisztikai összevetés érdekében, khi-négyzet próbát alkalmazva, azt találták, hogy az IgM osztályú EBV antitesteket tartalmazó szérumminták szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő HBsAg hordozók és alkoholos eredetű májbetegségben szenvedők között ($p < 0,05$), mint akut virushepatitises betegek körében és a kontroll csoportban. Hasonló szignifikáns eltérést az IgG antitestek megoszlásában nem találtak. Tekintettel arra, hogy az irodalmi adatok alapján feltételezhető a HBsAg hordozók és az alkoholos eredetű májbetegségben szenvedők körében valamilyen immungyengeség előfordulása és az Epstein–Barr-vírus jelenlétét is gyakran igazolják a különböző eredetű immunhiányos állapotokban, feltételezhető, hogy a vizsgálati eredmények hátterében is ez áll.

Kulcsszavak: EBV szeroepidemiológia, virushepatitis, HBsAg hordozás, alkoholos eredetű májbetegségek

Serological signs of Epstein–Barr virus (EBV) infection in patients with viral hepatitis, HBsAg carriers and alcoholic liver diseases. The authors, based on their previous observations, analysed the serological incidence of the EBV infection in patients with viral hepatitis, HBsAg carriers and alcoholic liver diseases compared to control group. For the better statistical comparison they have selected the patients of 20–60 years of age and by using Khi-square probe, compared the incidence of IgM and IgG type antibodies against EBV in the samples. Significantly higher incidence ($P < 0.05$) of IgM antibodies were found in the samples of patients with alcoholic liver disease and of HBsAg carriers compared to the patients of viral hepatitis and control group. No similar distribution was observed related to the IgG type antibodies. Certain degree of "immunocompromised" condition is suspected in the cases of patients with HBsAg carrier state and with alcoholic liver disease known from the literature as the main reason behind the relatively more frequent Epstein–Barr virus infection.

Key words: EBV seroepidemiology, viral hepatitis, HBsAg carriers, alcoholic liver diseases

Az Epstein–Barr-vírus (EBV) felfedezését követően (5) kimutatták, hogy mononucleosis infectiosán és Burkitt-tumoron kívül immunhiányos állapotokban, különböző tumorokban, szervtranszplantációkkal kapcsolatban és számos más esetben fontos szerepet játszik (1, 3, 10, 12, 16, 22). Az EBV újabb előfordulásairól és esetleges szerepéről is jelennek meg közlemények (19).

Az EBV infekciót követően IgM osztályú antitestek jelennek meg, melyek hetekig perzisztálnak (17). Jelenlétük egy aktuálisan zajló EBV infekciót igazol. Ezt követően IgG osztályú antitestek jelennek meg, melyek már az élet végéig megmaradnak és jelenlétük átvészelt EBV infekcióra utal. Az esetek legnagyobb részében ún. „korai" (early) antigénekkel – melyek a vírus DNA szintézisét előzik meg és ún. „diffuse" (D), vagy „restricted" (R) típusokat lehet megkülönböztetni – szembeni antitestek is megjelennek. Gyakran hosszú ideig perzisztálnak és alacsony titerű jelenlétüknek nincs diagnosztikus értéke (17). Az ún. Epstein–Barr nuclearis antigénekkel szemben termelt antitestek (EBNA) az IgG osztályú antitesteket követően alakulnak ki és megjelenésükhöz a celluláris immunrendszer (T-sejtek) megfelelő működése szükséges, mivel az EBV-t tartalmazó sejtek elpusztításakor kiszabaduló EBNA képezi az antitestek kialakulásához szükséges antigén-stimulust. Amennyiben az EBV infekciót követően nem észlelünk EBNA antitesteket a vizsgált szérummintában ez vagy azt jelenti, hogy a vérmintát egy olyan periódusban vettük le, amikor az IgM osztályú antitestek már nincsenek jelen, de az EBNA antitestek még nem alakultak ki és csak IgG antitestek találhatók, vagy az EBNA antitestek megjelenésére nem számíthatunk a celluláris immunrendszer valamilyen eredetű működészavara, gyengesége miatt, esetleg igen alacsony szintű jelenlétük kimutatása technikai okokból nem sikerült (21, 22, 34).

Az irodalmi adatokból ismeretes, hogy általában a lakosság 80%-a felnőtt korára átfertőződik az EBV-vel, de az egyes országok között jelentős különbségek vannak. Az átfertőzöttség hamarabb bekövetkezik az ala-

Rövidítések: EBV = Epstein–Barr-vírus; EBNA = Epstein–Barr nuclearis antigén; VCA = virus capsid antigén; CPH = krónikus perzisztáló hepatitis; poly-HSA = polymerizált humán serum albumin; HBsAg = hepatitis B surface antigén; HBcAg = hepatitis B core antigén

csonyabb szociális-gazdasági viszonyok között élők körében. Dél-Indiában végzett vizsgálatok szerint a gyermekek 90%-a már 5 éves korára megfertőződik (2), míg ez az arány az USA-ban és más fejlett országokban 50% körül van (28, 29). Hazai vizsgálatok korábban azt mutatták, hogy a 6 éven aluli korosztályban az átfertőzöttségi arány 66% volt, és 14 éves korra ez az arány elérte már a 91%-ot (9).

Saját korábbi vizsgálataink során (Ternák és mtsai: közlés alatt) nem mononucleosisos betegek egyszeri vérmintáiból az EBV viruscapsid (VCA) elleni IgM és IgG típusú antitestek, ill. az ún. Epstein–Barr nuclearis antigénekkel szemben termelt antitestek (EBNA) meghatározásával felmértük az aktuális átfertőzöttségi viszonyokat és megállapítottuk, hogy a kapott szeroepidemiológiai eredmények összehasonlíthatóak a korábbi hazai (9) és a nemzetközi irodalomban leírtakkal (2, 28, 29, 32). Eredményeink azt mutatták, hogy a vizsgált betegek vérmintáinak 5,66%-ában IgM típusú VCA antitestek, 26,41%-ában csak IgG típusú antitestek jelentek meg. Az IgM antitestek mellett mindig jelen voltak IgG antitestek is és több alkalommal egyidejűleg EBNA antitestek jelenlétét is észleltük. Ilyen esetekben feltételezhető, hogy az EBV infekciót követően egymás után megjelenő antitestek közül az IgM hosszabb ideig perzisztál és az EBNA antitestek kialakulása „utóléri" az IgM antitesteket.

Vizsgálataink alapján feltételezhetőnek tartottuk, hogy az egyszeri vérmintából kapott eredmények az aktuálisan zajló EBV infekciónak megfelelő szerológiai viszonyokat rögzítették, ezért megvizsgáltuk ezen eredmények eloszlását is az egyes diagnosztikus – kiírási – főcsoportok között (a „főcsoport" kifejezés eseteinkben nem a BNO szerinti főcsoportokat jelenti, hanem az ápolást indokló, a beteg kiírásakor első helyen említett „fődiagnózist", pl. cirrhosis hepatis, hepatitis epidemica, pneumonia stb.).

Vizsgálatunk célja az volt, hogy feltárjuk a szerológiai minták (szeronegativitás, IgM antitestek jelenléte, csak IgG pozitivitás, IgG + EBNA antitest pozitivitás) megjelenésének eloszlási gyakoriságát nagyszámú, különböző betegségek miatt észlelt betegek csoportjaiban. Úgy véltük, hogy egyenletes (nem szignifikáns) megoszlás esetén csak a korcsoportoknak megfelelő szeroepidemiológiai eltérésekről van szó, de amennyiben szignifikáns eltérés mutatkozik a szerológiai jellemzők, minták gyakorisága között az egyes diagnosztikus csoportok vonatkozásában, akkor feltételezhető, hogy az alapbetegség valamilyen okból befolyásolta az EBV infekció aktuális állapotát.

Anyag és módszer

A diagnosztikus csoportok kiválasztásánál arra törekedtünk, hogy az összehasonlítást kellően nagyszámú mintából végezzük és megfelelő nagyságú kontroll csoporthoz hasonlítsuk. A diagnosztikus csoportokat jelen munkánkban úgy választottuk ki, hogy ugyanannak a szervnek (máj) különböző etiológiájú megbetegedései során levett szérumminták EBV szerológiai eredményeinek a megoszlását hasonlítsuk össze. Vizsgálatainkat az osztályunkon 1984. január 1. és 1993. december 31. között észlelt betegek körében végeztük.

1. betegcsoport: 345 osztályunkra felvett hepatitises beteg mindegyikében a hepatitis diagnózisát vírusszerológia támasztotta alá. A 345 betegből 180 férfi és 165 nő volt. Átlagos életkoruk 26,19 év (szórás: 15,73 év; medián 20 év; range: 0–80 év). A legtöbben, 268-an „A" hepatitis miatt kerültek felvételre. „B" hepatitises beteget 59 esetben észleltünk, míg 18-an poszttranszfúziós „C" hapatitisben szenvedtek.

2. betegcsoport: 258 alkoholos májbetegségben szenvedő beteg jelentős részének diagnózisa cirrhosis hepatis volt, mindössze 20 esetben észleltünk alkoholos eredetű steatosis hepatist és 37 esetben hepatitis alcoholicát. A 258 betegből 206 férfi és 52 nő volt. Átlagos életkoruk 51,15 év (szórás: 10,77 év; medián: 51 év; range: 24–86 év) volt.

3. betegcsoport: a 150 fős HBsAg hordozók csoportját részben a véradás során kiszűrt tünet- és panaszmentes véradók, kis részben HBsAg hordozók családtagjai képezték. Ezért van nyolc 20 éven aluli is ebben a csoportban. Közülük 106 volt férfi és 44 nő. Átlagos életkoruk 35,3 év (szórás: 9, 1 év; medián: 33 év; range: 3–79 év).

4. betegcsoport: az 590 betegből alkotott kontroll csoportot 127 különböző diagnosztikus főcsoportba tartozó beteg alkotta. Egyrészt törekedtünk arra, hogy egy főcsoportba ne kerüljön száznál több beteg, nehogy az így nyert eredmények valamilyen irányba befolyásolják az összehasonlítást, másrészt a kis létszámú diagnosztikus csoportok köréből nem hagytuk el azokat a csoportokat, ahol az irodalmi adatok alapján számítani lehet az EBV gyakoribb előfordulására (pl. tumorok). A legnagyobb esetszám (pneumoniák) 69 beteget jelentett; az egy diagnosztikus csoporthoz tartozó átlagos esetszám 6,09 (szórás: 7, 48, range: 1–69). Az 590 betegből 326 férfi és 264 nő. Átlagos életkoruk: 38,77 év (szórás: 21, 55 év; medián: 37 év; range: 0–90 év).

Valamennyi beteg egyszeri vérmintájából az irodalomból ismert módszerekkel (9, 14, 18) határoztuk meg az EBV-VCA IgM és IgG antitestek és EBNA antitestek jelenlétét. A szérummintákat a vizsgálat kezdetéig mínusz 20 °C alatti hőmérsékleten tároltuk. Az EBV elleni antitestek kimutatására immunfluoreszcenciás eljárást (IF) alkalmaztunk. Az EB-VCA elleni IgG és IgM osztályú ellenanyagokat a B95–8 jelzésű EBV transzformált majom lymphoblastoid és Burkitt-lymphoma eredetű Raji-sejtek segítségével mutattuk ki, melyeket 10% borjúsavót tartalmazó Eagle MEM tápfolyadékban tartottunk fenn. Antigénkészítéshez a B95–8-as sejtvonal szuszpenzióját használtuk fel. Az IgG antitestekhez 1 : 5–1 : 1280, az IgM antitestekhez 1 : 5–1 : 320-as savóhígításokat alkalmaztunk. A lemezekhez inkubáció és PBS-ban való mosás után megfelelő antihumán IgG és IgM típusú FITC-el jelölt konjugátumot (DAKO) cseppentettünk. Újabb inkubáció és mosás után kontrasztfestést alkalmaztunk, majd a lemezeket glicerinnel fedtük. A készítményeket fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk. Pozitívnak ítéltük meg azt a savóhígítást, ahol a vizsgált sejtekben a VCA még jól kivehetően festődött. Az EBNA-ellenes antitestek meghatározására B95–8-as sejtekből álló sejtszuszpenziót alkalmaztunk. Az ellenanyagtiter meghatározása anticomplement immunofluoreszcens (ACIF) módszerrel történt, megfelelő (DAKO) konjugátum segítségével. Pozitívnak tekintettük azt a reakciót, amely a jellegzetes magfluoreszcenciát még jól mutatta. A vizsgálatok a Baranya Megyei ÁNTSZ Vírus Laboratóriumában történtek.

Az így kapott eredményeket betegcsoportonként és a szerológiai minták megoszlása szerint vizsgáltuk. Khi-négyzet próba alkalmazásával statisztikailag hasonlítottuk össze az egyes betegcsoportokat egymással és a kontroll csoporttal, ill. kiválasztottuk és külön összehasonlítottuk a legtöbb beteget magába foglaló 20–60 éves korosztály adatait, mivel az egyes diagnosztikus főcsoportokban, pl. alkoholos eredetű májbetegségekben, a betegek között 20 éven aluli nem, vagy csak elenyésző számban fordult elő.

Eredmények

A vizsgált betegcsoportokban és a kontroll csoportban nyert eredményeket az *1. táblázatban* tüntettük fel.

Hepatitises betegek esetében az IgM osztályú VCA ellenanyagot tartalmazó minták aránya 4,05%, míg a csak IgG típusú ellenanyagot tartalmazó minták aránya

1. táblázat: A szerológiai minták megoszlása a vizsgált betegcsoportok valamennyi korosztályának adatai alapján

Diagnózisok	Szerológiai minták								
	Eset-szám	szeronegatív esetszám	%	IgM poz. esetszám	%	IgG poz. esetszám	%	IgG + EBNA poz. esetszám	%
Hepatitisek	345	34	9,85	14	4,05	87	25,21	210	60,86
HBsAg hordozók	150	4	2,66	17	11,33	30	20,0	99	66,0
Alk. eredetű májbetegs.	258	8	3,1	27	10,46	74	28,68	149	57,75
Kontroll csoport	590	60	10,16	33	5,59	149	25,25	348	58,98
Összesen:	1343	106	7,89	91	6,77	340	25,31	806	60,01

A HBsAg hordozók és az alkoholos májbetegségben szenvedők csoportjában az IgM osztályú antitestek előfordulási aránya szignifikánsan magasabb ($p < 0,05$) a hepatitises betegekhez és a kontroll csoporthoz képest. A csak IgG osztályú antitesteket tartalmazó szérumminták vonatkozásában ilyen összefüggés nem mutatható ki.

25,21%. Az egyes hepatitisfajták szerológiai minták szerinti megoszlását vizsgálva azt találtuk, hogy IgM antitesteket tartalmazó szérumminták „A" hepatitisek esetén 9 betegben (3,35%, 268 beteg), „B" hepatitises betegek esetén 5 betegben (8,57%, 59 beteg) fordultak elő. „C" hepatitises beteg szérummintájában IgM osztályú EBV-VCA antitestek megjelenését nem észleltük. A 87 csak IgG osztályú EBV-VCA antitestet tartalmazó szérummintából 5 származott „C" hepatitises betegből (27,7%), 9 minta „B" hepatitises betegből (15,25%) és 73 minta „A" hepatitises betegből (27,23%). Az EBV által okozott ún. hepatitis mononucleosa a klinikai kép és a szerológiai vizsgálatok alapján nem merült fel.

A HBsAg hordozók csoportjában összesen 17 esetben sikerült IgM osztályú antitesteket kimutatni (11,33%), míg a csak IgG antitestek aránya 20% volt (30 eset).

Az alkoholos eredetű májbetegségek csoportjában az IgM osztályú EBV-VCA antitestek aránya 10,46% (27 eset, 258 beteg) volt, míg a csak IgG osztályú antitestet tartalmazó szérumminták arányát 28,68%-nak találtuk (74 eset).

Az ún. „vegyes" betegcsoportot alkotó 590 eset vérmintáinak 5,59%-ában (33 beteg) találtunk IgM osztályú antitesteket és csak IgG antitesteket 149 alkalommal (25,25%) észleltünk.

Az eredmények vizsgálata azt mutatta, hogy a HBsAg hordozók és alkoholos eredetű májbetegségben szenvedők vérmintái sokkal nagyobb arányban tartalmaztak IgM típusú EBV-VCA antitesteket, mint a kontroll csoporthoz tartozók, ill. a hepatitises betegek vérmintái, míg a csak IgG antitesteket tartalmazó minták között ez a különbség nem mutatkozik jelentősnek. A jobb statisztikai összehasonlíthatóság érdekében kiválasztottuk valamennyi fő diagnosztikus csoportból, ill. a kontrollokból a 20–60 év közötti korosztályt és a szerológiai minták megoszlását a khi-négyzet próba alkalmazásával hasonlítottuk össze. Korosztályonkénti összehasonlítást teljes körben, pl. tízéves bontásban, azért nem végeztünk, mert alkoholos eredetű májbetegség 20 éves kor alatt nem fordult elő és a HBsAg hordozók között is csak 8-an voltak 20 évnél fiatalabbak, így az összehasonlítás nem lett volna lehetséges a négy vizsgált csoport között.

A kapott eredményekből kitűnik, hogy az IgM típusú EBV-VCA antitestek az alkoholos eredetű májbetegségekben és HBsAg hordozókban szignifikánsan nagyobb arányban fordulnak elő ($p < 0,05$), mint a hepatitises betegek között, ill. a kontroll csoportban. Hasonló szignifikáns eltérést a csak IgG antitestet tartalmazó minták esetén nem találtunk *(2. táblázat)*.

2. táblázat: A szerológiai minták megoszlása a vizsgált betegcsoportok 20–60 éves korosztályának adatai alapján

Diagnózisok	Szerológiai minták								
	Eset-szám	szeronegatív esetszám	%	IgM poz. esetszám	%	IgG poz. esetszám	%	IgG + EBNA poz. esetszám	%
Hepatitisek	147	7	4,76	6	4,08	35	23,8	99	67,34
HBsAg hordozók	136	3	2,20	16	11,76	30	20,0	87	63,97
Alk. eredetű májbetegs.	194	3	1,53	19	9,74	57	29,23	115	58,97
Kontroll csoport	288	12	4,16	14	4,86	72	25,0	190	65,97
Összesen:	765	25	3,26	55	7,18	194	25,35	491	54,18

A HBsAg hordozók és az alkoholos májbetegségek csoportjában az IgM osztályú antitestek aránya szignifikánsan magasabb ($p < 0,05$) a hepatitisesekhez és a kontroll csoporthoz képest. A csak IgG osztályú antitesteket tartalmazó minták vonatkozásában ilyen összefüggés nem mutatható ki.

Megbeszélés

Vizsgálataink alapján úgy látszik, hogy az EBV aktivitást mutató szerológiai minták gyakorisága a vizsgált diagnosztikus csoportok vonatkozásában jelentős eltérést mutat. Különösen figyelemreméltónak tartjuk, hogy az EBV IgM típusú VCA antitestek megjelenése szignifikánsan magasabb a HBsAg hordozók körében és alkoholos eredetű májbetegségekben, mint akut vírushepatitisek esetén, ill. a kontroll csoportban. A csak IgG antitestek vonatkozásában ilyen megoszlást nem találtunk.

Alkoholos eredetű májbetegségek kialakulásában az alkoholfogyasztáson kívül más hajlamosító tényezők is szerepet játszhatnak, mint pl. genetikus faktorok, az alkoholfogyasztás következtében kialakult immungyengeség és a különböző hepatitisvirusok (elsősorban B és C) megbetegítő hatása (4, 6, 7, 11, 15, 25–27, 30, 31, 33). Az EBV-ről tudjuk, hogy jelenléte gyakran igazolható a szervezet immunvédekezésének károsodásával járó betegségekben. Lehetséges, hogy saját eseteinkben az alkoholos májbetegségek vonatkozásában észlelt EBV infekcióra utaló szerológiai minták gyakoribb észlelése is az immungyengeség következménye. A csak IgG antitesteket tartalmazó szérumminták megoszlása, mely ebben az esetben a gátolt celluláris védekezés indirekt jele is lehetne, nem mutatott hasonló szignifikáns eltérést.

A HBsAg hordozó állapot kialakulásának és fennmaradásának legfőbb okaként a B és T lymphocyták működészavarát egyaránt feltételezik, mert a vírus eliminációjához egyformán szükséges a virion felszínén lévő ún. poly-HSA (polymerized human serum albumin) receptor elleni neutralizáló antitestek aktivitása és a májsejtek felszínén lévő HBcAg-ek elleni cytotoxicus T-sejt válasz (24). Egy korábbi saját vizsgálati eredményből (Ternák és mtsai: Tünetmentes HBsAg pozitív véradókban észlelt májfunkciós és májszövettani elváltozások, Magyar Belgyógyász Társaság Dél-magyarországi Decentrumának XVI. vándorgyűlése, 1985. ápr. 25–26., Baja) azt találtuk, hogy 100 HBsAg hordozó véradó májbiopsziás mintájának feldolgozása során csak egy esetben lehetett B vírussal összefüggő májkárosodást (krónikus perzisztáló hepatitis, CPH) kimutatni, míg 36 esetben alkoholos eredetű steatosist, ill. hepatitist diagnosztizáltunk. A vizsgált donorok anamnézisében 44 alkalommal szerepelt napi 50–150 g alkohol fogyasztására utaló adat. Saját beteganyagunkban a vizsgált szérumminták között észlelt szignifikánsan nagyobb arányú EBV IgM osztályú antitestek megjelenését is lehet az immunrendszer működészavarával magyarázni, de egyes esetekben fel kell tételezni, hogy a rendszeres alkoholfogyasztás immunkárosító hatása is szerepet játszott. A HBsAg hordozók között sem volt szignifikáns eltérés a csak IgG osztályú antitesteket tartalmazó szérumminták gyakoriságát illetően.

A hepatitises betegek csoportjában észlelt szerológiai minták megoszlása a kontroll csoporthoz volt hasonló. Feltételezhető, hogy ezekben a csoportokban nem fordultak elő, statisztikailag kimutatható nagyságrendben, csökkent immunreakciójú betegek.

Eredményeink azt mutatták, hogy az EBV aktivitás szerológiai jelei megfigyelhetőek olyan betegcsoportokban is (HBsAg hordozók, alkoholos eredetű májbetegségek), ahol a szervezet immungyengesége feltételezhető, de a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján, tudomásunk szerint, ilyen összefüggéseket nem közöltek.

IRODALOM: 1. *Anderson-Anvret, M., Forsby, N., Klein, G.:* Nasopharyngeal Carcinoma. Progr. exp. Tumor Res., 1978, *21,* 100–116. – 2. *Ashok, R., Venkitaraman, G. M., Lenoir, M. és mtsai:* The Seroepidemiology of Infection Due to Epstein–Barr Virus in Southern India. J. Med. Virol., 1985, *15,* 11–16. – 3. *Berkel, A. I., Henle, W., Henle, G. és mtsai:* Epstein–Barr virus related antibody patterns in ataxia teleangiectasia. Clin. Exp. Immunol., 1979, *35,* 169–201. – 4. Editorial: Who Gets Alcoholic Cirrhosis? Lancet, 1984, *ii,* 263–264. – 5. *Epstein, M. A., Achong, B. G., Barr, Y. M.:* Virus particles in cultured lymphoblast from Burkitt's lymphoma. Lancet, 1964, *1,* 702–703. – 6. *Fleming, K. A., McGee, D.:* Alcohol induced liver disease. J. Clin. Pathol., 1984, *37,* 721–733. – 7. *Fong, T., Kanel, G. C., Conrad, A. és mtsai:* Clinical Significance of Concomittant Hepatitis C Infection in Patients with Alcoholic Liver Disease. Hepatology, 1994, *19,* 554–557. – 8. *Forman, S. J., Sullivan, J. L., Wright, C. és mtsai:* Epstein–Barr-Virus-Related Malignant B Cell Lymphoblastocytic lymphoma following allogenic bone marrow transplantation. Transplantation, 1987, *44,* 244–249. – 9. *Gergely, L., Czeglédy, J., Váczi, L. és mtsai:* Studies on the presence of antibodies to EB virus and other herpesvirus in normal children and in infectious mononucleosis. Acta microbiol. Acad. Sci. hung., 1975, *22,* 75–82. – 10. *Gierson, H., Purtilo, D. T.:* Epstein–Barr virus infections in males with the X-linked lymphoproliferative syndrome. Ann. Intern. Med., 1987, *106,* 538–545. – 11. *Gluud, C., Gluud, J., Aldersvile, J. és mtsai:* Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Out-patient Alcoholics. Infection, 1984, *12,* 72–74. – 12. *Grufferman, S.:* Discussion of Epidemiologic Studies Assessing the Role of the Epstein–Barr Virus in Hodgkin's Disease. The Yale Journal of Biology and Medicine, 1987, *60,* 329–332. – 13. *Henle, G., Henle, W., Diehl, W.:* Relations of Burkitt's tumor associated herpes-type virus to infectious mononucleosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1968, *59,* 94–101. – 14. *Henle, W., Henle, G., Horwitz, Ch. A.:* Epstein–Barr virus specific diagnostic tests in infectious mononucleosis. Human Pathology, 1974, *5,* 551–565. – 15. *Hislop, W. S., Follett, E., Bouchier, I. és mtsai:* Serological markers of hepatitis-B patients with alcoholic liver disease: a multi-centre survey. J. Clin. Pathol., 1981, *34,* 1017–1019. – 16. *Ho, M., Jaffe, R., Miller, G. és mtsai:* The Frequency of Epstein–Barr Virus Infection and associated Lymphoproliferative Syndrome After Transplantation and Its Manifestation in Children. Transplantation, 1988, *45,* 719–727. – 17. *Horwitz, C. A., Henle, G., Henle, W. és mtsai:* Long-term serological follow-up of patients for Epstein–Barr virus, after recovery from infectious mononucleosis. J. Infect. Dis. 1985, *151,* 1150–1153. – 18. *Koller M., Kósa, Zs., Simon M.:* Komplex ellenanyag-vizsgálatok mononucleosis infectiosa gyanús esetekben. Orv. Hetil., 1978, *119,* 2617–2621. – 19. *Liebowitz, D.:* Epstein–Barr Virus-An Old Dog with New Tricks. N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 55–57. – 20. *MacGregor, R. R.:* Alcohol and Immune Defense. JAMA, 1986, *256,* 1474–1479. – 21. *Markin, R. S.:* Manifestations of Epstein–Barr virus – associated disorders in liver. Liver, 1994, *14,* 1–13. – 22. *Mueller, N.:* Epidemiologic Studies Assessing the Role of the Epstein–Barr Virus in Hodgkin's Disease. The Yale Journal of Biology and Medicine., 1987, *60,* 321–327. – 23. *Niederman, J. C., McCollum Henle, G. és mtsai:* Infectious mononucleosis. Clinical manifestations in relation to EB virus antibodies. JAMA, 1968, *203,* 205–209. – 24. *Okamoto, H., Usuda, S., Imai, M. és mtsai:* Antibody to the Receptor for Polymerized Human Serum Albumin in Acute and Persistent Infection with Hepatitis B Virus., 1986, *6,* 354–359. – 25. *Orholm, M., Aldershville, J., Tage-Jensen, U. és mtsai:* Prevalence of hepatitis B virus infection among alcoholic patients with liver disease. J. Clin. Pathol., 1981, *34,* 1378–1380. – 26. *Pelletier, G., Segond, P., Attali, P. és mtsai:* Étude phenotypique des lymphocytes T sanguins au cours des hepatopathies alcooliques. Gastroenterol. Clin. Biol., 1984, *8,* 911–914. – 27. *Perrin, D., Bignon, D. J., Beaujard, E. és mtsai:*

Population de lymphocytes T circulants chez les patients atteints de cirrhose alcoolique. Gastroenterol. Clin. Biol., 1984, *8*, 907–910. – 28. *Pereira, M. S., Blake J. M., Macrae, A. D.:* EBV virus antibody at different ages. Br. Med. J., 1969, *4*, 526. – 29. *Porter, D. D., Wimberley, I., Benyes-Melnick, M.:* Prevalence of antibodies to EB virus and other herpesviruses. JAMA, 1969, *208*, 1675. – 30.*Saunders, J. B.:* Alcoholic liver disease in the 1980s. Brit. Med. J., 1983, *287*, 1819–1821. – 31. *Saunders, J. B., Wodak, A. D., Williams, R.:* What determines susceptibility to liver damage from alcohol?: J. Roy. Soc. Med., 1984, *77*, 204–216. 32. *Schmader, K. E., Horst, C. M.:* Epstein–Barr Virus and the Elderly Host. Reviews of Infectious Diseases, 1989, *11*, 64–73. – 33. *Schuckit, M. A.:* Genetics and the Risk for Alcoholism. JAMA, 1985, *254*, 2614–2617. – 34. *Straus, S. E., Cohen, J., Tosato, G.:* Epstein–Barr Virus infections: Biology, Pathogenesis and management. Ann. Intern. Med., 1993, *118*, 45–48.

(Ternák Gábor dr. *Szekszárd,* Wesselényi u. 13. 7100)

Az Orvosi Hetilap és a Springer könyvek az Interneten

A folyóirat tartalomjegyzékei és összefoglalói január óta elérhetők az Interneten is, a Pro Patiente-Health and Medicine web helyen, a **http://www. pro-patiente. iif. hu** címen, magyar és angol nyelven is. Megtalálhatók továbbá a Springer Hungarica által megjelentetett könyvek rövid ismertetései is.

Célunk kettős:

1. A nagyközönség részére egészségvédelmi és ismeretterjesztő munkák publikálása, az egészséggel és az egészségüggyel kapcsolatos tájékoztatás.
2. Orvosok részére orvosi folyóiratok kivonatos ismertetését, eredeti közlemények megjelentetését, esetismertetéseket és konzultációs lehetőséget kívánunk nyújtani.

Jelenleg a következő anyagok olvashatók, hypertext formátumban:

1. Az „Orvos a családban" című ismeretterjesztő könyv egyes fejezetei.
2. Az International Health News c. kanadai referáló folyóirat magyar nyelven.
3. Az OEP tájékoztatója és statisztikai adatai.
4. Egészségnevelő írások.
5. Orvosi folyóiratok: az Orvosi Hetilap, a Lege Artis Medicinae, a British Medical Journal magyar kiadása, Magyar Traumatológia, Orvostudomány Bulletin, Diabetologia Hungarica, Magyar Belorvosi Archivum: tartalomjegyzékkel, összefoglalókkal és rövid cikkekkel.
6. Eredeti közlemények, esetismertetések, orvosi hírek, újdonságok.
7. A MOTESZ1996-os Kongresszusi Kalendáriuma.
8. A Magyar Orvosi Kamara hírei.
9. A Medicina és a Springer Hungarica kiadó könyvismertetései.

Tervezzük egy önálló farmakológiai folyóirat beindítását és a Medical Science Monitor című folyóirat angol nyelvű, teljes szövegű közlését. Az anyagok egy részét hetente, másokat havonta–kéthavonta frissítjük, szolgáltatásainkat folyamatosan bővítjük.

Örömünkre szolgál, hogy az „Orvosi Hetilap" az Interneten jelen van – talán ezzel is hozzájárulhatunk a magyar orvostudomány ismertségéhez és elismeréséhez.

Ezen túlmenően azonban – miután szöveg, kép, videoanyag is elhelyezhető a világhálózaton – szívesen közölnénk híreket, még nem publikált esetismertetéseket és összefoglaló közleményeket, kongresszusi beszámolókat, sőt teljes kongresszusi anyag megjelentetésére is van lehetőségünk. Várjuk a kollégák jelentkezését, véleményét, kritikáját és tanácsait.

Glanz János dr.

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

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő

40 mg filmtabl. 30x **16,- Ft**

120 mg filmtabl. 30x **32,- Ft**

ORION

Aladdin MEDICAL
Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Tel./fax: 94/315-329. Tel.: 328-322
HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER

Elérhető ár a COLOR-DOPPLER diagnosztikában!

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk a HP jól ismert SONOS Color Doppler családjának legkisebb tagját!

- RENDELŐINTÉZETEK
- JÁRÓBETEG-ELLÁTÁS
- MAGÁNPRAXIS
- VÁROSI KÓRHÁZAK RÉSZÉRE



HP SONOS 100 CF

- Magas felbontású 2 D kép és precíz áramlásmegjelenítés a kardiológiai elváltozások és az áramlási rendellenességek megjelenítésére
- Kapcsolható PW/CW doppler
- Az egyedülálló HP Colorizációval jobb, kontrasztosabb kép érhető el 2 D, M-mód és spektrális doppler képeknél
- A képalkotási módok mindegyike rendelkezik mérési lehetőséggel, így pontosabb diagnosis állítható fel
- Egyedülálló lehetőség: videorecorder felvételéről a mérések későbbi időpontban is elvégezhetők, így a rendelésen több beteg fordulhat meg!
- Széleskörű szervizhálózat, 2 év kiterjesztett garancia!

Kérjen részletes tájékoztatót a fenti címen és telefonszámokon!

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

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



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

HP PageWriter 200i
- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk

HP PageWriter 200
- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz: alfanumerikus billentyűzet, LCD-képernyő az EKG-görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitele billentyűzetről

JÖN! JÖN! JÖN!

1996. májusában kerül bemutatásra a HP új stressz EKG-rendszerre!
Kérjük, figyelje hirdetéseinket!

PEZSGŐTABLETTA ÉS KAPSZULA

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum 8 mg codeinum phosphoricum 30 mg coffeinum anhydricum
Javallat: Fejfájás, Migrain, fogfájás, menstruációs fájdalom, rheumás fájdalom ellen.
Ellenjavallat: Paracetamol túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolytikus anaemia).
Mellékhatás: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Túlérzékenységi reakciók esetleg kialakulhatnak, nagyon ritkán asthma és nyálkahártya duzzanat. Csak tartós nagy adag használata után irreverzibilis májnecrózist okozhat. Ennek korai tünetei étvágytalanság, hányás, rossz közérzet. Az ajánlott adagolásban a codein miatt mellékhatás általában nem jelentkezik. A coffeinnel kapcsolatban a gastrointestinalis tractus ingerlékenysége és a központi idegrendszer izgalma figyelhető meg.

ADAGOLÁS	felnőtt	7-12 év között
egyszeri adag	2 tabl. vagy kapsz. (max. 4x naponta)	1 tabl. vagy kapsz. (max. 4x naponta)
ismételten	4 óránként	4 óránként
	*7 év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmas	

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:
- májenzim indukciót kiváltó készítményekkel: szalicilamid, fenobarbital glutetimid;
- karbamazepin, rifampicin
- toxikus paracetamolmetabolit felszabadulás;
- kloramfenikol lebomlása megnyúlik, a toxicitása nő;
- antikoagulánsokkal, mert a prothrombin idő megnyúlik;
- doxorubicinnel, mert a májkárosodás veszélye megnő;
- metoclopramiddal, mert fokozza a paracetamol felszívódását.

Figyelmeztetés: Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Azok a hizpertóniások, szív- vagy veseelégtelenségben szenvedők, ödémások vagy terhesek, akiken csökkentett sóbevitel ajánlott csak egyedi orvosi megfontolás és előírás esetében alkalmazhatják. Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtratios ráta kevesebb, mint 10 ml/min, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (szérum hugysav, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminósav értékeit). Tartós túl nagy adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkezhetnek.
Túladagolás: Hányinger és hányás, továbbá a keringés- és a légzés gyengülés a codein túladagolás vezető tünetei. Gyomormosás az ajánlott kezelési mód, valamint hashajtás (30 mg natrium-sulfattal). Ha a központi idegrendszer zavara súlyos, úgy mesterséges lélegeztetés és oxigén adása válhat szükségessé, továbbá naloxon inj. alkalmazható. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkezhetnek. A túladagolás következtében kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása okozza. Túladagolás esetén 10-12 órán belül adott antidótumok védik a májat (N-acetilcisztein iv., metionin p.o.)!
Csomagolás: 12 pezsgő tabletta (SmithKline Beecham)
OGYI engedély száma: 5421/h/40/91

Nitrogén-monoxid-tartalmú idegelemek megoszlása és lokalizációja a tápcsatornában

Altdorfer Károly dr., Fehér Erzsébet dr. és Fehér János dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet (igazgató: Réthelyi Miklós dr.)
II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]

A nitrogén-monoxid szabad gyök az emésztőcsatorna idegelemeinek feltételezett transzmittere. Fontos szerepet játszhat a fali simaizomrétegek relaxációjában. Vizsgálatainkat nicotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát-diaforáz (NADPH-d) hisztokémiával végeztük, és összehasonlítottuk a macska-tápcsatorna egyes szakaszaiban található pozitív idegelemek lokalizációját és megoszlását. NADPH-d pozitív idegsejteket főleg a plexus myentericusban találtunk, de néhány a plexus submucosusban, a belső körkörös izomrétegben és az erek mellett is megfigyelhető. A pozitív idegsejtek legnagyobb mennyiségben a sphincter-területek myentericus fonataiban találhatók. Jelzett idegrostokat döntően a belső körkörös izomrétegben láttunk. Eredményeink arra utalnak, hogy a sphincter-régiókban elhelyezkedő pozitív idegsejteknek jelentős hatásuk lehet a relaxációban. A plexus submucosusban és az erek mellett található NADPH-d pozitív idegelemek viszont a vérkeringés, a mirigy szekréció szabályozásában vehetnek részt, esetleg érző neuronokhoz tartozhatnak.

Kulcsszavak: nitrogén-monoxid, NADPH, tápcsatorna, sphincter-területek, beidegzés

Distribution and localisation of nitric oxide containing neural elements of the gastrointestinal tract. Nitric oxide free radical is a presumed neurotransmitter of the gastrointestinal tract. It can play an important role in the relaxation of the smooth muscles. We used nicotinamid adenine dinucleotide phosphate diaphorase (NADPH-d) histochemistry and the localization and morphology of the NADPH-d positive neural elements of the different areas were compared in the cat. NADPH-d positive neurons could be found mainly in the myenteric plexus but some of them were located in the submucous plexus and in the inner circular muscle layer as well as around the blood vessels. The greatest number of the positive neuronal cell bodies could be seen in the myenteric plexuses of the sphincter regions. Stained nerve fibers were seen mainly in the inner circular muscle layer. These results suggest that the positive neurons of the sphincter regions can nave an important role in the relaxation. NADPH-d positive neuronal elements of the submucous plexus were located around blood vessels and can regulate the blood flow and secretion of the glands or it is also possible that they belong to the sensory neurons.

Key words: nitric oxide, NADPH, gastrointestinal tract, sphincter regions, innervation

Furchgott és Zawadzki (14) megfigyelte, hogy az erek simaizomzatának acetylcholinra történő elernyedéséhez elengedhetetlen az ép endothelium. Azt az anyagot, amely az endothelből felszabadulva a simaizomzatra hat, „endothelium-derived relaxing factor"-nak (EDRF) nevezték el. Később több szerző is bizonyította, hogy az EDRF azonos a nitrogén-monoxid (NO) szabad gyökkel (21, 24). A 90-es évek elején kimutatták, hogy a központi és a perifériás idegrendszer egyes idegsejtjei NO-ot szintetizálnak, amely valószínűleg neurotranszmitterként fejti ki hatását (28).

Az újabb farmakológiai és fiziológiai vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a NO a perifériás idegrendszerben a non-adrenerg, non-cholinerg gátló idegelemek mediátora (5, 25, 27, 29).

A NO szabad gyök szintézisét a nitric-oxide-synthase (NOS) enzim végzi az L-arginin L-citrullinné való átalakítása során. Az irodalmi adatok alapján a nicotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát-diaforáz (NADPH-d) enzim idegrendszeri lokalizációja megegyezik az NOS előfordulásával, ezért NADPH-d enzimhisztokémiai reakcióval specifikusan ki lehet mutatni a NO-t tartalmú idegelemeket (4, 11, 17, 20, 23).

Mivel a tápcsatorna nagy mennyiségű NADPH-d pozitív idegelemet tartalmaz (2), amelyek közreműködhetnek a fali simaizomrétegek, valamint az erek izomzatának relaxációjában, ezért vizsgálatainkkal arra kerestünk választ, hogy van-e különbség NADPH-d pozitív idegelemek megoszlásában és sűrűségében az emésztőrendszer sphincter-régióinak, illetve a tápcsatorna egyéb szakaszainak falában.

Anyag és módszer

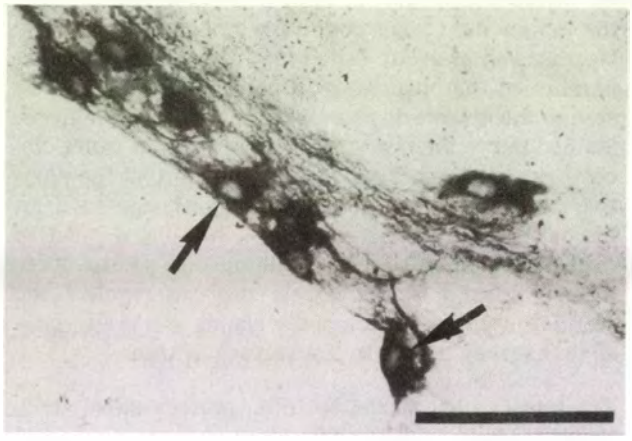
Vizsgálatainkhoz fiatal (1,5–2 kg) macskákat használtunk. Az állatokat intraperitoneálisan 20 mg/kg nátrium-pentobarbitállal elaltattuk, ezt követően az aortán keresztül 50 ml fiziológiás sóval, majd utána 1000 ml fixáló oldattal perfundáltuk. Az oldat 4% paraformaldehidet tartalmazott 0,1 M foszfátpufferben (pH = 7,3). A következő területekből vettünk mintákat: pylorus, m. sphincter Oddi, ileum, ileocoecalis szájadék és

colon. A kivett anyagokat egy éjszaka utófixáltuk 10% szacharózt tartalmazó foszfátpufferben, majd mosás után 20–40 µm vastagságú fagyasztott metszeteket készítettünk. A NADPH-d reakcióhoz a metszeteket 37 °C-on sötétben inkubáltuk a következő oldattal: 10–20 mg beta-NADPH (Sigma), 5–9 mg nitroblue tetrazolium só (Sigma) és 100 µl Triton X-100, 10 ml foszfátpufferben oldva. A reakciót akkor fejeztük be, amikor a fénymikroszkópos ellenőrzésnél a neuronok kék színben tűntek fel. Három-négy foszfátpufferes mosás után a metszeteket tárgylemezre húztuk, megszárítottuk és lefedtük DePeX-szel. Kontroll metszeteinken az inkubáló oldatból hiányzott a NADPH, ekkor nem kaptunk pozitív reakciót.

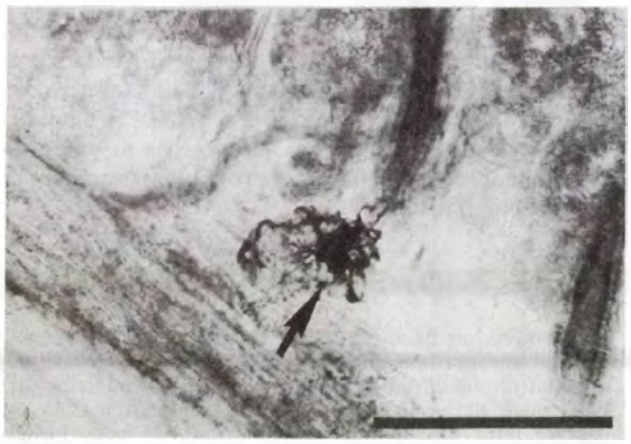
Eredmények

A NADPH-d pozitív idegsejtek citoplazmája erősen festődött, míg a mag területe világosabban tűnt elő a metszeteken. A sejtekből kiinduló nyúlványok is erős pozitív reakciót mutattak. Pozitív sejteket találtunk minden vizsgált területen, főleg a myentericus fonatokban *(1., 5. ábra)*. De egy-egy nagy multipoláris idegsejtet a tela submucosában is megfigyeltünk *(2. ábra)*. Elvétve a belső körkörös izomrétegben is találtunk néhány pozitív idegsejtet *(3. ábra)*. Ezek a pozitív idegsejtek néha csoportosan helyezkedtek el, de előfordultak olyan területek, ahol csak egy-egy jelölt sejtet észleltünk. A pozitív sejtek nagyobb arányban fordultak elő a sphincter-területeken – így a pylorus, a m. sphincter Oddi és az ileocoecalis szájadékban –, mint az emésztőcsatorna többi részén *(1. táblázat)*.

A NADPH-d pozitív idegrostok legnagyobb mennyisége a belső körkörös izomrétegben, főleg a tela sub-



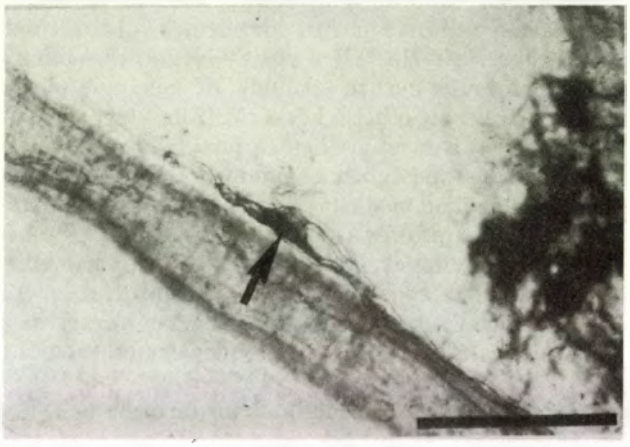
1. ábra: NADPH-d pozitív idegsejtek (nyilak) a pylorus myentericus fonatában



2. ábra: NADPH-d jelölt multipolaris idegsejt (nyíl) a tela submucosában



3. ábra: NADPH-d pozitív egynyúlványú kis idegsejt (nyíl) a belső körkörös izomréteg belső részében

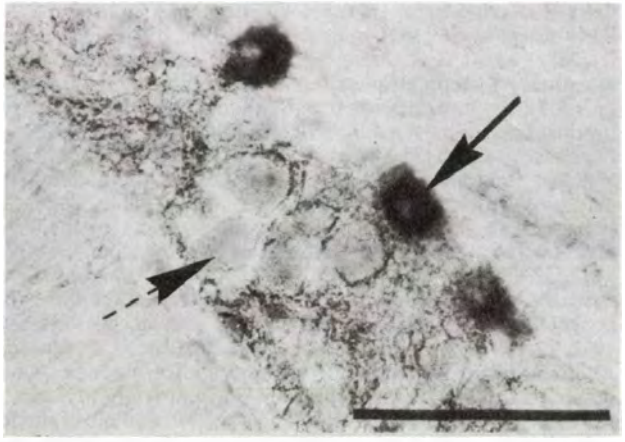


4. ábra: Nyíl jelzi a közvetlenül az ér mellett elhelyezkedő NADPH-d pozitív idegsejtet

1. táblázat: NADPH pozitív idegsejtek megoszlása az emésztőcsatorna különböző részein

Terület	Idegsejtek a myentericus fonatban NADPH pozitív (%)	negatív (%)	összesen (%)
Pylorus	43	57	100
M. sphincter Oddi	99	1	100
Ileum	29	71	100
Ileocoecalis szájadék	47	53	100
Colon	15	85	100

A myentericus fonat összes idegsejtjét megszámoltuk és a NADPH pozitív és negatív sejtek mennyiségét %-ban adtuk meg.



5. ábra: A myentericus fonatban található NADPH-d pozitív (nyíl) és negatív idegsejtek (szaggatott nyíl)

mucosa felé eső területen helyezkedett el, míg a külső hosszanti izomrétegben egyáltalán nem, vagy csak elvétve figyelhettünk meg festett idegrostokat. A tela submucosában lévő erek mellett is láttunk egy-egy NADPH-d pozitív idegsejtet és idegrostot *(4. ábra)*. A tunica mucosában az erek mellett és a mirigyek, vagy a Lieberkühn-kripták szomszédságában is megfigyeltünk egy-egy NADPH-d pozitív idegrostot.

Mind az erek endothelsejtjei, mind a felszíni hámsejtek közepes erősségű NADPH-d pozitivitást mutattak minden vizsgált területen.

Megbeszélés

Bár a NO hatásának mechanizmusa még nem teljesen tisztázott, mégis ismert, hogy kötésbe lép a haem csoport vasával (Fe^{2+}) és a hozzákapcsolt proteint, így az oldott guanil-ciklázt aktiválja (31). Ezáltal a simaizomsejtekben megemeli a ciklikus guanil-monofoszfát (cGMP)-szintet, amely a cGMP-dependens protein kinázokat aktiválja, így felelős lehet az izom relaxációjáért. De az is valószínű, hogy hat az ioncsatornákra vagy a foszfodieszteráz enzim aktivitására, és így szintén előidézheti az izom relaxációját (26).

A humán emésztőcsatorna különböző részein az elektromos ingerléssel és K^+-mal kiváltott relaxációs választ N^G-nitro-L-arginin (L-NOARG, 10^{-4} M), egy NO szintáz inhibitor blokkolni tudja. Ez azt bizonyítja, hogy a non-adrenerg, non-cholinerg relaxációban a NO vagy NO-tartalmú anyagok is közreműködnek (3, 9). A NO felszabadulását fokozó nitroprusszid ugyanolyan hatást fejt ki, mint a non-adrenerg, non-cholinerg idegek ingerlése, így feltételezhető, hogy a non-adrenerg, non-cholinerg gátló intrinsic idegek – legalábbis nagy részük – NO-tartalmúak (25). A NOS pozitív idegrostok főleg a belső körkörös izomrétegben találhatók és *Furness és mtsai* (15) vizsgálatai szerint analis irányban haladnak. *Desai és mtsai* (12) kimutatták, hogy a gyomor receptív relaxációjának valószínűleg szintén NO a mediátora.

Az irodalmi adatok és korábbi megfigyeléseink alapján valószínű, hogy a NO együtt fordul elő a VIP-pel (13, 22, 30). Fiziológiai vizsgálatok bizonyították, hogy emlősökben a NO főleg az alacsony frequenciájú idegingerlésnél szabadul fel, míg a VIP a magas frequenciák esetében (7, 16, 22). *Green és mtsai* (16) pisztránggyomorban vagus stimulációra főleg NO felszabadulást kaptak és elenyésző VIP kiáramlást, ezért valószínűsítik, hogy a gátló hatásért döntően a NO a felelős. Ezen rostok lennének a felelősek a perisztaltikáért (6, 10, 18). A NADPH-d pozitív idegrostok lényegesen magasabb számban találhatók a pylorus, a m. sphincter Oddi és az ileocoecalis szájadék területén, ez a gazdag beidegzés itt valószínűleg a NO még jelentősebb hatására utal (8).

Az eddig ismert irodalom a NADPH-d pozitív idegsejteket csak a plexus myentericusban írta le, saját megfigyeléseinkben viszont pozitív sejteket találtunk a submucosus fonatban és az izomrétegen belül is. Valószínű, hogy ezen NO-tartalmú sejtek funkciója – eltérően a myentericus fonat idegsejtjeinek működésétől – nem a perisztaltika szabályozása, hanem a falon átfolyó vérmennyiségnek, esetleg a mirigyek szekréciójának és a belső miliőnek a regulálása (19, 32). Az sem elképzelhetetlen, hogy ezen NADPH pozitív idegsejtek az érző neuronokhoz tartoznak, ugyanis a zsigeri primer érző idegsejtek döntő többsége szintén NADPH pozitív a ganglion spinaleban (1). Itt a NO együtt fordul elő a substance P-vel (SP), és calcitonin gene-related peptide-del (CGRP), amely anyagok köztudottan vazodilatációt idéznek elő.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a NADPH pozitív idegelemek megoszlása és mennyisége az emésztőtraktus különböző területein eltérő, de lényegesen nagyobb mennyiségben fordulnak elő a sphincter-régiók simaizomrétegeiben, és ez a relaxációt eredményező hatásukra utalhat. Egyéb rétegekben, így a tunica mucosában és submucosában a vérátfolyás szabályozásában, esetleg a mirigyszekréció változtatásában vehetnek részt.

A fenti munka a 7. számú Ph. D. program keretében készült.

IRODALOM: 1. *Aimi, Y., Fujimura, M., Vincent, S. R. és mtsa:* Localization of NADPH-diaphorase-containing neurons in sensory ganglia of the rat. J. Comp. Neurol., 1991, *306*, 382–392. – 2. *Aimi, Y., Kimura, H., Kinoshita, T. és mtsai:* Histochemical localization of nitric oxide synthase in rat enteric nervous system. Neuroscience, 1993, *53*, 553-560. – 3. *Alm, P., Larsson, B., Andersson, K. E.:* NADPH diaphorase activity and non-adrenergic, non-cholinergic relaxation of the human gastrointestinal tract. Acta Physiol Scand., 1992, *146*, 285–287. – 4. *Barbiers, M., Timmermanns, J. P., Scheuermann, D W. és mtsai:* Distribution and morphological features of nitrergic neurones in the porcine large intestine. Histochemistry, 1993, *100*, 27–34. – 5. *Barthó, L., Kóczán, G., Pethő, G. és mtsa:* Blockade of nitric oxide synthase inhibits nerve-mediated contraction in the rat small intestine. Neurosci. Lett., 1992, *145*, 43–46. – 6. *Boeckxstaens, G. E., Pelckmans, P. A., Bogers, J. J. és mtsai:* Release of nitric oxide upon stimulation of non-adrenergic and non-cholinergic nerves in the gastric fundus. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1991, *256*, 441–447. – 7. *Boeckxstaens, G. E., Pelckmans, P. A., De Man, J. G. és mtsai:* Evidence for a differential relase of nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide by nonadrenergic noncholinergic nerves in the rat gastric fundus. Arch. Int. Pharmacodyn., 1992, *318*, 107–115. – 8. *Bogers, J. J., Pelckmans, P. A., Boeckxstaens, G. E. és mtsai:* The role of nitric oxide in serotonin-induced relaxations in the canine terminal ileum and ileocolonic junction. Naunyn–Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1991, *344*, 716–719. – 9. *Bult, H., Boeckxstaens, G. E., Pelckmans, P. A. és mtsai:* Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter. Nature, 1990, *345*, 346–347. – 10. *Costa, M., Furness, J. B., Pompolo, S. és mtsai:* Projection and chemical coding of neurons with immunoreactivity for nitric oxide synthase in the guinea-pig small intes-

tine. Neurosci. Lett., 1991, *148,* 121–125. – 11. *Dawson, T. M., Bredt, D. S., Fotuhi, M. és mtsai:* Nitric oxide synthase and neuronal NADPH diaphorase are identical in brain and peripheral tissues. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, *88,* 7797–7801. – 12. *Desai, K. M., Sessa, W. C., Vane, J. R.:* Involvement of nitric oxide in the reflex relaxation of the stomach to accomodate food or fluid. Nature, 1991, *351,* 477–479. – 13. *Fehér, E., Montagnese, C.:* Distribution and morphological features of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate diaphorase (NADPH-d) activity in intrinsic neurons of the Oddi sphincter of the cat. Neurosci. Lett, 1994, *170,* 114–116. – 14. *Furchgott, R. F., Zawadzki, J. V.:* The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature, 1980, *288,* 373–376. – 15. *Furness, J. B., Costa, M., Pompolo, S. és mtsai:* Projections of neurons with nitric oxide synthase immunoreactivity in the guinea-pig small intestine. Proc Aust Physiol. Pharmacol. Soc., 1991, *22,* 99P. – 16. *Green, K., Campbell, G.:* Nitric oxide formation is involved in vagal inhibition of the stomach of the trout (Salmo gairdneri). Aut. Nerv. Syst., 1994, *50,* 221–229. – 17. *Hassal, C. J. S., Saffrey, M. J., Belai, A. és mtsai:* Nitric oxide synthase immunoreactivity and NADPH-diaphorase activity in a subpopulation of intrinsic neurons of the guinea-pig heart. Neurosci. Letts., 1992, *143,* 65–68. – 18. *Hata, F., Ishii, T., Kanada, A. és mtsai:* Essential role of nitric oxide in descending inhibition in the rat proximal colon. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, *172,* 1400–1406. – 19. *Holzer, P., Lippe, I. T., Jocic, M. és mtsai:* Nitric oxide-dependent and independent hyperemia due to calcitonin gene-related peptide in the rat stomach. Br. J. Pharmcol., 1993, *110,* 404–410. – 20. *Hope, B. T., Michael, G. J., Knigge, K. M. és mtsa:* Neuronal NADPH diaphorase is a nitric oxide synthase. proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, *88,* 2811–2814. – 21. *Ignarro, L. J., Byrns, R. E., Wood, K. S.:* Pharmacological and biochemical properties of endothelium-derived relaxing factor (EDRF): evidence that it is closely related to nitric oxide (NO) radical. Circulation, 1986, *74,* (suppl. II), 287. – 22. *Li, C. G., Rand, M. J.:* Nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide mediate non-adrenergic, non-cholinergic inhibitory transmission to smooth muscle of the rat gastric fundus. Eur. J. Pharmacol., 1990, *191,* 303–309. – 23. *Lohinai, Zs., Székely, A. D., Soós, L. és mtsa:* Distribution of nitric oxide synthase containing elements in the feline submandibular gland. Neurosci. Lett, 1995, *192,* 9–12. – 24. *Palmer, R. M. J., Ferrige, A. G., Moncada, S.:* Nitric oxide accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. Nature, 1987, *37,* 524–526. – 25. *Rand, M. J.:* Nitrergic transmission: Nitric oxide as a mediator of non-adrenergic, non-cholinergic neuroeffector transmission. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1992, *19,* 147–169. – 26. *Rapoport, R. M., Draznin, M. B., Murad, F.:* Endothelium-dependent relaxation in rat aorta may be mediated through cGMP-dependent phosphorylation. Nature, 1983, *306,* 174–176. – 27. *Sneddon, P., Graham, A.:* Role of nitric oxide in the autonomic innervation of smooth muscle. Journal of Autonomic Pharmacology., 1992, *12,* 445–456. – 28. *Snyder, S. H.:* Nitric oxide: first in a new class of neurotransmitters? Science, 1992, *257,* 494–496. – 29. *Stark, M. E., Szurszewski, J. H.:* Role of nitric oxide in gastrointestinal and hepatic function and disease. Gastroenterology, 1992, *103,* 1928–1949. – 30. *Talmaga, E. K., Mawe, G. M.:* NADPH-diaphorase and VIP are colocalized in neurons of gallbladder ganglia. J. Auton. Nerv. Syst., 1993, *43,* 83–98. – 31. *Vincent, S. R., Hope, B. T.:* Neurons that say NO, TINS, 1992, *15,* 108–113.. – 32. *Whittle, B. J. R.:* Neuronal and endothelium-derived mediators in the modulation of the gastric microcirculation: integrity in the balance. Br. J. Pharmacol., 1993, *110,* 3–17.

(Altdorfer Károly dr., *Budapest,* Tűzoltó u. 58. 1094)

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

A world famous Diagnostic Ultrasound company wants to employ a young and enthusiastic

Product Specialist

for its cardiology ultrasound line. The applicant should be a professional Cardiologist or medical specialist in the field of transthoracic and transoesophageal examinations, as well as having certain computer knowledge.
Fluent English language is necessary.
Please send your English Curriculum Vitae to the following address.

„ULTRASOUND EXPERT" 1243 Budapest, Pf. 688.

A kalcium- és oxalátürítés normálértékei gyermekekben

Reusz György dr., Szabó Antal dr., Dennis J. Byrd dr.[1], Dobos Mariann dr., Sallay Péter dr. és Tulassay Tivadar dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)
Hannoveri Gyermekklinika, Anyagcsere Laboratórium (vezető: Dennis J. Byrd dr.)[1]

A vizsgálat célja a kalcium- és oxalátürítés korspecifikus normálértékeinek meghatározása egészséges gyermekek vizeletében. 416 gyermek (kor: 1 nap–14,5 év, ebből 25 újszülött, kor: 1–7 nap) kalcium- és oxalátürítésének mértékét a vizelet kreatininre vonatkoztatott hányadosokkal jellemeztük. Az oxalátmeghatározás a vizeletből ionkromatográfiával történt. A vizelet kalcium/kreatinin (Ca^{2+}/kr) hányados normál-, az oxalát/kreatinin (ox/kr) logaritmusos megoszlást mutatott. Ca^{2+}/kr az első életnapokban mért igen alacsony szintről fokozatosan emelkedett, a legmagasabb értékeket 7 hó–1,5 év között mértük (átlag ± SD = 0,39 ± 0,28 mmol/mmol), majd csökkent 14 éves korig (0,34 ± 0,18). Ezzel szemben a legmagasabb ox/kr értékeket az első élethónapban mértük [mértani átlag(terjedelem) = 133 (61–280) mmol/mmol], majd fokozatosan csökkent 14 éves korig [25 (6–73)]. A vizelet Ca^{2+}/kr és ox/kr hányados meghatározása a hypercalciuria, ill. hyperoxaluria szűrésére alkalmas módszer, azonban az adatok interpretálása korspecifikus normálértékeket igényel. Adataink segítségével mód nyílik a hyperkalciuriás, hyperoxaluriás, ill. veseköves gyermekek pontosabb anyagcsere-vizsgálatának elvégzésére.

Kulcsszavak: kalcium, oxalát, normálértékek, gyermekek

Normal values of calcium and oxalate excretion in children. Aim of the study was to establish normal values for calcium/creatinine (Ca/cr) and oxalate/creatinine (Ox/cr) ratio in infants and children. Urine probes of 416 healthy children (25 infants aged 1–7 days and 391 children aged 1 month–14.5 years) were analysed. Oxalate was measured by ion-chromatography. Urinary Ca^{2+}/cr was normally distributed, Ox/cr had log-normal distribution. Ca/cr was the lowest in the first days of life, the highest between 7 month–1.5 years (mean ± SD = 0.39 ± 0.28 mmol/mmol), a slight decrease could be observed until 14 years (0.34 ± 0.18). The highest Ox/cr values were measured during the first month of life (geometric mean/range/ = 133 /61–280 mmol/mmol/), followed by gradual decrease until 14 years (25 /6–73/). The measurement of Ca^{2+}/cr and Ox/cr in first morning urine samples is suitable for screening of hypercalciuria and hyperoxaluria. The interpretation of the values requires age specific reference values. Both calcium and oxalate determinations should be the part of the evaluation of patients with hematuria, hypercalciuria or nephrolithiasis.

Key words: calcium, oxalate, normal values, children

A kalcium-oxalát nephrolithiasis a hazánkra is jellemző higiénés és táplálkozási viszonyok között a leggyakoribb kőbetegség gyermekkorban (1, 14, 16). Kialakulásában a vizelet kalcium-oxalátra vonatkoztatott telítettsége fontos szerepet játszik (9, 23, 27, 29). A vizelet kalciumtartalmának meghatározása viszonylag egyszerű, ezért kézenfekvő volt a mérése a kalciumtartalmú veseköves betegek kivizsgálásakor. Az emelkedett kalciumürítést azonban nemcsak a vesekövek kialakulásáért teszik felelőssé, hanem rekurráló húgyúti haematuria, ill. egyes esetekben dysuriás panaszok hátterében is kimutatható (6, 17, 28). A rosszul oldódó kalciumsók kicsapódásában azonban az anionok (mint például a oxalát, illetve foszfát) koncentrációja a kalciuméhoz hasonlóan fontos (13, 14, 19, 22, 30). A vizelettel ürített oxalát meghatározása számos technikai nehézséget rejt magában (14, 20, 26). Emellett, főleg kisgyermekekben, a 24 órás vizeletgyűjtés nehezen kivitelezhető. Ezzel magyarázható, hogy csak kevés adatunk van a gyermekkori oxalátürítés normálértékére vonatkozóan (1, 10, 21). Vizsgálatunk célja a kalcium- és oxalátürítés hazai, gyermekkori, korspecifikus normálértékeinek meghatározása volt.

Vizsgálati csoport, módszer

416 egészséges gyermek vizeletmintáját vizsgáltuk.

1. *Újszülöttek:* 25 érett, egészséges újszülött mintáit vizsgáltuk az egymást követő első 5 (ill. 15 esetben 7) életnapon. Születési súlyuk 2850–3560 g között volt (medián 3050 g). Az újszülöttek kizárólag anyatejet kaptak, melynek bevitt mennyisége az első napi, etetésenkénti 5–25 ml-ről az 5–7. napra 45–70 ml-re emelkedett, ami napi 450–550 ml összbevitelnek felelt meg.

2. További 391 egészséges csecsemő, kisded és gyermek vizeletmintáit elemeztük. Életkoruk 1 hó és 14,5 év között volt. A kormegoszlásra vonatkozó további adatok az *1. táblázat*ban találhatók. E vizeleteket gyermekotthonban, bölcsődékben, óvodákban, általános iskolák alsó és felső tagozatos osztályaiban gyűjtöttük. A szülőket előzetesen levélben felvilágosítottuk a vizsgálat céljáról, a vizsgálatot a Helsinki deklaráció szellemében végeztük.

a) A gyermekek egy részében két vizeletmintát vizsgáltunk: 94 gyermeknek 24 órás gyűjtött vizeletéből és reggeli első

vizeletmintájából is történt meghatározás. A reggeli mintavételt minden esetben 8–12 órás „éhezés" előzött meg – az esti lefekvés és a reggeli mintavétel közötti idő.

b) 297 esetben kizárólag reggeli első vizeletből történt mérés.

A vizelet oxalát-meghatározás ionkromatográfiás módszerrel, Small és Mahle eljárásának módosításával történt (11, 21). A vizeletet sósavval pH = 2-re savanyítottuk 1 mol/l HCl hozzáadásával. Ezután 1 : 20 1N bórsavval hígítottuk azért, hogy meggátoljuk az aszkorbinsav spontán degradációját oxálsavvá. A mintát ezután egyszerhasználatos 0,2 μ-os millipore baktériumszűrőn átszűrtük. A kromatográfiás rendszer a következő elemekből állt: BT 8100 HPLC pumpa (Biotronik, NSZK), Biotronik vezetőképesség-mérő, C-R6A integrátor (Schimadzu, Japán), Marathon automata próbaadagoló (Spark, Hollandia). A vizeletkomponensek elválasztása BT-UV előoszlopon, BT I AN anioncserélő oszlopon, ill. BT S AG szupresszor oszlopon történt (Biotronik, NSZK). Eluensként nátrium-hidrogén-karbonát–nátrium-karbonát puffert használtunk (0,5 mmol/l $NaHCO_3$ + 2,5 mmol/l Na_2CO_3), gáztalanított, bidesztillált vízben. 1,5 ml/perces áramlási sebesség mellett az oxalát-csúcs 22 perc után jelent meg. A csúcs magassága 50–1000 μmol/l között arányos volt a minta oxaláttartalmával ($y = 62x-75$, $r = 0,99$, $n = 50$). A mérésen belüli variáció 3,2%, a mérések közötti 6,4% volt (21).

A vizelet Ca és kreatinin meghatározás Technicon RA1000 autoanalyseren, rutin laboratóriumi módszerekkel történt.

A statisztikai számításokhoz a leíró statisztika (átlag, S. D.) mellett lineáris regresszió analízist használtunk.

Eredmények

Szoros, lineáris összefüggést találtunk a 24 órás gyűjtött vizelet (x) és a reggeli vizelet Ca^{2+}/kr hányadosa között (y) ($y = 0,73x + 0,07$; $n = 94$; $r = 0,84$; $p < 0,01$). Ugyancsak linearis volt az összefüggés a gyűjtött és a reggeli első vizelet ox/kr hányadosát illetően ($y = 1,17y + 0,183$; $n = 94$; $r = 0,75$; $p < 0,01$).

A 391 gyermek reggeli vizelet kalcium/kreatinin (Ca^{2+}/kr) és oxalát/kreatinin (ox/kr) hányadosának alakulását az *1. táblázat* mutatja. A Ca^{2+}/kr hányados normális eloszlású volt. Az ox/kr hányados eloszlása lognormális volt. Ennek megfelelően az utóbbi esetben a statisztikai számításokat a logaritmusosan transzformált adatokon végeztük. A geometriai átlag, ill. a 95%-os konfidenciaintervallum meghatározása a logaritmusos adatok visszaalakításával történt (1, 10, 21).

Az újszülöttek adatait a *2. táblázat* tartalmazza.

1. táblázat: A vizelet kalcium/kreatinin és oxalát/kreatinin hányadosának korcsoportok szerinti alakulása

Életkor	n	Ca/kr átlag + S. D.	Ox/kr $átlag_g$ (95%)
1 hó	26	0,33 ± 0,25	133 (61–280)
1–6 hó	24	0,36 ± 0,23	125 (57–270)
7 hó–1 év	21	0,39 ± 0,28	111 (51–230)
1–1,5 év	22	0,39 ± 0,26	85 (40–180)
1,5–2,5 év	26	0,38 ± 0,21	66 (32–140)
2,5–3,5 év	22	0,37 ± 0,21	57 (23–125)
3,5–4,5 év	27	0,37 ± 0,21	46 (18–110)
4,5–5,5 év	34	0,38 ± 0,18	38 (15–100)
5,5–6,5 év	33	0,34 ± 0,19	32 (13– 92)
6,5–7,5 év	26	0,36 ± 0,19	27 (10– 80)
7,5–8,5 év	27	0,35 ± 0,18	26 (8– 76)
8,5–9,5 év	21	0,34 ± 0,20	26 (8– 79)
9,5–10,5 év	23	0,35 ± 0,21	25 (8– 79)
10,5–11,5 év	15	0,36 ± 0,23	24 (6– 82)
11,5–12,5 év	14	0,35 ± 0,20	24 (7– 76)
12,5–13,5 év	13	0,35 ± 0,19	24 (8– 72)
13,5–14,5 év	17	0,34 ± 0,18	25 (6– 73)

Ca^{2+}/kr = kalcium/kreatinin hányados: mmol/mmol;
Ox/kr = oxalát/kreatinin hányados: mmol/mmol;
$átlag_g$ = geometriai közép, logaritmusos adatokból számítva
(95%) = 95% konfidencia intervallum, logaritmusos adatokból számítva

2. táblázat: Kalcium- és oxalátürítés újszülöttekben (n = 25)

Kor (nap)	Ca^{2+}/kr átlag ± S. D.	Ox/kr $átlag_g$ (95%)
1	0,067 ± 0,09	99 (28–338)
2	0,086 ± 0,09	85 (21–316)
3	0,103 ± 0,16	72 (18–362)
4	0,178 ± 0,21	91 (24–346)
5	0,252 ± 0,21	117 (54–257)
6	0,325 ± 0,24	76 (15–380)**
7	0,392 ± 0,20	117 (52–263)**
Átlag (terjedelem)	–*	89 (23–338)

Ca/kr = kalcium/kreatinin hányados: mmol/mmol;
Ox/kr = oxalát/kreatinin hányados: mmol/mmol
$átlag_g$ = geometriai közép, logaritmusos adatokból számítva
(95%) = 95% konfidencia intervallum, logaritmusos adatokból számítva
* korfüggő változás miatt átlagot nem számoltunk
** a 6–7. napon n = 15

Megbeszélés

Csecsemő- és gyermekkorban a vizeletben ürülő oldott anyagok napi mennyiségének meghatározása a vizeletgyűjtés pontatlansága miatt nehézségekbe ütközik. E bizonytalanságok kiküszöbölésére vezették be az ürített anyagok kreatininre vonatkoztatott hányadosának meghatározását (1, 8, 10). A vizelet Ca^{2+}/kr hányadosára vonatkozóan nagyobb gyermekekre megbízható normálértékeink vannak (3, 5, 8, 26). A csecsemőkori, ill. az oxalátürítést illetően a csecsemő- és gyermekkori adatok csak kisszámúak (1, 3, 10, 24).

Munkánk első részében azt vizsgáltuk, hogy a reggeli első vizeletből végzett meghatározások mennyiben korrelálnak a 24 órás gyűjtött vizeletből nyert adatokkal. Eredményeink mind a Ca^{2+}/kr hányados, mind az ox/kr hányados tekintetében statisztikailag szignifikáns összefüggést igazoltak. Ennek alapján az irodalmi adatokkal egyezően e hányadosok alkalmasak a kalcium, illetve az oxalát napi ürítésének becslésére, helyettesítve és kiváltva a gyakran pontatlan 24 órás vizeletgyűjtést (4, 7).

A továbbiakban meghatároztuk a portiós vizeletekből mért hányadosok korspecifikus normálértékeit.

A Ca^{2+}/kr hányados a születés utáni igen alacsony értékekről fokozatosan emelkedve az első életévben eléri a nagyobb gyermekekre, felnőttekre jellemző szintet. Ezt követően a hányados stabil, a felnőttkori normálértékekkel lényegében azonos eredményeket kaptunk.

Az ox/kr logaritmusos eloszlása megegyezik a korábbi irodalmi adatokkal (1, 10). A hányados újszülöttkorban igen magas értékről indulva, a korral fokozatosan

csökken. Hatéves kortól lényegében nem változik, és hasonló a felnőttkori normálértékekhez. A magas újszülött- és kisgyermekkori értékek azzal magyarázhatóak, hogy az oxalát és a kreatininürítés változása nem párhuzamos. Míg a vizeletben mért oxalátkoncentráció csecsemőkorban is a felnőttekben mért nagyságrendben mozog, a vizelet kreatininkoncentrációja igen alacsony, a felnőttkori értékek ötöd-tized része. A kérdés további megvilágításához igen érdekes lenne az oxalátclearence korspecifikus értékeinek meghatározása, azonban a szérum oxalát koncentráció egészségesekben igen alacsony, 0,5–1 μmol/l körüli, technikailag nehezen mérhető.

Az általunk közreadott normálértékek hiányt pótolnak, segítséget nyújtanak a veseköves, hiperkalciuriás, ill. haematuriás gyermekek kivizsgálásához. Nephrocalcinosis ill. primer hyperoxaluria korai diagnózisához segíthetnek az újszülött- és csecsemőkori adatok. Ugyancsak támpontot nyújtanak a betegek gondozásához, az egyes diéták, ill. gyógyszeres kezelés (hidroklorotiazid) beállításához (18).

Köszönetnyilvánítás: A munka az Alexander von Humboldt Alapítvány, a Volkswagen Alapítvány és az OTKA támogatásával készült (OTKA 1100, T 12713).

IRODALOM: 1. *Barratt, T. M., Kasidas, G. P., Murdoch, I. és mtsa:* Urinary oxalate and glycolate excretion and plasma oxalate concentration. Arch. Dis. Child, 1991, *66,* 501–503. – 2. *De Santo, N. G., Ioro, B. D., Capasso, G. és mtsai:* Population based data on urinary excretion of calcium, magnesium, oxalate, phophate and uric acid in children from Cimitile (southern Italy). Pediatr. Nephrol., 1992, *6,* 149–157. – 3. *Farrington, C. J., Chalmers, A. H.:* Gas-chromatographic estimation of urinary oxalate and its comparison with a colorimetric method. Clin. Chem., 1979, *25,* 1993–1996. – 4. *Ghazali, S., Barratt, T. M.:* Urinary excretion of calcium and magnesium in children. Arch. Dis. Child, 1974, *49,* 97–101. – 5. *Kalia, A., Travis, L. B., Brouhard, B. H.:* The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children. J. Pediatr., 1981, *99,* 716–719. – 6. *Kasidas, G. P., Rose, G. A.:* Continuous-flow assay for urinary oxalate using immobilized oxalate oxidase. Ann. Clin Biochem., 1985, *22,* 412–419. – 7. *Kruse, K., Kracht, U., Kruse, U.:* Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. Eur. J. Pediatr., 1984, *143,* 25–31. – 8. *Landsjö, M., Danielson, B. G., Fellström, B. és mtsa:* Intestinal oxalate and calcium absorption in recurrent renal stone formers and healthy subjects. Scand. J. Urol. Nephrol. 1989, *23,* 55–59. – 9. *Laufer, J., Biochis, H.:* Urolithiasis in children: current medical management. Pediatr. Nephrol., 1989, *3,* 317–331. – 10. *Leumann, E. P., Dietl, A., Matovic, A.:* Urinary glycolate and oxalate excretion in healthy infants and children. Pediatr. Nephrol., 1990, *4,* 493–497. – 11. *Mahle, C. J., Menon, M.:* Determination of urinary oxalate by ion chromatography: preliminary observation. J. Urol., 1982, *127,* 159–162. – 12. *Malek, R. S., Kelalis, P. P.:* Pediatric urolithiasis. J. Urol., 1976, *113,* 545–550. – 13. *Marshall, R. W., Robertson, W. G.:* Nomograms for the estimation of the saturation of urine with calcium oxalate, calcium phosphate, magnesium ammonium phosphate, uric acid, sodium acid urate, ammonium acid urate and cystine. Clin. Cim. Acta., 1976, *72,* 253–260. – 14. *Moore, E. S., Coe, F. L., McMann, B. J. és mtsa:* Idiopathic hypercalciuria in children: Prevalence and metabolic evaluation. J. Pediatrics, 1978, *92,* 906–910. – 15. *Noe, N. H., Stapleton, F. B., Jerkins, G. és mtsa:* Clinical experience with childhood urolithiasis. J., Urol., 1983, *129,* 1166–1168. – 16. *Paunier, L., Borgeaud, M., Wyss, M.:* Urinary excretion of magnesium and calcium in normal children. Helv. Paediatr. Acta., 1970, *25,* 577–584. – 17. *Perrone, H. C., dos Santos, D. R., Santos, M. V. és mtsai:* Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation. Pediatr. Nephrol., 1992, *6,* 54–56. – 18. *Reusz, G., Tulassay, T., Szabó, A. és mtsai:* Studies on the urinary calcium excretion in children with postglomerular origin: effects of the variation of dietary calcium and sodium intake. Int. J. Pediatr. Nephrol., 1986, *7,* 221–226. – 19. *Reusz, G. S., Dobos, M., Tulassay, T. és mtsa:* Hydrochlorothiazide treatment of children with hypercalciuria: effects and side effects. Pediatr. Nephrol., 1993, *7,* 699–702. – 20. *Reusz, G. S., Latta, K., Hoyer, P. F. és mtsai:* Evidence suggesting hyperoxaluria as a cause of nephrocalcinosis inphosphate treated hypophosphatemic rickets. Lancet, 1990, *335,* 1240–1243. – 21. *Reusz, G. S., Tulassay, T., Miltényi, M.:* Differentiation of glomerular and non-glomerular haematuria. Lancet, 1988, *II,* 50–51. – 22. *Robertson, W. G., Peacock, M.:* The cause of idiopathic calcium stone disease: hypercalciuria or hyperoxaluria? Nephron, 1980, *26,* 105–110. – 23. *Roy, S., Stapleton, F. B., Noe, N. H. és mtsa:* Hypercalciuria preceding renal stone formation in children with hypercalciuria. J. Pediatr., 1981, *99,* 712–715. – 24. *Schnackenburg, C., Byrd, D. J., Latta, K. és mtsai:* Determination of oxalate excretion in spot urines of healthy children by ion chromatography. Eur. J. Chem. Clin. Biochem., 1994, *32,* 27–29. – 25. *Small, H., Stevens, T., Baumann, W.:* Novel ion exchange chromatographic method using conductimetric method. Anal. Chem., 1975, *47,* 1801–1810. – 26. *Stapleton, F. B., McKay, C. P., Noe, H. N.:* Hypercalciuria in children with urolithiasis. Am. J. Dis. Child., 1982, *126,* 675–678. – 27. *Stapleton, F. B., Roy, S., Noe, N. és mtsa:* Hypercalciuria in children with hematuria. New. Eng. J. Med., 1984, *310,* 1345–1348. – 28. *Walther, P. C., Lamm, D., Kaplan, G. W.:* Pediatric urolithiasis. A ten year review. Pediatrics, 1980, *65,* 1068–1072. – 29. *Watts, R. W. E.:* Factors governing urinary tract stone disease. Pediatr. Nephrol., 1989, *3,* 332–340. – 30. *Werness, P. E., Brown, C. M., Smith, L. H. és mtsa:* EQUIL2: A basic computer program for the calculation of urinary saturation. J. Urol., 1985, *134,* 1242–1244.

(Reusz György dr., *Budapest,* Bókay u. 53. 1083)

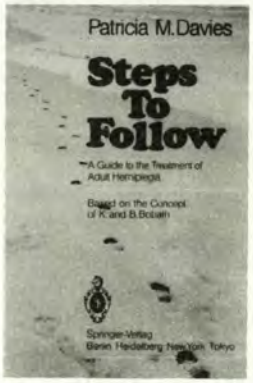


Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



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: .....

KAZUISZTIKA

Egy ülésben végzett műbillentyű implantáció és coronaria bypass műtét vesetranszplantáció után

Alotti Nasri dr.[1], Nagy Gabriella dr.[2], Bátfai László dr.[1], Kecskés Gábor dr.[1] és Papp Lajos dr.[1]

Zala Megyei Kórház Szívsebészeti Osztály, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Szívsebészeti Tanszék, Zalaegerszeg (tanszékvezető: Papp Lajos dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Nemes Attila dr.)[1]

A szerzők egy vesetranszplantáción átesett, NYHA III funkcionális osztályba tartozó betegnél sikeresen elvégzett, együttes aorta műbillentyű implantáció és coronaria bypass műtétről számolnak be. Ugyanakkor betekintést adnak e témával foglalkozó szakirodalomba. A műtét indikációját kombinált vitiummal járó, igen meszes aorta billentyű és súlyos coronaria betegség képezte. A vesefunkció és a laboratóriumi értékek nem mutattak jelentős eltérést a szövődménymentesen lezajlott posztoperatív szakban. A beteg a műtétet követő 15. napon távozott otthonába. Két és fél éve panaszmentes, és teljes foglalkoztatásban, normál, aktív életet él. A posztoperatív szakban végzett járószalagos terhelés NYHA I osztályba sorolta. Az eredmény összhangban van az irodalmi adatokkal, továbbá megerősíti azt a feltételezést, hogy megfelelő indikáció esetén a vesetranszplantált beteg túlélheti a szívműtétet, és előnyös lehet számára. Ismereteink szerint, betegünk az egyetlen volt eddig, aki vesetranszplantáció után túlélte az együttes aorta műbillentyű implantáció és kettős coronaria bypass műtétet, és egyben Magyarországon az első vesetranszplantált beteg, akinél nyitott szívműtétet végeztek.

Kulcsszavak: vesetranszplantáció, nyitott szívműtét, aorta műbillentyű implantáció, coronaria bypass műtét

Simultaneous aortic valve replacement and coronary surgery after successful kidney transplantation. The authors report simultaneous aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting surgery successfully performed in a patient with functioning transplanted kidney. The patient's cardiac status was classified as NYHA class III. The indication of the cardiac operation was a heavily calcified, stenotic and insufficient aortic valve and severe coronary artery disease. Renal function and blood biochemistry tests did not show significant changes in the postoperative period. The patient was discharged on the 15. postoperative day after an uneventful postoperative period. He remained asymptotic for two and a half years after operation. His cardiac status judged by postoperative treadmill stress was NYHA class I. The outcome of this case in accordance with results found in the literature further confirms that, if the clinical indications are appropriate, a kidney transplant patient can survive and benefit from cardiac surgery. To our knowledge our patient has been the only one who has survived aortic valve replacement and double coronary artery bypass grafting after kidney transplantation, and this is the first case that has ever been reported in Hungary.

Key words: renal transplantation, open heart surgery, aortic valve replacement, coronary artery bypass grafting

A krónikus veseelégtelenség miatt kezeltekben, a terápiás módszerek jelentős fejlődése ellenére, a cardiovascularis megbetegedések váltak a leglényegesebb és legfenyegetőbb késői morbiditási és mortalitási okká (7, 10, 11, 18), így ebben a betegcsoportban egyre gyakrabban kell mérlegelni nyitott szívműtétet igénylő eseteket. Bár ismert, hogy ezek a betegek képesek tolerálni és túlélni nagy műtéti beavatkozásokat is (8, 9, 13), kétségtelen, hogy ebben a betegcsoportban elvégzett nyitott szívműtét magas rizikóval jár és gyakoriak a különböző komplikációk. Az egyidejű immunszuppresszív és kortikoszteroid terápia miatt, a vesetranszplantált betegeket a posztoperatív infekciók és a vízretenció veszélyezteti. A hosszú távon hemodializált betegek hajlamosak vérzésre is. Ezenkívül az extracorporalis keringés önmagában is károsíthatja a vesefunkciót, és az endokrin egyensúlyt. Így az időzítés stratégiája, hogy a nyitott szívműtét a vesetranszplantáció előtt, azzal egy időben, vagy azt követően legyen, ma is vita tárgyát képezi.

Esetismertetés

B. J. 41 éves férfi anamnézisében 1961 óta bal oldali megalo-ureter és glomerulonephritis miatt veseelégtelenség szerepelt. Gyermekkorában többször volt tonsillitise. 1969-ben vesicouretralis plasztika történt, majd 1985 elején proximális szelektív vagotómiát végeztek többszöri haematemesist okozó duodenális ulcus miatt. Veseelégtelensége progrediált, 1985 szeptember és 1989 júniusa között hetente 2–3 alkalommal vált szükségessé a hemodialízis. 1988 októberében HBsAg negatív hepatitis infekció zajlott le. Uraemia talaján 1989-ben szekunder pericardialis folyadékgyülem alakult ki, ezért pericardium fenesztrációt végeztek. Ekkor az echokardiográfia I–II. fokú aorta insufficientiát mutatott enyhe kalcifikációval.

1989. június 6-án a Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinikára vették fel, ahol retroperitonealis feltárásból kadáver vesét ültettek jobb oldali pozícióba. A vércsoport (A, Rh poz.), egy DR és két HLA antigén volt azonos a donor és recipiens között. A műtétet követően napi 10 mg prednisolon és 75 mg azathioprin terápia mellett graft kilökődés nem alakult ki, a vesefunkció stabil maradt.

1991. november elején jelentkezett először effort angina pectoris, amit dyspnoe kísért. Három hónappal később nyugal-

1. táblázat: A beteg egyes perioperatív laboratóriumi leletei

	Na+ (mmol/l)	K+ (mmol/l)	Kreatinin (μmol/l)	CN (mmol/l)	Kreatinin clearance (ml/min)	Fvs giga/l	CK-MB U/l
Műtét előtti nap	140	4,1	107	8,1	78	10,8	43
Műtét után 3 órával	138	4,5	166	8,0	–	8,1	86
Műtét után 1. nap	139	4,0	210	9,9	80	10,9	71
Műtét után 2. nap	139	3,9	128	9,0	–	19,1	45
Műtét után 7. nap	143	4,4	121	7,4	79	15,2	–
Műtét után 14. nap	147	4,3	100	7,7	80	11,2	–
Műtét utáni átlag	142,6	4,26	132,5	10,4	79,66	13,9	67,3
Műtét utáni határértékek	138–147	3,9–4,8	100–210	7,4–13,5	79–80	8,1–20,4	86–45

mi angina pectoris miatt került kórházba. Az EKG alapján bal kamra hypertrophia és inferior lokalizációjú myocardialis infarctus gyanúja merült fel. Cornell protokoll szerint végzett járószalagos terheléses vizsgálat során a terhelés kezdetét követő harmadik perc után a beteg angina pectorist és nehézlégzést élt meg, mialatt II, III, aVF és V_{4-6} elvezetésekben szignifikáns ST depresszió alakult ki. Ezt követően 1992. március 11-én bal szívfél katéterezést és koronarográfiát végeztek. A ventrikulogram posterobasalis hipoakinézist mutatott 68%-os ejekciós frakcióval, az aortovalvulogram pedig sztenotikus, kalcifikált aorta billentyűt talált IV fokú insufficientiával. A koronarográfia az elülső leszálló ág 75%-os szűkületét, valamint a circumflexa és a jobb coronaria proximális okklúzióját igazolta.

1992 áprilisában történt kontroll vizsgálaton mind a HBsAg, mind pedig a HBeAg szerológia pozitív lett, ami lezajlott hepatitis B fertőzés gyanúját vetette fel. Hepatitis elleni védőoltásban részesültek mindazok, akik a tervezett szívműtétben és a posztoperatív kezelésben részt vettek.

1992. november 19-én moderált hypothermia (28 C fok) és cardiopulmonalis bypass (CPB) védelemben végeztük a műtétet (op.: prof. Papp Lajos). A CPB töltő folyadéka crystalloid oldat és 100 ml 20%-os Mannitol volt. A myocardium protekciót az aortagyökbe adott Bretschneider cardioplegiás oldattal és intrapericardialis lokális hűtéssel értük el. Az átlagos szisztémás áramlás 2,89 l/min/m^2 (2,67–3,28), az átlagos perfúziós nyomás 56 Hgmm (40–72) volt. A CPB alatt dopamin támogatás nélkül, 740 mg Furosemid mellett a diurézis 520 ml/óra volt. A CPB-t követően 75 mg azathioprint (Imuran®) adtunk.

Az erősen kalcifikálódott aortabillentyű helyére 25 mm-es Carpentier–Edwards biológiai műbillentyűt ültettünk be a későbbi antikoagulálás elkerülésére. A myocardium revascularisatiójához véna saphena graftot helyeztünk a ramus descendens anteriorra és a ramus marginális sinistra ágra. Sajnos az aortalefogás 110. percében a harmadik vénaszakasz véletlenül a földre esett, és így nem tudtuk a jobb coronariát revascularisálni. A CPB ideje 190 perc volt.

Leszámítva a hatodik és a tizenegyedik nap között jelentkező hőemelkedést (max. 37,7 °C), a posztoperatív szak szövődménymentes volt, és a 15. napon a beteg otthonába távozott. A perioperatív laboratóriumi értékeket az *1. táblázatban* tüntettük fel. Az utolsó kontroll vizsgálaton (1994. november 11.) a beteg továbbra is anginamentes volt, a beültetett vese jól működött. A műtétet követő 14. hónapban Cornell protokoll, és 24. hónapban Bruce protokoll szerint végzett járószalagos terheléses vizsgálatok alapján a beteg NYHA I. osztályba volt sorolható. Betegünknél 1995 októberében végzett ismételt Bruce protokoll szerinti terheléses vizsgálat változatlan (NYHA I.) állapotot mutatott.

Megbeszélés

Eredményes vesetranszplantáció után *Nakhjavan és mtsai* 1975-ben számoltak be az első sikeres aorto-coronaria bypass graft (ACBG) műtétről (15) és ugyanebben az évben *Lamberti és mtsai* közölték az első sikeres aorta műbillentyű beültetést vesetranszplantált betegnél (12). Számos tanulmány szerint a krónikusan hemodializált betegekben a szívsebészeti beavatkozások elfogadható eredménnyel elvégezhetők (3, 4, 14, 16). *De Meyer és mtsai* igazolták, hogy a krónikus veseelégtelenség miatt kezelt betegek jól tolerálták a myocardialis revascularisatiót (5). *Bolman és mtsai* 14 vesetranszplantált beteg nyitott szívműtéti tapasztalatairól számoltak be (1). Egyik betegüknél együttesen ACBG és aneurizma rezekciót végeztek. Egy másik beteg, akinél ACBG-t és aorta billentyű implantációt terveztek, műtét közben meghalt. *Defraigne és mtsai* olyan vesetranszplantált betegről számoltak be, akit aorta műbillentyű és egy coronaria bypass műtét után két évvel, műbillentyű-elégtelenség miatt reoperáltak, és a műtétet túlélte (6). *Stewart és mtsai* (17) hét esetet gyűjtöttek össze, melyekben vesetranszplantáció után szívműtétet végeztek (4 ACBG és 3 aorta műbillentyű implantáció). Érdemes megemlíteni, hogy az utóbbi évtizedben reális megoldássá vált a szimultán szív- és vesetranszplantáció azokban a betegekben, ahol a két szerv együttes, súlyos elégtelensége alakult ki (18).

A modern szívsebészet és a krónikus veseelégtelenség terápiájának fejlődése, beleértve a hemodialízist és a vesetranszplantációt, felbátorítja a szívsebészt, hogy vesetranszplantált betegeknél operatív megoldást válasszon szív-érrendszeri betegségek kezelésére. A mi esetünkben, az alapos preoperatív előkészítést követően, nagy figyelmet szenteltünk a gondos és megfelelő myocardium védelemre, és mannitol, valamint diuretikum segítségével a kielégítő diuresis fenntartására a műtét alatt. A vesefunkciós laboratóriumi értékek kissé emelkedtek az első posztoperatív napon, de sem myocardialis infarctus, sem pedig infekció jele nem mutatkozott a műtét utáni szakban, és a beteg ma is angina- és veseprobléma nélkül él.

Bár a fent ismertetett sikeres esetünk kapcsán szerzett tapasztalataink korlátozottak, a korábban közölt irodalmi adatokat is figyelembe véve arra a következtetésre jutottunk, hogy megfelelő megfontolással és elővigyázatossággal, vesetranszplantáción átesett, jó vesefunkciójú betegek szívműtéte is elvégezhető, elfogadható morbiditási és mortalitási mutatókkal ugyanolyan indikációk alapján, mint a nem transzplantált populációban.

IRODALOM: 1. *Bolman, R. M., Anderson, R. W., Molina, J. E. és mtsai:* Cardiac operations in patients with functioning renal allografts. J. Thorac. Cardiovasc. Surgery, 1984, *88*, 537–543. – 2. *Cachera, J. P., Abbou, C. L., Deleuze, Ph. és mtsai:* Combined

heart and kidney transplantation using the same donor. Eur. J. Cardio. Thorac. Surgery, 1989, *3*, 169–174. – 3. *Chawla, R., Gailiunas, P., Lasarus, J. M. és mtsai:* Cardiopulmonary bypass surgery in chronic hemodialysis and transplant patients. Trans. Am. Soc. Artef. Intern. Organs, 1977, *23*, 694–697. – 4. *Claudia, S., Donald, R. S., Andrew, C. N. és mtsai:* Open heart surgery in patients undergoing renal transplantation: Comparison of surgery pre- vs post-transplantation. Transplantation Proc., 1989, *21*, 2137–2138. – 5. *De Meyer, M., Wyns, W., Dion, R. és mtsai:* Myocardial revascularization in patients on renal replacement therapy. Clinical Nephrology, 1991, *36*, 147–151; – 6. *Derfraigne, J. O., Meurisse, M., Limet, R.:* Valvular and coronary surgery in renal transplant patients. J. Cardiovasc. Surgery, 1990, *31*, 581–583. – 7. *Frye, E. B., Vaziri, N. D., Martin, D. C. és mtsai:* Cardiovascular pathology in renal transplant recipients. J. Nat. Med. Ass., 1986, *78*, 1187–1191. – 8. *Haimov, M., Glabman, S., Schupak, E. és mtsai:* General surgery in patients on maintenance hemodialysis. Ann. Surg., 1974, *179*, 863–867. – 9. *Hampers, C. L., Baily, G. L., Hager, E. B. és mtsai:* Major surgery in patients on mantenance hemodialysis. Am. J. Surg., 1968, *115*, 747–754. – 10. *Hellerstedt, W. L., Johonson, W. J., Ascher, N. és mtsai:* Survival rates of 2.728 patients with end-stage renal disease. Mayo Clin. Proc., 1984, *59*, 776–780. – 11. *Kotler, M. N., Segal, B. L.:* Cardiovascular problems in chronic renal failure. Geriatrics, 1984, *39*, 69–85. – 12. *Lamberti, J. J., Cohn, L. H., Collins, J. J. Jr.:* Cardiac surgery in patients undergoing renal dialysis or transplantation. Ann. Thorac. Surg., 1975, *19*, 135–141. – 13. *Lansing, A. M., Leb, D. E., Berman, L. B.:* Cardiovascular surgery in end-stage renal failure. JAMA, 1968, *204*, 134–138. – 14. *McGovern, E., Rooney, R., Neligan, M. C.:* Open heart surgery in patients reciving chronic hemodialysis. Thorax, 1984, *39*, 388–389. – 15. *Nakhjavan, F. K., Kahn, D., Rosenbaum, J. és mtsai:* Aortocoronary vein graft surgery in a cadaver kidney transplant recipient. Arch. Intern. Med., 1975, *135*, 1511–1513. – 16. *Rostand, S. G., Kirk, K. A., Rutsky, E. A. és mtsai:* Results of coronary artery bypass grafting in end-stage renal disease. Am. J. Kidney Dis., 1988, *12*, 266–272. – 17. *Stewart, R., Sethia, B., Bain, W. H.:* Cardiac surgery in patients with functional renal transplants. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1985, *34*, 86–87. – 18. *Tufveson, G., Geerlings, W., Brunner, F. P. és mtsai:* Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. Nephrol. Dial. Transplant., 1989, *4* (suppl 4.), 5–10.

(Alotti Nasri dr., *Zalaegerszeg*, Zrínyi u. 1. 8900)

HÍREK

A Magyar Orvostörténelmi Társaság Numizmatikai Szakosztálya *1996. május 4-én* (szombaton) 15 órakor tartja következő ülését a Semmelweis Orvostörténelmi Múzeum tanácstermében (Bp., I. Apród u. 1–3.)

Program:

1. *Gosztonyi József:* Vígh Tamás orvosi érmei (a 70 éves Kossuth-díjas szobrászművész köszöntése).
2. *Dr. Süle Tamás:* A Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlések numizmatikai emlékei.

Az ülésen vendégeket szívesen látunk!

Pozitron Emissziós Tomográfia Közép- és Kelet-Európában („PET in Eastern and Central Europe")

Nemzetközi konferencia
Debrecen, 1996. május 23–25.
A konferencia színhelye: A Debreceni Akadémiai Bizottság (DAB) székháza (Debrecen, Thomas Mann utca 49.)
A konferencián részvételi díj nincs, de kérjük a résztvevőket, hogy részvételükről írásban előre értesítsék a konferencia titkárságát a DOTE PET Centrum címén:
DOTE PET Centrum 4026 Debrecen, Bem tér 18/C Telefon/telefax: +52–431 958
A konferencia megrendezését a GE, Simens, CTI és Elekta cégek támogatása tette lehetővé.
További információ a WWW-n: http://petindigo.atomki.hu/-petece

A konferencia teljes programja angol nyelvű!

Program:

Május 23. csütörtök:

9.00–10.00: Regisztrálás
10.00: Megnyitó

A PET újabb klinikai és kutatási alkalmazásainak irányvonalai:
10.15: *R. Frackowiak* (London): A PET újabb alkalmazásai a klinikai és cognitiv neurológiában
10.45: *H. W. Müller-Gärtner* (Jülich) A dopaminerg rendszer depresszióban
11.30: *H. Fukuda* (Sendai) A PET újabb alkalmazásai az onkológiában
12.00: *Gulyás B.* (Stockholm) Agykérgi areák feltérképezése PET-tel

PET Közép- és Kelet-Európában:
14.00 *Trón L.* (Debrecen) A DOTE PET Centrum
14.20: *S. Medvedev* (Szentpétervár) A szentpétervári PET központ
14.40: *L. Królicki* (Varsó) A PET prespektívái Lengyelországban
15.15: *I. Makaiova és mtsai:* (Pozsony) A szlovák PET project
15.35: *T. Paus és mtsai* (Prága) A cseh PET project
16.00–18.00: Látogatás a DOTE PET központban
18.00: Fogadás

Május 24. péntek:

Első tapasztalataink PET vizsgálatokkal
9.00: Pávics L. (Szeged) PET és más orvosi képalkotó eljárások összehasonlítása
9.15: *Ésik O.* (Budapest) Onkológia
9.30: *Illés Á.* (Debrecen) Limfómák
9.45: *Kőszegi Zs.* (Debrecen) Kardiológia
10.00: *Csépány T.* (Debrecen) Autoimmun betegségek
10.15: *Csiba L.* (Debrecen) Agyi érbetegségek
10.45: *Nyári I.* (Budapest) Idegsebészet
11.00: *Borbély K.* (Budapest) Epilepszia
11.15: *Degrell I.* (Debrecen) Psichiatria
11.30: *M. V. Korszakov* (Szentpétervár) PET radiofarmakonok szintézise a szentpétervári PET központ számára

PET: instrumentáció és gyógyszerkutatási alkalmazások
14.00: *A. Holley* (CTI, Berkshire) Gazdaságos izotóptermelés
14.20: *B. Malm* (GE, Uppsala) PETtrace – az újabb baby-ciklotron
14.40: *D. Longchamp* (GE, Paris) GE PET kamerák klinikai és kutatási célokra
15.00: *H. Newiger* (Simens, Erlangen) Siemens – A jövő ECAT PET rendszere
15.20: *M. Dub* (Elekta, Prague): A Leksell-gamma kés (LGK)
15.40: Gyógyszerkutatási projectek PET-tel Magyarországon
16.00–18.00: Látogatás a DOTE PET központban

Május 25. szombat:

9.00–12.00 Kerekasztal-megbeszélés a közép- és kelet-európai klinikai és kutatási PET projectekről

---

Meghívó

a **Magyar Sebész Társaság Balassa János Emlékelőadására.**
Felkért előadó: *Dr. Perner Ferenc.*
Az előadás címe: Sebészet tegnap és ma. 40 év pályafutásom tükrében.
Helyszín: A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömb Díszterme, Budapest, VIII. Nagyvárad tér 4.
Időpont: *1996. május 2.* (Csütörtök) 18.00 óra

Orvosi rendelő a Váci utcában kiadó.
Tel.: 221–1858, 60–20–429–422.

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1996. április 27-én,* szombaton 10.00–13.00 óráig Szegeden a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinika tantermében (új klinika épület, Semmelweis u. 6.) tartja hóvégi tudományos ülését.
Elnök: *Prof. Mészáros Tamás*
1. Protézis finanszírozás kérdései
2. Csípő- és térdendoprotetikai esetek bemutatása
Esetmegbeszélések
Technikai bemutató

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

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

75 éves a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája



A XIX. század első felében a szó szoros értelmében vett urológiáról nem beszélhetünk még. A nőgyógyászat is „gyermekcipőben" járt. Az akkori sebészek, a mai értelemben vett nőgyógyászati, hasi sebészeti, urológiai, traumatológiai stb. műtéteket is elvégezték. A pesti iskola nagynevű sebészei – így Balassa és Lumniczer – is végeztek urológiai műtéteket, de a szakág különválása a hólyagtükör gyakorlati alkalmazásával indult meg.

Magyarországon a XIX. század végéig felnőtt urológusnemzedék Balassa sebészeti iskolájának emlőin és Korányi Sándor funkcionális vesediagnosztikáján nevelkedett. Balassa húgyivarszervi-sebészeti betegségek iránti vonzalmát örökölte Kovács József, aki a tanítványa volt és utóda lett a Sebészeti Klinikán. Kovács tanítványa, *Antal Géza,* az 1870-es évek elején kezdett urológiai témákkal foglalkozni. Így a modern urológia első művelői közé tartozik. Néhány év alatt tudományosan megalapozott szakirodalmat teremtett, részt vett a magyar orvosi nyelv kialakításában és életének utolsó évében – anyagi eszközeit nem kímélve – az Orvosi Hetilap szerkesztésében.

A századfordulón érett be a prostata sebészete. Az addig részleges, ismételt prostata-eltávolítások után *Föller* (1895) és *Freyer* (1900) volt az első, aki a hólyagon keresztül prostatectomiát végzett. Hazánkban *Háberern, Bakó* és *Illyés* velük majdnem egy időben sikeres prostatectomiáról számolt be. Illyés Géza hatása a magyar urológiára a századfordulón messze túlmutat.

A magyar urológia másik nagy ága 1913-ban, a János Kórházból indult el, amikor *Rihmer Bélát* kinevezték az urológiai osztály vezetőjének. Illyés Géza Rókus kórházi osztálya mellett ez volt Magyarországon a második nagy urológiai sebészeti osztály. A századfordulóra a kis taglétszámú magyar orvostársadalom egy része önálló tudományként művelte és megtanította az urológiát a saját lábán járni.

Illyés Géza (1870, Marosvásárhely) Dollinger Gyula sebészprofesszor I. sz. Sebészeti Klinikáján 1898-ban nyert szakképesítést az általános sebészetből. Mind nagyobb érdeklődéssel fordult a urológiai sebészet felé, melynek fejlődése akkor elsősorban francia és német földön volt figyelemre méltó. A cisztoszkóp többféle módosítása után *Albarran* (1897) francia urológus javaslata alapján készült el az ún. urétercisztoszkóp. Ez forradalmi változást hozott az urológiai diagnosztikába, és további lehetőségek kutatására serkentett sokakat, így Illyés Gézát is. Még abban az évben megkísérelték olyan uréterkatéter alkalmazását, amely a röntgensugár alatt árnyékot mutatott. Illyés Géza a világon elsőként vetette fel és írta le azt az elképzelést, hogy a vese üregrendszerét esetleg az uréterkatéteren át befecskendezett bismuthum subnitricum szuszpenzióval láthatóvá lehetne tenni.

Hasonló jelentőségű a másik vizsgálati módszere, melyet „A vese hígítóképességéről a funkcionális diagnosztika szolgálatában" című munkájában írt le: a két veséből uréterkatéterrel szeparáltan szerzett a két vese teljesítőképességét külön-külön lehet vizeletrészletek fagyáspontcsökkenésének megmérésével meghatározni. Mindezt azért kellett röviden megemlíteni, mert ez megmagyarázza, hogyan jutott Illyés Géza fokról fokra feljebb a választott szakmájának ranglistáján, egészen a

csúcsig, és hogyan lett korának egyik leghíresebb urológusa, valamint hogy ennek folyományaképpen a magyarországi urológia hogyan került Európában az élvonalba.

Az 1913. év igen fontos és nevezetes esztendő volt a magyar urológia történetében és Illyés Géza életében. Ugyanis Budapest akkor legrégibb, legismertebb és legpatinásabb kórházában, a *Rókus Kórházban* 102 ágyas új urológiai osztályt létesítettek, melynek élére Illyés Gézát nevezték ki főorvosnak. A szépen felfelé ívelő fejlődési folyamatot megszakította az 1914-ben kitört világháború. 1920-ban már kialakult az európai hírű magyar urológiai iskola, amelyet számon tartottak és elismertek. Mivel az ország a vesztett háború után igen szegény volt, új egyetemi klinikák építéséről abban az időben nem lehetett szó, viszont az oktatás érdekében néhány kórházi osztályt klinikai rangra emeltek. Ezek között volt a Rókus Kórház urológiai osztálya is.

A budapesti egyetem orvoskari tanártestülete az urológiai tanszék ügyében bizottságot küldött ki. Ennek elnökévé *dr. Korányi* tanárt, tagjaivá *Hann, Nékám* és *Tóth* tanárokat választotta meg. A bizottság javasolta, hogy *Illyés* Gézát, aki akkor c. rk. tanár volt, érdemeire és a tudományos szak fontosságára tekintettel az „Urológia" ny. r. tanárává nevezzék ki, valamint, hogy keressék meg a székesfővárosi Tanácsot, annak érdekében, hogy a Rókus Kórházban az Illyés Géza vezetése alatt álló osztályt klinikai jelleggel ruházzák fel. A dékán szavazásra tette fel a javaslatot, és a titkos szavazáson a testület azt 17 „igen" és 3 „nem" szavazat mellett elfogadta (1920. május 10.).

Három-négy évi munkásság után a fiatal magyar klinika, számos európai államot megelőzve, a franciaországi után a második volt az – urológiát önálló tárgyként oktató – európai klinikák sorában.

Az országban az első urológiai tankönyv a klinikáról jelent meg 1930-ban, Illyés Géza tollából. Illyés Gézát a következő években számtalan kül- és belföldi szakmai társaság, szaklap választotta tiszteletbeli vagy rendes tagjává, szerkesztőbizottsági taggá.

Jelenlegi klinikánk „elfoglalása" az Üllői úton 1936-ban következett be, azaz a Herczog professzor által vezetett Belgyógyászati Klinika épületének és pavilonjának átadása az Urológiai Klinika részére. Óriási renoválás, átalakítás, kezdődött, majd elérkezett a nagy nap: a külső klinikai telepen megnyílt az új, önálló, nagy Urológiai Klinika és pavilon épülete, berendezve, felszerelve.

Illyés Géza professzor 1941-ben ment nyugdíjba. Abban az időben került a klinikára *Szendrői Zoltán*, majd *Balogh Ferenc*. Bár mindenki Babics Antal kinevezését várta, a kormányzat Minder Gyula főorvost (János Kórház) nevezte ki Illyés Géza utódjául. *Minder Gyula* 1942 októberében vette át az Urológiai Klinika vezetését. „Nagy tapasztalattal rendelkezve, szerencsésen egyesítette a két vezető urológiai intézet egymástól sok tekintetben eltérő alapelveit, megtartva mindkettőből az értékes és fejlődőképes tudományos irányt és gyakorlatot" – írta róla Noszkay Aurél. Minder Gyula klinikai működése igen rövid volt, mert alig másfél éves professzori tevékenysége végén, 1944 első felében elhagyta az országot.

1945-ben, Budapest ostroma után *Hencz László* egyetemi magántanár volt a klinika megbízott vezetője. A megüresedett urológiai tanszék egyetemi tanári állására 1945-ben pályázatot írtak ki, amelyet *Babics Antal* nyert el, aki az igazgatói széket 1946. február 6-án foglalta el.

A klinika kívül-belül igencsak megviselt állapotban volt, ezért az új igazgató első dolga az volt, hogy a háború és ostrom szomorú nyomait eltüntesse.

A békés alkotómunka során született számos dolgozat és könyv, monográfia, tankönyv, kongresszusi siker, a sok-sok gyógyult beteg folyamatosan öregbítette a klinika és az Illyés–Babics-iskola hírnevét. Babics professzor akadémikus lett és Kossuth-díjas. Érthető, hogy szinte bombaként robbant a szovjet mintára rendezett orvosper, amelynek a Kútvölgyi úti Kórház vezetői: Babics professzor elnök és Lenhof Antal igazgató esett majdnem áldozatul, Zádor Imre ideggyógyász mellett. Szerencséjükre mielőtt fizikailag is áldozattá váltak volna, a történelem úgy hozta, hogy meghalt Sztálin, és azzal megszűnt az orvosper is.

1957-ben kezdte meg működését a klinikán egy öt-, majd többtagú akadémiai kutatócsoport Bíró János – később Menyhárt János – vezetésével. 1974-ben eljött az idő, amikor Babics professzor nyugdíjba ment, de tanácsadói státusban haláláig (1992. január 17.) megmaradt szeretett klinikáján, ahová naponta bejárt.

A klinika igazgatói rangját 1974-ben egyik régi tanítványa, *Balogh Ferenc* – a pécsi professzor – vette át. A klasszikus illyési hagyományokhoz, a babicsi finom élettani szemlélethez patológiai értékrendet társítva alakította a klinika diagnosztikai tevékenységét. A klinika önálló röntgenosztályán, *Hajós Endre* irányításával tovább finomodtak, tökéletesedtek a klasszikus röntgenvizsgálati módszerek. Az urológia felgyorsult fejlődéséhez igazodva szélesedett a klinika műtéti repertoárja. A feltárásos műtétek fejlődésének három fő vonulatát a szervmegtartásra való törekvés, a radikális daganatsebészet és a plasztikai-helyreállító műtétek kiteljesedése jelentette a klinikán. Ugrásszerűen fejlődött a húgycső és a külső nemi szervek sebészete. A női vizelettartási és -ürítési nehézségek diagnosztikájában bevezetésre kerültek az urodinámiás vizsgálatok, ezek korrekciós műtéteiben pedig a különböző colposuspensiós műtétek. A *Molnár Jenő* által a klinikán megalapított andrológia továbbfejlődése folytatódott. Nephrologiai érdeklődésének megfelelően Balogh professzor *Rényi-Vámos Ferenc*cel karöltve fejlesztette a nephrologiai-művese osztályt, ahol 1976-tól *Makó János* vezetésével korszerűsödött és jelentősen javult a betegek ellátása.

A klinikán folyó tudományos munka mindvégig a közvetlen gyógyító munkára támaszkodott. Ez az urológia szinte teljes szélességét felölelte, melyet számos közleményen, könyvön és könyvrészleten, kongresszusi előadáson túl 5 kandidátusi és 1 doktori fokozat odaítélése is jelzett.

Nagy energiával szervezte Balogh professzor a klinika hazai és nemzetközi kapcsolatait. Itthoni és külföldi kongresszusokon való rendszeres részvételeken, tudományos közleményeken, tanulmányúton túl ez végül 1986-ban csúcsosodott ki, amikor a klinika rendezhette meg az Európai Urológusok Társasága soron következő kongresszusát.

A századfordulón épült egyetemi klinikák épületei az ötvenes évekre épületszerkezeti és műszertechnikai szempontból megértek a *felújításra*. Az Urológiai Kli-

nika felújításának gondolata először Babics professzor idején merült fel, de az ötvenes évek történelmi fordulatai másként alakultak, a felújítás Balogh professzor igazgatósága alatt kezdődött el.

Az épülő régi-új klinika külső-belső tartalma folyamatosan változott. Biztató időszakokban központi műtőben, diagnosztikus blokkokban terveztük a klinika működését. A felújításra fordítható pénz összege folyamatosan csökkent, a legkedvezőtlenebb időszakban röntgenosztály, gyógyszertár, tanterem és lift hiányában, 50%-os ágykapacitás-csökkenés mellett kellett a további működést elképzelnünk.

Balogh professzor 1986-ban nyugdíjba ment, a klinika vezetését Babics professzor másik tanítványa, *Frang Dezső* vette át. Arra az időre esett az átépítés befejeződése és a visszaköltözés is. Sajnos nem épült meg az eredetileg tervezett négyszintes épület, mely diagnosztizáló osztályt, oktatóhelyiségeket, nephrologiai osztályt és egyéb központi létesítményt is tartalmazott volna.

A klinikai tudományos munka feltételei változatlanul adottak voltak, hiszen a régi könyvtár teljes berendezése, könyvekkel, folyóiratokkal átkerült a Mária utcába, ahová a klinikát az átépítés idejére átköltöztették. Rendszeresen zajlottak a folyóirat-referálók. Ezekben az években 4 kandidátusi disszertáció született a klinikán és hárman főorvosi kinevezést nyertek. Ezen időszakra esik az utolsó Magyar–NDK Kőszimpózium megrendezése. 1987-ben bensőséges ünnepség keretében ünnepelhettük *Babics professzor 85.* születésnapját. 1988-tól egyre több megbeszélés és látogatás történt a már épülőben lévő régi klinikán. A klinikai igazgató idejének nagy részét lekötötte a tervek ismételt módosítása, az új műszaki berendezés kiválasztása, az építkezés ellenőrzése, amelyből a klinikán dolgozók majd mindegyike kivette a részét.

Az új épületet 1989. novemberben vettük birtokba. Kisebb-nagyobb hibáival együtt szeretjük, életünk részévé vált. A *New York-i urológusok* 1990-ben Budapesten tartották közgyűlésüket és meglátogatták a klinikát; elismerően nyilatkoztak a látottakról és tapasztaltakról.

A diagnosztika terén új módszereket kellett megtanulni. Az ikonográfiás diagnosztikus alapvizsgálat a szonográfia lett. A laboratóriumi vizsgálatok az automata gépek beszerzése után változtak meg. A mindennapos gyakorlat részévé vált a prostatarákos betegek kórismézésében és nyomon követésében a *PSA-meghatározás.* Az utóbb 10 évben szemtanúi lehettünk a klasszikus urológiai műtétek fokozatos megváltozásának, eltűnésének. A kő miatt végzett hagyományos műtétek eltűntek, illetve csak ritkán kerülnek alkalmazásra. A kőkezelés fő módszere az *ESWL lett,* amelyet kiegészítenek az *endoszkópos* kőműtétek.

A klinika fő profilja az urológiai daganatos betegségek kezelése, hiszen számszerűleg is ez a legnagyobb beteganyag.

Végleges gyógyulást kínál az intracapsularis prostatarákos betegeknek a klinikán a 80-as évek végén bevezetett műtét, *a radikális* prostatectomia, melynek ma már idegkímélő, potenciamegőrző változatát is végezzük. A hólyagdaganatos betegek számának folyamatos emelkedése, a betegség rossz prognózisa új módszerek bevezetését kényszerítette ki. Jelentős változás történt a hólyagpótlás, vizeletelterelés területén. Korábban szinte csak ureterosigmoideostomia történt és néhány esetben *„Bricker"*-hólyag. A minőségi ugrást az orthotopicus hólyagpótlás bevezetése jelentette, először férfi, majd nőbetegekben.

A klinika munkatársai közül ketten szereztek kandidátusi fokozatot; védés előtt van 4 kandidátusi és 1 doktori értekezés. Mindez azt bizonyítja, hogy a klinika megtartotta és továbbfejlesztette az Illyés–Babics-iskola legjobb hagyományait, jóllehet a klinika legnehezebb korszakában végezzük munkánkat.

Az új eredményeink mellett nosztalgiával gondolunk vissza arra az időre, amikor bevezettük a rendkívül munkaigényes új diagnosztikai módszert, a *limfográfiát,* amikor a köves munkacsoport bemutatta a magyarországi első *per os gyógyszeres* kőoldást és annak gyorsított változatát. Ez a termékeny időszak folytatódott a korallkövek miatt végzett új, veseparenchyma-műtétek kidolgozásával. Ha pedig a jövőre gondolok, egy ESWL készülék jelenik meg a szemem előtt.

Mindazt, amit elmondtam, a rohanó idő már történelemmé formálta. Mi a jövőt tervezzük. Szeretnénk és bízunk is benne, hogy a közeljövőben megvalósulnak azok a vágyak, amelyeket optimizmusunkkal elképzeltünk. Így például megmarad a klinika *„ütőképes" gárdája.* A SOTE Urológiai Klinikáján tudjuk megmutatni a leendő orvosoknak a legmodernebb kőterápiát, a lökéshullámú vesekőzúzást (ESWL), és lévén az egyik legműszerigényesebb szakma, ne jelentsen gondot a különböző eszközök beszerzése. Bízunk abban, hogy szakmánk egyik életerős ága, az *andrológia* további lépéseket tesz önállóvá válása felé.

Hisszük azt, hogy késői utódaink a miénkhez hasonló szeretettel és lelkesedéssel fogják a klinika 100. születésnapját megünnepelni.

Köszönet illeti dr. Balogh Ferencet, dr. Daday Andrást, Hidvégi Jenőt, dr. Kasztniner Ivánt, Kemenes Ivánt, dr. Perjés Gábort, dr. Pirolffy-Szabó Bélát és dr. Zádor Lászlót, akiknek közleményeit felhasználtuk tanulmányunk megírásához.

Irodalom: 1. *Babics Antal:* Illyés Géza. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1972. – 2. *Frang Dezső* (szerk.): Hetvenöt éves a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája, jubileális kiadvány, Budapest, 1995.

Frang Dezső dr.

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, hogy az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:
1043 Budapest, Csányi László u. 36.
(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városkapu megállójánál).
Levélcím: Budapest, Pf. 94. 1327
Telefon: 390-93-90. Telefax: 390-90-75.

Bernhard von Gudden (1824–1886) életműve és tragikus halála

Száztíz éve, 1886. június 13-án következett be a Münchentől mintegy 25 km-re délre, a Starnbergi-tavon von Gudden *(1. ábra)*, psychiaterprofesszor és az elmebeteg II. Lajos bajor király *(2. ábra)* kettős tragédiája.



1. ábra: Bernhard von Gudden (1824–1886)



2. ábra: II. Lajos bajor király (1845–1886)

Johann Bernhard Aloys *Gudden* 1824. június 7-én született a holland határ melletti német kisvárosban, *Klevé*ben katolikus szülőktől. Apja földbirtokos, a városi tanács tagja és a helybéli sörfőzde tulajdonosa volt.

Gudden 1843-ban kezdte meg felsőbb iskolai tanulmányait a bonni egyetem filozófia szakán, később azonban átpártolt a medicinához. Ahogy az akoriban szinte kötelező volt, tagja az egyetemi diákmozgalmaknak, sőt önálló liberális bajtársi egyesületet is alapított.

1846-ban tanulmányait *Halle*ban folytatta, itt megismerkedett a fiziológus Alfred *Volkman*-nal, aki támogatta őt disszertációja elkészítésében a szemek torziós mozgásáról „*De motu oculi humani*" címmel (1848), később felkeltette érdeklődését az experimentalis neurológia iránt. Gudden 1848-ban Berlinben fejezte be kitüntetéssel tanulmányait, ezután egy évre a hadseregben szolgált, majd figyelme a psychiatria felé fordult, ami kora „haladó" szellemiségét tükrözte.

1849-ben a *siegburgi* elmegyógyintézetben asszisztensként kapott állást, Maximilian *Jacobi*nál, akit a „psychiatria szomatikus iskolája" fő képviselőjeként, intézetét pedig a psychiatriai gondozás élenjáró intézményeként tartották számon. Maximilián Jacobi fia volt Goethe ifjúkori barátjának, Friedrich Heinrich Jacobinak, az író-filozófusnak, aki később a müncheni Tudományos Akadémia elnöke lett (2). Gudden Siegbugban ismerte meg Jacobi leányunokáját, Clara Voigtot, akit később (1855-ben) feleségül vett.

1851-ben a fekete-erdőbeli *Illenau*ban, C. F. W. *Roller*nél vállalt állást, ahol „a nagy azilum" vidéki elzártságában, a kertészkedés és farmgazdaság védett környezetében próbálták elősegíteni a betegek gyógyulását.

Itt ismerte fel Gudden elsőként, hogy az elmebetegeken gyakran előforduló bőrbetegségek elhatalmasodásáért a nem kielégítő hygienés viszonyok, főleg a scabies a felelős.

1855-ben a Majna háromszögében fekvő, alsó-frankvidéki *Werneck*be hívták meg igazgatónak, ahol a majd száz éve, a würzburgi hercegérsek számára épített nyári palotát alakították át a kor igényének megfelelő elmegyógyintézetté. Az angol psychiater, John *Connolly* példáját követve vezette be itt a „*No restraint*" módszert, elsőként a német elmegyógyászatban, megszüntetvén az elmebetegek mechanikus korlátozását. Itt írta meg Gudden az 1874-ben megjelent „*Experimentaluntersuchungen über das Schädelwachstum*" c. könyvét *(Kísérleti vizsgálatok a koponya növekedéséről).*

Gudden tudományos igénnyel vizsgálta az elmebetegeken a decubitusok okát, amiről korábban azt tartották, hogy azok trophikus (neuroparalytikus) zavarok, ő azonban bizonyította, hogy a decubitusokat az elégtelen ápolás okozza, hasonlóképpen vélekedett az othaematomáról, amely az alapjáról erőszakkal leválasztott (leszakított) fülporc mögött kialakuló vérömlenyről, a gyakori bordatörésekről, amit az ápolószemélyzet brutalitása következményeként ismert fel. Gyakran mondta: „Azt az elmegyógyintézetet rossznak tartom, ahol a friss othaematoma nem tartozik a ritkaságok közé" (2).

1869-ben a zürichi *Burghölzli* elmegyógyintézet vezetőjévé és az újonnan alapított psyhiatriai tanszék professzorává nevezték ki, amit abban a reményben vállalt el, hogy kilenc gyermekének jobb nevelést, kísérletei számára pedig kedvezőbb technikai viszonyokat biztosíthat.

Korábban elhárította, 1872-ben azonban elfogadta a müncheni körzeti elmegyógyintézet-igazgatói állását, amit a bajor udvari körök kifejezetten szorgalmaztak. Elérte, hogy az intézetet, noha azt már korábban átépítettek, elképzelései szerint alakítsák át és rendezzék be.

A müncheni megbízatással egyidejűleg elutasított egy hasonló, professzori meghívást Lipcsébe. Tennivalói megsokasodtak: eleget kellett tennie a legfelsőbb orvosi tanácsban való bizottsági tagságnak, törvényszéki elmeorvosi eseteket véleményezett, egyetemi előadások várták rá, de foglalkozhatott magánbetegeivel is. Jelentős feladatot rótt rá a túlzsúfolt müncheni elmegyógyintézet

igazgatása. Megtisztelő megbízatást jelentett az elmebeteg Ottó hercegnek, II. Lajos testvérének kezelése, akinek állapota egyre rosszabbodott.*

Mindezek mellett nem hanyagolta el saját kutatómunkáját, bár tanulmányai számára csak szabadsága idején kerülhetett sor.

A kedvező munkalehetőségek mellett jelentős anyagi megbecsülést élvezett, kitüntetésül pedig lovagi címet kapott, ettől fogva volt *von* Gudden (5).

Gudden idegátmetszéses kísérletei 1849-ig követhetők vissza (5). Szisztematikusan tanulmányozta az agyi struktúrákat oly módon, hogy újszülött állatokban központi idegrendszeri károsodásokat hozott létre és megfigyelte azok következményeit az idegrendszer fejlődésére vonatkozóan: a módszer azóta is *Gudden nevét* viseli.

Eljárásokat tanulmányozott az agy fixálására és festésére. Tanítványaival kifejlesztették a Gudden-féle *mikrotomot,* amelynek segítségével elkészítették az első *egész agy metszetsorozatot* 55 millimikron vastagságban.

Rájöttek arra, hogy bizonyos strukturális elemek az agyban akkor ábrázolódnak jól, ha azokat megfelelő *festési* eljárásnak vetik alá. *Weigert* az idegrostok, *Nissl* pedig a sejtes elemek festésére talált optimális eljárást, a munkához Gudden biztosította a laboratóriumot és a boncolási lehetőségeket.

Nevét számos agyi képlet felfedezése őrzi. Különösen lekötötte érdeklődését az *olfactor* rendszer; demonstrálta a *szaglórendszer* agyi vetületét, egy évszázaddal *Hubel* és *Wiesel* előtt, bizonyította, hogy a sensoros rendszer deprivációja kedvezőtlenül befolyásolja az agy fejlődését (5).

A visualis rendszer vizsgálata számos állatkísérletet igényelt. Az eredmények nem maradtak el. Sikerült a *chiasmában* a látóideg rostjainak részleges kereszteződését igazolnia. Ezért 1883-ban a *Német Ophthalmologiai Társaság díjával* tüntették ki. Gudden óvatos volt a gyakorlati következtetéseket illetően. Valójában nem hitt a corticalis működések specifikus voltában, óvatos volt az anatómiai és klinikai összefüggések leegyszerűsítésében. „Nem hiszem – mondotta –, hogy a nagyagykéreg éles határokkal lenne felosztva az egyes érzékek és izomcsoportok között" (2).

Más kutatókkal egyetértésben, ellenezte a psychés functiók nagyagyi lokalizációját is (4).

Gudden ragaszkodása az anatómiai megközelítéshez abból a – gyakran hangoztatott meggyőződéséből táplálkozott, hogy „Előbb az anatómia, csak azután a fiziológia, de ha fiziológia, akkor az soha nem anatómia nélkül".

Gudden idő előtti halála után tanítványai emlékezetében úgy élt tovább, mint mindenki számára megnyerő, alkalmazkodó ember, aki mindenkit lefegyverzett csendes iróniájával és fölényes humorával. Ahol megjelent, nyomban a társaság középpontja lett. Fő jellemvonásai a tolerancia, a dinamikus személyiség, az energikus és bátor fellépés. Önbizalma határtalan volt, feladatát hivatásán belül odaadó komolysággal végezte, önmaga iránt is a legmagasabb mércét állította, következetes, szorgalmas, óvatos, jó megfigyelő, kiváló experimentátor, a tapasztalatok körültekintő gyűjtője volt. Különösen a betegek iránti rossz bánásmódot üldözte, fegyelmező módszerként, kizárólag a betegek napi sörfogyasztásának korlátozásához volt hajlandó hozzájárulni, ezért előfordult, hogy napi 300 liter sört öntöttek ki a müncheni azilumban, mert a dementált, néha erőszakos betegeket csak ezzel tudták megrendszabályozni (3).

A psychiatriai megbetegedések okaira vonatkozóan abban az időben az orvosok között a legteljesebb tanácstalanság uralkodott. Gudden előadásaiban *Griesinger* ajánlásaihoz ragaszkodott. Sőt, *a psychiatriát valójában nem is tartotta tudományos disciplinának* (5). Paradox módon úgy vélte, hogy a psychiatriához egyedül az *anatómián* keresztül lehet egyszer majd eljutni (cit. 3).

Maga még csak nem is kísérelte meg a klinikai kép alapján eljutni valamiféle psychiatriai diagnózishoz, csupán egyetlen diagnózist fogadott el, a *„paralízis"*-t, és szinte mindenre azt mondta: „Nem tudom" (5), egyedi esetekben pedig minden rendszerezett mérlegelést átengedett a „fennkölt elméknek" (2).

A müncheni iskola szinte minden psychiatere neuroanatómiai kutatásokon szorgoskodott. Gudden munkatársait egy-egy állatfaj agyának feldolgozásával bízta meg: így *Ganser* a vakond, *Mayser* a hal, *Bumm* a madarak agyát választotta feladatul, míg *Kraepelin* a reptiliákat szándékozott feldolgozni, de az előkészületeken nem jutott túl (2). Mindezek ellenére Kraepelin korszakos és úttörő tankönyvét a psychiatriai kórképek rendszerezéséről „Bernhard von Gudden emlékének" ajánlotta. A korszakos fejlődés jelentős eredménye volt végül is a *Deutsche Forschungsinstitut für Psychiatrie* megalapítása, amely a mai Max-Planck-Institut for Psychiatry elődje (5).

Noha nehezen szánta el magát, ha valamit írásba akart foglalni, ennek ellenére a műveit tartalmazó kiadvány, amely 1889-ben látott napvilágot, *vaskos kötetet* alkot (2).

Gudden életének utolsó felvonása betegéhez, a psychotikus II. Lajos bajor királyhoz fűződik. A kezdetben csak különcnek tartott uralkodó – az „álmok királya", ahogyan A. Danek nevezi – viselkedése egyre inkább az elmebaj gyanúját keltette fel. Kritikátlan magatartásával, szertelen költekezésével, érthetetlen, hallucinációkra utaló viselkedésével mindjobban terhére vált környezetének.

Kétségtelenül méltányolni lehet a király érdemeit abban, hogy Münchenbe hívta a híres zeneszerzőt, Wagner Richardot, vadászházát ajánlotta fel neki „menedékhelyül és megnyugvásként" (8), gazdag anyagi támogatást és baráti bátorítást nyújtott számára, és így a zeneköltő kedvező légkörben teljesíthette ki zsenijét, fejezhette be a *Niebelung* tetralógiát, alkothatta meg számos nagy művét; így a *Trisztán*t, a *Parsifal*t, a *Mesterdalnonok*at (7). Lehetővé tette a wagneri operák méltó előadására alkalmas zeneiskola megalapítását és operaház megépítését.

Végül azonban a kormány megelégelte Wagner igényeinek túláradó kielégítését. Kapóra jött, hogy a sajtó és a pletyka botránnyá dagasztotta Wagner és a hozzá csatlakozott és a bőséget és az alkotás gondját vele megosztó *Bülowné,* Cosima Liszt kapcsolatát, amely irritálta az álszemérmes polgárságot, hiszen Wagner és Cosima Bülow viszonyából már a harmadik gyermek született meg, mielőtt Cosima férjétől, Hans von Bülow-tól elvál-

* Mindketten az ősi bajor fejedelmi család, a Wittelsbachok tagjai voltak.

hatott volna.* A kabinet botránnyal és lemondással fenyegetőzött, ha a király nem utasítja ki Münchenből Wagnerékat (7).

Ezt követően II. Lajos megbántottan visszavonult kastélyába, lemondott az államügyek intézéséről és a protokollt is figyelmen kívül hagyva, folytatta a költekezést. Mindebből a udvarnál megerősödött az a nézet, hogy a király józan ítélőképessége oly mértékben megromlott, hogy nem alkalmas az uralkodásra és rá kell bírni, hogy vonuljon vissza.

Felkérték tehát von Guddent, hogy nyilvánítson véleményt a király elmeállapotáról. Gudden ennek érdekében nagy mennyiségű adatot gyűjtött a király viselt dolgairól, egészségi állapotáról, amelyek a feltételezéseket *alátámasztották és 24 oldalas jegyzőkönyvben foglalta össze véleményét.* Ezt veje, dr. Grashey, a würzburgi elmegyógyintézet igazgatója és két további elmegyógyintézeti igazgató, *Hagen* és *Hubrich* is aláírták (2).

Gudden szokásától eltérően *nosologiai* megjelölést is alkalmazott II. Lajos betegségének jellemzésére, és állapotát *paranoid schizophreniaként* jelölte meg, amelyben családi terheltségnek is szerepe van, azért javasolta, hogy a június 15-én összeülő *Tartományi Gyűlés* mentse fel az uralkodás felelőssége alól. Az uralkodó részére pedig rendezzék be a *Starnbergi-tó* partján fekvő *Berg* kastélyt, ahol gyermekkorát töltötte és ahol emlékei bizonyára megnyugtató hatást gyakorolnak rá.

Az orvosi bizottság, amelynek Gudden is tagja volt, elindult hát Neuschwansteinbe, minthogy azonban az uralkodó hírét vette az ellene készülő akciónak, a bizottságot már a környék csendőreiből és tűzoltóiból toborzott és felfegyverzett csapat fogadta, amely a bizottságot foglyul ejtette. Megjegyzendő, hogy a daliás, pompakedvelő királyt közvetlen környezete és a környék egyszerű népe rajongásig szerette.

Guddent és kíséretét végül csak hosszas magyarázkodás után engedték szabadon. Másnap, 1886. június 12-én kora reggel a királyon Gudden *öngyilkosságra készülődés* jeleit vélte felfedezni, amit határozott fellépésével akadályozott meg, délután a király nagy mennyiségű szeszes italt fogyasztott. A következő napon Guddennal a délutáni órákban a parkban sétáltak, majd este felé II. Lajosnak az az ötlete támadt, hogy vitorlázzanak a tavon (6). Gudden csatlakozott hozzá, de elővigyázatlanul úgy rendelkezett, hogy az ápolók közül senki ne kísérje őket. Miután azonban király és Gudden hosszabb idő után sem tértek vissza, keresésükre indultak. A tó partján a lámpások és fáklyák fényében megdöbbentő kép tárult a keresők szeme elé: a tó tükrén, a parthoz közel a hullámokon két holttest hányódott: az elmebeteg uralkodóé és orvosáé.

* Hans von Bülow (1830–1894) zongoraművész, karmester.

Az eseményeket – szemtanúk hiányában – csak feltételezni lehet. A király a tó partján valószínűleg a vízbe gázolt, hogy véghezvigye korábbi öngyilkossági szándékát, amit Gudden megakadályozni szándékozott, de a nagyobb testi erejű, akkor csupán 41 éves, jó izomzatú király – feltehetően hallucinációi hatására – megtámadta az akkor már 62 éves professzort és vízbe rántotta, majd végrehajtotta öngyilkos tervét.

A tó partján, a Berg község felé vezető úton ma emlékkápolna áll, amely a századforduló idején épült, a part menti nádasban pedig kereszt emlékeztet a helyre, ahol a holttesteket megtalálták.

Nyomban rémhírek kezdtek keringeni, amelyek szerint talán meggyilkolták II. Lajost. Attól lehetett félni, hogy Gudden temetését zavargásokra használják fel, sírját meggyalázzák, sőt az özvegyet is méltatlan támadások érhetik. Annál is inkább, mert olyan hírek kaptak lábra, hogy Gudden talán meg sem halt, sőt, nagy mennyiségű eltulajdonított pénzzel Amerikába szökött (2).

Az események mindenesetre kérdéseket vetettek fel; egyfelől az uralkodó betegségét illetően, mennyiben volt megalapozott a beteg állapotának értékelése, a diagnózis felállítása,** másfelől a tragédia lezajlását illetően valóban csak feltételezések útján próbálták a történteket rekonstruálni.

Mindenesetre kétségtelen, hogy Gudden magatartása az előzmények ismeretében, utolsó sétájuk előtt, a körültekintés hiányára és irracionális vakmerőségre enged következtetni vagy pedig arra, hogy nagymértékben túlbecsülte saját bátorságát és rábeszélőképességét, esetleg hibásan ítélte meg a beteg elszántságát és betegségéből eredő kiszámíthatatlanságát.

IRODALOM: 1. *Grashey, H. ed:* Bernhard von Gudden's gesammelte und hinterlassene Abhandlungen. – Bergmann, Wiesbaden 1889. – 2. *Grünthal, E.:* Bernhard von Gudden 1824–1886. – In K. Kolle: Grosse Nervenärzte. Thieme, Stuttgart 1970. 2. kiad. I. köt. – 3. *Hippius, H., Peters, G., Ploog, D.:* Emil Kreaepelin: Memoirs. – Springer Publ. Co. Inc., New York 1987. – 4. *Jaspers, K.:* Allgemeine Psychopathologie, Springer 1948, 5. kiad. Berlin, Heidelberg. – 5. *Danek, A., Gudden, W., Distel, H.:* The Dream King's Psychiatrist Bernhard von Gudden (1824–1886). A Life Committed to Rationality. Arch. Neurol., 1989, *46,* 1349–1353. – 6. *Roback, A. A.:* History of Psychology and Psychiatry _ The Citadel Press, New York 1964. – 7. *Wagner Cosima:* Napló 1869–1883. – Gondolat, Budapest 1983. – 8. *Wagner Richard:* A barna könyv, Napló, feljegyzések (1865–1882) Gondolat. Budapest 1980.

Walsa Róbert dr.

** Az ügyet tárgyaló gazdag irodalom nem szól arról, hogy boncolás történt volna. A Pallas Lexikona szerint II. Lajos holttestét Münchenbe szállították, ahol a megejtett boncolás az orvosok véleményét igazolta volna. XI. kötet, 182 old. A megjelenés éve: 1895. A lexikoncikk szerzője: M. L., azaz Mangold Lajos (1850–1912) történész.

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől, megbízható szakmai háttérrel, 2-5 év garanciával

Bioptron 1 **64 900 Ft**

Bioptron Compact **54 900 Ft** **áfás áron**

Szállítás postai utánvéttel is.

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

Markusovszky Lajos emlékülés '96

Ez évben április 19-én került megrendezésre a hagyományos Markusovszky Lajos emlékülés a Gellért Szállóban. Az ünnepség keretében került sor az *„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos emlékérem"* és az *„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos-díj"* kiosztására, valamint a kiemelkedő referensek jutalmazására.

1996-ban az emlékérmet a Markusovszky Lajos Alapítvány Kuratóriuma és az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága **dr. Ihász Mihály professzornak ítélte az Orvosi Hetilap érdekében kifejtett több évtizedes munkájáért. Ihász Mihály professzor előadását „A laparoszkópos epesebészet Magyarországon"** címmel tartotta meg.

„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos-Díj"-ban részesültek:

Keltai Mátyás dr.: Thrombolysis acut myocardialis infarctusban (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Kardiológiai Tanszék; Országos Kardiológiai Intézet, Budapest – Orv. Hetil., 1995, *136,* 227–234.);

Almási István dr., Horváth Éva dr. és Ternák Gábor dr.: Az antibiotikum fogyasztás összehasonlító vizsgálata magyar kórházakban 1989 és 1991 között (Tolna megyei Önkormányzat Kórháza, Infektológiai Osztály, Szekszárd; Népjóléti Minisztérium Gyógyító Ellátás Információs Központja, Szekszárd – Orv. Hetil., 1995, *136,* 239–243.);

Falus András dr., Nemesánszky Elemér dr. és Hajnal Anna dr.: A hepatitis C ribonukleinsav kimutatása polimeráz láncreakcióval (Semmelweis orvostudományi Egyetem, Budapest, Biológiai Intézet; Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet, Budapest, Belgyógyászati és Gastroenterologiai Osztály; Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest – Orv. Hetil., 1995, *136,* 1691–1694.);

Jámbor Gyula dr.: Az acut és chronicus verőérelzáródás sebészi kezelése (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest. II. Sebészeti Klinika – Orv. Hetil., 1995, *136,* 1235–1242.);

Orosz Péter dr. és Juhász László dr.: Májkapui malignus epeúti stenosisok endoscopos palliatív kezelése (Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház, Miskolc, II. Belgyógyászat – Orv. Hetil., 1995, *136,* 1823–1827.);

Sándor János dr., Ambrus Tünde dr. és Ember István dr.: A p53 gén szuppressziójának szerepe a karcinogenezisben (Pécsi Orvostudományi Egyetem Népegészségtani Intézet – Orv. Hetil., 1995, *136,* 1875–1883.);

Bartha Iván dr., Hajdu Jenő dr., Bokor László dr., Kanyári Zsolt dr. és Damjanovich László dr.: Colostomás betegek életminőségének vizsgálata (Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika – Orv. Hetil., 1995, 136, 1995–1998.);

Málly Judit dr.: A leggyakoribb kézremegések a klinikai gyakorlatban (Szent György Kórház, Székesfehérvár, Ideggyógyászati Osztály – Orv. Hetil., 1995, *136,* 2211–2216.);

Várady Erika dr., Molnár Zsuzsanna dr., Schneider Tamás dr. és Fleischmann Tamás dr.: Malignus lymphoma miatt kezelt betegeink második malignus betegsége (Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Haematológiai Osztály – Orv. Hetil., 1995, *136,* 2323–2328);

Gulyás Gusztáv dr., Pulay György dr., Volant Márta dr., Bárdosi Tamásné, Farkas Gábor dr. és Juharosi Zoltán: Koponyacsontpótlás számítógép segítségével készített implantátummal (Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest, Plasztikai Sebészeti Osztály; Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Baleseti Sebészeti Tanszék; N'euklides CAD-CAM Kft. – Orv. Hetil., 1995, *136,* 2393–2397.);
című közleménye, valamint

Szállási Árpád dr.: Érmek Markusovszky Lajosról (Orv. Hetil., 1995, 136, 92–95.);

Poór Gyula dr.: Philip Hench, a kortizon és a Mayo-klinika (Orv. Hetil., 1995, *136,* 1618–1622.)
HORUS rovatban megjelent dolgozata.

Kiemelkedő referensi munkájukért jutalomban részesültek:

Apor Péter dr., Aszódi Imre dr., Bán András dr., Cserni Gábor dr., Iványi János dr., Jakobovits Antal dr., Kövér Béla dr. és Ribiczey Sándor dr.

Kiemelkedő referensi munkájukért emléklapot kaptak:

Barzó Pál dr., Dervaderics János dr., Farkas Éva dr., Gardó Sándor dr., Kazár György dr., Kollár Lajos dr., Laczay András dr., Major László dr., Puskás Tamás dr., Ringelhann Béla dr. és Tolnay Sándor dr.

A díjakat Fehér János dr. főszerkesztő adta át.

Lectores Laudantur

Az alábbiakban köszönjük meg az 1995. évben a lektorálásban részt vevő kollégáknak azt az értékes kritikai munkát, amellyel az elmúlt évben is támogatták szerzőinket és a szerkesztőséget.

Ez alkalommal is nevük felsorolásával mondunk köszönetet lektorainknak felbecsülhetetlen segítségükért, és egyben azt a reményünket is kifejezzük, hogy támogatásukra a továbbiakban is számíthatunk.

Almási István dr.
Andrásofszky Barna dr.
Andréka Bertalan dr.
Antal Lajos dr.
Antalóczy Zoltán dr.

Bacskó György dr.
Badó Zoltán dr.
Bajtai Attila dr.
Bálint Géza dr.
Balla György dr.
Balogh Ádám dr.
Bán András dr.
Banai János dr.
Bánhegyi Dénes dr.
Bánhidy Ferenc dr.
Baraczka Krisztina dr.
Barna Kornél dr.
Bazsáné dr. Kassai Zsuzsa dr.
Berentey György dr.
Berkessy Sándor dr.
Berkő Péter dr.
Bíró Zsigmond dr.
Boda Domokos dr.
Bodor Elek dr.
Bolodár Alajos dr.
Bozóky Géza dr.
Bősze Péter dr.
Böszörményi Nagy György dr.
Brittig Ferenc dr.
Bruncsák András dr.
Budai József dr.

Cholnoky Péter dr.
Corradi Gyula dr.
Czeizel Endre dr.
Czigány Jenő dr.
Czirják László dr.
Czopf József dr.

Csanády Miklós dr.
Csermely Lajos dr.
Csernay László dr.
Csiky Miklós dr.
Csontai Ágoston dr.
Csömör Sándor dr.

Dalmi Lajos dr.
Dávid Károly dr.
Decsi Tamás dr.
Dési Illés dr.
Dobi Sándor dr.
Dobozy Attila dr.
Domán József dr.
Döbrönte Zoltán dr.
Dudás Béla dr.
Dworschák Ernő dr.

Édes István dr.

Faller József dr.
Falus András dr.
Fekete György dr.
Fónay Károly dr.
Forster Tamás dr.
Földvári Rózsa dr.
Fövényi József dr.
Frank Kálmán dr.

Gál György dr.
Gál István dr.
Garam Tamás dr.
Gardó Sándor dr.
Gesztesi Tamás dr.
Gláz Edit dr.
Goldschmidt Béla dr.
Gomba Szabolcs dr.
Gonda Ferenc dr.
Götze Árpád dr.
Gunther Tamás dr.
Gurzó Mihály dr.

Haffner Zsolt dr.
Hajdu Júlia dr.
Halmos Tamás dr.
Halmy László dr.
Hammer Helga dr.
Hankiss János dr.
Harcos Péter dr.
Harsányi Ádám dr.
Hernádi László dr.
Hernádi Zoltán dr.
Hetényi András dr.
Hock András dr.
Holló István dr.
Homolay Péter dr.
Horváth Örs Péter dr.

Iliás Lajos dr.
Ilyés István dr.
Incze Ferenc dr.

Jakab Ferenc dr.
Jakab Lajos dr.
Jakobovits Antal dr.
Jánosi András dr.
Jeney András dr.
Jermendy György dr.
Julesz János dr.

Kádár Krisztina dr.
Kadocsa Edit dr.
Kakuk György dr.
Kállay Kálmán dr.
Kalmár László dr.
Karádi István dr.
Katona Ferenc dr.
Keller László dr.
Kellermayer Miklós dr.
Keltai Mátyás dr.
Kendrey Gábor dr.
Kerkovits Gyula dr.
Kiss István dr.
Kiss János dr.
Kiss Péter dr.
Kolozsvári Lajos dr.
Komlósi Mária dr.
Kónya László dr.
Kotsis Lajos dr.
Kovács Ágota dr.
Kovács László dr.
Kovács Péter dr.
Környei Vilmos dr.
Köteles György dr.
Kraszkó Pál dr.
Krasznay Péter dr.
Krutsay Miklós dr.
Kulcsár András dr.
Kupcsulik Péter dr.

Laczay András dr.
Lakatos Lajos dr.
Lampé László dr.
Lányi Béla dr.
László Aranka dr.
Leel-Össy Lóránt dr.
Lengyel Gabriella dr.
Lengyel Mária dr.
Leövey András dr.
Libor János dr.

Lonovics János dr.
Losonczy Hajna dr.
Ludwig Endre dr.

Madácsi László dr.
Major Tamás dr.
Mályi Imre dr.
Márk László dr.
Marschalkó Márta dr.
Máttyus Adorján dr.
Méhes Károly dr.
Melczer László dr.
Mencser András dr.
Merétey Katalin dr.
Misz Mária dr.
Mohácsi Antónia dr.
Molnár Lajos dr.
Molnár Miklós dr.
Morvay Márta dr.
Moussong-Kovács Erzsébet dr.

Nagy Ervin dr.
Nagy Ibolya dr.
Nagy Lajos dr.
Nagy Lajos dr.
Nagy Viktor dr.
Nébenführer László dr.
Nékám Kristóf dr.
Nemes Zoltán dr.
Nemesánszky Elemér dr.

Nyerges Gábor dr.

Oláh Éva dr.
Óváry Imre dr.
Ozsváth Károly dr.

Pados Gyula dr.
Pál Attila dr.
Pap Ákos dr.
Papp János dr.
Papp Miklós dr.
Papp Zoltán dr.
Pár Alajos dr.
Paraicz Ervin dr.
Patkós Péter dr.
Pecze Károly dr.
Pénzes István dr.
Pepó János dr.
Perner Ferenc dr.
Péter Ferenc dr.
Péter Mózes dr.
Péterffy Árpád dr.
Péterfy Miklós dr.
Pintér András dr.
Pintér József dr.
Pintér Miklós dr.
Pisztora Ferenc dr.
Polgár Marianne dr.
Praefort László dr.
Prónai László dr.
Prugberger Emil dr.
Pulay István dr.

Rácz István dr.
Radó János dr.
Rák Kálmán dr.
Rákóczi István dr.
Raposa Tibor dr.
Rednik András dr.
Regöly-Mérei János dr.
Renner Antal dr.
Resch Béla dr.
Rosta András dr.
Rubecz István dr.
Rusznák Miklós dr.

Salamon Ferenc dr.
Samodai László dr.
Sárközi Anna-Mária dr.
Sárközy Károly dr.
Sármány Judit dr.
Schaff Zsuzsa dr.
Schneider Imre dr.
Schuler Dezső dr.
Siklós György dr.
Simon Kornél dr.
Simon László dr.
Smid István dr.
Solt Jenő dr.
Solti Ferenc dr.
Somogyi Anikó dr.
Somogyi János dr.
Sonkodi Sándor dr.
Sréter Lídia dr.
Suba Zsuzsanna dr.
Sulyok Endre dr.
Svastics Egon dr.

Szabó János dr.
Szabó Lívia dr.
Szabó Zoltán dr.
Szabolcs Zoltán dr.
Szalay János dr.
Szalay László dr.
Szalka András dr.
Szamosi Tamás dr.
Szánthó András dr.
Szász Károly dr.
Szatlócky Ernő dr.
Szebeni Ágnes dr.
Szeberényi József dr.
Szegedi Gyula dr.
Szekanecz Zoltán dr.
Székely György dr.
Szeleczky Márton dr.
Szelid Zsolt dr.
Széll Kálmán dr.
Szendrői Tibor dr.
Szirmay Imre dr.
Szollár Lajos dr.
Szőke Béla dr.
Szőts István
Tahy Ádám dr.
Tariska Péter dr.
Tarján Enikő dr.
Tarr Ferenc dr.
Tauszik Tamás dr.
Telegdy László dr.
Temesvári András dr.
Temesvári Erzsébet dr.
Tenczer József dr.
Téri Nóra dr.
Tímár László dr.
Tímár Sándor dr.
Timmer Margit dr.
Tóth Csaba dr.
Tóth Károly dr.
Tóth Károly Sándor dr.
Tóth Szabolcs dr.
Tóth Zoltán dr.
Tulassay Zsolt dr.

Újszászy László dr.
Ulbing István dr.

Váradi András dr.
Varga Gábor dr.
Varga László dr.
Várkonyi Ágnes dr.
Várkonyi Tibor dr.
Varró Vince dr.
Vécsei László dr.
Végh Attila dr.
Vereckei András dr.
Vértes László dr.
Vezekényi Klára dr.
Vincze János dr.

Wabrosch Géza dr.
Werling Klára dr.

Z. Szabó László dr.
Zsiray Miklós dr.

Megjegyezzük, hogy a lektori vélemények nyugtázását a nyomdai átfutás miatt 1996. március 7-én le kellett zárnunk, ezért szíves megértésüket kérjük. A lapzárta után érkező vélemények szerzőinek köszönetünket egy későbbi alkalommal fogjuk kifejezni nevük említésével.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SEBÉSZET

A felső gastrointestinalis vérzések előfordulása és halálozása az Egyesült Királyságban. Rockall, T. A. és mtsai (Royal College of Surgeons of England, London, WC2A 3PN, Anglia): BMJ, 1995, 311, 222.

A multicentrikus tanulmány négy régió 74 olyan kórházának adatait dolgozta fel, amely sürgősségi felvételeket végez. 4185 felső gastrointestinalis vérzés miatt felvett 16 évnél idősebb beteg közül 4137 adatai voltak feldolgozhatók. Az adatgyűjtés 4 hónapos időtartamra terjedt ki. Vizsgálták a vérzések előfordulását és halálozását. Az Egyesült Királyságban 100 000 felnőttre évente 103 felső gastrointestinalis vérzés jut. A 30 év alattiak esetében ez 23 eset/év, 75 év felettieknél 485 eset/év. Az életkortól függetlenül a kórkép férfiakban kétszer gyakoribb, mint nőkben. A különbség 75 év feletti korban eltűnik: a vérzés mindkét nemben közel azonos gyakoriságú. A felmérés külön érdekessége, hogy az összes vérzés 14%-a olyan betegeken fordul elő, akik egyéb okból már kórházban feküdtek. A kórházban fekvő betegek diagnózis szerinti megoszlása hasonló a vérzés miatt hospitalizáltakéhoz, egy kivétellel: Mallory–Weiss-syndroma közöttük csak 2–3%-ban fordul elő, szemben a sürgősségi felvételek közel 10%-os gyakoriságával. Feltűnő az,a hogy mind a sürgősségi felvételek, mind a kórházon belüli vérzések között a tisztázatlan vérzésforrások gyakorisága 22–23% volt. Az igazolt vérzésforrások között leggyakoribb a peptikus fekély 30–40%, ezt követi az oesophagitis, valamint az erosiv jellegű kórképek 10–15%-os előfordulása. Az ulcusvérzések száma az életkorral párhuzamosan növekszik. Ugyanez érvényes a halálozásra is. A 60 év alatti életkorban az ulcus vérzők halálozása 2%, 60–79 év között 9%, 80 év felett 16%. A kórházban fekvő betegek ulcusvérzésének halálozása sokkal magasabb: 60 év alatt 23%, 60–79 év között 28%, 80 év felett 38%. Ennek oka a kórházi felvételt indokló egyéb diagnózis, illetve vélhetően megelőző műtétek lehetnek. Erre vonatkozó részletes adatokkal a közlemény nem szolgál.

Rendkívül érdekes az, hogy a feldolgozás külön foglalkozott a más kórházból történő átvételek eseteivel. Ebben a betegcsoportban életkormegoszlásra vonatkozó adat nincs. Az összesített mortalitást vizsgálva azonban megállapítható, hogy a kórházi átvételek halálozása valamennyi diagnózis esetén két-háromszor magasabb, mint a sürgős felvételek, illetve a kórházban fekvő betegek felsőgastrointestinalis vérzésének mortalitása. (Ez alól kivétel a Mallory–Weiss-syndroma – minthogy kórházi átvételre került betegek között mindössze egy ilyen eset fordult elő.) A nyelőcsővarix-vérzés gyakorisága 5–13%. Az életkori megoszlás nem jellemző. A visszérvérzés halálozása 10–28%.

A szerzők elemzése szerint a vizsgálat alapvető tanulsága az, hogy a felső gastrointestinalis vérzések gyakorisága a korábbi közlésekhez viszonyítva növekedett. Különösen magas a vérzések száma idősebb életkorban. A szerzők véleménye szerint ez a jelenség a lakosság átlagéletkorának emelkedésével függ össze. A vizsgált anyagban a betegek 27% 80 év feletti volt. Míg 1945-ben a 60 év felettiek aránya a lakosság körében 15% volt, 1991-ben már 21%. Az anyagban a vérzést előidéző kórokok megoszlása lényegében hasonló más, korábban közölt felmérésekhez, különbség talán a malignus elváltozások viszonylag magas előfordulása (4%).

A szerzők szerint az 1940-es évek óta a felső gastrointestinalis vérzések halálozása alig változott. Ennek oka részben az idős betegek számának emelkedése, de egyéb ismeretlen tényezők is szerepet játszanak. Annak ellenére, hogy magától értetődően a magasan spcializált intézmények bizonyosan jobb eredményeket érnek el a gastrointestinalis vérzések kezelésében, mint az általános kórházak, az összesített halálozási adatok tekintetében az ilyen intézmények működésének pozitív eredménye még nem mutatható ki. A vizsgálatban a betegek megoszlása az egyes intézmények között nem egyenletes.

A gastrointestinalis vérzések okozta halálozásban a különböző kísérő betegségek idős korban egyre gyakoribb előfordulása meghatározó jelentőségű. Ezért nehéz megmondani, hogy az előfordult halálozások közül melyik számít megelőzhető vagy elkerülhetetlen halálnak. A szerzők szerint a vizsgálatban előfordult halálozás nagy része a nem elkerülhető csoportba tartozik.

Felső GI-vérzések előfordulása az Egyesült Királyságban

Diagnózis	n	%	Halálozás (%)
Sine dg.	1014	(25)	20
Pepticus fekély	1448	(35)	12
Malignus bet.	155	(4)	37
Varix oes.	180	(4)	23
Mallory–Weiss-s.	214	(5)	3
Erosiók	444	(11)	7
Oesophagitis	429	(10)	8
Egyéb	253	(6)	18

[Ref.: A tanulmány összefoglaló statisztikai elemzés. Nem foglalkozik a felső gastrointestinalis vérzés kezelésével. A tisztázatlan diagnózis feltűnő gyakorisága részben az adatszolgáltatás, részben a diagnosztikus tevékenység vélhető hiányosságaira utal.]

Kupcsulik Péter dr.

Intestinalis angiodysplasiák ismétlődő gastrointestinalis vérzések eleinte felismerhetetlen kiváltó okai. Horstmaan, R. és mtsai (Chir. Universitätsklinik und Radiol. Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1502.

A gyomor-bél vérzéseket a mai diagnosztikus eszközökkel elég hamar lehet lokalizálni, de forrásuk ennek ellenére 5–25%-ban nem derül ki, annak ellenére, hogy jórészt ismétlődnek.

A tanulságos kazuisztika 72 éves nő esetét ismerteti, akinél intézeti felvétele előtt öt évvel vashiány anaemiát diagnosztizáltak, aminek az okát nem sikerült kideríteni. Per os vaskezelésre állapota átmenetileg javult, de csakhamar véres lett a széklete, aminek az okát endoszkópos vizsgálatokkal nem sikerült megtalálni. Anaemiája miatt transzfundálták és hazabocsátották. Két év múlva ugyanez a panasz ismétlődött és hb-szintje 5,0 g/dl-re csökkent. Újabb gastrooesophago-, duodeno- és koloszkópia megint csak nem fedte fel a vérzés helyét, akárcsak a kontrasztanyag-vizsgálat és radioaktív vvs-ekkel végzett szcintigráfia sem. Újabb transzfúziókkal sikerült haemostatusát átmentileg rendezni. További két klinikai felvétel után nem maradt más hátra, mint a diagnosztikus laparoszkópia, jóllehet a vékony- és vastagbél átvizsgálásával ez sem hozott eredményt.

Öröklött v. szerzett véralvadási zavart, kötőszövet-betegségeket vagy autoimmun eredetű vasculitist nem sikerült megállapítani. A beteg legutolsó felvételéig 12-szer feküdt különböző intézetekben és több mint 70 vvs-koncentrátumot kapott.

Legutolsó klinikai felvételekor többször hányt, először szurokszékletet, majd friss élénkvörös vért észlelt széklete felszínén. Fizikális vizsgálata, beleértve a rectalis tapintási leletet, negatív volt. Hb-szintje 5,7 g/dl, vvs-szám: 3,22 millió, htk: 26%. Az alvadási paraméterek normálisak voltak. Az endoszkópos vizsgálatokat megismételték és kiegészítették az art. mesenterica sup. szelektív angiographiájával, minden eredmény nélkül. Keringésének rendezése után a szelektív angiographiát megismételték. Ekkor derült ki a *terminális ileumban látható rendellenes érgomolyag* a beadott kontrasztanyag extravasatumával: a coecum és a terminális ileum mesenteriumában a submucosáig terjedő ív alakú arteriolák voltak láthatók, helyenként kitágulva és shuntöket képezve. Ugyanitt a kontrasztanyag extravasatuma látszott. Az arteria ileocolicában több helyen stenosis volt. A vénás fázisban az elfolyás elhúzódott. Mindez angiodysplasia diagnózisát vetette fel, ezért hemikolektomiát végeztek az ileum részleges resectiójával együtt. Makroszkóposan az ileum és a kolon nem látszott kórosnak és az angiodysplasiát csak a szövettani lelet erősítette meg. A tágult arteriolák és venulák a muscularis rétegen áthatolva a submucosába is behatoltak. Malignitást nem észleltek. Az érfalak helyenként fibrotikusan megvastagodtak. A beteg ezután meggyógyult, haemostatusa 6 hónappal később is normális volt.

A szerzők gyakorisági sorrendben felsorolják a leggyakoribb gastrointestinalis vérzéseket, melyek közül az érbetegségek a legutolsó helyen szerepelnek és a vékonybelekben mintegy 1%-ban fordulnak elő, de a differenciáldiagnosztikában ezeket is számba kell venni. Az angiodysplasiák oka kétféle: 1. Öröklött defektus, ami megfelel az Osler–Weber–Rendu-betegségnek, autosom domináns öröklődésű. 2. Előrehaladott életkorban az erek degeneratív folyamatai során az elasztícitás csökken. Emellett előfordul angiodysplasiával társult egyéb extraintestinalis elváltozás is: pl. aortastenosis v. egyéb vitiumok, arteriosclerosis, májcirrhosis és diabetes mellitus. A folyamat szinte kizárólag standardizált vizsgálati program alapján ismerhető fel; elsősorban a colon ascendensben és a coecumban fordul elő. Az oesophago-gastro-duodeno- és koloszkópia szenzitivitása 80%, specificitása 95%; ha mindezek eredménytelenek, feltehetően angiodysplasiáról van szó. Választott módszer a szelektív angiographia, de csak akkkor, ha izotóp scannal az átfolyás üteme a 0,5 mol/min-t eléri vagy meghaladja, ritkán fordul elő annál alacsonyabb, 0,1 ml/min ütemű vérzéssel. A típusos angiographiás kép, rendellenes érgomolyagok, korai vénás telődési és késői vénás fázis, esetenként az odavezető ág tágulata. Ennek ellenére nehéz felismerni, emiatt szükség lehet digitalis subtractiós intraoperatív angiographiára.

A kezelés többféle: bélmosás, vasopresszin és volumenpótlás. Ha lokalizálható, akkor elektrocoagulatio v. szklerotizáció. Az egy éven belüli recidíva ennek ellenére 33–67%. Embolizáció szövődményei miatt nem ajánlott (infarktus és stenosis). Választott módszer a szegmentális bélresectio. Ezután az ismétlődő vérzések aránya 6–12%-ra csökken.

Az ismertetett esetben a vérzéspont az art. ileocolica területének megfelelően a Bauhin-billentyűtől orálisan 20 cm-nyire volt, de mivel a coecumban is találtak eltérést, hemikolektomiát kellett végezni 40 cm-es vékonybélszakasz eltávolításával együtt.

Bán András dr.

Appendicitis acuta, komoly megbetegedés időseknél. Vermeulen, M. I. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1635.

Az appendicitis acuta napjainkig is a leggyakoribb oka az „acut hasnak", az előfordulás csúcspontja a fiatalkor és az adolescentia. A sebészi ellátás, mely antibiotikus gyógyszerelést, és szükség esetén műtét utáni nyitva tartást alkalmaz, csökkentette a morbiditást és halálozást. Hollandiában is csökkent az incidentiája és csökken az appendectomiák száma. A legnagyobb a 45–50 éveseknél a csökkenés, kevésbé csökkent a fiataloknál és az öregeknél. 1989. jan. és 1991. jún. között az utrechti akadémiai kórházban 479 appendectomiát végeztek, kihagyva az à froid eseteket, 366 esetben operálták az acut folyamatot, a betegeket 50 év alattiak és 50 év felettiekre osztották, összehasonlították az életkort, a tünetes időt (napokban), a pathologiás helyzetet (appendix sana, acuta, phlegmonosa, gangrenosa vagy perforans). Számba vették a műtét utáni nyitva kezelést, a kórházi tartózkodás idejét, a complicatiókat.

A 366 beteg közül 35 volt ötven évnél idősebb (10%), a nemi megoszlás mindkét csoportban hasonló volt. A tünetes idő 0,5–15 nap volt, átlagban 1,8 nap. Az 50 évnél idősebbeknél 1 napnál hosszabb volt a tünetes idő 50%-nál, a fiatal csoportnál 50%-nál rövidebb volt ez fél napnál. Az idősebbeknél ritkább volt az „appendix sana" dg., de az elváltozás komolysága a korral együtt megnőtt. A fiataloknál 3%-kal gyakrabban fordult elő complicatio, halálozás nem volt, az időseknél gyakrabban tartották nyitva a sebet, de 274 esetben primeren zárták. A sebet súlyos gyulladásnál tartották nyitva. Kórházban tartották a betegeket átlag 6,5 napig, de az 50 éven túliakat 9 napnál tovább tartották az int-ben, 50%-ban. Tíz beteg közül 1 volt 50 éven felüli és náluk 3-szor gyakoribb volt a perforatio. Idősek esetében nem gondolnak az appendicitisre, hosszabb a tünetes idő, ami fokozza a patient „delay"-t és több a perforatio. Idős korban szűkebb az appendix lumene, atrofizált a mucosa, gyakori a fibrosis, az erek sclerosisa gyorsítja a gyulladás továbbterjedését. A megváltozott tünetek fokozzák a doktorok „dalay"-ét. Időseknél a tüneti (lappangási) idő hosszabb, a perforatiók száma gyakoribb, a kórházi tartózkodás hosszabb az appendicitis acutánál.

Ribiczey Sándor dr.

Torquált járulékos májlebeny, mint akut hasi tünetek okozója. Betge, L. (Kreiskranenhaus Föhr-Amrum, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1318.

Járulékos májlebeny nagyon ritka rendellenesség, tulajdonképpen laparotomia v. laparoszkópia után, ill. boncoláskor ismerik fel. Klinikai tüneteket akkor szokott okozni, ha a vascularis kocsány megcsavarodik, ami passzív hyperaemiával, a májtok feszülésével és hasűri vérzésekkel jár együtt; gyakorlatilag mechanikus ileushoz is vezethet.

A kazuisztikában közölt 35 éves nőbeteg beszállítása előtti napon vacsora után lett rosszul. Intermittáló jobb alhasi fájdalmai voltak, melyek a reggeli órákig egyre inkább fokozódtak. Kórházi felvételekor már hányt. Mindeddig sohasem volt beteg. Vizsgálata alkalmával az ileocoecalis tájék feszes és nyomásérzékeny, ugyanitt defenzus észlelhető. Előző nőgyógyászati szűrővizsgálatok alkalmával sosem találtak eltérést a normálistól. Laboratóriumi leletei közül a fvs-szám 12 000/µl, haemoglobin 12,2 mg/dl, a GOT, GPT, LDH és alk. phosphatase emelkedett. Egyéb vizsgálati leletek, beleértve a hepatitis serologiát, negatívak voltak. Klinikailag appendicitis és jobb oldali adnexitis vetődött fel. Rectalis hőmérséklet: 37,9 °C, a Douglas-üregben szabad folyadékot lehetett kimutatni. Differenciáldiagnosztikailag az appendicitisen kívül még megrepedt petefészekciszta is szóba került.

A hasüreg feltárása után mintegy másfél liternyi, részben alvadt vért szívtak le. Az appendix és az adnexumok teljesen épek voltak. A hasmetszést a máj irányába hosszabbítva derült ki a vérzés oka, mégpedig a lig. falciforme jobb oldalán fekvő képlet formájában, ami kocsánnyal kapcsolódott a jobb májlebenyhez. A tumor tulajdonképpen rendes májszövetből állott, tokja megrepedt és több helyről vérzett. A képződményt resecálták, a kórlefolyás normális volt és a beteg meggyógyult. A resecatumban több helyen nekrózisokat találtak.

A járulékos májlebeny okozta akut hasnak kétféle formája van: az egyikben semmilyen kapcsolata sincs a hasüregi szervekkel, a másikban viszont vascularis mesenchymával kapcsolódik a májhoz és ilyenkor egyéb fejlődési zavarok is felfedezhetők. Leggyakrabban a máj alatt található, jóllehet intrathoracalisan is előfordult. Direkt kapcsolata van a v. portaerendszerrel és az epeutakkal. Laparoszkópos vizsgálatok szerint ektópiás májszövet és járulékos májlebeny gyakorisága 0,09–0,47%. Klinikailag teljesen némák, de elzáródásos és dinamikus ileust egyaránt okoznak. A mesenchyma megcsavarodása következtében passzív hyperaemia, az intrahepatikus nyomás emelkedése, sőt ruptura is bekövetkezhet, aminek kisebb-nagyobb vérzés a következménye. Mindeddig 16 beteget közöltek, akik közül 11 nő volt; az életkor változó volt: 15–75 év. Gyakorlatilag mindig akut tüneteket okoz. Hosszú panaszok csak elvétve fordulnak elő és mindeddig két ilyen beteg kóresetét ismerték. Érdemes megemlíteni, hogy *Langenbuch* 1888-ban operált betegének is ez volt a baja. A diagnózis gyakorlatilag intraoperatív, műtét előtt mindössze három betegben ismerték fel szcintigráfiával, sonographiával és CT-val, jóllehet az utóbbi kettő legfeljebb a gyanút tereli rá, de nem specifikus.

Bán András dr.

„Sebészi öszvér": drogcsempészés a gastrointestinalis tractusban. Glass, M. J. és Scott, H. J. (Department of Surgery, Ashford Hospital, U. K.): J. R. Soc. Med., 1995, *88*, 450.

A 70-es években a kábítószerpiac növekedett, a vámhatóságok figyelme fokozódott, ezért a kereskedőknek új behozatali lehetőséget kellett keresni. Ez vezetett az intracorporalis csempészési módhoz, amikor vagy lenyelték, vagy rectumba vagy a vaginába dugták fel a drogot és a célországban visszanyerték. Ezeket a szállítókat nevezték öszvéreknek. A drog általában celofánba vagy condomba van csomagolva. A szállítók székletfogó gyógyszert vesznek be az utazás idejére. A kokain toxicus dózisa 25 mg, ha egy csomag sérül, a szállító a többszörösének van

kitéve. A kezelésnél elsősorban a szabad passage biztosítására törekednek, de ha toxicosis klinikai jeleit vagy bélelzáródást vagy radiológiailag a csomag ruptura fenyegető jeleit észlelik, akkor sürgős beavatkozást végeznek. A szerzők 5 esetüket ismertetik. 1. 54 éves férfinél kokaint találtak a vámosok, étvágytalanságról panaszkodott, natív hasi rtg számos csomagot mutatott a hasüregben. Elzáródás tüneteit nem észlelték, konzervatív kezelést alkalmaztak hashajtóval, 63 csomagot defecalt ki. 2. 21 éves letartóztatásban lévő nő hasi fájdalomról és hányásról panaszkodott, a kórházba érkezés előtt már 15 csomag kokaint hányt ki. Natív hasi rtg még számos csomagot mutatott, proctoscopia a rectum teltségét igazolta, ezért a műszeren keresztül 6 csomagot eltávolítottak, majd beöntéssel és kúppal még 14-et ürítettek ki. 3. 30 éves nő szorulásról panaszkodott és beismerte, hogy 20 csomag kokaint nyelt le. Műtéti kezelést javasoltak, mivel intoxicatio jelei mutatkoztak, de a beteg visszautasította. Az observatio során zavartsága és agitáltsága csökkent és 34 csomagot ürített ki végbelén keresztül. 4. 22 éves letartóztatásban lévő nőbeteg hasi fájdalomról panaszkodott. Natív hasi rtg-vizsgálat csomagokat mutatott, beöntésre és kúpokra 22 csomagot ürített ki. 5. 22 éves férfin, akiról tudott volt, hogy számos kokaincsomagot nyelt le, letartóztatása után tónusos-clonusos görcsök jelentkeztek. Légzésleállás miatti újraélesztés után a műtőbe vitték és gastrotomiából és enterotomiából 122 csomag kokaint távolítottak el. A 10. napon bocsátották ki. 1975-ben közölték az első eseteket. 1993-ban 206 ún. „öszvért" fogtak meg az angol vámosok, a tőlük elkobozott drog utcai értéke 5,5 millió font volt. A szállítók kis pénzért nagy kockázatot vállalnak, de általában már ők is drogfüggők és azért vállalják, hogy szenvedélyüket finanszírozni tudják. A betegek kezdetben félrevezető információt adnak a lenyelt csomagok számát és dózisát illetően. A csempészésnek ez a módja gyakoribb, mint általában gondolják. A szerzők is azon a véleményen vannak, hogy tünetmentes betegeknél a konzervatív kezelés az összes lenyelt csomag szövődménymentes távozását eredményezi.

Vajda Kornél dr.

A necrotisaló fascitis diagnosisa és therapiája. Kujath, P., Echmann, C., Beneche, P. (Klinik für Chirurgie der Medizinischen Universität, Ratzeburger Allee 160., 23538 Lübeck, NSZK): DMW, 1995, *120*, 965.

A necrotisaló fascitis ritka, de súlyos lágyrész-infectio, 20–73% letalitással.

Nosocomialis epidemiát eddig nem közöltek, Németországban évi 40 esetet regisztráltak.

A kórkép bacterialis infectio, mely a szervezet fascia structuráit érinti. Az ok lehet kevert bacterialis infectio: anaerobok, enterobacter, vagy non A-Streptococcusok (I. típus) vagy A-típusú haemolysaló Streptococcusok (II. típus).

A kiserek thrombosisa fascia necrosishoz vezet, a vérellátási zavar másodlagosan a bőr és a subcutan szövetek elhalását eredményezi.

A gyorsan terjedő gyulladás sepsishez, multiplex szervkárosodáshoz vezet. Különleges formája a necrotisaló fascitisnek a scrotalis, perinealis vagy glutealis forma. A bőr microlaesioi a fertőzés kapui, hajlamosító tényező a diabetes mellitus, arteriosclerosis, alkoholizmus, veseelégtelenség, vagy az immunsuppressio.

A korai stádiumban a diagnózist a jellemző klinikai kép segíti:

1. A felületes fascia necrosisa a környező bőr érintettségével.
2. Septicus tünetek, tudatzavar.
3. Izomkárosodás primaeren nincs.
4. Clostridiumfertőzés tünetei hiányoznak.
5. Érocclusio nincs.
6. Leukocyta infiltratio, focalis fascia necrosis, kiserek thrombosisa.

A diagnosist a klinikai jelek alapján kell felállítani. Korai tünet a fájdalom, a jellemző bőrelváltozással, elmosódott határú erythaema, a bőr lividvörös, centralisan bőrnecrosissal, a betegek 50%-ának magas, 38,5 fok feletti láza van. A súlyos septicus tüneteket nyirokcsomó-elváltozások rendszerint nem kísérik. A diagnosist UH-vizsgálat segítheti, kimutatva a subcutan folyadékgyülemet. A betegség gyanúja esetén sürgős műtéti beavatkozás javasolt, melynek során az érintett necroticus szöveteket eltávolítjuk.

Kiterjesztett, korai műtét esetén a prognosis jobb. A Streptococcusok mellett rendszerint kevert, Gram-positiv és -negatív, ill. anaerob infectióról van szó, az ajánlott antibioticus therapia széles spectrumú penicillin combinatiója beta-laktamáz gátlóval. A prognosis a sebészi beavatkozástól függ, késői műtét esetén a halálozás a 70%-ot is eléri.

Regős János dr.

Idült fissura ani kezelése az intraanalisan alkalmazott isosorbid dinitráttal. Schouten, W. R. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1447.

Az analis csatorna belső gyűrűizma napközben állandó tonikus contractióban van, ami lehetővé teszi az anus nedvesség- és levegőzárását. A rectum tágulása által okozott inger a belső zárógyűrűizmot ellazítja. A relaxatio mértéke a rectum tágulásától és az intrarectalis nyomástól függ. A rectumtartalom közeledésekor csökken az analis csatorna proximális részében a nyomás, ezáltal a rectum tartalma érintkezik a canalis érzékeny hámjával és „megérezzük" a rectumba került béltartalmat. A belső sphincter ellazítását a nitrogénoxyd végzi, mely a nitroglycerinből származik, vagy az isosorbid-nitrátból és okozza a simaizomzat relaxatióját. A legtöbb analis fissuránál nagyobb nyomás található az analis csatornában és fokozottabb a belső gyűrűizom aktivitása, ami csökkenti az anodermis vérellátását, és az ischaemia miatt elhúzódik az analis fissura gyógyulása, ami idültté válik. Eddigi leghatásosabb kezelése a lateralis belső sphincterotomia volt, mely jóformán sohasem járt faecalis incontinentiával, de gyakori volt utána a nedvszivárgás és a flatus incontinentia. A vérellátás gyógyszeres javításával és az analis nyomás csökkentésével ezek a kellemetlen mellékhatások elkerülhetők, szerzők ezt isosorbid-dinitrát kenőcsben való alkalmazásával kísérelték meg; 16 három hónap óta fissura ani miatt jelentkezett (10 ffi és hat nő, átlag 35 éves) betegnél 1% isosorbid-dinitrátot, paraffint, vaselint és lanolint tartalmazó kenőcs 3 óránkénti az anodermis bekenésével gyógyították őket, és miután a 24 órai nyomásmérések az alvás idején nem mutattak ki a végbélben nyomásfokozódást, az éjjeli bekenéseket elhagyták; 3 hetente ellenőrizték az állapotukat, eszerint kezdeti 1–2 napig tartó fejfájáson kívül más mellékhatást nem észleltek. Három héten át még láthatók voltak a fissurák, de defecatiókor csökkentek a fájdalmak és hatheti kezelés után 9 betegnél megszűnt a fissura, két betegnél 9, és 4 betegnél 12 hetet vett igénybe a fissura gyógyulása. Egy betegnél nem gyógyult meg a fissura 3 hónap alatt, és ez nem is mutatott gyógyulási hajlamot. A fissura keletkezésénél a belső gyűrűizomzat fokozott aktivitása a kiindulópont, a gyógyításában ezért alkalmazták a laterális belső sphincterotomiát, ami 90%-ban eredményezte a fissura gyógyulását. A műtétnél a külső gyűrűizomzat sértetlen maradt, ezáltal az incontinentia elvi kockázata kicsiny maradt, viszont műtét után működésbeli kiesések gyakoriak voltak: az anusból nedvszivárgás és a flatus incontinentiája gyakran jelentkezett, vizsgálatok szerint ezek előfordulása 0–47%-ban fordult elő; a nagy szórás a különböző műtéti eljárások miatt mutatkozott, mert néha teljesen, néha csak részlegesen metszették át a belső gyűrűizmot, néha béltágítást is alkalmaztak. *(Ref.: Emlékezetem szerint annak idején prof. Verebélyi egyszeri két ujjal történő rectumtágítással ért el gyógyulást).* Gui és mtsai 1994-ben értek el a botulin toxin belső gyűrűizomzatba történő fecskendezésével az analis csatornában 25%-os nyomáscsökkenést és fissura gyógyulást. A botulin árát tekintve kevéssé alkalmas gyógymód. A nitrogénoxid által elért relaxatio könnyen végrehajtható. Az isosorbid dinitrátos kenőcsös kezelésre be lehet tanítani a betegeket, ezt alkalmazni lehet ballonkatheterrel fecskendezve oldatban, ilyennel 5 perc alatt 50%-os nyomáscsökkenés érhető el az analis csatornában. A másik eljárásnál 0,2% nitroglycerint kennek az anodermisre, ilyenkor a nyomáscsökkenés átlagosan 27%-os. A könnyű fejfájás az egyetlen mellékhatás, ez elhanyagolható, csak átmeneti panasz. A kezelésnél 3 hét alatt megszűntek a defecationál a fájdalmak és 12 hét alatt teljes volt a gyógyulás. Az isosorbid-dinitrátos kenőcsös kezelés eredményeit szerzők anorectalis manometriával és laser Doppler-flowmetriával ellenőrzik, a kenőcsös kezelést egyelőre csak a chronicus fissura aninál alkalmazzák.

Ribiczey Sándor dr.

SZERVÁTÜLTETÉS

Anencephal újszülöttek felhasználása szervátültetések donoraiként. Az Amerikai Orvostudományi Társaság Etikai és Jogi Ügyek Tanácsának közleménye. (Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association, 515 N. State St. Chicago, IL 60610 [David Orentlicher, M. D., J. D.] USA): Journal of American Medical Association, 1995, *273*, 1614.

Évente több száz gyermek hal meg szív-, máj- vagy veseelégtelenségben az Egyesült Államokban, mert nincs megfelelő számú donor a számukra. Így természetes, hogy az utóbbi időben többféle próbálkozás is történt a donorszám növelésére. Ennek egyik módja lehet anencephal újszülöttek szerveinek felhasználása, mivel ezekre az újszülöttekre biztos és általában azonnali halál vár és mert tudatuk egyáltalán nincs. Sok szülő is úgy gondolja, hogy ha donorként felajánlhatja anencephal újszülöttjét és így más gyermekek életét megmentheti, ezzel könnyíthet saját súlyos lelkiállapotán. Azonban a jelenlegi szabályozás szerint, amely megkívánja, hogy a donor halott legyen, mielőtt életfontosságú szerveit eltávolítják, meg kell várni, amíg az anencephal újszülött meghal. *[Ref.: Ez viszont sajnos legtöbbször átültetendő szerveinek irreverzíbilis károsodásával jár.]* Ezt az álláspontot képviselte 1988-as döntésében jelen tanács, amely azonban 1994 júniusában – részben az érdekeltek véleményének hatására – véleményét megváltoztatta. Új állásfoglalásában leszögezi, hogy e*tikailag elfogadható transzplantáció céljából életfontosságú szerveket eltávolítani még élő anencephal újszülöttből, amennyiben ehhez szülei beleegyezésüket adják.* Ez a vélemény egybecseng az egészségügyi és etikai szakértők véleményével, akiknek többsége támogatja a tanácsot a jelenlegi törvényi szabályozás megváltoztatásában. Jelen közleményében a tanács bemutatja és részletesen elemzi azokat az érveket, amelyek álláspontjának megváltoztatására késztették, és reméli, hogy állásfoglalása egybeesik a nyilvánosság és a szakma véleményével.

1. Újszülöttek és kisgyermekek szervátültetéséhez alkalmas donorszervek súlyos hiánya. Mivel az újszülöttek és a kisgyermekek számára leginkább a hasonló méretű gyermekekből kinyert szervek átültetése jelent megoldást és az ilyen korú donorokból hatalmas hiány van, így az Egyesült Államokban a 2 évesnél fiatalabb szervátültetésre váró betegek 30–50%-a, míg az összes, transzplantációs várólistán lévő gyermek 40–70%-a hal meg, mert nem jut megfelelő donorszervhez. *[Ref.: Ez az arány, bár igen magasnak tűnik, még így is alulbecsült, mert a gyermekek jelentős részét a biztos donorhiány miatt nem is teszik listára.]*

2. Anencephalia. A központi idegrendszer fejlődési rendellenessége, az agy és a koponya nagy részének veleszületett hiánya. Mivel az ilyen újszülötteknek nincs működő nagyagyuk, ezért nem rendelkeznek tudattal, nincsenek és *sohasem voltak* gondolataik, érzéseik, érzelmeik, vágyaik, célszerű cselekedeteik, emlékezetük, nem élnek meg fájdalmat. Mivel agytörzsük működik, ezért a szervezet autonóm funkcióiból valamennyit fenntartanak (pl. belső szervek működése, néhány reflex), azonban egyáltalán nincsenek tudatában létezésüknek és környezetüknek, amiben élnek. Élettartamuk általában igen rövid, legtöbbször néhány óra, csak kb. 10%-uk éli túl az egy hetet. Ebben szerepet játszik, hogy életük meghosszabbításához nem alkalmaznak agresszív terápiás módszereket.

3. Anencephal újszülött szerveinek szülői donációjából származó előnyök. Egyrészt a szervátültetések segítségével számos gyermek élete menthető meg, másrészt a tragédiával szembesülő szülők számára is segítséget jelent az a tudat, hogy más gyermekek életét menthetik meg a donáció révén. Ez az oka, hogy az anencephal újszülöttek szüleinek többsége maga ajánlja fel gyermeke szerveit transzplantáció céljaira.

4. Érvek az élő anencephal újszülöttek szerveinek szülői donációja ellen. A tanács számtalan ellenérvet megvizsgált és az alábbiakban igazolja, hogy ezek az aggodalmak alaptalanok és nem igazolják az anencephal újszülöttek szerveinek szülői donációjának megtiltását.

a) Sérül a „halott donor" szabály. Mind az erkölcs, mind a jog megkívánja, hogy a donor halott legyen, mielőtt életfontosságú szerveit eltávolítják. Ez az igen fontos alapelv védi a donor érdekeit és biztosítja, hogy *egyetlen ember élete sem áldozható fel senki másnak az érdekében.* Anencephal élő donorok esetében nem sérül a donor érdekek védelmének elve, mert nekik soha nem volt és nem lesz tudatuk, így nem lehetnek érdekeik sem. Ha életük meg is rövidül néhány nappal, nincsenek tudatában ennek a veszteségnek. Ha veszteség van, akkor az a szülők vagy a társadalom vesztesége. Az anencephal újszülöttek nem érzik magukat sem jobban, sem rosszabbul, ha tovább élnek. Így a donáció tiltása nem igazolható az anencephalok saját érdekeinek védelmével.

Másrészről viszont hangsúlyozni kell, hogy az új elv nem veszélyezteti azok életét, akik úgy döntöttek, hogy haláluk után szerveiket transzplantáció céljára el lehet távolítani.

[Ref.: Az Egyesült Államokban az ún. „opting-in" rendszer uralkodik, amely szerint a későbbi donornak még életében beleegyező nyilatkozatot kell adnia arról, hogy halála után szervei átültetés céljából eltávolíthatóak legyenek. Ezzel szemben Európában az ún. „opting-out" rendszer van elterjedőben, amikor mindenkinek a szervei eltávolíthatóak, aki még életében nem tiltakozott ellene.] Mivel ők sohasem kerülhetnek az anencephalia állapotába, biztosak lehetnek benne, hogy rájuk mindig vonatkozni fog a „halott donor" szabály és életük nem rövidül meg.

Végezetül az „élet iránti tisztelet", mint általános emberi értéknek a megőrzése sem kerül veszélybe. Mivel az anencephal újszülött képtelen arra, hogy bármilyen érdeket kifejezzen az életben maradásra, így az *„élet iránti tisztelet"* esetében nem jár feltétlenül élete megőrzésével. Ez a vélemény találkozik a társadalom értékítéletével is, hiszen a szülők elfogadott joga jelenleg is, hogy felfüggesszék anencephal gyermekeik életfenntartó kezelését. Ennek alapján széles körű elfogadásra tarthat számot az az elv is, hogy a szülők felajánlhassák transzplantáció céljaira anencephal újszülötteik szerveit is így megmentve számos más gyermek életét, valóban érvényesülhet az „élet iránti tisztelet" elve.

b) Az anencephalia téves diagnózisának veszélyei. Valóban fennáll annak veszélye, hogy néhány kevéssé gyakorlott orvos hasonlóan súlyos állapotú újszülöttet fog anencephalként diagnosztizálni, amire a szakirodalomban már volt példa. Bár a téves diagnózis lehetőségét természetesen nem lehet teljesen kizárni, de jelentéktelen szintre lehet csökkenteni néhány megfelelő biztonsági intézkedés beiktatásával. A diagnózis legtöbbször igen nyilvánvaló és nagyon kicsi az esélye téves meghatározásnak, különösen akkor, ha azt gyakorlott szakember végzi. *Ezért a diagnózis felállítását két, az anencephalia diagnosztizálásában jártas orvosnak kell végeznie, akik nem vesznek részt a transzplantációban.* Ha valamilyen oknál fogva a diagnózis bizonytalan, akkor transzplantációra csupán az újszülött halála után kerülhet sor.

c) A „lejtőn nem lehet megállni" aggodalom. Sokan tartanak attól, hogy a „halott donor" szabály sérülésével hirtelen lehetőség nyílik más, igen súlyos állapotban lévő betegekből való szervnyerésre, még életükben. Az állandó vegetatív állapotban levő vagy súlyos dementiában szenvedő betegeknek azonban korábban volt tudatuk és az akkor hozott döntések súlyos állapotukban is meghatározóak még a család esetleges ellenvéleményével szemben is. Az anencephal újszülötteknek viszont sohasem volt és nem is lesz tudatuk, így egy tökéletesen körülhatárolható, egyedi csoportot alkotva, a rájuk vonatkozó szabályok nem terjeszthetők ki más betegcsoportokra.

d) A szervet ily módon kapó gyermekek száma alacsony lenne. A donációt ellenzők véleményével szemben a tanács úgy ítéli meg, hogy az élveszületett anencephalok mintegy 40%-ából nyerhetők ki átültethető szervek és mivel általában 4 életmentő szerv nyerhető ki donoron (szív, tüdő, 2 vese), ez jelentős számot ad. Azonban akár csak évi néhány, hosszú távon túlélő transzplantált kisgyermek élete is alapvető fontosságú és így az alacsony szám nem lehet akadálya a tiltás feloldásának.

e) A „halott donor" szabály sérülése miatt a közvélemény bizalma megrendül a szervkivétel rendszerében. A tanács úgy gondolja, hogy a korábbi változtatás a halálmegállapítás rendszerében *[Ref.: 1968-ban az Egyesült Államokban bevezették az agyhalál fogalmát a donorok halálmegállapításánál a korábbi, kardiopulmonáris funkció alapján történő meghatározás helyett]* sokkal súlyosabb döntés volt és mégis – az akkori félelmek ellenére – a donorszám emelkedéséhez vezetett. Az

aggodalmakat figyelembe véve azonban a következő biztosítékok beépítését tartja szükségesnek a közvélemény bizalmának megőrzésére: *1. a donációt mindig a szülőnek kell kezdeményeznie, 2. a szülőknek a teljes tájékoztatást követően is beleegyezésüket kell adniuk a donációhoz, 3. a széles körű elterjesztés előtt egy nagyobb intézményben kísérleti jelleggel kell bevezetni az új modellt és elemezni hatását.* Mivel az embereknek mindig különböző a véleményük, így feltétlenül fenn kell tartani a lehetőségét, hogy a szülő – megfelelő felvilágosítás után – elutasíthassa a donációt és kérhesse akár az életfenntartó kezelés folytatását, akár annak leállítását.

[Ref.: A tanács állásfoglalása, amelynek kis mértékben módosított változatát 1994. december 6-án elfogadta az Amerikai Orvostudományi Társaság Küldöttgyűlése, jelentős változást jelent a donorkérdés etikai megítélésében. Amint az várható volt, az alapelvnek tekintett „halott donor" szabály áttörésére a társadalomban leginkább támogatott, legjobban védhető és elfogadható újszülött- és kisgyermek-transzplantáció területén került sor és bár az állásfoglalás tagadja, mégis bizonyosra vehető, hogy ezek után több hasonló javaslat fog felmerülni a transzplantáció más területein is. A döntéshozóknak a liberalizáció során egy igen fontos dolgot kell mindig szem előtt tartaniuk: a végsőkig ügyelni kell arra, hogy állásfoglalásuk a társadalom többségének véleményével egyezzen és így a szervátültetés a sokszor igen kényes jogi-etikai kérdésekben továbbra is táradalmi támogatásban részesülhessen.]

Brázda Edgár dr.

Magzati agysejtek transplantatiója Kubában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1807.

Úgy látszik, jókora külföldi valutáért a kubai kormányzat ajánlkozik nyugati Parkinson-kóros betegek számára magzati agysejtek transplantatiójára. Ezt állítja a kubai idegsebész, dr. Hilda Molina a brit újságban (The Independent, aug. 12.). Molina eddigi életében militáns párthíve volt Fiedel Castrónak, de, mint mondja, szakított a rezsimmel, mert kényszerítették, hogy az USA-ból, Kanadából, Dél-Amerikából és Európából jövő Parkinson-betegeknek magzati agyszövetet transplantáljon, amiért fejenkint 20 000 dollárt fizettek a kubai kormányzatnak, de Molina havonta csak 16 dollárt keresett. Mióta elhatározta, hogy felmondja az állását, elmondása szerint nyomában van a kubai biztonsági szolgálat, megtiltották számára a sziget elhagyását. 1989-től előző évig Molina és mtsai 50 esetben transplantáltak magzati agyszövetet a parkinsonos betegeknek. Kezdetben kubaiak voltak a betegek, de előző évben Castro arra a gondolatra jutott, hogy stimulálni kell az egészségügyi turizmust, hogy kemény valutához jussanak, és Molinának a 180 ágyból 90-et fenn kellett tartania a dollárral fizető idegenek számára; „addig az ideig minden transplantatiót elvégeztünk szigorúan ellenőrzött, nemzetközi jegyzőkönyv vezetésével, gondosan kiválogatott betegekkel és összehasonlítható nem kezeltekkel, gondos és hosszan tartó observatióval; előző évben a minisztérium vezetői, a kommunista párt functionáriusai és a Cubanacam (turista-szervezet, melynek különleges részlege az egészségügyi turizmussal foglalkozik) nyomást gyakoroltak rám, hogy több transplantatiót végezzek. Tömeges praxist terveztek. Elmondtam nekik, hogy életemet a forradalomnak szenteltem és honfitársaim ingyenes gyógyításának, nem szándékozom ezentúl idegenek megfejésével foglalkozni". A transplantatióhoz használt magzati agyszövet az állam által elvégeztetett abortusokból származik, az anyák azonban nem tudják, mire használják magzataikat.

Ribiczey Sándor dr.

Neoplasia kialakulásának veszélye vesetranszplantáció után. London, N. J., Farmery, S. M., Will, E. J. és mtsai (St. James's University Hospital, Leeds, UK): Lancet, 1995, *346,* 403.

A vesetranszplantált betegekben nagyobb valószínűséggel alakul ki neoplasia, mint a nem transzplantált populációban, ennek ellenére az európai transzplantáltak ilyen irányú felmérése még eddig nem történt meg.

A szerzők egy összehasonlító retrospektív tanulmányt végeztek 918 vesetranszplantált beteg anyagából. A veseátültetéseket egy 3,6 millió lakost ellátó északangliai központban (Leeds) 1967 és 1991 között végezték. Az adatokat 6 adatfeldolgozó forrásból gyűjtötték, amelyek közül csak a Yorkshire-i Regionális Cancer Regiszter bizonyult megbízhatónak.

A klinikai és a laboratóriumi kutatások eredményeként javult a vesetranszplantáltak túlélése. Azzal együtt, hogy a betegek tovább élnek, egyre szélesedik azoknak a problémáknak a száma, amelyek a hosszú immunszuppresszió eredményeként alakulnak ki, többek között a malignus tumorok kialakulásának lehetősége. A szerzők adatai szerint átültetést követően 918 recipiensből (593 férfi és 325 nő) 70-ben (7,6%) alakult malignus tumor, közülük 10 betegnek több mint egytípusú daganata volt. Az átültetésre átlagosan 38,5 éves korban került sor, a recipienseknek több mint fele 50 évesnél idősebb volt.

A tumorok nagyobbik részét – 53%-át – bőr eredetű neoplasiák tették ki (ez az adat eltér az USA-beli jelentésektől, ahol elsősorban lymphoproliferativ betegségeket észleltek). A bőrdaganatok kétharmadában fordult elő squamosus carcinoma és 29%-ban basalioma (nem transzplantált populációban fordított az arány). Harminc betegből 17-nek több helyen találtak elváltozást. A bőrdaganat kialakulásánk a veszélye a transzplantációt követő 4. évtől növekszik, 10. évtől már 6%, 20. évtől – 30%. A daganatok 15%-a urogenitális eredetű volt; cervix, uterus, ovárium carcinoma, seminoma és hólyagcarcinoma. Lymphoreticularis rendszer eredetű neoplasia 9%-ban fordult elő: 7-ből 5 betegnél alakult ki B-sejtes lymphoma. Öt esetben fordult elő gastrointestinalis adenocarcinoma, 5 esetben találtak laryngealis, ill. bronchialis squamosus carcinomát. A többi eset a következőek szerint alakult: 1 tüdő adenocarcioma, 2 hepatoma, 1 emlő-adenocarcinoma, 1 meningeoma és 4 ismeretlen eredetű adenocarcinoma.

A daganatok kialakulásának veszélye összesített adatok szerint: transzplantációt követően 10 év, 15 év és 20 év múlva 13,6%, 20%, ill. 40%. A 20 éve transzplantáltak átlagkorával azonos korcsoportú nem transzplantáltakban a neoplasia előfordulása 6%-os.

Úgy tűnik, a tumor kialakulásának veszélye függ a recipiens korától az átültetés időpontjában, a pretranszplantációs dialízis-, ill. a poszttranszplantációs időtartamtól. A tumor kialakulásának a veszélye növekszik a korral (gyermekekben nem észleltek daganatot), de ami aggasztó, magas számban fordult elő daganat a 15–35 évesek korcsoportjában. A különböző típusú tumorok jellegzetesen különböző időpontban jelentkeznek: az átültetést követően korán (átlagosan 44, ill. 93 hónap múlva) alakulnak ki a lymphoreticularis és bőr eredetű tumorok. Azokban a betegekben, akiket az átültetés előtt kevesebb mint 20 hónapig dializáltak, gyakrabban alakult ki daganat, mint a hosszabb ideig dializáltakban.

Az alkalmazott immunszuppresszív gyógyszer típusa nem befolyásolta a tumor kialakulásának valószínűségét: nem találtak különbséget a cyclosporinnal, ill. azathioprine-nel és prednisolonnal kezelt betegek között (ez a következtetés a későbbiekben ellenőrzést igényel, mivel cyclosporin kezelést Leedsben csak 1983 óta alkalmaznak).

Nem tartják jelentősnek ebben a kérdésben a donor és recipiens immunmarkereiben fellelhető különbségeket: erős immunszuppressziót igénylő rejekciós epizódok száma nem befolyásolta a neoplasia kialakulását.

Vesetranszplantált betegekben jóval gyakrabban alakul ki malignus tumor, mint az általános populációban, ezért szükséges a recipienst az átültetés előtt felvilágosítani erről a problémáról, a kezelőorvosnak mérlegelni kell a transzplantáció előnyeit és egyéb hátrányaival együtt ezt a kérdést is. Figyelembe véve a felsorolt adatokat és azt a tényt, hogy a várható poszttranszplantációs időszak növekszik, a szerzők véleménye szerint több figyelmet kell fordítani a poszttranszplantációs neoplasiák tanulmányozására és a megfelelő követő-nyilvántartó egységek létrehozására Európában.

Varga Marina dr.

Vitatott transplantatiók Japánban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1564.

Kazuo Ota japán professzor hírbe került, mert olyan veséket transzplantált, melyeket az USA-ban erre alkalmatlannak minősítettek, többek között a donor C-hepatitis teszt pozitív volt, vagy a donor 70 éves volt, vagy a szervet több mint 72 óra előtt távolították el. Ezeket a tokiói női tanintézet – melynél prof. Kazuo Ota alkalmazva volt – importálta vizsgálati célokra, de Ota hasznosabbnak ítélte az implantatióra való felhasználásukat és ez legalább 13 betegnél megtörtént, fejenkint 1,1 millió jenért (30 000 gulden). Kazuo Ota mentegette magát az okozott kellemetlenségért (Lancet, 1995, *346*, 41–42.). Ota működése nehezen érthető. Ő a japán transzplantációs társulat főnöke és a japán nemzeti veseátültetési hálózat veztőségi tagja, melyet ez év áprilisában létesítettek. Ezzel véget ért a vita a legnagyobb buddhista szervezettel, Soka Gakkaival, mely nem ismerte el addig az agyi halál létét. A buddhista ellenállás a szervátültetés ellen abból adódott, hogy azt megcsonkításnak, megszentségtelenítésnek minősítették. A crematiónál a test egészben maradt, ez ellen nem tiltakoztak. A transzplantációs hálózat ezentúl a donor összes tulajdonságait computerbe vezeti, és a regisztrált betegek a számukra legelőnyösebb szervhez juthatnak. Az USA-ban alkalmatlannak minősített szerveket japán betegnél nem használhatják fel. Ota a mentegetőzésnél arra hivatkozott, hogy nem sikerült összeköttetésbe kerülni a hálózattal és csak azért végezte el a műtéteket, hogy a jövőben is kaphassanak amerikai veséket. Egyébként ez sem sikerült neki, mert ez év júniusától megszűnt az USA veseexportja, melyek transzplantációra alkalmatlannak lettek minősítve. Eközben Ota megszűnt a vezetője lenni a haemodialysis hálózatnak, bár egy jelentésében állította, hogy orvosi szempontból nem járt el hibásan, amikor az alkalmatlannak nyilvánított veséket felhasználta átültetéshez.

Ribiczey Sándor dr.

Többszervi dysfunctiós syndroma csontvelő-átültetéskor. Haire, W. D. és mtsai (Dept. of Internal Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE 68198-3330, USA): JAMA, 1995, 274, 1289.

A szerzők 199 autolog és allogen csontvelő-transzplantáción és perifériás őssejttranszplantációt átesett betegük adatait elemzik. A több szerv, illetve szervrendszerre kiterjedő működési zavar, az úgynevezett „multiple organ dysfunction" szindróma (MODS) a csontvelőtranszplantált betegek vezető haláloka. A szerzők úgy találták, hogy a C-protein vagy az antithrombin-III alacsony szintje multivarianciaanalízist használva szoros összefüggést mutatott az egy szervrendszerre kiterjedő dysfunctióval. Ez a transzplantált betegek 48,5%-ában, 93 betegnél jelentkezett, mint tüdő, központi idegrendszer, máj vagy vesedysfunctio. Az egy szervrendszert érintő dysfunctio komoly előrejelzője volt a betegnél bekövetkező MODS-nak és a halálozásnak. 49 betegben a szervdysfunctio 7 napon belül megszűnt, 44 betegben 7 napnál tovább fennállt, és/vagy progrediált MODS-ba. 14 beteget vesztettek el, ez 7%-os halálozást jelent. Közülük 10 progresszív multiplex szervelégtelenségben halt meg. A szerzők megállapítják, hogy más súlyos betegségekhez (szepszis vagy trauma) hasonlóan, a csontvelő transzplantáltaknál is az egy szervrendszerre lokalizálódó dysfunctio a MODS kifejlődésének előjele. Véleményük szerint az antithrombin-III és a C-protein alacsony szintje összefügg a MODS ma még nem teljesen tisztázott pathomechanizmusával. Az antithrombin-III szintje a normális 70%-a alatt, illetve a C-protein szintje a normális 50%-a alatt jó prognosztikai markernek bizonyult a transzplantációt követő 14 és 28 nap között. Saját megfigyeléseik és mások tapasztalatai alapján a koaguláció természetes inhibitorainak vizsgálatát javasolják csontvelő-transzplantáció után és szepszisben.

Klujber Valéria dr.

Engedélyezve van a szervátültetés majomból az emberbe. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1704.

Az amerikai Food and Drug Administration (FDA) vonakodva ismeri be, hogy AIDS-betegeknél majomcsontvelőt ültettek át (Science, 1995, *269*, 293.). A cél, hogy helyreállítsák a betegekben az immunfunctiót, az AIDS-vírus nem fertőzi meg a majmok csonvelősejtjeit. Korábban ezt a kísérleti kezelést az FDA még ellenezte, mert nem volt kizárható, hogy hasonló xerotranspantatiónál veszélyes pathogen csírák ne kerülhessenek át az emberre. Az FDA ezt a felfogást most AIDS-es betegek kérésére nem vette tekintetbe és kidolgoztak olyan eljárásokat, melyekkel ez a veszély a minimumra csökkenthető. A donoroknál nem szabad előfordulniok speciális kórokozóknak, azok az intézmények, melyekből a donorok származnak, meg kell feleljenek a szoros garancia követelményeinek és kielégítő gondoskodást kell alkalmazzanak. A donor és a recipiens vérmintáit meg kell őrizzék, és meg kell azokat vizsgálni szokatlan kórokozókra is. A befogadókat élethosszíglan kontroll alatt kell tartani. Az FDA eredetileg nem garantálhatta bizonyos pathogenek jelenlétét, ezért vonakodott az engedélyezésnél.

Ribiczey Sándor dr.

SZEMÉSZET

Képernyő, szempanaszok, szemüvegek. De Groot, J. P. és mtsai (Groningen, Amersfoort, Eindhoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1071.

A képernyő már kötelező felszerelése lett a hivataloknak, de még mindig különös figyelem fordul feléje, különösen, ami az egészséget illeti és külön szabályozások vonatkoznak a munkakörülményekre. A gondoskodás a szemvizsgálatra és a speciális szemüvegekre is kiterjed. Ez a figyelem azonban nem igazolható az egészségkárosodás komolyságával. A képernyővel való munkánál nem következik be pathologiai változás és látóképességcsökkenés, mégis gyakoriak az eü-re vonatkozó panaszok. Szempanaszok a képernyővel dolgozók 30–80%-ánál fordulnak elő. A szempanaszok közül gyakoriak: fáradtságérzés a szemben vagy szem mögött, fátyolos látás, duplánlátás, égő érzés, könnyező szemek. Objektív tünetek ritkán jelentkeznek. A szempanaszok prevalenciáját befolyásolják a munkakörülmények, a készülék ergonómiai minősége, a bútorzat, a software, a munka minősége, munkahajsza és a személyekhez kötődő tényezők, a szem optikai minősége és a szemüveg. Utóbbiak kerülnek vizsgálatra. A személyhez kötődő tényezők és a szempanaszok között többnyire nincsen szoros összefüggés. Egy svéd, 4000 ernyőképpel dolgozó cégnél két csoportot különböztettek meg: az egyik csoportnál jó a korrekció (azaz nincsen szükség korrekcióra), ezek 38%-ánál fordultak elő szempanaszok, a másik csoportnál nem volt jó a korrekció, ezeknél a szempanaszok 44%-ban fordultak elő. Egy másik vizsgálatnál 45 évnél idősebbeknél szoros összefüggést találtak az accomodatiós közeliponttávolság és a szempanaszok között, mivel a képernyőre való figyelésnél az accomodatio jobban igénybe volt véve. Jó szemüveggel csökkenteni lehet a szempanaszokat, egyébként ergonómiailag is optimalizálhatók a munkakörülmények.

Amíg az accomadatiós képesség elegendő, a képernyőnél csak a távoli korrekcióra van szükség. Aki távolra és olvasásnál jól lát, vagy monofocalis szemüveget használ, a közbeni távolságba helyezett képernyőt is jól látja. Miután a kor előrehaladásánál az accomodatiós képesség csökken, elérkezik az a pillanat, amikor az olvasáshoz segédeszközre van szükség, egy külön olvasószemüvegre, vagy a távolsági szemüvegen egy olvasáshoz szükséges részletre. Emmetrop személynél ez 45 éves korban következhet be r. sz. A szem előtt 60–80 cm-re levő képernyőhöz még elegendő az accomodatiós képesség, de ennek további csökkenésénél a képernyőre való figyelésnél már túllépik az accomodatiós képesség határát és a szükséges olvasószemüveg már túl erős ahhoz, hogy a képernyő képét élesen hozza a retinára, hacsak a fejet nem hozzák az ernyőhöz közelebb, ami már kényelmetlen testtartást eredményez, így a képernyős munkához már szükség van egy külön szemüvegre. A multifocalis lencsék jó megoldásnak tűnnek: ezeknél fokozatos átmenet van az olvasási és a távollátáshoz való részek között, így a közbenső távolságoknál is használhatók, de hosszú használatnál, mert az átmeneti területen való nézés megfelelő fejtartást igényel, a köztizónán való nézéshez hátrahajló fejre és kissé lefelé való nézésre van szükség. Intenzív képernyőmunkánál monofocális szemüvegnél 60 cm-es nézőtávolság előnyös, a távollátás azonban evvel

életlen. Ha a képernyőre és kisbetűs olvasásra is igény van, olvasáshoz való kiegészítésre is szükség van. Ilyenkor a szemüveg felső része szolgál a képernyőre való nézéshez. Bifocalis szemüvegnél a távolba nézéshez a végtelenre van a szemüveglencse beállítva, a második focus a képernyőre, ez a szokásosnál magasabbra van beállítva, így alkalmas az ügyfelekkel való tárgyalásnál is. A rendelet értelmében a szükséges szemüveget a munkáltató szerzi be. Kisfokú astigmatismusnál, enyhe hypermetropiánál a korrekciós szemüvegekre gyakran csak hosszas munka után van szükségük a 40 év alatti dolgozóknak. Ennek beszerzése már nem a munkáltató feladata. Színezett lencsékre nincsen szükség. A munkába állásnál a távolbalátáson kívül az accomodatio közelpontját egyszerű meghatározni: az olvasáshoz használt szöveget addig közelítik a szemhez, amíg többé már nem látható élesen. A szemtől való távolság a közelpont. Ha szemüveggel vagy enélkül jó a távolbalátás, és a közelpont 30 cm vagy ennél kisebb, akkor adaequat a szemüveg.

Ribiczey Sándor dr.

„Factor X" – egy protein, amely felelős lehet a cukorbetegek és koraszülöttek retinopátiájáért. Barinaga, M. (tudományos újságíró, USA): Science, 1995, *267*, 452.

A cukorbetegek és a koraszülöttek akár vaksághoz is vezető retinopátiája (ez utóbbi angol rövidítése ROP) két teljesen különböző kórkép. Az USA-ban évente 60 000 cukorbetegnél és több, mint 10 000 koraszülöttnél fejlődik ki proliferatív retinopátia, melynek során abnormális erek nőnek magában a retinában, sőt esetleg az üvegtest felé is, aminek következtében a látást nagymértékben rontó, esetleg vaksághoz vezető (vitreo)-retinális elváltozások alakulnak ki. 1948-ban egy angol szemorvos, Isaac Michaelson állította fel azt a hipotézist, amely szerint ilyen betegségekben egy érnövekedést előidéző anyag képződik az érhártyában. Az azóta eltelt közel 50 évben sokan kutattak eredménytelenül ez után az anyag után, melyet „factor X"-nek neveztek. A retina a test leginkább oxigénigényes része. Minden kutató egyetért abban, hogy ennek az anyagnak a termelődését az ideghártya megromlott oxigénellátása indítja be és tartja fenn. Az elmúlt hónapokban jelentek meg először olyan közlemények, melyek szerint egy protein, a VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), talán azonos a „factor X"-szel. Magát a VEGF-t már az 1980-as évek elején felfedezte Harold Dvorak és munkacsoportja (Harvard Medical School, Boston, USA), akik azt állapították meg róla, hogy az ereket áteresztővé teszi. Ezután az 1980-as évek végén számos munkacsoport igazolta, hogy ugyanez az anyag az erek endotheljének burjánzását is előidézi és ekkor kapta a VEGF nevet. 1992-ben a Nature című tudományos folyóirat közölt két olyan cikket, melyek arról számoltak be, hogy a VEGF a daganatoknak rosszul oxigenizált részeiben nagyobb mennyiségben termelődik. 1994-ben leírták, hogy majmoknál lézerrel előidézett retinális oxigénhiányban kimutatható ez az anyag. A legfrissebb, 1995-ös közlemény (Lois Smith és munkatársai munkája) pedig arról számol be, hogy egerekben a VEGF közvetlenül a mesterséges oxigénhiány által előidézett retinopátia kialakulása előtt megjelenik. Retinopátiához vezető szembetegségekben a retinális sejtek termelik ezt a fehérjét. Macskáknál ezek a sejtek közvetlenül a növekvő erek előtt vannak. Angliában és Franciaországban koraszülöttek és cukorbeteg emberek szemgolyót megnyitó műtéteinél vett intraokuláris folyadékmintákban találtak emelkedett VEGF-szintet. Az ilyen folyadék serkentette az endoteliális sejtkultúrák növekedését, amit VEGF-ellenes antitestekkel meg lehetett akadályozni. Jelenleg már folyik az USA-ban olyan vizsgálat, melynek kapcsán azt vizsgálják, hogy állatmodellben VEGF-ellenes antitest adásával kivédhetők-e az ilyen típusú ideghártya-betegségek. A VEGF-en kívül a kóros érnövekedésben járulékos szerepe lehet még az FGF (Fibroplast Growth Factor) és az IGF-1 (Insulin Like Growth Factor-1) nevű fehérjéknek. Ez utóbbiak azonban retinopátia esetén nem mindig vannak jelen. A téma kutatói szerint, ha egyszer sikerül a VEGF kizárólagos előidéző szerepét bebizonyítani és termelődésének gátlásával a retinopátia kifejlődését meggátolni, akkor ez egyúttal terápiás lehetőséget is fog jelenteni a cukorbetegek és a koraszülöttek (vitreo)-retinopátiájának megelőzésében, melyeket jelenleg általában lézerrel és heroikus vitreoretinális műtétekkel bizonyos fokig befolyásolni tudnak. Mindenesetre egy ilyen gyógyszer valószínűleg nem idézheti elő a VEGF termelődésének teljes gátlását, mivel elképzelhető, hogy ez a protein a normális érfejlődésben is szerepet játszik.

[Ref.: Igen sajnálatos, hogy a XX. század végén a világ egyik, elmaradottabb felében aránylag olcsón megelőzhető, vagy kezelhető, operálható szembetegségek okoznak vakságot. (Ilyen pl. az egyébként eredményesen operálható szürkehályog is, melynek műtéti költségeit ügyesen szervező nemzetközi segélyszervezetek 1500 forintnak megfelelő öszegre le tudták szorítani). Ugyanilyen sajnálatos, hogy a XX. század majdnem úgy múlt el, hogy a „gazdag" országokban a vakság vezető okai közé tartozó betegségeket, így a cukorbetegség, vagy a koraszülöttek oxigénkezelése által előidézett ideghártya-üvegtesti elváltozásokat nem lehetett kivédeni. A fentiekben referált eredmények és terápiás spekulációk ellenére a cukorbetegség kapcsán fellépő elváltozások megelőzése inkább az inzulinkezelés javításától várható. Ezek jelenlegi trendjei. 1. A Langerhans-szigetek szemipermeábilis tokban történő implantációja, amely immunológiai szempontból közömbös, a vércukorszint szabályozása szempontjából azonban aktív. 2. A mechanikus elveken alapuló „mesterséges hasnyálmirigy" beültetése. 3. A szintetikus kötőszövetből előállított „bioelasztikus gép"-eken alapuló, a vércukorszintet érzékelő és ennek megfelelő mennyiségű inzulint kibocsátó „diagnosztikus-terápiás" pár. A koraszülöttek retinopátiájának megelőzésére pedig e cikk szemorvos referensének véleménye szerint abszolút innovációra, teljesen újszerű szemléltmódra van szükség. A vakság témához még hozzátartozik a segédeszközök, így speciális komputerek, vagy csúcstechnológián alapuló tájékozódó eszközök kifejlesztése, sőt már kísérletekben próbálnak úgy a beteg idegháryának, mint a látóközpontnak direkt „ingerlésével" a látás szempontjából elemi benyomásokat előidézni. Sajnos ez utóbbi, a csúcstechnológia ellenére kezdetleges kísérletek igen szerény eredményei csak átmenetiek lehetnek, mivel ma még teljesen elképzelhetetlen az élő agyszövet és egy „látógép" tartós, hatásos összekapcsolása. Ez az oka, hogy e cikk referense maga jelenleg a „látógép"-ekkel nyerhető vizuális információk akusztikus tolmácsolási lehetőségeivel, a látható világ hallható modelljeivel foglalkozik.]

Dervaderics János dr.

Érzékenység és specificitás a látást veszélyeztető diabéteszes szembetegség szűrése kapcsán. Harding, S. P., Broadbent, D. M. és mtsai (St. Paul's Eye Unit, Dept. of Endocrynology and Diabetes, Royal Liverpool Univ. Hosp. Liverpool I.7 8XP): Br. med. J., 1995, *311*, 1131.

Angliában a vakság leggyakoribb oka a 65 év alattiak között a diabéteszes retinopathia. A szűrési programok hiányosságai miatt sok beteg semmilyen kezelést sem kap, mielőtt a látásromlás kifejlődik. A proliferatív diabéteszes retinopathiás esetek felében, a maculopathiások 50–70%-ában fotokoagulációval meg lehetne előzni a súlyos, vagy kifejezett látásromlást. *[Ref.: A hazai viszonyok értékelésekor zavart okozhat, ha nem hangsúlyozzuk, hogy a fotokoaguláció hatékonysága csupán a vascularis proliferatiókra érvényes és nem vonatkozik a súlyosabb fibrovascularis elváltozásokra.]*

Számos alternatív szűrési módszer, mint pl. a direkt szemtükrözés, a szemfenéki fényképezés változatai, a biomikroszkópia, és fluorescein angiographia használatos, de ezek érzékenységének és specificitásának vizsgálata nem történt meg.

A közlemény 395 diabéteszes beteg látását veszélyeztető szemfenéki elváltozásainak prospectiv analízisére épül. Azt vizsgálták, hogy a szemfenék mydriasisban történő fényképezése és a tágított pupilla mellett végzett direkt szemtükrözés egymáshoz képest mennyire ad specifikus és érzékeny eredményt. A fényképezést orvosi technikus végezte, a fotókat tapasztalt tanársegéd értékelte. A direkt szemtükrözés Welch Allen-oftalmoszkóppal klinikai adjunktus közreműködésével történt. A referencia standard a retinabetegségek specialistája által végzett sztereoszkopikus indirekt (60D és 90D) biomikroszkópos vizsgálat eredménye volt. A

retinopathia fokozatainak definiálásához a Wisconsin-protocoll módosított változatát használták.

A látást veszélyeztető szembetegség felismerése szempontjából ebben a tanulmányban a fényképezés érzékenysége 89%, a direkt szemtükrözésé 65%. A súlyosabb hibás értékelés aránya fényképezéssel 1,5%, direkt szemtükrözéssel 5%. Viszont a felismert elváltozás specificitása ugyanebben a sorrendben 86%-ra és 97%-ra módosult. Direkt szemtükrözéssel a maculopathiák korai stádiumát, a vattatépésszerű gócok számát, a globularis venatágulatokat és az intraretinalis microvascularis abnormalitásokat tévesztették el. A szerzők irodalmi adatokkal is alátámasztják, hogy a direkt szemtükrözéssel végzett szűrés hatásfokát az eszközben rejlő korlátozott lehetőségek határozzák meg. Ezzel a módszerrel a családorvosok által végzett szűrővizsgálatok hatástalannak bizonyultak. Következtetésük, hogy eredményes és relatíve költségkímélő szűrővizsgálat a tágított pupilla mellett végzett szemfenéki fényképezés. Ajánlott módszer a papilla körül egymást fedő három 45°-os mező rögzítése színes diapozitívra.

Hatvani István dr.

Timolol szemcsepp alkalmazása utáni β-receptorblokád-fokozódás gyógyszertani háttere. Szemcsepp és per os gyógyszer közötti gyógyszerkölcsönhatás lehetősége. Edeki, T. I., He, H., Wood, A. J. J. (Dept. Pharmacol., Meharry Med. College, Nashville, Tenn.): JAMA, 1995, *274*, 1611.

A nonszelektív β-receptor blokkoló timolol szemcseppet kiterjedten alkalmazzák a glaucoma kezelésében. Jelen vizsgálat igazolta, hogy a timolol lokális alkalmazása után szisztémás β-receptor blokkoló hatás érvényesül.

Szerzők timolol szemcsepp orrba cseppentése után mérték a vérplazma timolol koncentrációját automatizált kromatográfiával és a kialakult β-receptorblokád mértékét pedig a fizikai megterhelés hatására bekövetkező pulzusszámnövekedés elmaradásával jellemezték. A vizsgálatokat kettősvak módon végezték 13 egészséges férfin, akik közül 8 jó, 5 rossz debrisoquin metabolizálónak bizonyult az előzetes vizsgálatkor. A rossz debrisoquin metabolizáció oka a CYP2D6 cytochrome P-450 enzim hiánya, amely az amerikai fehér populáció 8%-ában észlelhető. A CYP2D6 enzim felelős számos gyógyszer, köztük a timolol lebontásáért és így feltételezhető, hogy enzimhiányos egyénekben a timolol-koncentráció magasabb és a timolol hatás kifejezettebb.

A vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy a timolol lokális cseppentése után a timolol a vérben kimutatható koncentrációt ér el és általános β-receptor blokkoló hatás lép fel. A vérplazma timololszintje magasabb és a szisztémás β-receptor blokkoló hatás pedig kifejezettebb a debrisoquint rosszul metabolizáló személyekben, mint enzimhiányban nem szenvedő egészségesekben. Egészségesekben a timolol szemcsepp szisztémás β-receptor blokkoló hatását a 30 perccel előbb per os adott CYP2D6 inhibitor quinidine potenciálta. A vérplazma timololszintje egészségesekben szignifikánsan magasabb volt, ha a timolol cseppentése előtt 30 perccel per os quinidine-t is adtak.

A szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy a szemcseppek és az orálisan alkalmazott gyógyszerek közötti kölcsönhatásokkal is fontos számot vetni.Felhívják a nem szemész kollégák figyelmét, hogy quinidine adása előtt gondosan tájékozódjanak a szemészeti kezelésről. Egy 70 éves férfi esetét hozzák példának, akinél a klinikailag megfigyelt bradycardia per os quinidine és timolol szemcsepp gyógyszerinterakció következményeként lépett fel.

[Ref.: Megjegyzendő, hogy a közlemény szerzői által alkalmazott timolol dózis 2–2 csepp volt, ami duplája a szemészeti egyszeri adagnak. Fokozta a timolol szisztémás hatását az is, hogy a timololt nem a szemrésbe, hanem az orrba cseppentették, ahonnan felszívódása jobb volt, mint a kötőhártyazsákból. A szemészek által ismert műfogás, hogy szemcseppek nemkívánt szisztémás mellékhatásának kivédésére, a könnyet az orrba eljuttató könnycsatornát komprimálják néhány percre a gyógyszer szemrésbe cseppentése után.]

Németh János dr.

A helyi timolol alkalmazás során fellépett nem várt légzési mellékhatások kivédése kardioszelektív béta-blokkoló, illetve szimpatikomimetikum adásával. Diggory, P. (Dept. of Medicine for the Elderly), Cassels-Brown, A., Hillman, J. S. (Dept. of Opthalmology), St. James's University Hospital, Leeds, U. K., Abbey, L. M. (Pharmacy Department), Vail, A. (Institute of Epidemiology and Health Services Research, University of Leeds, U. K.): Lancet, 1995, *345*, 1604.

20 idős egyén közül legalább egy nyitott zugú glaukómában szenved Angliában *(Magyarországon ezek száma kb. 140 000-re tehető).* A leggyakrabban alkalmazott szemcsepp a szemnyomás csökkentésére a béta 1 és 2 blokkoló timolol. A szemcsepp egy része felszívódik a nasopharingeális nyálkahártya kapillárisain keresztül az általános keringésbe. Ha a beteg nem szenved tüdőasthmában vagy nyilvánvaló obstruktív légútbetegségben, illetve szívritmuszavarban, kongesztív szívbetegségben, adását veszélytelennek tartják. Világszerte a nyitott zugú glaukómások kb. 60%-a részesül timolol kezelésben *(kb. ez az arány hazánkban is).*

A munka célja annak vizsgálata volt, hogy a lokálisan adott általános béta-blokkoló, a timolol, hogyan befolyásolta a klinikailag ép légzésfunkciót.

211 beteg közül a vizsgálat számára 80 beteget választottak ki. A vizsgálatban való részvétel feltételei a következők voltak: legalább 1 éves kezelés 0,5%-os timolol napi kétszeri adagolásával, 60 év feletti életkor, 7/10 feletti értelmi szint értékelés (Hodkinson, HM: J. R. Col. Physicians Lond, 1973, *7*, 305–317.), a szemész nem tervezett kezelési változtatást, a betegek nem voltak mozgáskorlátozottak, nem voltak nyelvi nehézségeik és beleegyeztek a vizsgálatban való részvételbe. Kizáró okok a következők voltak: a kórelőzményben asthma vagy obstruktív tüdőbetegség, általános béta-blokkoló kezelés, hörgtágító kezelés, kongesztív szívbetegség, a vizsgálat kezdete előtt négy héten belüli mellkasi betegség, egyéb, a vizsgálatot zavaró betegségek, a beteg nem tudta a szemcseppeket megfelelően alkalmazni. A vizsgálat véletlenszerű betegkiválasztáson alapult, két fázisban zajlott: a betegek egyik csoportja timololt kapott négy héten át, a másik csoport naponta kétszer 0,5%-os betaxololt (relatív béta-1 szelektív béta-blokkoló) vagy 0,1%-os dipivefrint (adrenalin profarmakon) cseppentett szintén négy hétig. Ezután a csoportok a cseppet cserélve kapták (a betaxolol + dipivefrin csoport timololt és fordítva). A vizsgálat kezdete előtt és testgyakorlás után mérték a légzési funkciót, a méréseket a négyhetes periódusok után megismételték. Sem a betegek, sem a vizsgálatot végzők nem tudták, hogy a vizsgálatban résztvevők milyen kezelésben részesültek. A vizsgálat eredményeként mind a légzési csúcsvolumen, mind az erőltetett kilégzési térfogat átlagosan nőtt a betaxololra, illetve dipivefrinre való áttérés után. A szerzők a 15% feletti javulást latens obstruktív légzészavarként jelölték meg és ezt a vizsgált betegek 26%-ánál mutatták ki. Ezért 60 évnél idősebb betegek lokális timolol kezelésénél fokozott óvatosságra intenek.

[Ref.: Magyarországon is a nyitott zugú glaukómás betegek nagy százaléka részesül hosszas timolol kezelésben. Ezért az időszakos belgyógyászati vizsgálatnak ki kell terjednie az esetleges latens légzési funkciózavar kimutatására is.]

Folmann Piroska dr.

SPORTORVOSTAN

Vérlipoid és egyéb élettani mutatók serdülők állóképességi edzése során. Blessing, D. L. és mtsai (Auburn Univ., Alabama): Ped. Exerc. Sci., 1995, *7*, 192.

Huszonöt, 13–18 éves, ülő életmódot élő fiú és leány 16 hetes, heti 3 x 40 perces, átlag 163-as pulzusszámmal állóképességi edzéseken vett részt. Illesztett kontroll személyekkel szemben történt az eredmények értékelése.

A testtömegük 51,3-ról 53,2 kg-ra nőtt, míg négy bőrredő vastagság összege 46,6-ról 41,5 mm-re csökkent és csökkent a nyugalmi pulzus is. A fizikai munkakapacitásuk kerékpár ergometriával mérve 15,6-ról 18,2 mkp/perc/kg-ra nőtt.

Az összkoleszterin 4,54-ről 4,27-re csökkent, a HDL 1,35-ről 1,44-re nőtt, az LDL 3,14-ről 2,84-re, a totál/HDL arány 0,84-ről 0,68-ra csökkent.

Az irodalmi adatok fényében elképzelhető, hogy bizonyos küszöb-edzésinger

átlépése – akár heti kalóriamennyiségben, akár edzés-hónapokban kifejeződve – szükséges ahhoz, hogy kedvező hatások mutatkozzanak a vérlipid statusban is: ez csak elegendően intenzív és elegendően sok hónapos edzés után következik be.

Apor Péter dr.

Az acetylcystein csökkenti az emberi izomfáradást. Reid, M. B. és mtsai (Baylor Coll. Med., Houston): J. Clin. Invest., 1994, *94*, 2468.

Az izomzat akut kifáradása oxidatív stressz állapottal jár együtt, amely antioxidáns vitaminokkal csökkenthető, míg az antioxidáns táplálékkiegészítést nem próbálták ki e célra.

Intravénásan 150 mg/kg N-acetylcystein (AC) után a tibiális anteriort elektromosan stimulálva 10 és 40 Hz-cel, mérték annak fáradását kvázi-izometrikus kontrakciók során. A lassú stimuláció hasonlít a fiziológiás fáradáshoz, a nagyfrekvenciájú (40 Hz) ingerlés más mechanizmussal vezethet a fáradáshoz, ilyen helyzetben az állatkísérletekben hatástalan az AC. A nem fáradt izom kontraktilis tulajdonságait a szer nem befolyásolja, sőt rontja, dózisfüggően, a fentieknél nagyobb adagban, a patkány rekeszizmon.

Az AC infúzió minden személyen jelentkező kellemetlen mellékhatásai miatt, ezek csökkentésére difenhidramin kloridot (Benadryl) is infundáltak. Nem tervezhettek vak kísérletet, de mindegyik személy (10 fő) AC-vel és csak Benadryllal is elvégezte a vizsgálatot, amely így önkontrollos.

A tibiális motoros pontját felkeresve (0,2 msec négyszögimpulzus, 10–12 mA, 1 Hz, elektródatávolság 7 cm) az 5 cm^2-es katódon át 650 msec-os, 40 Hz-es árammal a fájdalomküszöböt definiálták, majd ennél 2–3 mA-rel alacsonyabb erővel történt a kísérlet. 850 msec-os, 10 Hz-es, illetve 650 msec-os, 40 Hz-es tetanuszt váltottak ki minden másodpercben, majd fáradás után az erő visszatérését öt percen át követték.

Az alacsony frekvenciás ingerlés 30 perce alatt bifázisosan csökkent az erőkifejtés, az AC hatás alatt mintegy 15 százalékkal kisebb mértékben. Az egyes személyek izmai jelentős különbséget mutattak. Az izomerő viszatérését nem befolyásolta az AC.

Az oxidáns stressznek tehát lehet szerepe a fáradásban, az e tekintetben hatástalan antioxidánsok (szelénium, C-vitamin, alfa-tokoferol) mellett másokat (allopurinol, glutathion, szuperoxid dismutáz, lazaroidok) még nem vizsgáltak.

Már tizenöt százalékosnál jóval kisebb csökkenés is nagyon fontos lehet egy sportoló számára az elfáradásban s talán életmentő a fáradó légzőizomzatú betegnek.

Apor Péter dr.

Oxidánsok és antioxidánsok a fizikai terheléskor. Sen, C. K. (Univ. Calif., Berkeley): J. Appl. Physiol., 1995, *79*, 675.

A fizikai terhelés alatt az oxigénigény a nyugalmi 10–15-szörösére, az egyes izmokban akár százszorosra is nő, ezt helyileg 30-szoros vérátáramlás növekedés és az arteriovenózus O_2 különbség megháromszorozódása teszi lehetővé. Ennek egyik ára a toxikus oxigén gyökök helyi felszaporodása. Sok patológiás állapot okának tartják e gyököket (atherosclerosis, retinopathia, izom dystrophia, tumorok, diabetes, rheumatoid arthritis, korosodás, reperfúziós károsodás, Alzheimer, Parkinson), így a fizikai aktivitás kapcsán 1978-ban leírt (J. Appl. Physiol., *45*, 927) oxidatív stressz fontos kérdés.

A molekuláris oxigén két páratlan, de párhuzamos perdületű elektront tartalmaz, így maga is gyök. Az O_2 alapmolekulát azért dioxigénnek is nevezik, amely a biológiai rendszerekben redukálódik (elektront vesz fel) vizzé, energiafelszabadulás mellett. A redukció két – és nem több – ellenkező spinnel bíró elektron azonos pályára állítását jelenti. Ha csak egy elektron áll be (univalens redukció), akkor igen reaktív gyökök keletkeznek, e reaktív intermediátumok kiszabadulhatnak a komplett tetravalens redukcióból és a környezettel reakcióba lépnek, valamint további Reaktiv Oxigén Specieseket (ROS) produkálhatnak, amelyek széles spektruma (peroxidok, hidroperoxidok, epoxidok) szöveti oxidatív károsodást indíthat.

A ROS-nak sok jó köszönhető: a normális fagocitózis, egyes gének indukálása, a sebgyógyulás korai fázisa, immunfaktorok termelésének szabályozása, vazoreguláció, fibroblast növekedés vezérlése.

Az antioxidánsok endogén vagy exogén anyagok, melyek csekély koncentrációban is késleltetik az oxidációt. A lehetséges mechanizmusok a ROS keletkezés megelőzése, a gyökök eltakarítása kevésbé aktív molekulákká alakítással, a kevésbé aktívból aktívvá alakulás gátlása, az okozott kár kijavítása, kedvező helyzet teremtése más antioxidáns hatása számára. Egy sereg enzim és nem-enzim bír ilyen antioxidáns funkcióval, de a fő a szuperoxid dizmutáz, a kataláz és a glutation rendszer. Ez utóbbi az E- és C-vitaminnal és a dihidrolipoidsavval láncreakciót ad, az SH csoportok regenerálják a vitaminokat. A selenium és a B_6-vitamin is glutation-függő antioxidáns, a glutation peroxidáz kofaktoraként. A beavatkozás úgy a leghatékonyabb, ha a lánc minden tagját adjuk, de ha pl. csak E-vitamint adunk és a regenerálás nem teljes, az alfatokoferol gyök romboló hatása érvényesül. A lipoid sav is glutationszerű az SH csoportja révén. A dihidrolipoát felregulálja a glutation szintet, inzulinszerű hatása segíti az izomban a glukózfelvételt, így diabetesben véd. A C-vitamin a plazma leghatásosabb antioxidánsa, de csak ha nincsenek jelen átmeneti fémionok (Fe^{3+}, Cu^{2+}).

A váz- és szívizom igen sérülékeny az oxidatív stresszre, kevés bennük az antioxidáns, az alapanyagcseréjük magasabb, mint a májé. A szuperoxid dizmutáz aktivitása 16-szor, a katalázé 40-szer kisebb. A lipidek oxidatív károsodásakor a pentán megjelenik a kilélegzett levegőben, így a fizikai terhelés során nő a koncentrációja. Az Elektron Paramágneses Rezonancia a szabad gyökök vizsgáló módszer és ezzel 2–3-szoros szabadgyök-koncentráció emelkedést írtak le terhelés kapcsán. Legtöbbször az oxidatív károsodás melléktermékeit vizsgálták, így a malondialdehidet (tiobarbitursav-reaktív anyag), konjugált diéneket, lipid-hidroxiperoxidot.

Az izomfáradást elő lehet idézni szabadgyök-perfúzióval, valószínűleg a kálium-kifolyás komponensein át. A PUFA anyagok különösen érzékenyek az oxidatív stresszre, a ROS a zsírsav vázáról metiléngyököt hasíthat le.

Sajnos egyetlen marker sem elegendő önmagában az oxidatív stressz jellemzésére. Az intracelluláris glutation redox állapota, a glutationdiszulfid (ez az oxidált forma) távozása az izomból jó mutató. A májból az oxidált glutation ürül ki ilyenkor, az izomsejtek glutation tartalma jelentős: 3 mM körüli. A 15–90 perces fizikai terhelések során a GSSG vérszintje megemelkedik, majd 24 órán belül normalizálódik.

Úgy becsülik, hogy egy sejt DNA-ját naponta tízezer oxidatív ütés éri. A DNS károsodás arányos a nyugalmi anyagcserével, a károsodott nukleotid bomlási termékei (oxidált nukleozidok) kiürítése a fizikai terhelés során megnő, de nem minden személyen. Tanulmány igazolja, hogy a fehérjék oxidációja is nőhet, de pl. a lipoprotein apo-B-jét nem vizsgálták.

A tréning növeli az antioxidáns kapacitást, az edzettek izmában több a kataláz és dizmutáz. Különbségeket észleltek állatkísérletekben az edzéstartam és intenzitás tekintetében, a tartós, de nem nagy intenzitású edzés a kedvezőbb. A kényszerpihenő rontja az antioxidáns kapacitást. A mindennapi fizikai aktivitás elengedhetetlen a reaktív oxigén-gyökök elleni védelemben.

Az N-acetylcystein pro-glutation anyag és direkt is tompítja a ROS-t. A terhelés alatt glutation-fogyást takaríthat meg az oralis adása. A glutation-szegénnyé tett patkány szerveiben a lipid-peroxidáció jelentősen nő, az állóképesség csökken.

Biztató törekvés az étkezések kiegészítése antioxidánsokkal: az E-vitamin adása csökkenti a terhelés okozta lipidperoxidációt, védi az izmot az oxidatív károsodástól, így pl. a hegyről lefutáskor keletkező izomláztól. A C-vitamin – hetekig adva – csökkenti a lipid peroxidációt a sportolókon. Szelénium és karotin csak az E-vitamin-hiányos állapotban növeli a peroxidáz aktivitást.

A logikus cselekedetet: hogy a lánc minden tagját adjuk, kevés cikk tárgyalja. A beta-katorin, a C- és E-vitamin együttes adása egy cikk szerint a 60 és 90%-os terhelés során csökkentette a lipid peroxidációt, de nem csökkentette az izomlázat (JAP 1993, *74*, 965–969).

Apor Péter dr.

Bal kamra diasztolés telődése idős férfi sportolóknál. Fleg, L. J. és mtsai (Laboratory of Cardiovascular Science, Gerontology Research Center, Baltimore, USA): JAMA, 1995, *273*, 1371.

Ismert, hogy a nyugalmi bal kamra szisztolés funkció nem változik az életkorral, ugyanakkor a kora diasztolés bal kamra telődés az életkor előrehaladtával csökken. Megfigyelték ezzel együtt a pitvari töltési kapacitás kompenzatorikus növekedését az életkorral. A fenti változások oka jelenleg nem ismert, ugyanakkor elméleti elgondolások ismeretesek. Állatkísérletes adatok azt sugallják, hogy a hosszú idejű fizikai tréning csökkentheti a kora diasztolés telődés életkori változását. Korábbi munkák azt mutatták, hogy az állóképességi sportot űző fiatal sportolóknál a kora diasztolés telődés nagyobb, mint a nem sportoló kortársaiké. A munka célja volt annak megállapítása, hogy vajon az idős korban, éveken keresztül végzett intenzív fizikai tréning kivédie a korral együtt járó bal kamra kora diasztolés telődési romlást. A tanulmányban 16 idős, egészséges sportoló (52–76 év között), akik átlagosan 160 km-t futnak havonta és átlagosan 16 éve sportolnak, 17 fiatal, egészséges 40 év alatti és 23 idős, egészséges, korábban nem sportolt (52–76 év között) vett részt önkéntes alapon. Minden résztvevőnél nyugalmi Doppler echokardiográfia történt, mely során meghatározták a kora diasztolés (E) és a késő diasztolés (A) csúcssebességet, az E/A hányadost, a pitvari töltő frakciót (AFF), az izovolumiás relaxációs időt (IVRT), a bal kamra fal és üregméret indexeket, a bal kamra izomtömeg indexet (LVMI), a relatív falvastagságot (RWT). Meghatározták továbbá futószalag terhelés során, módosított Balke protokoll szerint a maximális aerob kapacitást (Vo_2max). Az eredmények azt mutatták, hogy az idős sportolók testsúlya, testtömeg indexe, testfelszíne alacsonyabb, míg a maximális aerob kapacitásuk, ahogy az várható, magasabb, mint a kontroll csoportokban. A bal kamra diasztolés átmérő indexe 12%-kal nagyobb volt az idős sportolóknál. Az idős csoportokban a szeptum vastagság index és a relatív falvastagság 20%, illetve 25%-kal nagyobb volt, mint a 40 év alatti csoportban. A számított bal kamra izomtömeg index a fiataloknál 30%-kal alacsonyabb volt, mint az idős csoportokban. A doppleres adatok vizsgálatakor megállapítható, hogy a kora diasztolés csúcssebesség (E) a fiataloknál volt a legnagyobb, míg ez az érték a legalacsonyabb az idős sportolóknál volt. A késő diasztolés csúcssebesség (A) az idős kontroll csoportban volt a legmagasabb. Az E/A hányados az idős csoportokban alacsonyabb volt, a pitvari telődési frakció (AFF) pedig magasabb volt ezekben a csoportokban, mint a fiataloknál. Az izovolumiás relaxációs regressziós analízis során igazolódott, hogy nem az aerob kapacitás, hanem az életkor szerepel szignifikáns prediktorként a diasztolés funkció változásában. A szerzők két fontos megállapítást tesznek: 1. az életkorral együttjáró bal kamrai telődési romlás nem hozható összefüggésbe a fizikai aktivitás és az aerob kapacitás csökkenésével; 2. a fizikai tréning, annak ellenére, hogy vitathatatlan a kedvező hatása a kardiovaszkuláris teljesítményre, mégsem javítja a bal kamrai telődést idős korban szívbetegség fennállása nélkül. Az pedig a következő évek kutatási területe lehet, hogy miképpen javítja a diasztolés telődést a fizikai tréning súlyosabb diasztolés funkciózavar esetében. A szerzők nagyon korrekt és részletes irodalmi áttekintést is adnak, segítve ezzel az ebben a problémakörben való könnyebb tájékozódást.

Sidó Zoltán dr.

Edzés a krónikus obstruktív tüdőbetegségben. Áttekintés. Samitz, G. (Bad Hoffgastein, Ausztria): Dtsche Ztschr. Sportmed., 1995, *46*, 252.

Noha a COPD a halálokok között a harmadik, a mozgáskezelés nem kapta meg a megérdemelt helyét. A 62 citátumot felsoroló áttekintés erre vet fényt.

A nehezebb légzést nagyobb légzésszámmal, így légzőizom-kifáradással, emellett zavart alveoláris gázcserével kényszerül teljesíteni a beteg, így hamar válik dyspnoéssé. A légzési percvolumen korlátozottsága együtt jár azzal, hogy a szubmaximális steady state nem tud kialakulni, az egyenletes terhelés ellenére a pulzus folyamatosan nő és a megnyugvása is lassú. A terhelés maga is kiválthat légúti obstrukciót, de a terhelhetőséget korlátozó egyéb okok különben sem ritkák: dekompenzált cor pulmonale, jelentős jobbszívféltúlterhelés, terhelés alatti hipoxémia, ritmuszavar.

Az állapotot négy fokozatba lehet sorolni. 1. fok: FEV_1 a kívánt érték 60%-a felett, a max. terhelhetőség 7, illetve 6 MET felett (férfi, nő), vérgázok normálisak s a légzési percvolumen is. A 2. fokozat a 40–60% között FEV_1, 4–7, illetve 3–6 közötti MET, normális $PaCO_2$ és 90% feletti oxigén szaturáció. A 3. fokozatban a FEV_1 30–40%, a teljesítőképesség 2–4, illetve 2–3 MET, a SaO_2 90% alá csökken terheléskor. A 4 csoport értékei ez alattiak, a $PaCO_2$ nyugalomban is magasabb, a SaO_2 nyugalomban is 90% alatt van.

Hat-tizenkét hetes, egyéb beavatkozásokkal kombinált programok a szokásosak, stabil, de szélesen szóródó obstrukciófokú személyeken. Az 1980-as évek közepéig szinte kizárólag csak a lábakkal végzett mozgásokat alkalmaztak, újabban a felső végtaggal is végeznek edzést. A programok során az aerob kapacitás 3–30%-kal szokott nőni, a kitartásidő 30–70%-kal, ez megmutatkozik a 6 vagy a 12 perces járás-futás teszt eredményében is. Csökken a program végére a dyspnoe, a tejsavszint, a depresszió. Ha otthon folytatják a mozgásprogramot – s ezt csak a betegek fele teszi meg –, a hatás fél év múlva is jelentős. A COPD-s betegek reakciója tehát hasonló a szívbetegekéhez. A pulmonális funkciók csak csekély mértékben javulnak, a fontos faktor a javulásban a szívműködés gazdaságosabbá válása, a jobb gyógyszerelés, a mozgás mechanikai hatásfokának javulása, a dyspnoéérzés küszöb emelkedik, a psychés állapot javul.

A szokásos edzés-elvek a COPD-seknél módosításra szorulnak. A betegek nagy része kézzel végzett tevékenység során válik dyspnoéssé. Ennek élettani háttere, az, hogy ugyanakkor az oxigénfelvételt a karral végzett munka során nagyobb ventilációval és pulzussal teljesítjük, ezért korábban ellenjavalltnak vélték a felsőtesttel történő rehabilitációs testmozgást. Mostanában az alkalmazkodás specifikus voltára hivatkozva, éppen ezt a mozgást szorgalmazzák. A kar-ergometria kevéssé hasonlít a mindennapi mozgásfeladatokhoz, így nem ez a javasolt mozgás és tesztelés, az edzőgépeken a köredzés sem szokott javítani a COPD-sek teljesítményén, de a mellkas és a váll izmait érintő erő és helyi állóképesség-gyakorlatok fél-két kilós súlyzókkal, izokinetikus eszközökkel és Propriceptív Neuromuszkuláris Facilitációval jó eredményt hoznak. A nagyobb intenzitású (70–90%-os) edzés nagyobb javulást hoz az aerob kapacitás terén, de a 40–60%-os is javítja azt. Az 1. és 2. csoportba sorolható betegek edzés alatti pulzusszáma jó vezető az intenzitás megítélésében, de a súlyosabb betegeken a relatív tachycardia – melyet még a gyógyszerek is növelhetnek – inkább a Borg skála használatát helyezi előtérbe. A tízfokú skálán a 2 és 5 közötti intenzitás a javasolt mérték. A tartam 20–60 perc, hetente 4–6 alkalommal, interval vagy tartós terhelés formájában, az intervalnál a csúcsok 5–6-os Borg nehézségűek legyenek. Mivel a COPD-s betegek edzésintenzitása mélyen a normáloké alatt van, a tartam hosszabb kell legyen, mint amennyi pl. az egészségmegóvó aktivitás az egészségesek esetében.

Apor Péter dr.

Tüdővizenyő és vérköpés erőltetett úszás során. Ravell-Weiler, D. és mtsai (Israel Naval Medical Institute, IDF Medical Corps, Haifa, Israel): Brit. Med. J., 1995, *311*, 361.

Tüdővérzés fellépte jól ismert edzésen részt vevő versenylovakon. Az újabb vizsgálatok igazolták, hogy a tüdőhajszálerek rupturájának oka az erősen fokozott vérátáramlás s a megnövekedett nyomás. Tüdővizenyőt olyan úszókon írtak le, akik nagyon hideg vízbe kerültek, még akkor is, ha komolyabb megerőltetésre nem került sor. A szerzők olyan jól edzett úszókról számolnak be, kiken az első 45 percben súlyos dyspnoe és haemoptoe lépett fel erőltetett úszás során az egyébként megfelelő hőfokú (23 °C) mediterrán tengervízben.

30 fiatal vett részt a MFTP (katonai fitness edzés program) keretében 2,4 km-es nyílt tengeri úszáson, mely fürdőnadrágban és uszonyok használatával történt. Miután a melegben nagy terhelés várt rájuk, azt a tanácsot kapták, hogy úszás előtt sok folyadékot fogyasszanak el a dehydratio megelőzésére. Ennek megfelelően az előedzés 2 órája alatt személyenként 5–5 litert ittak. 45 percen belül 8 egyénben kifejezett „légzésrövidülés" lépett fel s ezért öten megszakították az úszást. Miután a nehézlégzés tartóssá vált, megvizsgálták őket: ekkor a 8, 19–19 éves egyénen abnormis cardiovascularis tüne-

tet vagy magasabb vérnyomást nem találtak s oxygen saturatiójuk 81–98% közötti volt. Emellett mindnyájan vérköpésre panaszkodtak s heten köhögtek. Akiken a tünetek kifejezettebbek voltak, i. v. kaptak 20 mg furosemidet s oxygen-maszkkal kórházba kerültek. Itt oxygen tensiójuk 62–85 Hgmm, míg CO_2 partialis nyomásuk 36–40 Hgmm, és pH-értékük 7,37–7,42 volt. Két esetben radiologiailag is ki tudtak mutatni tüdőinfiltratumot s ugyancsak 2 alkalommal találkoztak kiújuló tünetekkel is.

A szerzők szerint a fenti kóros elváltozások hátterében a megemelkedett pulmonalis capillaris nyomás áll, melyet a megerőltetés, a vízbemerülés és a túlzott vízfelvétel idézett elő. A fokozott munkavégzés növelte a cardiac output-ot, mely találkozott a szövetek fokozott oxygenigényével. Érdekes, hogy a tüdővizenyő és a vérköpés nem szokott atletizáló olimpikonokon sem fellépni. A vízbemerülés azonban fokozza a centralisan felhalmozódó vérmennyiséget s így növeli a cardiac preloadot. A fokozott folyadékbevitel ugyancsak növelte a pulmonalis capillaris nyomást.

Ami a 2 versenyzőn fellépő recurráló tüneteket illeti, ezek mind a tüdővizenyő, mind a vérköpés szempontjából enyhébbek voltak s rendeződtek. A hideg vízbe való merülés során kialakuló tüdővizenyőt 1989-ben írták le 11 egyénen. Bár nekik nem volt részük megerőltetésben s vízháztartásuk is egyensúlyban volt, fokozott vascularis reactivitast ki lehetett mutatni. A hideg okozta vasoconstrictio növeli a cardiac pre- és afterloadot s ehhez még hozzájárul a vízbemerüléssel kapcsolatos preload-növekedés, mely tényezők elősegítik a tüdővizenyő kialakulását. A szerzőknek az a meggyőződésük, hogy ehhez a vízbemerüléshez társuló többi tényező együttesen vezetett: az irodalomban leírt 11 esetben a hideg okozta vasoconstrictio, míg az általuk észlelt versenyzőkében pedig az erős munka + a túlzott folyadékbevitel.

Major László dr.

Tompa mellkasi ütés, amely a sportoló szívhalálát okozza. Maron, B. J. és mtsai (Heart Inst. Found., Minneapolis): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 337.

A strukturális változást nem okozó tompa mellkasi ütés (conmotio cordis) szívhalálhoz vezethet. Huszonöt, 3–19 éves személy – köztük egy nő – esetét derítették fel. Kilencen baseball, négyen jéghokizás közben szerezték a sérülést, amely legtöbbször a labdával, ritkán egyéb tárggyal vagy a másik játékossal való ütközés volt. Kilencük nem versenysportolás, hanem rekreációs mozgás, játék során halt meg. A labda sebessége vagy az ütközés körülményei általában nem voltak rendkívüliek. Tizenkét személy azonnal kollabált, a többiek néhány másodperces fizikai aktivitást kifejtettek még ez előtt. Cyanosis, légzési zavar jelei nem mutatkoztak. 19 esetben reszuszcitációs próbálkozás történt még 3 perccel az eseményen belül s ez a szakképzett személyzettel sem sikerült: csupán két beteg szívműködése indult meg, de ők is meghaltak agykárosodás miatt.

18 személyen semmi nem védte a felsőtestet az ütés ellen, hét versenyző viselt védőfelszerelést (4 hokizó), ez egy személyen felcsúszott és szabaddá tette a szívtáját.

Boncolás 22 személyen történt, amely semmiféle koronária-, szívstruktúra- vagy egyéb rendellenességet nem talált, a vér és vizelet toxikológiai vizsgálata (15 eset) negatív volt. 12 áldozatnál tompa mellkasfali kontúzió volt látható, az egyéb eltérések a reszuszcitáció következményei voltk.

A commotio cordis okozta szívmegállásról sok elmélet olvasható. Állatkísérletek alapján valószínű, hogy a szívciklus sebezhetőbb szakában érkezett behatás extraszisztolét majd kamrafibrillációt vált ki. Akik nem azonnal haltak meg, talán kamrai tachycardiát kaptak.

A védőfelszerelés sem hárítja el a bajt minden esetben.

Meglepő a reszuszcitációs kísérletek hatástalansága. Egy sikeres esetről számoltak be eddig. EKG korábban nem történt ezen egészséges személyeken, így hosszú QT vagy vezetési rendellenességről adat nincs.

Bár a commotio lényegesen ritkábban okoz halált, mint a szív strukturális hibái vagy a koronáriák betegsége-rendellenessége, az előforduló esetek többnyire nagy publicitást kapnak. Orvosi magyarázatuk hiányos, a beavatkozások eredménytelenek.

Apor Péter dr.

Vasodepressor syncope a sportolókon: klinikum és tartós követés. Calkins, H. és mtsai (Johns Hopkins Hosp., Baltimore): Am. Heart J. 1995, *129*, 1159.

Félelem, fájdalom, eszközös beavatkozás közismerten kiválthat vasodepressor syncopét és okozhat ilyet a fizikai terhelés is, 40 év néhány esetközlése szerint.

Tizenhét személyen (28±17 évesek, 9 versenysportoló, 8 sportoló) fordult elő fizikai terhelés alatt vagy azt követően öntudatvesztés és összecsuklás. A diagnózist a felfelé döntéses asztal-próba (upright tilting) során reprodukálható vérnyomás- és pulzuscsökkenés és az egyidejű klinikai tünetek erősítették meg. A nyugalmi és a terheléses EKG, 2D echo, carotis sinus massage, 4 személyen elektrofiziológia, egynél koronariogram, normális eredményt adott.

A tünet először a 23±16 éves korban jelentkezett, tíznél csak fizikai terhelés kapcsán. 17%-ban a terhelés során, 65%-ban csak utána, 12%-ban alatta és utána is jelentkezett a tünet. (Az „utána" az egy percen belüli jelentkezést jelzi.) Átlag 20 másodpercig tart a syncope. 94%-ban szédülés, 65%-ban melegségérzés, 53%-ban fokozott lélegzés jelentkezett és az eszméletvesztést követően mintegy 10 percig tartottak még. Mintegy negyed óráig fáradságérzet követte az eseményt. Az arcot sápadtnak írták le mások, inkontinencia nem fordult elő. A terheléses vizsgálat csak egy személynél váltott ki pre-syncopét. A döntéses próbában 65%-uk csak izoproterenol infúzió közben mutatta a jellegzetes tünetet. Ilyenkor junkcionális ritmus 10, sinus bradycardia 3, 12 mp-es asystolia egy személyen jelentkezett.

A követésük 35±9 hónapig tartott, két kivétellel folytatták a sportolást. Tíz személy igényelt gyógyszeres kezelést, amely mindenkinél hatásos volt: atenolol 5 mg, vagy disopyramid 2 x 200 mg vagy mindkettő. A többieknél a sóbevitel csökkentése hatott.

A tanulságok: a vasodepresszor syncope jelentkezhet a terhelés alatt vagy után egy percen belül, edzetleneken is, olyanokon, akiknek egyéb szituációban volt vagy nem volt syncopéjük, a terheléses teszttel ezek gyakran nem reprodukálhatók, a megjelenésük és befolyásolhatóságuk olyan, mint a nem terhelésre fellépőké. A sportolás biztonságosan folytatható, a kezelés hatékony. Álló helyzetben jelentkezik a tünet, a lefekvés vagy a fizikai aktivitás (újra) kezdése elmulasztja. Valószínűleg a volumenterhelt bal kamra mechanoreceptoraiból indul a vagus hiperreaktivitással járó reflex.

A döntéses teszt gyakran ad téves pozitív eredményt, így csak akkor értékelhető, ha klinikai tünetekkel is jár a vérnyomás csökkenése. Egészséges, de kifáradt személyek 50%-ban mutatnak vérnyomáscsökkenést és pulzuslassulást a döntési próbában, 25%-ba syncopét. A terheléses vizsgálatot több mint 2%-ban követi hipotenzió.

A fenti kezelések közül a beta blokkolók nem valók a versenysportolóknak.

A tünet az edzett sportolón első jele lehet kóros eltéréseknek, így ki kell zárni a hipertrófiás cardiomyopathiát, a koronária rendellenességet, a myocarditist, a strukturális szívbetegségeket. Különösen akkor kell patológiára gondolni, ha a fizikai terhelés alatt lép fel a sincope.

[Ref.: A (vita maxima) ergometriás vizsgálat után auscultatióval törvényszerűen hypotoniás értékeket mérhetünk és ezt sápadtság is kíséri – ezek azonban a levezető terheléssel: 1–2 percig kb. 50 watt, vagy kocogás, elkerülhetők. A sportolók egy részénél (habituálisan?) a szokott sporttevékenységük után, passzív testhelyzetben a restitúció 60.–100. másodperce táján 6–70 körüli pulzusszám, sinus bradiaritmia tapasztalható. E „parasympathicus overshoot" nagy fokban reprodukálható, az elmaradása figyelmeztető jel lehet. A 3. perc táján a pulzus ismét az elvárható 100–110 körüli értéket veszi fel (M. Belorv. Arch., 1994, Suppl. 1–6, 1.]

Apor Péter dr.

Stressztörések sportolókon és újoncokon. Orava, S. és mtsai (Hosp. Meditori Sport Med. Res. Unit, Turku Univ.; Central Hosp. Kokkole, Finnland): Orthopäde, 1995, *24*, 457.

A stressztörés túlerőltetés eredménye, a csontnak az ismétlődő váltakozó izomösszehúzódásokra való elégtelen alkalmazkodása következtében. Főleg az alsó végtagokon (lábszár, láb) fordul elő, leggyakrabban hosszútávfutásra, gyaloglásra. Terhelési és nyugalmi fájdalom, helyi nyomásérzékenység, oedema jellemzi. Röntgenfelvételen a tünetek legtöbbször csak 2 hét után láthatók. Először a trabeculumok mikrofrakturája következik be, melyre csont rakódik (sclerosis), további terhelésre következik be a teljes törés. Scintigraphia, CT, MRI segíti a korai kórismézést. Fontos a tünetek alapján a korai kórismézés, s a törésgyógyulásig a tréning kihagyása. Ritkán jelentkezik álízület tendencia, válik szükségessé a műtét.

Nincs megbízható adat gyakoriságukról, éves incidenciájukat Finnországban 0,12%-ra becsülik. Újoncokon gyakoribb, a finn hadseregben 3–5%. Eseteik 84%-át hosszútávú futással, kocogással összefüggésben találták, heti 35–50 km felett. Különösen serdülőkorban gyakori. Újabb vizsgálatok nem találtak összefüggést a testsúllyal.

Kazár György dr.

SUGÁRBIOLÓGIA

Tanulmány a rák és sugárdózis összefüggéséről az atombombázást túlélők között: az emlőrák példáján. Land, C. E. (Radiation Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA): J. Am. Med. Assoc., 1995. *274*, 402.

A szerző 1950 és 1985 közötti adatokat elemezve, az atombombázás 50 946 női túlélője között 591 emlőrák diagnózist talált. Ezeket a megfelelő szöveti sugárdózis függvényében ábrázolva egyenesarányú összefüggést mutatott ki. Az 1 Sv feletti dóziscsoportokban észlelt 54 emlőrák esetnek legtöbbje valószínűleg a sugárzás hatásának tulajdonítható, míg legfeljebb csak néhány eset a 0,25 Sv alatti dózisokhoz tartozó 440 esetnek. A kis dózisok tartományában tehát a becslés bizonytalansága lényegesen nagyobb. Olyannyira, hogy a lineáris összefüggés csak akkor nyilvánvaló, ha a nagy dózisokat is figyelembe veszik. Ha csak a kis dózisok jöhetnek számításba, nyolcszor nagyobb népesség elemzése esetén is nagy volna a bizonytalanság. A lappangási idővel kapcsolatban megállapította, hogy a bombázást követően 12 vagy több év múlva, vagy legfeljebb a nők 30 éves kora után nőtt a többletkockázat. Ezen minimális latenciaidő előtt nem volt megfigyelhető fokozott kockázat. Egyéb rizikó tényezők figyelembevétele esetén érdekesnek mutatkozott mind a nem sugárzásnak tulajdonítható emlőrák alapkockázat, mind a sugárzás okozta fokozott kockázat csökkenése azoknál a nőknél, akiknél viszonylag fiatal korban teljes idejű terhesség következett be. Ezekben az esetekben a kockázat mintegy a felére csökkent. Valószínű, hogy a tejkiválasztásban résztvevő sejtek terminális differenciálódása a terhesség során csökkenti még talán azon sejtek proliferációs potenciálját is, amelyeket sugárzás indított el. A sugárzás okozta esetleges emlőrák keletkezésben nagy valószínűséggel szerepet játszanak olyan tényezők is, amelyeket az utóbbi időkben kezd a molekuláris biológia megismerni, pl. az emlőrákra hajlamosító gének, a BRCA1 és BRCA2 szabályozása és mutációja. E tényezők mélyebb megismerése a jövőben esetleg lehetővé teszi a nagyobb kockázatnak kitett csoportok azonosítását is.

Köteles György dr.

Francia Polinézia; A Csendes-óceán egy nyugtalan területe. Veeken, H., Amsterdam, Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1897.

„A nukleáris próbák elpusztították ezt az országot" mondta egy francia orvos, akivel Papeete, Tahiti sziget fővárosának rakpartján találkoztunk. Innen indult a Greenpeace zászlóshajója, a Rainbow Warrior Mururoa atoll felé. „Nemcsak, mert a környezet beszennyeződik a radioaktív csapadéktól, vagy a nukleáris maradvány szivárgásától az atoll talaja szennyezett, hanem inkább a társadalom bomlása miatt. A tesztelés előtt ez az ország gondoskodni tudott saját magáról, jelenleg már teljesen Franciaországtól függ. Az import tízszeresen felülmúlja az exportot, a lakosság 10%-a állami alkalmazott. A migráció, a kulturális értékek elvesztése, a földművelés tönkremenetele, az étkezési szokások megváltozása, a prostitutio, alkoholizmus és az elmebajok képezik az eredményeket. Ez az ország Franciaország rabszolgájává vált. Miután három éve ki lett a tesztelés moratoriuma mondva, az ország keresni kezdte az önállóságának útját, de a tesztelés újraindítása úgy hatott, mint egy süllyedő dzsunkára való lövés. Franciaország köteles olyan országot hátrahagyni, mely segíteni tud magán és nem egy radioaktív szennyel megbetegedett országtól szabad megválnia. Sokan meghaltak radioaktív sugárzás következtében, de ön hiába is keresné a rákos halál regiszterét. Ez nem létezik, vagy talán letagadják. Ne felejtse el, hogy 1984-ig minden orvos katonaorvos volt itten. Ne csodálkozzon, hogy Mururoa környékének orvosa most is egy katonaorvos. ...Francia Polinézia egy 130 szigetből álló szigetország, félúton Ausztrália és Latin-Amerika között, a szigetek egy Európa nagyságú tengerben vannak szétszórva, az összlakosság 200 000, az ország a paradicsomi természetéről híres, annakidején a Bounty legénysége nem volt hajlandó tovább hajózni és a szigetek egyikén telepedett meg, és ki ne álmodozott valaha arról, hogy egyszer egy lakatlan atollon élje le nyugdíjas éveit." Jacques Chirac bejelentése, hogy Mururoán és Fangataufán fogja elvégezni a nukleáris próbákat, az egész világot megdöbbentette. Francia Polinézia egy tengerentúli országrész, autonóm kormányzattal, de az igazságügy, védelem-, pénz- és külügyek tekintetében az anyaországhoz tartozik. A szigetek vulkanikus eredetűek, Tahiti a legnagyobb közöttük, a kisebb szigetek atollok; a vulkán a vízbe süllyedt, a korall a tetején kifejlődött és egy gyűrűt alkot a kráter lagunája körül. Franciaország Algéria önállóságának elnyerése után kénytelen volt leállni az atomrobbantásokkal. Elhatározták, hogy a Csendes-óceán a legalkalmasabb ezek folytatására és 1976-ban 44 robbantást végeztek az atmoszférában és 110-et a vulkánokba fúrt 800 m mély bazaltrétegben. A feltételezés szerint a robbanás után maradt üledék bennmarad a bazaltban és nem szivárog ki. Mindez eléggé ironikusan hangzik. Az „Orvosok Határ Nélkül" szervezet felkereste az országot, hogy megvizsgálja, nem romlott-e a lakók eü. állapota, mert ennek bekövetkezésénél humanitárius segítségre volna szükség. Papeete 40 000 lakosú kis város, pillanatok alatt feltűnést keltett a megjelenésük, és a helyi sajtó máris a sarkukban volt, a járókelők kérdésekkel ostromolták őket, „a francia kormány küldte ki őket?", vagy „felkeresik-e azonnal Mururoát?" Az egyik anya az utcán panaszkodik, hogy gyermeke anus nélkül született, Franciaországban operálták, de nem nyilatkoztak a szöveti vizsgálatról, sok anus nélküli születés történt a szigeten. Egy másik nő több, mint 15 000 károsultról beszél, sok köztük a kezelhetetlen bőrbeteg, fájnak a testrészek, rövid karú gyermekek születtek, mondja egy szakszervezeti vezető. Objektív adatokra volna szükség, de lehetetlen a hisztériás információkat áttörni. A „Haut Commissionaire" minden nyíltságot megígér, de Mururoába nem lehetséges a látogatás, ezt csak megértjük, ugye? Nem kell idegeskedni, hiszen Mururoa közelebb van Kínához, ahol ugyancsak robbantanak nukleáris bombákat, egyébként Ausztrália is közelebb fekszik Kínához és Európában is nagyobb a háttérsugárzás. Polinéziában nincsen rákhalálozási regiszter, torzszülött-kimutatás, különben is, ha volna, csak évek múlva derülne ki a sugárveszély hatása. A lakosság életkora nőtt, fiúk átlag 66 évig, nők pedig 72 éves korig élnek, sok a kövér ember az országban. A lakosság kicserélődik az atollokon, orvosilag lehetetlen volna a folyamatos megfigyelés. A legtöbb halált a közlekedés okozza, főleg a fiatalok az áldozatok. Az országban 300 az orvosok száma, telefonos és repülőgépes összeköttetés a szigetekkel biztosított. „Mikor megy a hajó Mururoába?" „Minden hónapban." „És mikor jön vissza?" „Két hónap múlva." – „A robbantásoknál képződött üregek törmelékei maguk szigetelik el a nukleáris törmeléket", „különben is 1 km mélyen vannak a tengerben." Az eü. általános nívójával még meg lehetnénk elégedve, de a betegségek, halálokok kimutása majdnem teljesen hiányzik és ami van, az is megbízhatatlan, a kormányzat ellenőrzése alatt áll. „Olyan kicsiny a sugárzási veszély, hogy műszereink nem is képesek azt kimutatni". Greenpeace-nek nem engedélyezték az atoll körüli mérést, a francia titkosszolgálat felrobbantotta Új-Zélandban a zászlóshajójukat. Ha a tesztelés olyan veszélytelen, mért nem robbantgatnak a

Cote d'Azuron bombákat? Csernobilnál is hirdették a veszélytelenséget. A radioaktív veszélyt nem lehet előre megjósolni. A korallokon nagy repedések esetén előfordulhat szivárgás. Polinéziában a paradicsomi életet egy pénz által diktált félelemteljes élet váltotta fel, sok kiló plutóniummal a talajban. Franciaországnak kell viselnie a teljes felelősséget az atomrobbantások miatt.

Ribiczey Sándor dr.

Röntgensugarak hatása patkány kísérletes arthritisére. Trott, K-R., Parker, R., Seed, M. P. (Dept. of Radiation Biology and Experiment. Pathology, St. Bartholomew's Medical College, London): Strahlenther. Onkol., 1995, *171*, 534.

A fájdalmas degeneratív ízületi betegség sugárkezelése kitűnő therapiás effektusa miatt (elsősorban epicondylitis humeri és periarthritis humeroscapularis esetén) ma is elterjedt. Nagy a bizonytalanság viszont az indikáció, a dozírozás, a frakcionálás és elsősorban a haszon/kockázat kérdéseiben. Ennek oka az, hogy a 95 éve alkalmazott módszert még nem vizsgálták randomizált vizsgálatban sem effektivitás, sem dozírozás, sem frakcionálás szempontjából. Ebből adódik az a következtetés, hogy a sok ezer betegen megfigyelt pozitív klinikai hatás ellenére tulajdonképpen olyan módszerről van szó, melynek tudományos feltételei, alapvető mechanizmusa nem ismert. A rosszindulatú folyamatoknál alkalmazott kezelések tapasztalatai nem vihetők át a nagyságrenddel kisebb dózisokat használó, jóindulatú megbetegedésekben alkalmazott sugárkezelésekre. A szerzők az általuk leírt kísérletet az első lépésnek tartják ahhoz, hogy a benignus folyamatokban alkalmazott radiotherapia tudományos alapjait lerakhassák.

Két, a gyógyszerkutatásban már kipróbált modellt vizsgáltak a monoarticularis arthritis létrehozására. Patkány (130–150 g-os Wistar-patkány) hátsó lábának térdízületébe hőkezelt Mycobacterium tuberculosist (idegentest-típusú gyulladást eredményez) vagy Zymosant (glykanvegyület, mely aspecifikus immunreakciót vált ki) fecskendeztek. 5 nappal a gyulladáskeltés után mérték az ízületi duzzanat, a csontdestrukció és porcleépülés mértékét. A kezelt csoportban közvetlenül a gyulladás indukálása után vagy egyszeri 5 Gy-t, vagy 4 napon át 1–1 Gy-t adtak konvencionális orthovoltos feltételekkel (250 kV, 11 mA, 0,5 mm-s réz-szűrő, 44 cm fókusz-bőr távolság).

A besugárzást narcosisban végezték, a kontroll csoportot is narcotizálták és „látszat"-besugárzást végeztek. A Zymosan által létrehozott gyulladásban a sugárkezelés a csont és porc átépülését szignifikánsan csökkentette. A Mycobacterium által létrehozott arthritisben a frakcionált besugárzás elsősorban az ízületi gyulladást mérsékelte, de itt a nagy egyszeri dózis fokozta a porc leépülését. Azonos modellek szerint az 1 Gy besugárzás hatása a Mycobacteriumos gyulladásban azonos volt 0,3 mg/kg Dexamethason *[pl. Oradexon – Ref.]* vagy 0,3 mg/kg Piroxicam *[pl. Hotemin – Ref.]* gyulladáscsökkentő hatásával.

A szerzők szerint a kísérlet bizonyítja, hogy a klinikai gyakorlatban alkalmazott nagyságrendű besugárzás képes a kísérletes arthritisben egyértelmű gyulladáscsökkentő hatást elérni, ugyanakkor felhívja a figyelmet a frakcionálás és dozírozás fontosságára is.

Pikó Béla dr.

A konvencionálisan fractionált sugárkezelés értéke a HIV-hez asszociált Kaposi-sarcoma lokális kezelésében. Saran, F. és mtsai (Abt. Strahlenther. u. Onkol., Johann-Wolfgang-Goethe Univ., Frankfurt am Main): Strahlenther. Onkol., 1995, *171*, 594.

A *Kaposi* által 1872-ben leírt sarcoma az észak- és nyugat-európai országokban ritkaságnak számított. A HIV-vírus és az AIDS elterjedésével párhuzamosan jelentősége egyre nőtt, jelenlegi adataink szerint az összes homoszexuális HIV-fertőzésben szenvedő beteg 25–44%-ában alakul ki a kórlefolyás során Kaposi-sarcoma. Az epidémiás (HIV-asszociált) Kaposi-sarcoma fő manifestatiós helye a bőr és a nyálkahártya. Itt kezdetben erythemas maculákat vagy kékes-livid papulákat képez, melyek később kiterjedten exulcerálódó és öszefolyó csomókba mennek át. A cutan manifestatiók stigmatisáltságot, mozgáskorlátozottságot és fájdalmakat okoznak. A szájüregben és garatban kialakuló betegség dysphagiát és fekélyeket eredményez. A HIV-asszociált Kaposi-sarcomát systemás megbetegedésnek kell tekinteni. Prognózisa rossz, ezért a lokális kezelési módszerek (mint a sugártherapia) csak palliatív jellegűek. A radiotherapián kívül alkalmazzák még a kryokezelést, a laser-besugárzást, az intralaesionalis chemo- és interferonkezelést, vagy a systemas chemotherapiát. Ezekkel 25–60%-ban lehet remissziót elérni, ezt a sugárkezelés 80–100%-os remissziós rátája bőven meghaladja. Jóllehet az irodalomban 50 Gy referenciadózist javasolnak, már 20 Gy-vel lehet klinikai eredményeket elérni, a szerzők ennek konvencionális fractionálású leadását vizsgálták.

1991 júniusa és 1993 júliusa között 43 beteget kezeltek összesen 111 HIV-asszociált Kaposi-sarcoma miatt. A sarcomák a bőrön, a száj- és garatüregben helyezkedtek el. Az elváltozásokat 5–12 MeV-es elektronokkal vagy telecobalttal sugarazták be, a fractionálási schema heti 5 x 2 Gy volt, a teljes dózis 20 Gy.

A 111 elváltozás közül 38-ban (34%) komplett, 61-ben (55%) részleges remissziót értek el és 12 eltérést (11%) változatlannak (NC) ítéltek. A remissziós ráta (CR+PR) 89% volt, mely nem függött az elváltozás localisatiójától. A száj- és garatüregben hasonló remissziós arányokat találtak, de két betegnél 10 Gy leadása után az RTOG IV. súlyosságú sugárreakciója miatt a kezelést félbe kellett szakítani. A bőrön az esetek 25%-ában nem alakult ki mellékhatás, 75%-ban RTOG I. súlyosságú reakció lépett fel. A szerzők hangsúlyozzák, hogy az alacsony összgócdózis mellett is 89%-os remissziós arányt értek el. Az irodalmi adatok szerint nagyobb dózisok leadásával a remissziós arány emelhető. Ezt alátámasztja a *Thames* és *Hendry* módszerével számított teljes effektus (Totaleffect, TE) is. A dózis emelésével viszont a radiogén mellékhatások aránya is növekszik, elsősorba a szájüregben az immunszupprimált betegeken kialakuló súlyos mucositisek formájában. Véleményük az, hogy a beteget stigmatisáló cutan elváltozások esetén célszerű az összgócdózis 30 Gy-re történő emelése a jobb kozmetikai hatás érdekében, a nyálkahártyaelváltozások kezelésére pedig heti 5 x 1,6 Gy formájába leadott 24 Gy-t javasolnak.

Pikó Béla dr.

SUICIDIUM

Öngyilkossági gondolatok felismerése az általános orvosi ellátásnál. Cooper-Patrick, L. és mtsai (Weich Center for Prevention, Epidemiology, and Clinical Research, 2024 E Monument St. Suite 2-600, Baltimore, MD 21205-2223): JAMA, 1994, *272*, 1757.

A szuicidiológiai prevenció igen széles mentálhigiénés, pszichiátriai, krízis intervencióval foglalkozó szolgálatok feladata. De a sikeres prevenciós munka láncolatába mindenképpen beletartoznak a szomatikus problémákkal foglalkozó orvosok, különösen a háziorvosok is.

Utóbbiak szempontjából nehezítő tényező, hogy szuicid gondolatokkal gyakran nem pszichiátriai betegségben szenvedők is foglalkoznak: az orvosok jelentős része nem érzi magát felkészültnek arra, hogy a szomatikus vizsgálat, ill. anamnézis felvétel keretén belül a beteg esetleges szuicid tendenciáival foglalkozzon: úgy érzik, ez a keret, ez a kontextus alkalmatlan arra, hogy direkt kérdéseket tegyenek fel e témában. Zavarba hozza a beteget, bizalmatlanná teszi az orvossal szemben. Attól tartanak sokan, hogy e probléma felvetése inkább „beleülteti a beteg agyába" ezt a gondolatot, elősegítheti a szándék erősödését.

Ugyanakkor a pszichiátriai, mentálhigiénés foglalkozások keretén belül e téma a beteggel való foglalkozás inherens része, bizonyos kerülő úton, vagy akár direkte is felvethető.

Szerzők úgy találták, hogy bizonyos pszichiátriai tünetekre való rákérdezés esetén nagy valószínűséggel következtetni lehet a szuicid tendenciák létére.

A kérdéseket a Diagnostic Interview Schedule (DIS) alapján állították össze, amely végeredményben a DSM III. kritériumai szerint alkalmazható a pszichiátriai diagnosztizálásra, szocioökonomikus kritériumok felvételére, általában érzelmi, alkohológiai, ill. drog problémák felszín-

re hozatalára a nem pszichiáterek számára is.

A szuicid tendenciák kimutatására négy kérdéskört érintenek, a következő módon:

1. Volt-e legalább 2 hetes időtartam az életében, amikor Ön sokat gondolt a halálra – az önmagáéra, másokéra, vagy általában?

2. Volt-e legalább 2 hetes időtartam az életében, amikor úgy érezte, hogy meg akar halni?

3. Voltak-e olyan depresszív időszakai, hogy legalábbis gondolati síkon felmerüljön öngyilkossági kísérlet lehetősége?

4. Elkövetett-e valamikor életében szuicid kísérletet?

Ezekből, ill. a Diagnostic Interview Schedule-ból fejlesztettek ki egy lépcsőzetes logisztikai regresszív modellt, amelynek során rövid – bizonyos tünetekre alapozott szűrő kérdéssorozatot – Suicidal Ideation Screening Questionnaire (SIS-Q) alakítottak ki.

Négy tünetet választottak ki:

1. depresszív hangulat;

2. insomnia, ill. különböző alvászavarok:

3. bűnösségi érzések;

4. reménytelenség.

E kérdéssorozat jóval egyszerűbb, jobban beilleszthető a rutinvizsgálatok közé, mint a fenti.

Az első 3 tünet tulajdonképpen a major depresszió kritériumai közé tartozik. A reménytelenség ugyan általánosabb tünet, inkább a dysthymia velejárója, de igen szoros kapcsolatban van a szuicid szándékkal, szuicid kísérlet elkövetésével. A reménytelenség, a saját képességek leértékelésével együtt mintegy mediátorként hat a szuicidium felé.

Kb. 6000, az általános praxisban megforduló betegnél alkalmazták e tesztet. 84%-ban korrekt módon sikerült felismerni a szuicid tendenciákat.

Az orvos felvetheti e kérdéseket közvetlenül a vizsgálat előtt írásban készült „előteszt"-ben is.

A SIS-Q kérdéseire adott pozitív válaszok esetén, a közben kialakult légkör mellett már direktebb módon is megbeszélhető a probléma. A továbbiakban az orvos judiciuma eldönteni, hogy maga foglalkozik-e a beteggel, konzíliumot kér a mentálhigiénés szakellátástól, vagy átadja nekik a beteget.

Tekintve a szuicidológiai problémák kifejezett előtérbe kerülését Magyarországon, érdemesnek látszik e lehetőségek kihasználása az általános praxisban, hiszen ezek a vizsgálatok egyszerűek, a rutinvizsgálatok közé jól beilleszthetők.

Bódog Gyula dr.

Sikeres öngyilkossági kísérletet elkövető fiatal és középkorú férfiak mentális rendellenességei. Isometsä, E. és mtsai (Department of Mental Health, National Public Health Institute, FIN-00300, Helsinki, Finland): BMJ, 1995, *310,* 1366.

A legtöbb európai országban az öngyilkosságot elkövetők kb. $^3/_4$-e férfi. A 35 év alattiaknál az öngyilkossági ráta általában nőtt, ugyanakkor a 35 év felettieknél ez meglehetősen stabil maradt.

Szerzők megállapítják, hogy bár az öngyilkosságok és a mentális betegségek közti összefüggés egyértelmű, érdemben nem vizsgálták meg kellő mélységben az öngyilkosságot elkövetőknél a mentális betegségek diagnosztikus eloszlásának és a különböző korcsoportoknak összefüggéseit. E tekintetben mindenesetre az irodalomban eléggé eltérő adatok szerepelnek.

Szerzők azért is fontosnak tartják e témát, mert a megfelelő adatok birtokában jobban meg lehet tervezni a szuicidium prevenció programját. Munkájukban a finnországi szuicid statisztikát vették alapul.

Öngyilkosnak azokat tekintették – a finn törvények szerint –, akiknél a halál hirtelen, váratlanul, erőszakosan következett be, a rendőrségi és az igazságügyi orvosi vizsgálatok felvetették az öngyilkosság lehetőségét.

A sikeres öngyilkosokat kor szerint két csoportba osztották: 20–34 és 35–59 év közöttiekre.

Az 1987. április 1. és 1988. március 31. közötti 1397 öngyilkos halottból randomizáltan 229-et (16,4%-ot) választottak ki. Ezeknél jól kidolgozott pszichológiai módszerrel, részletes heteroanamnezis igénybevételével, a DSM III R szerint retropektiv pszichiátriai diagnózisokat alakítottak ki.

Megállapítható volt, hogy a fiatal korosztálynál jelentősen kiemelkednek a pszichotikusok (ennek rátája Finnországban nagyobb, mint az egyéb országokban). A második csoportban az alkoholizmusban, ill. depresszióban szenvedők dominálnak.

Megemlítendő, hogy a szerzők vizsgálták a különböző személyiségzavarok arányát is e két csoportban, ill. a különböző országokban. Számarányuk jelentős, az irodalomban ez irányban kb. azonos paramétereket közölnek.

Összesítve ugyanakkor az is kiderül, hogy – főleg a fiatal korcsoportban – az öngyilkosságot elkövetők több, mint 50%-a valamilyen jellegű depresszív állapotban szenvedett.

Kiemelendő még, hogy jelentős, ugyanakkor a nemzetközitől kifejezetten eltérő arányokat mutat a pszichoactiv szerekkel való abúzusokban szenvedők részvétele az öngyilkos áldozatoknál. Pl. San Diegóban ez az arány 66%, Quebecben 28% Gothenburgban 16%, ugyanekkor e finnországi tanulmányban 5% volt (és különösen alacsony volt e szám a finnországi vidéki lakosság körében).

Bódog Gyula dr.

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

Telefon: 06-20-349-449

A **Budapesti Orvosi Kamara** elnöksége örömmel értesíti a budapesti orvostársadalmat, hogy a Budapesti Orvosi Kamara V. kerület, Balassi Bálint utca 15. számú helyiségében, *1996. május 1-jétől* minden csütörtökön 16.00–18.00 óráig, ingyenes jogi tanácsadást szervezett, melyen *Jákiné dr. Dudás Márta ügyvéd* fogadja az érdeklődőket.

Előzetes bejelentkezés a Budapesti Orvosi Kamara telefonszámán: 153-2947.

1996 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (V. rész)

Kefzol 500 mg, 1 g, ill. 2 g por injekcióhoz

A cefazolin félszintetikus cefalosporin antibiotikum intramuscularis vagy intravénás alkalmazásra. A cefalosporinok baktericid hatása a sejtfalszintézis gátlásán alapszik.

Mikrobiológia: A cefazolin a laboratóriumi vizsgálatok és a klinikai tapasztalatok alapján a következő baktériumok ellen hatásos:

Staphylococcus aureus (beleértve a penicillináztermelő törzseket), Staphyloccus epidermidis, A-csoportú béta-hemolizáló streptococcusok és más streptococcus törzsek (sok enterococcus rezisztens), Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Klebsiella fajok, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae, Enterobacter aerogenes.

A legtöbb Enterobacter cloacae, Morganella morganii és indol-pozitív proteus (Proteus vulgaris, Proteus rettgeri) törzs rezisztens. A meticillin-rezisztens staphylococcusok, a Serratia, a Pseudomonas és az Acinetobacter calcoaceticus majdnem mindig rezisztensek cefazolinnal szemben.

Farmakokinetika: A cefazolin gyengén szívódik fel a gyomor-bél rendszerből, ezért parenterálisan kell alkalmazni.

Egy g cefazolin intravénás bolus adása után a gyógyszer átlagos felezési ideje 1,4 óra. Károsodott vesefunkció esetén a felezési idő megnyúlik.

A keringésben a cefazolin 85%-a kötődik a plazmafehérjékhez.

A cefazolin könnyen áthatol a gyulladt synovialis membránon, és az ízületi résben az antibiotikum koncentráció hasonló a szérumban mért értékekhez.

Amennyiben az epeutakban nincs elfolyási akadály, a plazmaszintnél jóval magasabb koncentráció mérhető az epében és az epehólyag falában. Epeúti elzáródás esetén az epében elérhető cefazolinkoncentráció jelentősen alacsonyabb, mint a plazmakoncentráció.

A cefazolin a placentán keresztül bekerül a köldökzsinórvérbe és az amnionfolyadékba. Igen alacsony koncentrációban megjelenik az anyatejben is.

A cefazolin változatlan formában választódik ki a vizeletbe, elsősorban glomerulusfiltrációval, kisebb mértékben tubularis szekrécióval is. Az intramuscularisan adott cefazolin több mint 80%-a 24 órán belül a vizelettel ürül. 500 mg, illetve 1 g cefazolin intramuscularis adását követően a vizeletben több mint 1 mg/ml, illetve 4 mg/ml csúcskoncentrációt lehet elérni.

Hatóanyag: 500 mg, 1 g, illetve 2 g cefazolinum (cefazolinum natricum formájában) üvegtartályonként liofilizált por alakban.

Javallatok: Cefazolin iránt érzékeny kórokozók esetén, az alábbi súlyos fertőzések kezelésére javasolt:

Légúti fertőzések: Streptococcus pneumoniae, Klebsiella fajok, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus (beleértve a penicillináztermelő törzseket is) és az A-csoportú béta-hemolizáló streptococcusok okozta infekciók.

A streptococcus fertőzésekben, beleértve a rheumás láz profilaxisát is, a penicillininjekció az elsőként választandó gyógyszer. Cefazolinnal eredményesen lehet eradikálni a streptococcusokat a nasopharynxból, de a rheumás láz megelőzésében hatékonysága nem bizonyított.

Húgyúti fertőzések: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella fajok és egyes Enterobacter és enterococcus infekciók esetén.

Bőr és a bőr alatti szövetek fertőzései: Staphylococcus aureus (beleértve a penicillináztermelő törzseket is) és a streptococcusok A-csoportú béta-hemolizáló és egyéb törzseivel történt fertőzésekben.

Epeutak fertőzései: Escherichia coli, különböző streptococcusok, Proteus mirabilis, Klebsiella fajok és Staphylococcus aureus okozta fertőzések esetén.

Csont- és ízületi fertőzések, amennyiben staphylococcus aureus a kórokozó.

Sepsis: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus (penicillinérzékeny és penicillinrezisztens), Proteus mirabilis, Escherichia coli és Klebsiella fajok által okozott sepsisekben.

Endocarditis: Penicillinérzékeny és penicillinrezisztens Staphylococcus aureus, valamint az A-csoportú béta-hemolizáló streptococcus endocarditis esetén.

A kitenyésztett kórokozó cefazolinérzékenységét meg kell vizsgálni.

Perioperatív profilaxis: A cefazolin profilaktikus alkalmazása csökkentheti a posztoperatív fertőzések számát olyan betegekben, akik kontaminált vagy potenciálisan kontaminált műtéten esnek át (pl. vaginális hysterectomia, vagy epehólyag eltávolítás magas rizikófaktorú betegeknél – 70 éven felüliek, akut cholecystitis, obstructiós icterus, choledocholithiasis), vagy amikor a műtéti terület fertőzése súlyos kockázatot jelentene (pl. nyitott szívműtétek, ízületi protézisek beültetése).

Ha a fertőzés bármilyen jele észlelhető, a kórokozó azonosításához mintát kell venni, hogy adekvát kezelést lehessen elkezdeni.

Ellenjavallat: Túlérzékenység a cefalosporin típusú antibiotikumokra.

Adagolás: A cefazolin mind intramuscularisan, mind inravénásan alkalmazható. A napi összdózis mindkét esetben megegyezik.

Felnőtteknek: maximális napi adagja 6 g. Súlyos, életveszélyes fertőzések (pl. endocarditis, septikaemia) esetén, ritkán napi 12 g-os adagot is alkalmaztak.

A szokásos felnőtt adagokat az alábbi táblázat tartalmazza.

A fertőzés típusa	Dózis	Gyakoriság
Pneumococcus pneumonia	500 mg	12 óránként
Érzékeny Gram-pozitív coccusok által okozott enyhe fertőzések	250–500 mg	8 óránként
Akut, szövődménymentes húgyúti fertőzések	1 g	12 óránként
Közepesen súlyos és súlyos fertőzések	500 mg–1 g	6–8 óránként
Súlyos, életveszélyes fertőzések (pl. endocarditis, septikaemia)*	1 g–1,5 g	6 óránként

*Ritkán napi 12 g cefazolint is alkalmaztak.

Gyermekekben 25–50 mg/ttkg teljes napi dózis háromnégy egyenlő adagra osztva a legtöbb enyhe-közepesen súlyos fertőzésben hatásos. Súlyos fertőzés esetén a teljes napi dózist 100 mg/ttkg-ra lehet emelni.

Testsúly (kg)	25 mg/kg/nap adagolásnál a 125 mg/ml-es hígításból szükséges térfogat*	50 mg/kg/nap adagolásnál a 225 mg/ml-es hígításból szükséges térfogat**
5	3 x 0,35 ml vagy 4 x 0,25 ml	3 x 0,40 ml vagy 4 x 0,30 ml
10	3 x 0,70 ml vagy 4 x 0,50 ml	3 x 0,75 ml vagy 4 x 0,60 ml
15	3 x 1,00 ml vagy 4 x 0,75 ml	3 x 1,15 ml vagy 4 x 0,85 ml
20	3 x 1,35 ml vagy 4 x 1,00 ml	3 x 1,50 ml vagy 4 x 1,15 ml
25	3 x 1,70 ml vagy 4 x 1,25 ml	3 x 1,90 ml vagy 4 x 1,40 ml

*A 125 mg/ml-es hígításnál az 500 mg-os ampullához 4 ml, az 1 g-os ampullához 7,5 ml oldószert kell adni.
** A 225 mg/ml-es hígításnál az 500 mg-os ampullához 2 ml, az 1 g-os ampullához 3,5 ml oldószert kell adni.

Koraszülöttekben és 1 hónapnál fiatalabb csecsemőkben a cefazolin adásának biztonságossága nem bizonyított, ezért alkalmazása ebben az életkorban nem ajánlott.

Perioperatív profilaxis céljára intravénásan vagy intramuscularisan az alábbi cefazolin dózisok adandók;

A műtét megkezdése előtt $^1/_2$–1 órával a betegnek 1 g cefazolint kell adni.

Elhúzódó, 2 óránál hosszabb műtéteknél az operáció alatt 0,5–1,0 g cefazolin adandó.

A műtétet követő első 24 órában 6–8 óránként 0,5–1,0 g adása javallt.

A sebészi beavatkozást követő 24 órán belül a cefazolin profilaxist általában be kell fejezni. Olyan műtéteknél, ahol egy esetleges fertőzésnek különösen súlyos következményei lehetnek (pl. nyitott szívműtétek, ízületi protézisek beültetése), a cefazolin alkalmazását a műtétet követő 3–5 napig folytatni lehet.

*Csökkent vesefunkció esetén, felnőtteknek** a fertőzés súlyosságának megfelelő, változatlan kezdő dózis után a további adagokat az alábbi táblázat szerint kell csökkenteni.

Kreatinin clearance (ml/min)	Szérum kreatinin (mg%)	Dózis	Gyakoriság
≥55	≤1,5	a teljes dózis adható	változatlan
35–54	1,6–3,0	a teljes dózis adható	legalább 8 órás intervallumokkal
11–34	3,1–4,5	50% csökkentés	12 óránként
≤10	≥4,6	50% csökkentés	18–24 óránként

*A kezdő adag változatlan, függetlenül a veseelégtelenség súlyosságától

Gyermekek csökkent veseműködése esetén az eredeti kezdő adag után dóziscsökkentést kell alkalmazni az alábbiak szerint.

Enyhe-mérsékelt veseműködés csökkenéskor (70–40 ml/min kreatinin-clearance) gyermekeknek a normál napi dózis 60%-a 12 óránkénti adagokra osztva elégséges.

Közepes súlyosságú veseműködés romlás esetén (40–20 ml/min kreatinin clearance) a gyermekek normál napi dózisának 25%-a 12 óránkénti megoszlásban elégséges.

Gyermekek súlyos vesekárosodásában a napi dózis 10%-a 24 óránként egyszeri alkalommal adható.

Az adagolás módja:

Intramuscularis kezelés: Az ampulla tartalmát steril, pirogénmentes desztillált vízben (Aqua destillata pro injectione) vagy steril, pirogénmentes, 0,9%-os NaCl-oldatban kell feloldani. Jól fel kell rázni, amíg fel nem oldódik. A cefazolint mélyen, valamelyik nagy tömegű izomba kell beadni.

Intermittáló intravénás infúzió: A cefazolint a többi intravénás folyadékkal együtt, vagy különálló infúzióban is be lehet adni. A feloldott cefazolint 50–100 ml-re lehet hígítani a következő infúziós oldatokkal: 0,9%-os NaCl, 5%-os vagy 10%-os dextróz, 5%-os dextróz és 0,9%, 0,45% vagy 0,2% NaCl, Ringer, Ringer-laktát, 5%-os dextrózos Ringer-laktát, 5%-os vagy 10%-os fruktózoldat.

Intravénás injekció: A feloldott 500 mg vagy 1 g cefazolint legalább 10 ml desztillált vízzel kell tovább hígítani. Az így elkészített oldatot 3–5 percen át, lasan kell befecskendezni. Három percnél rövidebb idő alatt beadni nem ajánlott. Az elkészített oldat közvetlenül, vagy az infúziós szereléken át juttatható be a vénába.

Mellékhatások: Általában ritkán fordulnak elő. Az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Túlérzékenység: Gyógyszer okozta láz, bőrkiütés, pruritus vulvae, eosinophilia, anaphylaxia.

Gyomor-bél rendszer: Étvágytalanság, hasmenés, émelygés, hányás.

Vér: Neutropenia, leukopenia, thrombocytaemia.

Vese: Átmeneti szérum karbamind-nitrogénemelkedés, interstitialis nephritis és egyéb vesebetegségek.

Máj: A szérum transzaminázok (SGOT, SGPT) és az alkalikus foszfatáz átmeneti emelkedése.

Egyéb penicillinkészítményhez és más cefalosporinokhoz hasonlóan, ritkán átmeneti hepatitist és cholestatikus icterust jelentettek.

Egyéb: Előfordulhat a nemi szervek és a végbélnyílás viszketése, a száj és a nemi szervek candidiasisa és vaginitis is.

Az intramuscularis injekció beadásának helyén olykor fájdalom léphet fel, néha induratio is kifejlődhet. Helyi phlebitist is észleltek.

Gyógyszerkölcsönhatások: A probenicid csökkentheti a cefalosporinok tubuláris szekrécióját, ezért együttes alkalmazásukkor elhúzódóbb és magasabb cefalosporin szérumszintek várhatók.

Figyelmeztetések: A cefazolin adását megelőzően körültekintően tisztázni kell, hogy a betegnek volt-e korábban túlérzékenységi reakciója cefalosporin antibiotikumokkal, penicillinekkel, vagy egyéb gyógyszerekkel szemben. Penicillinérzékeny betegeknek a cefazolint csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni, a penicillinek és a cefalosporin antibiotikumok között gyakran fennálló keresztallergia veszélye miatt. Egyes betegeknél súlyos hiperszenzitív reakciókat, köztük anaphylaxiát is észleltek mindkét szerre.

Pseudomembranosus colitis a legtöbb széles spektrumú antibiotikum használatánál előfordulhat, ezért gondolni kell erre a kórképre, ha antibiotikum alkalmazása kapcsán hasmenés lép fel.

A cefazolin intrathecalis alkalmazása nem ajánlott. Súlyos, központi idegrendszeri toxikus tüneteket, köztük görcsrohamokat is leírtak intrathecalis alkalmazás kapcsán.

Beszűkült veseműködés esetén a cefazolin napi dózisát csökkenteni kell (lásd Adagolás).

Interakció laboratóriumi tesztekkel: Benedict- és Fehling-reagensek vagy réz-szulfát teszttabletták alkalmazásakor a vizeletben álpozitív glükóz-reakció fordulhat elő a cefazolin kezelés alatt.

Pozitív direkt vagy indirekt Coombs-reakció is kialakulhat. Ez az újszülöttekben is megfigyelhető, ha a szülőnő cefalosporint kapott a szülés előtt.

Terhesség: Állatkísérletekben a cefazolinnak tulajdonítható csökkent fertilitást vagy magzatkárosító hatást nem észleltek. A cefazolin a placentán át bejut a magzati keringésbe. Bár úgy tűnik, hogy a gyógyszernek nincs káros hatása a foetusra, emberi terhességben azonban a cefazolin biztonságos alkalmazhatóságát még nem igazolták, ezért terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha az egyértelműen szükséges.

Szoptatás: A cefazolin alacsony koncentrációban kiválasztódik az anyatejjel, ezért szoptató anyáknak csak kellő óvatossággal adható.

Carcinogenitására, mutagenitására vonatkozó laboratóriumi és állatkísérleteket nem végeztek.

Túladagolás: A túl nagy dózisban adott parenteralis cefalosporin terápiát követően szédülés, fejfájás és paraesthesia alakulhat ki.

Görcsrohamok jelentkezhetnek, elsősorban rossz veseműködés esetén. Görcsrohamok jelentkezésekor haladéktalanul fel kell függeszteni a gyógyszer további adását, és antikonvulzív kezelést kell elkezdeni, ha azt a beteg állapota szükségessé teszi. Súlyos túladagolás esetén az általános támogató tüneti

kezelésen túl hemodialízis vagy hemoperfúzió alkalmazása is megfontolandó, bár eredményességük a cefazolin túladagolás kezelésében még nem egyértelmű.

Eltartás: Feloldás előtt a porampullák szobahőmérsékleten tartandók.

Desztillált vízben oldott cefazolin szobahőmérsékleten 12 óráig hűtőszekrényben (2–8 °C) 24 óráig megőrzi hatékonyságát.

Megjegyzés ++ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: Kefzol 500 mg por injekcióhoz: 1 ampulla
Kefzol 1 g por injekcióhoz: 1 ampulla
Kefzol 2 g por injekcióhoz: 1 ampulla

Huma-Nifedin 10 mg kapszula

Hatóanyaga, a nifedipin dihidropiridin típusú calciumcsatorna-blokkoló, mely az extracellularis calcium ionok beáramlását gátolja a lassú calciumcsatornákon keresztül a szívizomsejtekbe és az érsimaizomsejtekbe.

A koszorúerekben vasodilatatiót eredményez, gátolja azok spasmuskészségét, ezáltal növeli a szívizomzat oxigénellátását.

A perifériás erek dilatatiója révén csökkenti a szívizomzat munkáját, vérnyomáscsökkentő hatást fejt ki.

A placentán áthalad, az anyatejjel kiválasztódik.

Hatóanyag: 10 mg nifedipinum kapszulánként.

Javallatok: Krónikus stabil angina pectoris. Vasospasticus (Prinzmetal, variáns) angina pectoris. Enyhe és középsúlyos hypertonia. Hypertoniás sürgősségi állapotok.

Ellenjavallatok: Nifedipinnel szembeni túlérzékenység. Cardiogen shock. Súlyos hypotonia. Terhesség. Szoptatás. Súlyos fokú aortastenosis. Acut szívinfarctus. Szívinfarctus utáni állapot.

Adagolás: Az adagolást egyénileg, a beteg állapotának megfelelően kell beállítani.

Kezdő adagként napi 3-szor 10 mg adása javasolt, melyet fokozatosan – 10–14 nap alatt – lehet emelni a fenntartó adag eléréséig, mely általában napi 3-szor 10–20 mg.

A maximális napi adag 120 mg.

Hypertoniás sürgősségi állapotok: 1 vagy 2 kapszula elrágása és lenyelése javasolt.

A kapszulát (sürgősségi esetek kivételével) egészben, folyadékkal kell lenyelni.

Mellékhatások: A leggyakoribb mellékhatások általában a nifedipin vasodilatator hatásával függnek össze: fejfájás, szédülés, hányinger, hányás, gastrointestinalis diszkomfortérzés, bőrpír melegségérzettel, peripheriás oedema, hypotensio.

A mellékhatások szervrendszerenkénti csoportosításban:

Cardiovascularis: perifériás oedema, folyadékretentio és duzzanat, bőrpír, melegségérzet, hypotensio, palpitatio, szívfrekvencia-fokozódás, syncope.

Ritkán anginás rohamot is provokálhat, az anginás rohamok súlyosságát, gyakoriságát, időtartamát fokozhatja (l. Figyelmeztetés).

Súlyosabb mellékhatásokat is megfigyeltek, pl. infarctus myocardii, congestiv szívelégtelenség, tüdőoedema, kamrai ritmuszavarok, ingervezetési zavarok; ezek azonban összefüggésbe hozhatók az adott betegség természetes lefolyásával is.

Idegrendszer: szédülés, fejfájás, általános gyengeség, remegés, idegesség, alvászavarok, látászavarok, depressio.

Gastrointestinalis: hányinger, hányás, hasi diszkomfortérzés, gyomorégés, hasmenés, székrekedés.

Musculoskeletalis: ízületi merevség, izomfájdalom, izomgörcsök.

Légzőrendszer: légszomj, orrdugulás.

Egyéb: pruritus, dermatitis, urticaria, rash, láz, verejtékezés, hidegrázás.

Két esetben írták le allergiás hepatitis előfordulását, mely a gyógyszer elhagyásakor rendeződött.

Néhány esetben a nifedipin kezelés gingivahyperplasiát okozott, mely általában a kezelés megszakítását követően megszűnt.

Ritkán enyhe vagy közepes mértékű átmeneti szérum alkalikus foszfatáz, CK, LDH, SGOT, SGPT-emelkedést észleltek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

egyéb vérnyomáscsökkentőkkel, triciklikus antidepressansokkal (nagymértékű vérnyomásesés veszélye),

– digoxinnal (a digoxin plazmaszintje nőhet),

– kinidinnel (a kinidin plazmaszintje csökkenhet, illetve a nifedipin kezelés befejezésekor nagymértékben nőhet),

– β-blokkolóval (congestiv szívelégtelenség, súlyos hypotonia, angina exacerbatiója előfordulhat, ezért a beteg fokozott ellenőrzése szükséges),

– cimetidinnel, ranitidinnel (a nifedipin plazmaszintjét emelhetik, a nifedipin dózisának csökkentése szükséges lehet).

Figyelmeztetés: Olyan anginás betegeknek, akik hypotoniára hajlamosak, vagy anamnesisükben cerebrovascularis keringési zavar szerepel, fokozott óvatossággal adható, mivel a perifériás resistentia csökkentével nagymértékű hypotensiót, syncopét is okozhat. Ez főleg a kezelés kezdetén, s a dózis emelésekor, ill. β-blokkolóval történő együtt adás esetén fordulhat elő.

Jelentős hypotonia kialakulásakor a dózis csökkentése vagy a kezelés megszakítása szükséges.

Szívelégtelenségben, aortastenosisban szenvedő betegnek igen óvatosan adható.

Mivel a nifedipin hypotoniát és kompenzatorikus szívfrekvencia-fokozódást okozhat, a vérnyomás, pulzusszám rendszeres ellenőrzése szükséges.

Idős korban fokozott óvatossággal adható, főleg ha az anamnézisben hypotensio vagy cerebrovascularis betegség szerepel.

A kezelést – főleg nagyobb adagok alkalmazásakor – fokozatosan ajánlott abbahagyni.

Diabetes mellitus egyidejű fennállása esetén a vércukorszint gyakoribb ellenőrzése mellett adható a nifedipin, mert a vércukorszintet növelheti. Az antidiabeticumok adagjának módosítása szükséges lehet.

Beszűkült vesefunkció esetén a dózis csökkentése, a beteg szoros ellenőrzése (beleértve a vesefunkciót is) szükséges.

Előfordulhat – elsősorban az alsó végtagokat érintő – perifériás oedema, mely általában az artériás vasodilatatióval hozható összefüggésbe, ezt el kell különíteni a balszívfélelégtelenségből eredő oedemától.

Májműködési zavarok esetén a nifedipin eliminációs ideje megnyúlhat, mely a dózis csökkentését teheti szükségessé.

Amennyiben a nifedipin bevétele után rövid időn belül mellkasi fájdalom (anginás roham) jelentkezik, vagy az anginás rohamok intenzitása, gyakorisága, időtartama fokozódik a nifedipin kezelés elkezdése után, és oki összefüggés feltételezhető a gyógyszerkészítmény szedése és a panaszok között, a nifedipin adását fel kell függeszteni.

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

Túladagolás: A vasodilatatio miatt súlyos, tartós hypotoniát okozhat. A cardiorespiratorikus funkciók monitorozása, a folyadékháztartás, vizeletmennyiség ellenőrzése, tüneti kezelés szükséges.

Vasoconstrictor (pl. norepinefrin) adása is szóba jön, ha nincs ellenjavallata.

Mivel plazmafehérjékhez nagymértékben kötődik, dialysissel nem távolítható el.

Eltartása: 15 °C–25 °C között, fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 100 kapszula.

Myolastan tabletta

A tetrazepam 1,4-benzodiazepin származék, mely ciklohexenil csoportot tartalmaz. Nagy affinitással kötődik a központi idegrendszerben a specifikus benzodiazepin-receptorokhoz, melyek a GABA-barbiturát-benzodiazepin receptorkomplex részeként a klórcsatornákon keresztül a sejtbe történő kloridion beáramlást fokozzák, így az idegrendszerben az ingerület terjedését gátolják. A Myolastan izomrelaxans, de ezen kívül ismert sedativ, anxiolytikus, hypnotikus és anticonvulsiv hatása is.

A benzodiazepinekről kimutatták, hogy átjutnak a placentán és kiválasztódnak az anyatejben. Epidemiológiai vizsgálatok alapján felmerült, hogy bizonyos benzodiazepinek teratogenek, de ezt nem tudták megerősíteni.

Egy tabletta Myolastan bevétele után 1 órával éri el a plazmakoncentráció maximumát (0,50 mg/l). Eliminációja 70%-ban a

vizelettel, 30%-ban a széklettel történik. Fő metabolitja glukuronszármazék, hidroxi-3'-tetrazepam. Az eliminációs felezési ideje 22±4 óra.

Hatóanyag: 50 mg tetrazepamum fehéres színű, domború felületű, egyik oldalán felezővonallal ellátott filmbevonatú tablettánként.

Javallatok: Kiegészítő kezelésként rheumatikus fájdalmas izomcontracturákban.

Ellenjavallatok: Benzodiazepin-túlérzékenység, akut légzési elégtelenség, myasthenia gravis (fokozott ellenőrzés mellett adható).

Terhesség, különösen az első három hónapban és röviddel a szülés előtt – mivel az újszülöttekben hypotonia, hypothermia és respiratorikus distress fordulhat elő. Szoptatás.

Adagolás:

Kórházi vagy fekvő betegeknek: Kezdő adag este, alvás előtt 1 tbl. Az adag fokozatosan emelhető napi $^1/_2$–1 tablettával a hatásos adagig, általában napi 150 mg-ig. Ezt két részletben (1 tabl. reggel és 2 tabl. este) vagy pedig napi 3 részletben célszerű bevenni.

Járó betegeknek: Kezdő adag este, alvás előtt $^1/_2$–1 tabl. Az adag fokozatosan emelhető napi $^1/_2$ tablettával a hatásos adagig, általában napi 100 mg-ig. Ez a nap folyamán 2–3 részletben veendő be, azzal, hogy az esti adag a legfontosabb. A napi teljes adag bevehető egyszerre is, este, lefekvéskor.

A kezelést csak indokolt esetben szabad hosszú ideig folytatni. A kezelés hirtelen abbahagyása következtében elvonási tünetek figyelhetők meg, ezért az adagok fokozatos csökkentése szükséges.

Idős korban csökkentendő az adagolás, az átlagos adagok fele is elegendő lehet.

Vese- és májelégtelenségben szenvedő betegek kezelését kis adaggal szabad végezni.

Mellékhatások: Az adagtól és az egyéni érzékenységtől függőek.

Anterograd amnesia, részegség érzése, asthenia, somnolentia (főleg időseken), izomhypotonia.

Egyes betegen, főleg gyermekeken és időseken paradox reakciók jelentkezhetnek: ingerlékenység, agresszivitás, nyugtalanság, homályos tudatállapot, hallucináció.

Maculopapulosis, viszkető bőrkiütések.

A kezelés időtartamától, az adagok nagyságától, más gyógyszerekkel történő együttes adástól, alkohol fogyasztásától és attól függően is, hogy a beteg más gyógyszerre is volt-e már dependens, dependenciát válthat ki.

Gyógyszerkölcsönhatások: Speciális megfontolást igényel együtt adása központi idegrendszeri depressansokkal, morfin származékokkal (analgeticum, antitussivum), barbiturátokkal, egyes antidepressansokkal, antihistaminokkal, nem benzodiazepin tranquillansokkal, neurolepticumokkal, clonidinnel és rokon vegyületekkel.

Cizapriddel együtt adva a sedativ hatás átmenetileg fokozódik.

Egyéb benzodiazepinekkel együtt adva könnyebben alakul ki dependencia.

Figyelmeztetés: Gyermekeknek csak speciális megfontolás alapján, kivételesen és rövid ideig szabad alkalmazni. Időseknek, veseelégtelenség esetén, szükséges lehet az adagolás módosítása.

Májfunkciós zavar esetén a benzodiazepinek encephalopathiát okozhatnak.

Respiratorikus insufficientia esetén figyelembe kell venni a benzodiazepinek depressiv hatását.

Huzamosabb szedésének abbahagyásakor elvonási tünetek jelentkezhetnek: álmatlanság, fejfájás, szorongás, myalgia, izomfeszülés, néha ingerlékenység, hányinger, hányás.

Kivételes esetekben: izolált convulsiók, myocloniás fájdalom, confusio figyelhető meg, mely néhány nap után alakul ki az enyhe tünetek jelentkezését követően. Az elvonási tünetek elkerülésére a gyógyszert óvatosan kell elhagyni, az adagok fokozatos csökkentésével.

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

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

Túladagolás során coma is kialakulhat. A cardiovascularis és respiratorikus depressióra fokozottan ügyelni kell.

Specifikus antidotum nem ismeretes.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 tabletta.

Dynabac 250 mg tabletta

Hatóanyaga, a diritromicin, a makrolid csoportba tartozó orális antibiotikum. Feltehetőleg az 50S riboszóma alegységhez kötődve, a fehérjeszintézis gátlásával akadályozza meg az érzékeny baktériumok szaporodását.

A diritromicint in vitro széles antibakteriális spektrum jellemzi.

Az alábbi mikroorganizmusok legtöbb törzsével szemben hatékonynak bizonyult;

Gram-pozitív aerobok: Bacillus fajok, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, egyéb Corynebacterium fajok, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (A-csoportú, béta-hemolizáló streptococcusok), Streptococcus agalactiae (B-csoportú streptococcusok) és egyéb (C-, F- és G-csoportú, valamint a viridans csoportba tartozó) streptococcusok.

Gram-negatív aerobok: Bordetella pertussis, Brucella melitensis, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Haemophilus influenzae (beleértve a béta-laktamáz termelőket is), Haemophilus parainfluenzae (beleértve a béta-laktamáz termelőket is), Haemophilus ducreyi, Helicobacter pylori, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoea (beleértve a penicillináztermelőket is), Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida.

Anaerob kórokozók: Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Fusobacterium necrophorum, Peptococcus asaccharolyticus, Peptostreptococcus fajok, Propionibacterium acnes.

Egyéb kórokozók: Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.

Megjegyzés: Néhány Haemophilus influenzae és staphylococcus törzs rezisztens lehet diritromicinre és eritromicinre. Az enterococcusok és a legtöbb meticillin-rezisztens staphylococcus törzs nem érzékeny a makrolid antibiotikumokra.

Farmakokinetika: A diritromicin gyorsan felszívódik és jól eloszlik a szervezetben. Étkezés elősegítheti a felszívódást. 500 mg diritromicin bevétele után a maximális plazmakoncentráció 4 órával mérhető.

A diritromicin egy része a felszívódás folyamán gyorsan, nem enzimatikus hidrolízis révén mikrobiológiailag aktív eritromicilaminná alakul át. A keringésben a diritromicin és az eritromicilamin 15–30%-ban plazmafehérjékhez kötődik.

A diritromicin gyorsan megjelenik a szövetekben, ahol a sejtekben felhalmozódva a plazmaszintnél jelentősen magasabb koncentrációt ér el. Nem ismert, hogy a cerebrospinális folyadékba átjut-e.

A diritromicin átlagos eliminációs felezési ideje 44 (16–65) óra.

A diritromicin és az eritromicilamine elsősorban a májon át, metabolizáció nélkül, az epével ürül. Az alkalmazott diritromicin adag 81–97%-a választódik ki ily módon a széklettel, és csupán mintegy 2%-a távozik a vizelettel.

Hatóanyag: 250 mg dirithromycinum, vékonybélben oldódó bevonattal ellátott tabletták formájában.

Javallatok: Az alábbi infekciók kezelése, amennyiben az infekciót a diritromicinre érzékeny kórokozók idézik elő:

Pharyngitis és tonsillitis (kórokozók: Streptococcus pyogenes, azaz A-csoportú streptococcusok).

A streptococcus infekciók kezelésében, valamint ezen kórképek prevenciójában, beleértve a rheumás láz profilaxisát is, a penicillin az első választandó gyógyszer. Diritromicinnel általában eradikálhatók az oropharynxból a streptococcusok, azonban a rheumás láz megelőzésében hatékonysága még nem bizonyított.

Akut bronchitis és krónikus bronchitis akut exacerbatiója (kórokozók: Streptoccus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, a viridans csoportba tartozó streptococcusok, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae).

Pneumonia (kórokozók: Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae).

A bőr és a bőr alatti szövetek fertőzései (kórokozók: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Stretococcus pyogenes, azaz A-csoportú, béta-hemolizáló streptococcusok).

Ellenjavallatok: Túlérzékenység diritromicinnel vagy más makrolid antibiotikummal szemben.

Adagolás: A diritromicin az étkezéstől függetlenül is szedhető, de az étel elősegíti felszívódását.

Felnőttek napi adagja 500 mg (2 db 250 mg-os tabletta), naponta egy alkalommal.

Akut bronchitisben, krónikus bronchitis akut exacerbatiójában, a bőr és a bőr alatti szövetek fertőzéseiben 7 napos kezelés javasolt.

Streptococcus pyogenes, azaz A-csoportú, béta-hemolizáló streptococcusok által okozott pharyngitisben és tonsillitisben a kezelés időtartama minimálisan 10 nap legyen.

Pneumoniában 10–14 napos kezelés javasolt.

A farmakokinetikai vizsgálatok szerint idősekben, beszűkült vesefunkciójú betegeken és enyhe májkárosodásban dóziscsökkentés nem szükséges.

12 éven aluli gyermekekben a diritromicin-kezelés hatásossága és ártalmatlansága még nem bizonyított, ezért alkalmazása gyermekkorban nem ajánlott.

Mellékhatások: Alkalmazása során olykor előfordulhat hasi fájdalom, hasmenés, hányiger vagy fejfájás. Ritkán hányás, dyspepsia, flatulentia, étvágytalanság, gyengeség, szédülés, álmatlanság, aluszékonyság, vasodilatatio, bőrkiütések, urticaria, viszketés, vaginitis vagy vaginális moniliasis is felléphet.

Gyógyszerkölcsönhatások: Interakciókat jelentettek az eritromicin együttes alkalmazásakor a következő gyógyszerekkel, mint pl. orális antikoagulánsok, digoxin, ergotamin, triazolam, ciklosporin, terfenadin, hexobarbital, karbamazepin, alfentanil, dizopiramid, lovasztatin, bromokriptin, valproát, fenitoin, asztemizol és teofillin esetében.

Fentiek közül a legtöbb gyógyszer diritromicinnel történő együttes alkalmazásával kevés a tapasztalat, ezért ilyen kombinációk alkalmazásakor óvatosság szükséges.

A teofillinnek, ciklosporinnak, terfenadinnak és a warfarinnak diritromicinnel történő együttes alkalmazásakor klinikailag jelentős gyógyszerkölcsönhatást farmakokinetikai vizsgálatok során nem találtak. A diritromicin és az eritromicilamin in vitro mérsékelten befolyásolja a citokróm P450 rendszer egyik komponensének az aktivitását, és ezáltal enyhén gátolhatja a ciklosporin és a terfenadin aktivitását.

Mivel a terfenadin és egyes makrolid antibiotikumok együttes alkalmazásakor súlyos szívritmuszavarokat jelentettek, a terfenadin és a diritromicin együttes alkalmazásakor a beteg gondos monitorozása javasolt.

Diritromicin-kezeléskor a vele együtt szedett teofillin szérumszintjének monitorozása és dózisának megváltoztatása általában nem szükséges.

Orális fogamzásgátlók és diritromicin együttes alkalmazásakor a fogamzásgátlók hatékonysága nem csökkent.

Antacidok vagy H_2-receptor blokkolók kissé fokozzák a diritromicin felszívódását.

Figyelmeztetés: A diritromicin-kezelés megkezdése előtt tisztázni kell, hogy a beteg anamnesisében szerepel-e makrolidokkal vagy bármely egyéb gyógyszerrel szemben fellépő túlérzékenységi reakció.

A makrolid-allergia ellenjavallatot jelent, bármely más gyógyszerallergia esetén a diritromicin csak megfelelő elővigyázatossággal adható.

Pesudomembranosus colitist a legtöbb széles spektrumú antibiotikummal összefüggésben leírtak. Gondolni kell erre a kórképre, ha antibiotikum alkalmazása kapcsán hasmenés lép fel. A colitis súlyossága változó lehet, az enyhétől az életveszélyesig.

Mutagenitást, csökkent fertilitást a diritromicin laboratóriumi és állatkísérletes vizsgálata során nem tapasztaltak.

Használata terhességben: Terhes nőkben a diritromicinkezelés ártalmatlanságát még nem bizonyították, bár állatkísérletekben magzatkárosító hatás nem volt bizonyítható. A diritromicin terhesség alatt csak az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével adható.

Szoptatás: Nem kizárható, hogy a diritromicin kiválasztódik az anyatejbe, ezért szoptató anyák kezelése nem ajánlott, ill. alkalmazásának idején a szoptatást fel kell függeszteni.

Használata gyermekkorban: Hatásossága és a kezelés ártalmatlansága 12 éven aluli gyermekekben még nem bizonyított.

Túladagolás, tünetek: A diritromicin túladagolására utalhat a hasi fájdalom, hányinger, hányás, epigastrialis panaszok és a hasmenés. *Kezelése:* Általános támogató tüneti kezelés. A gyógyszer további felszívódásának gátlására a gyomor kiürítése hánytatással vagy gyomormosással, és ennek kiegészítéseként vagy akár önmagában is aktív szén adása javasolt.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 10 tabletta.

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

TOVÁBBRA IS... (KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)

ßLOKIUM DIU TABLETTA 20X

(ATENOLOL 100 MG + CHLORTALIDON 25 MG)

A CÉLSZERŰ ß-BLOKKOLÓ + DIURETICUM TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **49**,- Ft (napi 1 tabletta)

Fogy. ár: 441,- Ft. Térítési díj: 33,- Ft

PDP Pharma

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. április 28. 137. évfolyam – 17. szám

A cisztás fibrózis öt mutációjának vizsgálata a magyar populációban
Németh Krisztina dr., Holics Klára dr., Újhelyi Rita dr., Váradi András dr., Fekete György dr. 899

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK
Malignus pajzsmirigytumorok Magyarországon: morbiditás és mortalitás
Ésik Olga dr., Szentirmay Zoltán dr., Tusnádi Gábor dr., Németh György dr., Kásler Miklós dr. 905

TOVÁBBKÉPZÉS
A hypertoniás sürgősségi állapot
Nagy Viktor dr., Zámolyi Károly dr., Szegedi Norbert dr., Székács Béla dr. 913

RITKA KÓRKÉPEK
Papillaris és cisztikus neoplasia ectopiás pancreasban
Kővári Enikő dr., Járay Balázs dr., Pulay István dr. 923

A SZERVEZÉS KÉRDÉSEI
A nosocomialis fertőzések elleni tevékenység főbb állomásai Magyarországon
Losonczy György dr. 927

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 931
BESZÁMOLÓK 943
KÖNYVISMERTETÉSEK 945
HÍREK 925
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 926
GYÓGYSZER HÍRADÓ 947

SEMMELWEIS EGYETEM KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 17. • 897–952 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

MIÉRT A VERAPAMIL?



hatása dózisfüggő



nincs terápia-rezisztencia



nem okoz orthostaticus hypotoniát



nem okoz volumen-expanziót, sőt diuretikus hatású



kedvező hatást fejt ki a hypertoniához társult balkamra-hypertrophiára



előnyösen kombinálható a legtöbb antihypertensivummal



anyagcseresemleges

Előállítja: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. (Budapest)
A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" című kiadvány tartalmazza.

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

Hungarian Medical Journal

April 28, 1996. Volume 137. No. 17.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Analysis of five cystic fibrosis mutations in Hungarian population
Németh, K., Holics, K., Újhelyi, R., Váradi, A., Fekete, Gy. 899

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES
Malignant thyroid cancers in Hungary: morbidity and mortality
Ésik, O., Szentirmay, Z., Tusnády, G., Németh, Gy., Kásler, M. 905

FURTHER EDUCATION
Hypertensive emergency
Nagy, V., Zámolyi, K., Szegedi, N., Székács, B. 913

RARITIES
Papillary and cystic neoplasm on ectopic pancreas
Kővári, E., Járay, B., Pulay, I. 923

QUESTIONS OF ORGANIZATION
The main stations of struggle against nosocomial infections in Hungary
Losonczy, Gy. 927

FROM THE LITERATURE 931

CONGRESS REPORTS 943

BOOK REVIEWS 945

NEWS 925

DRUG NEWS 947

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 17. szám – 1996. április 28.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26868
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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

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

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A cisztás fibrózis öt mutációjának vizsgálata a magyar populációban

Németh Krisztina dr., Holics Klára dr.[2], Újhelyi Rita dr.[2], Váradi András dr.[1] és Fekete György dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Budapest, II. sz. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)
Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Központ Enzimológiai Intézete (igazgató: Friedrich Péter dr.)[1]
Heim Pál Gyermekkórház Budapest, Mucoviscidosis Ambulancia (vezető: Holics Klára dr.)[2]

Háromszázhetvennégy, klinikai tüneteik alapján cisztás fibrózisos beteg vizsgálatát végezték el a ΔF508, G542X, G551D, R553X és az N1303K mutációk azonosítása céljából, a genetikai diagnózis felállítása érdekében. A vizsgált betegek nagy száma lehetővé tette, hogy viszonylag pontos adatokat kapjanak ezen mutációk előfordulási gyakoriságairól a magyar népességben. Vizsgálataik alapján a ΔF508 mutáció gyakorisága kisebb más tanulmányokban közölteknél. Ez a különbség a vizsgált betegek számának emelkedésével magyarázható. A mutáció analízist praenatalis diagnosztikai vizsgálat céljára is sikeresen alkalmazzák.

Kulcsszavak: cisztás fibrózis, ΔF508 G542X, G551D, R553X, N1303K mutációk, praenatalis diagnosztika

Analysis of five cystic fibrosis mutations in Hungarian population. The authors screened 374 patients clinically diagnosed be affected by cystic fibrosis. Mutations ΔF508, G542X, G551D, R553X, N1303K were analysed to obtain genetic diagnosis. The large number of patients involved in this study allowed for authors to present precise data of the frequencies of these mutations in Hungary. The frequency of mutation ΔF508 is found to be significantly less then the numbers reported in other studies. This is due to sampling bias occurring at little sample sizes. Mutational analysis has been used as a tool of prenatal diagnosis.

Key words: cystic fibrosis, ΔF508, G542X, G551D, R553X, N1303K mutations, preanatal diagnosis

Klinikánkon 1989-ben kezdtük meg a cisztás fibrózisban (CF) szenvedő betegek és családtagjaik génszintű kivizsgálását, a ΔF508 mutáció kimutatását (9). 1992 óta további négy, a betegség kialakulásáért felelős, Európában gyakoribbnak talált mutáció, a G542X, a G551D, az R553X és az N1303K mutációk vizsgálatával egészítettük ki a cisztás fibrózis DNS szintű diagnosztikáját.

Vizsgált személyek

Betegek

Vizsgált betegeink száma 374. A betegek közül 209 fiú/férfi és 165 lány/nő volt. A vizsgálat idején 350 beteg kora 20 év alatti, átlagéletkoruk 7 év és 9 hónap volt. A 20 év feletti betegek száma 24 volt.

Száznegyvenkét gyermek Budapesten, a Heim Pál Gyermekkórház speciális ambulanciáján nyilvántartott és kezelt beteg. A többi beteg gyermek vizsgálatát az ország különböző gyemekgyógyászati intézményeinek kérésére végeztük el.

A betegek diagnózisát a klinikai tünetek, valamint a verejtékteszt eredménye alapján osztályoztuk. Biztos diagnózisúnak tekintettük a meconium ileussal született újszülötteket és azokat a betegeket, akiknek a CF-re jellemző súlyos tüdő- és/vagy emésztőrendszeri tüneteik voltak, és legalább két alkalommal verejtékvizsgálatuk eredményét kórosan magasnak találták. A 374 beteg közül 288 tartozott ebbe a csoportba. A többiek *vagy* csak enyhe klinikai tüneteket mutattak verejtékteszt pozitivitás mellett, *vagy* a verejtékteszt eredménye határértéket adott ugyan, de a klinikai tünetek alapján felmerült a cisztás fibrózis gyanúja. A CF dignózisát ezekben az esetekben kérdésesnek tekintettük. A vizsgálat elvégzésének célja ezeknél a betegeknél – amennyiben a mutációkat sikerül azonosítani – a diagnózis alátámasztása. Ha azonban az általunk vizsgált öt mutáció egyike sem azonosítható a betegben, ez nem jelenti a cisztás fibrózis diagnózisának elvetését, hiszen a laboratóriumunkban vizsgáltakon kívül rendkívül nagyszámú mutáció létezik, amely okozhatja ezt a betegséget.

Egyéb családtagok

Az eddig eltelt időszakban 106 szülőpár, azaz 212 szülő mutáció elemzését végeztük el. A heterozigótaság megállapítása céljából elvégeztük a testvérek vizsgálatát is. Ez újabb 96 vizsgálatot jelent. A szülők és a testvérek vizsgálatára csak abban az esetben került sor, ha a betegben már előzőleg valamelyik mutáció azonosítható volt.

A családok kérésére a betegek ismert mutációja esetén a másodfokú rokonok vizsgálatát is elvégeztük. Így összesen 5 nagyszülő, 8 nagynéni/nagybácsi, 13 unokatestvér/másodunokatestvér és 2 féltestvér vizsgálata történt meg. Négy igazolt heterozigóta egészséges testvér hozta el leendő házastársát vizsgálatra, és 5 beteg gyermek szülője élt a mutáció kimutatás lehetőségével új házasságkötése után.

Az eltelt időszakban tehát a cisztás fibrózis említett öt mutációját 719 személyben vizsgáltuk.

Praenatalis vizsgálatok

A chorionboholy mintavételeket és amniocentesiseket részben a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Nőgyógyászati Klinikáján, részben a Semmelweis OTE I. sz. Nőgyógyászati Klinikáján végezték.

Huszonegy praenatalis diagnosztikai vizsgálatot végeztünk el. 18 család esetén a terhesség 10–12. hetében vett chorionboholy mintából, 3 esetben pedig a 16. gestatiós héten nyert magzatvíz sejtjeiből végeztük el a vizsgálatot.

A praenatalis diagnosztikai vizsgálat eredményét minden esetben ellenőriztük vagy a megszületett gyermek véréből, vagy az abortumból végzett vizsgálattal. Eddig összesen 11, praenatalis CF mutáció elemzés után megszületett gyermek ellenőrző vizsgálatát végeztük el. Selectiv terhességmegszakítás, illetve spontán abortusz után 7 abortum ellenőrző mutáció

vizsgálatára került sor. Három praenatalis vizsgálatot követően a gyermekek még nem születtek meg.

A vizsgált CF mutációk

A leggyakoribb CF mutáció a ΔF508 mutáció, amely a „cisztás fibrózis transmembrán regulátor" (CFTR) gén 10-es exonjában helyezkedik el. Típusát tekintve három bázispárra kiterjedő deléció, amely a CFTR fehérje 508. aminosavhelyén egy fenilalanin aminosav kiesését okozza.

A nagyszámú többi mutáció – jelenleg már több mint 400 ismeretes – gyakorisága ettől messze elmarad. Jó részüket eddig még csak egyetlen esetben azonosították, de vannak olyanok, amelyek 1–5%-os gyakoriságúak. Ez utóbbiak közé tartozik három, 11-es exonbeli mutáció is, a G542X, a G551D, az R553X mutáció, valamint a 21-es exon N1303K mutációja.

A G542X mutáció stopmutáció a kódolt CFTR fehérje 542. aminosav pozíciójában. Oka a CFTR gén 1756. nukleotidjában történt G → T csere (11).

A G551D mutáció esetében a CFTR gén 1784. nukleotidjában G → A csere történt. Ez a fehérjetermékben az 551. aminosavhelyen egy glicin → aszparaginsav kicserélődést idéz elő (5).

Az R553X mutáció szintén stopmutáció a CFTR fehérje 553. aminosav pozíciójában, amely a CFTR gén 1789. nukleotidjában egy C → T csere következménye (5, 6).

Az N1303K mutáció C → G szubsztitúció a CFTR gén 4041. nukleotidjában, amely a fehérjetermékben a 1303. aminosavhelyen egy aszparagin → lizin cserét okoz (17).

Vizsgálati módszerek

Az alkalmazott módszerek egy része [DNS extractio, DNS bankban történő tárolás, DNS amplifikáció, az oligonukleotid primerek radioaktív jelölése, gélelektroforézis, polimeráz láncreakcióval (PCR) végzett amplifikáció Guthrie szűrőpapírra beszárított vércsepp mintából] azonos a korábbi közleményünkben (9) ismertetettekkel. Az új mutációk vizsgálata azonban újabb módszerek bevezetését tette szükségessé. E helyen csak ezeket ismertetjük.

PCR DNS-ből radioaktív jelölés nélkül

Az 50 µl végtérfogatú reakcióelegy tartalmazott: 100–400 ng genomiális DNS-t, 0,2 µg–0,2 µg-ot mindkét oligonukleotid primerből (G542X, G551D és R553X mutáció esetén 5'TTGCAGAGAAAGACAATATAGTTCCT ÉS 5'GCACAGATTCTGAGTCACCAATAATC; N1303K mutáció esetén 5'AATGTTCACAAGGGACTCCA és 5'CACTCCACTGTTCATAGGGATCCAG), a végtérfogat $^1/_{10}$ részének megfelelő mennyiségű 10 x PCR puffert (10 mM Tris-HCl pH 8,8, 50 mM KCl, 0,01% zselatin), 2,5 mM $MgCl_2$-ot, 200–200 µM-t mind a négy dezoxiribonukleotidból és 2 egység Taq polimerázt (Promega). 35 amplifikációs ciklust hajtottunk végre. Denaturálás 93 °C 60 sec; annelálás 57°C 60 sec; lánchosszabbítás 72 °C 120 sec.

Restrikciós emésztés

Az 50 µl térfogatú PCR termékből 10 µl-t emésztettünk 5 egység restrikciós enzimmel. A négy különböző mutáció kimutatására használt restrikciós enzimek a következők: BstN I → G542X, N1303K; Hinc II →R553X; Sau3A I →G551D. A BstN I enzimmel 60 °C-on emésztettünk, a Hinc II és a Sau3A I enzimekkel 37 °C-on emésztettük a mintákat 3 órán keresztül.

Agaróz gél elektroforézis

A radioaktívan nem jelölt, restrikciós endonukleázzal hasított PCR termékeket 4%-os (2% Pharmacia + 2% NuSieve) agaróz gélen választottuk el 100 V feszültség mellett 3 órán keresztül. A DNS sávokat etidium-bromidos festéssel tettük láthatóvá, majd a gélt UV fénnyel átvilágítva lefényképeztük. A praenatalis diagnosztikai vizsgálatokat kezdetben chorionboholyból végeztük, később áttértünk a magzatvíz sejtjeiből történő vizsgálatra.

DNS izolálás chorionboholyból

A chorionboholy minták tisztaságának ellenőrzése mikroszkóp alatt közvetlenül a mintavétel után történt. A minták fiziológiás sóoldatba helyezve kerültek laboratóriumunkba. A DNS izolálást a mintavétel napján elkezdtük.

Direkt polimeráz láncreakció elemzés (PCR) chorionboholyból és abortumból (19)

Az abortumból származó szövetdarabkával hasonló módon jártunk el, mint a chorionboholy sejtekkel. A vizsgálatot közvetlenül, DNS izolálás nélkül végeztük el.

Direkt PCR elemzés magzatvíz sejtekből (19)

Eredmények

Betegek és családtagok vizsgálata

A betegek genotípusának megoszlását az *1. táblázat* mutatja.

1. táblázat: CF betegeink genotípus megoszlása

Genotípus	Betegek n = 374	
	biztos CF n = 288	kérdéses n = 86
ΔF508/ΔF508	104	0
ΔF508/G542X	7	0
ΔF508/R553X	3	0
ΔF508/N1303K	2	0
ΔF508/NA	63	9
G542X/NA	5	0
R553X/NA	2	0
N1303K/NA	4	0
NA/NA	98	77

A 288 biztos diagnózisú betegből 104 hordozta a ΔF508 mutációt homozigóta formában. 75-en heterozigótának bizonyultak a ΔF508 mutációra, tehát ők biztosan hordoznak még egy CF mutációt a ΔF508-on kívül. A 86 kérdéses diagnózisú beteg közül kilencben lehetett a ΔF508 mutációt heterozigóta formában azonosítani, a többi 77 beteg esetében a vizsgált mutációk közül egyet sem találtunk.

Ha csak azokat a betegeket vesszük figyelembe, akiknek a diagnózisa a klinikai tüneteik alapján biztos, valamint azokat, akik ugyancsak enyhe klinikai tünetekkel rendelkeznek, de a ΔF508 mutációt heterozigóta formában hordozzák (9 beteg), és megadjuk ezek összes CF kromoszómáira vonatkoztatva a ΔF508 mutáció gyakoriságát, 49,9%-ot kapunk. Kiszámolva ugyanezt a gyakorisági értéket az összes beteget figyelembe véve, ez az adat 39,0% *(2. táblázat)*. A ΔF508 mutáció a biztos diagnózisú CF betegek 63,3%-ában van jelen, mégpedig oly módon, hogy a ΔF508 mutációt homozigóta formában hordozó betegek aránya az összes klinikailag biztos diag-

2. táblázat: A vizsgált mutációk gyakorisága a CF kromoszómákon

Mutáns 7-es kromoszóma	7-es kromoszóma		Gyakoriság	
	Összes beteg	biztos CF diagnózis	Összes beteg%	biztos CF diagnózis%
ΔF508 292	748	585	39,0	49,9
G542X 12	748	585	1,6	2,1
R553X 5	748	585	0,7	0,9
N1303K 6	748	585	0,8	1,0

nózisú beteg között 35%, a heterozigótáké 28,3%, míg azoké, akik egyáltalán nem hordozzák a ΔF508 mutációt, 36,7%. Ugyanezeket a gyakorisági adatokat a teljes betegszámra vonatkoztatva, a ΔF508 mutációt homozigóta formában hordozók gyakorisága 27,8%, a heterozigótáké 22,5%, a ΔF508 mutációt nem hordozóké pedig 49,7% *(3. táblázat)*.

3. táblázat: A vizsgált mutációk gyakorisága a CF betegekben

Mutáció típusa	Betegek száma		Gyakoriság	
	Összes beteg	biztos CF diagnózis	Összes beteg%	biztos CF diagnózis%
ΔF508				
homozigóta 104	374	288 +9	27,8	35,0
heterozigóta 84			22,5	28,3
G542X				
heterozigóta 12	374	288 + 9	3,2	4,0
R553X				
heterozigóta 5	374	288 +9	1,3	1,7
N1303K				
heterozigóta 6	374	288 + 9	1,6	2,0

A négy pontmutációra nézve mindazon betegek vizsgálatát elvégeztük, akik nem, vagy csak heterozigóta formában hordozták a ΔF508 mutációt. Így 270 betegben végeztünk 4 x 270, azaz 1080 mutáció elemzést. Közülük 12 esetben azonosítottunk G542X mutációt (ebből 7 beteg CF allélján másik mutáció ΔF508 volt, a többinél azonosítatlan maradt), 5 betegben találtunk R553X mutációt (3 esetben volt a másik mutáció ΔF508), 6 vizsgált beteg hordozta heterozigóta formában az N1303K mutációt (2 esetben társult ΔF508 mutációval). G551D mutációt eddig egyetlen betegben sem sikerült azonosítani.

Az adatok alapján a teljes betegszámra kiszámítva a gyakorisági értékek a következők: G542X 3,2%, R553X 1,3%, N1303K 1,6%. Csak a biztos CF beteg gyermekeket figyelembe véve a gyakorisági értékek a következőképpen módosulnak: G542X 4,0%, R553X 1,7%, N1303K 2,0% *(3. táblázat)*. Kiszámíthatjuk a négy pontmutáció gyakoriságát a CF kromoszómákra vonatkoztatva is. Így a G542X mutáció gyakorisága az összes CF kromoszómák között 1,6%, csak a biztos CF kromoszómákat figyelembe véve 2,1%. Az R553X mutációra vonatkozó értékek hasonló megfontolás alapján 0,7%, illetve 0,9%. Az N1303K mutáció esetében pedig 0,8% és 1,0% adódik *(2. táblázat)*.

Azokban az esetekben, amikor a betegek mutációit kimutattuk, egyetlen eset kivételével szülőkben is sikerült azonosítani heterozigóta formában a mutációt *(4. táblázat)*. Fontos megjegyezni, hogy a 2. táblázatban szereplő anyák és apák nem az összes beteghez tartozó szülők, hanem csak azok, akik a vizsgálatban részt kívántak venni. Ez azt jelenti, hogy a szülőkben talált mutációk gyakorisági adatai nem vethetők közvetlenül össze a *1. táblázatban* szereplő betegek genotípus gyakoriságával.

4. táblázat: Rokonok genotípus megoszlása

Genotípus	Anyák n = 106	Apák n = 106	Genotípus	Testvérek n = 96	Másodfokú rokonok n = 28
ΔF508/-	74	84	ΔF508/-	48	12
G542X/-	4	5	G542X/-	3	–
R553X/-	3	2	R553X/-	2	1
N1303K/-	2	3	N1303K/-	0	–
NA/-	23	12	-/-	43	15

-: normális allél, NA: nem azonosított mutáció
Megjegyzés: A vizsgálatban nem minden beteg szülei vettek részt, ezért az adatok nem vethetők össze az *1. táblázat* adataival.

A ΔF508 mutációt homozigóta formában hordozó betegek egészséges testvérei közül 31-en hordozták a ΔF508 mutációt, 20 gyermek pedig nem. A ΔF508 mutációt heterozigóta formában hordozó betegek testvérei között 17 testvér szintén heterozigótának bizonyult, 20 nem. G542X mutációt három beteg testvérében vizsgáltuk és mindhárom esetben azonosítottuk is. Az R553X mutációt négy vizsgált testvér közül kettőben találtuk meg, az N1303K mutációt egy testvérben vizsgáltuk, de nem találtuk meg *(4. táblázat)*.

A másodfokú rokonok vizsgálati eredményei: 28 megvizsgált személyből 13 hordozta a beteg rokon mutációját heterozigóta formában (4. táblázat).

A 9 leendő, illetve új házastárs közül egyikben sem azonosítottunk mutációt.

Praenatalis diagnosztikai vizsgálatok

Összesen 21 praenatalis diagnosztikai vizsgálatot végeztünk el eddig *(5. táblázat)*.

5. táblázat: Praenatalis diagnosztikai vizsgálatok

Szülők genotípusa,	Szülőpárok száma	Magzat genotípusa	
		ΔF508 / ΔF508	5
ΔF508 /-; ΔF508 / -	11	ΔF508 / -	3
		- / -	5
ΔF508 / -; NA / -	4	ΔF508 /?	1
		? / -	3
		ΔF508 / G542X	1
ΔF508 / - ; G542X / -	3	G542X / -	1
		- / -	1
R553X / -; R553X /-	1	R553X / -	1

Tizennyolc esetben chorionboholyból, 3 esetben pedig magzatvíz sejtekből történt a mutáció elemzése. 15 házaspár esetében csak a ΔF508 mutációt kellett keresnünk a magzatban. Közülük 4 olyan család volt, ahol csak az egyik szülőben tudtunk mutációt azonosítani, a másikban nem. Ezek közül 3 esetben a magzatból sikerült kizárni a ΔF508 mutáció hordozását, ezért biztosak lehettünk benne, hogy a magzat nem beteg, bár a hordozóság lehetőségét nem vethettük el. A negyedik magzat hordozta a ΔF508 mutációt, vagyis 50–50% eséllyel volt beteg, illetve egészséges. Ez a magzat a vizsgálat után röviddel elhalt. Abból a 11 családból, ahol mindkét szülő a ΔF508 mutációt hordozta, összesen 13 vizsgálatot végeztünk, mivel két házaspár két-két terhességében került sor vizsgálatainkra. A 13 vizsgált magzat közül 5 hordozta homozigóta formában a ΔF508 mutációt, 3 heterozigóta formában, a többi 5 pedig egyáltalán nem. Három további család esetében az egyik szülő a ΔF508 mutációt hordozta, a másik azonban a G542X mutációt. Közülük az egyik terhességben megtaláltuk mindkét mutációt a magzatban, a másodikban mindkét mutáció kizárható volt, a harmadikban pedig G542X hordozó magzatot találtunk. Egy CF beteg gyermekét korábban

elvesztett házaspár jelentkezett vizsgálatra. A gyermek betegségét okozó CF mutációt nem ismertük, DNS vizsgálat életében nem történt. Jelentkezéskor az anya 10. hetes terhes volt. A szülők vizsgálata kimutatta, hogy mindketten a meglehetősen ritka R553X mutációt hordozzák heterozigóta formában, így az öröklődés szabályainak megfelelően a meghalt gyermek minden bizonnyal homozigóta formában hordozta ezt a mutációt. Az elvégzett praenatalis diagnosztikai vizsgálat eredménye szerint a magzat heterozigóta formában hordozza az R553X mutációt, vagyis CF szempontjából egészséges. A szülők a terhesség megtartása mellett döntöttek. A 21 vizsgált magzat közül tehát 6 bizonyult vizsgálatainkkal betegnek a mutációs vizsgálat eredménye alapján. A tehességeket a szülők megszakíttatták. Az abortumokból elvégzett kontroll vizsgálatok minden esetben azonosak voltak a magzati vizsgálat eredményével. Az egészségesnek diagnosztizált 14 magzat közül eddig 11 született meg. A születés utáni kontroll vizsgálat itt is minden esetben alátámasztotta a praenatalis diagnosztikai vizsgálat eredményét.

Megbeszélés

Betegeink klinikai képe rendkívül változatos. A leggyakrabban előforduló, és homozigóta állapotban az eddigi megfigyelések szerint csaknem mindig súlyos klinikai tünetekkel járó a ΔF508 mutáció. A ΔF508 mutációt heterozigóta formában hordozó betegeink egy része szintén súlyosan beteg, másik részükben azonban a betegség sokkal enyhébb formában nyilvánul meg. Feltehetően az azonosítatlan, de a klinikai diagnózisból következően mindenképpen jelen lévő másik mutáció különbözősége okozza ezt a jelentős klinikai eltérést. Ugyanez mondható el a ΔF508 mutációt egyáltalán nem hordozó betegekről.is. A hordozott mutációk típusa feltehetőleg összefügg a fenotípussal. Erre vonatkozó vizsgálatok sok helyen történtek, de egységes kép még nem alakult ki a ΔF508 mutáción kívül azonosított mutációk rendkívül nagy száma, és ennek megfelelően rendkívül kicsi gyakorisága miatt.

Az 1991-ben írt, összesen 39 beteg vizsgálati eredményét elemző közleményünkhöz képest jelentős eltérés tapasztalható a ΔF508 mutáció gyakorisági adataira vonatkozóan. Ennek oka az lehet, hogy vizsgálataink bevezetésekor elsőként a legsúlyosabb kórképet mutató betegek kerültek laboratóriumunkba vizsgálatra. Mivel a ΔF508 mutáció okozza homozigóta formában a betegség egyik legsúlyosabb formáját, érthető, hogy a kezdeti időszakban aránytalanul sok volt a ΔF508 mutációt hordozó beteg anyagunkban. Hasonlóan értékelhető *Németi és mtsai* (13, 15) adataival való összehasonlítás is, amely 42 magyarországi CF család vizsgálatát elemzi. Ezek az adatok a mi anyagunkhoz képest a CF kromoszómákra viszonyítva lényegesen magasabb (64%) ΔF508 mutációs gyakoriságot állapítanak meg.

Az európai országok hasonló vizsgálataival (18) összehasonlítva, magyarországi eredményeink Lengyelország és Finnország adatait közelítik meg legjobban.

Tapasztalataink is bizonyítják azt az ismert tényt, hogy gyakorisági adatok meghatározásánál döntő jelentősége van a vizsgált betegek nagy számának.

A mutációelemzésen alapuló praenatalis diagnosztikai vizsgálatok alapfeltétele a szülők mutációinak ismerete. Amennyiben mindkét szülő mutációja azonosított, nagy biztonsággal állapíthatjuk meg, hogy a magzat beteg vagy egészséges-e. Ha azonban az egyik szülő mutációja nem ismert, a magzati diagnosztikai vizsgálat csak részben ad informatív eredményt. Abban az esetben ugyanis, ha a magzat nem hordozza az egyik szülőben azonosított mutációt, akkor állíthatjuk, hogy nem lesz beteg, de arra vonatkozóan nem tudunk információt adni, hogy hordozója lesz-e a másik szülő mutációjának. Ha viszont a magzatban megtalálható az azonosított mutáció, akkor 50–50% eséllyel lesz a gyermek beteg, illetve egészséges hordozó. A mutáció analízis ebben az esetben nem alkalmas diagnózis felállítására a magzatra vonatkozóan. Ha egyik szülőben sem lehet azonosítani CF mutációt, akkor természetesen praenatalis diagnosztikai vizsgálat sem végezhető ezzel a módszerrel. Ilyen esetekben még segítséget jelenthet a haplotípus (10) és az ún. mikroszatellita elemzés (12).

Az azonosított mutációt hordozó betegek szüleinek vizsgálata fontos lehet a betegben kialakuló új mutáció detektálása szempontjából. Egy családunk esetében a ΔF508/R553X mutációkat hordozó beteg anyjának DNS mintájában azonosítható volt az R553X mutáció, azonban az apa nem hordozta a ΔF508 mutációt. Kétféle magyarázat lehetséges. Az egyik az, hogy az anyától örökölt R553X mutáció mellé a beteg másik hetes kromoszómáján új ΔF508 mutáció keletkezett. A másik lehetőség az, hogy nem a biológiai apát vizsgáltuk.

A betegek egészséges testvéreinek, valamint a másod-, ill. többedfokú rokonok heterozigóta szűrésének is nagy gyakorlati jelentősége van. A vizsgálatban résztvevő 96 testvér közül 53-ban azonosítottuk a beteg mutációját. A vizsgált 28 másodfokú rokonból 13 hordozta a betegben azonosított mutációt heterozigóta formában. Ez igazolja, hogy milyen nagy jelentőségű lenne nemcsak a betegek legközelebbi hozzátartozóinak vizsgálata, hanem a távolabbi rokonok ellenőrzése is a mutáció hordozásának szempontjából. Mivel a vizsgálat költséges, népességi szintű szűrésre nincs mód, így az egyes családokban csak a második beteg gyermek megszületését tudjuk megakadályozni. A hordozó testvérek és távolabbi rokonok által alapított új családokban azonban ezen vizsgálat segítségével már az első beteg is azonosítható. A heterozigótaság tényének megállapítása esetén ugyanis az átlagos 1/2500 születési kockázathoz képest az ilyen házasságokban 1/100 a valószínűsége annak, hogy a születendő gyermek CF beteg lesz.

A ritka pontmutációkra vonatkozóan nem áll rendelkezésre olyan nagyszámú nemzetközi vizsgálat eredménye, mint a ΔF508 mutációra *Romeo* és *Devoto* (18) összesített elemzése. Azonban vannak felmérések, amelyek ezen ritka mutációk gyakoriságára vonatkozóan támpontot adnak (1–4, 7, 8, 16, 17). A CF Consorcium összesített adatai szerint a G542X mutáció gyakorisága a CF kromoszómák között 3,4%, a G551D mutációé 2,4%, az R553X mutációé 1,3%, végül az N1303K mutáció gyakorisága a CF kromoszómák között 1,8% (16). Saját eredményeink összevetése ezen adatokkal azt mutatja, hogy a magyar népességben e négy mutáció közül egyik sem vesz részt szignifikánsan nagyobb arányban a CF betegség kialakulásában, mint a környező országokban.

IRODALOM: 1. *Bal, J., Stuhrmann, M., Schloesser, M. és mtsai:* A cystic fibrosis patient homozygous for the nonsense mutation R553X. J. Med. Genet., 1991, *28,* 715–717. – 2. *Cheadle, J., Al-Jader, L., Goodchild, M. és mtsai:* Mild pulmonary disease in a cystic fibrosis child homozygous for R553X. J. Med. Genet., 1992, *29,* 597. – 3. *Claustres, M., Desgeorges, M., Kjellberg, P. és mtsai:* Analysis of 30 known cystic fibrosis mutations: 10 mutations account for 27% of non-ΔF508 chromosomes in Southern France. Hum. Genet., 1992, *90,* 464–466. – 4. *Cuppens, H., Marynen, P., De Boeck, C. és mtsai:* A child homozygous for a stop codon in exon 11, shows milder cystic fibrosis symptoms than her heterozygous nephew. J. Med. Genet., 1990, *27,* 717–719. – 5. *Cutting, G. R., Kasch, L. M., Rosenstein, B. J. és mtsai:* A cluster of cystic fibrosis mutations in the first nucleotide-binding fold of the cystic fibrosis conductance regulator protein. Nature, 1990, *346,* 366–369. – 6. *Cutting, G. R., Kasch, L. M., Rosenstein, B. J. és mtsai:* Two patients with cystic fibrosis, nonsence mutations in each cystic fibrosis gene, and mild pulmonary disease. N. Eng. J. Med., 1990, *323,* 1685–1689. – 7. *Daboviç, B. B., Radojkoviç, D., Miniç, P. és mtsai:* Frequency of the ΔF508 deletion and G551D, R553X and G542X mutations in Yugoslav CF patients. Hum. Genet., 1992, *88,* 669–700. – 8. *Devoto, M., Ronchetto, P., Fanen, P. és mtsai:* Screening for non-deltaF508 mutations in five exons of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) gene in Italy. Am. J. Hum. Genet., 1991, *48,* 1127–1132. – 9. *Fekete Gy., Váradi A., Pipiras É. és mtsai:* A ΔF508 mutáció kimutatása cystikus fibrosisban. Orv. Hetil., 1992, *133,* 2423–2429. – 10. *Holloway, S., Brock, D. J. H.:* Risks of fetal cystic fibrosis based on linkage disequiriblium data. Hum. Genet., 1989, *83,* 52–54. – 11. *Kerem, B.-S., Zielenski, J., Markiewicz, D. és mtsai:* Identification of mutations in regions corresponding to the two putative nucleotide (ATP)-binding folds of the cystic fibrosis gene. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87,* 8447–8451. – 12. *Morral, N., Estivill, X.:* Multiplex PCR amplifications of three microsatellites within the CFTR gene. Genomics, 1992, *13,* 1362–1364. – 13. *Nemeti, M., Louie, E., Papp, Z. és mtsai:* Molecular analysis of cystic fibrosis in the Hungarian population. Hum. Genet., 1991, *87,* 511–512. – 14. *Nemeti, M., Johnson, J. P., Louie, E.:* The occurrence of various non-ΔF508 CFTR gene mutations among Hungarian cystic fibrosis patients. Hum. Genet., 1992, *89,* 245–246. – 15. *Németi M.:* Kandidátusi disszertáció., 1992. – 16. *Nunes, V. és mtsai:* Analysis of 14 cystic fibrosis mutations in five South European populations. Hum. Genet., 1991, *87,* 737–738. – 17. *Osborne, L. és mtsai:* Incidence and expression of the N1303K mutation of the cystic fibrosis (CFTR) gene. Hum. Genet., 1992, *89,* 653–658. – 18. *Romeo, G., Devoto, M.:* Population analysis of the major mutation in cystic fibrosis. Hum. Genet., 1990, *85,* 391–445. – 19. *Scott, C., Kogan, Gitschier J.:* Genetic Prediction of Hemophilia A. PCR Protocols, Edited by Michael A. Innis, David H., Gelfand, John J. Sninsky, Thomas J. White, Academic Press, Inc., 1990.

(Németh Krisztina dr., *Budapest,* Tűzoltó u. 7–9. 1094)



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.

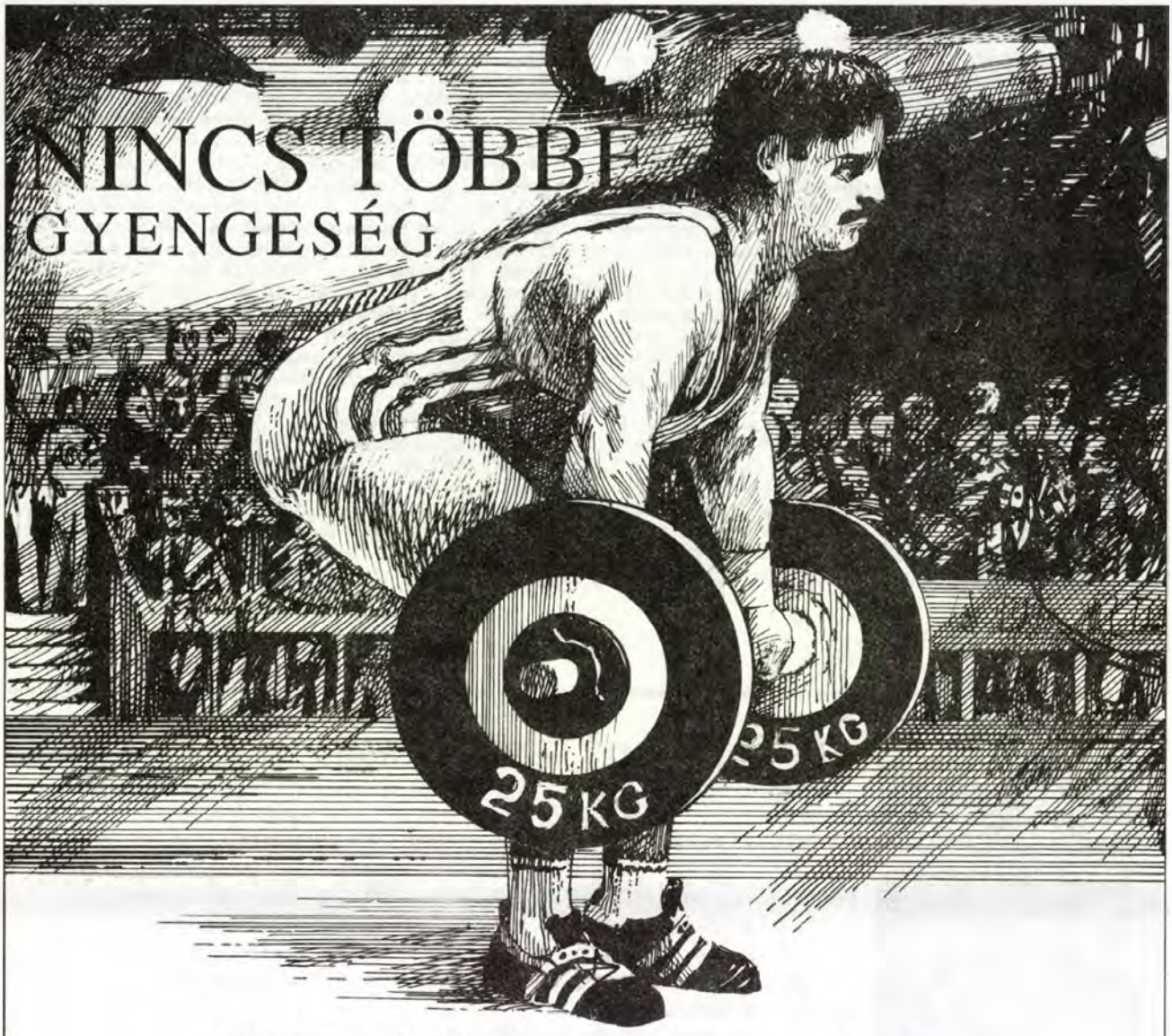
MEGRENDELŐLAP

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

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....



Kálium-R

kálium-klorid

A diuretikum okozta kálium hiány pótlására ideális szer,
nem okoz alkalózist. Ez az a kálium készítmény,
amit a betegek szívesen választanak.

Irodalom: Kálium-R folder, Alkaloida 1995

ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Malignus pajzsmirigytumorok Magyarországon: morbiditás és mortalitás*

Ésik Olga dr.[1], Szentirmay Zoltán dr.[2], Tusnády Gábor dr.[3], Németh György dr.[1] és Kásler Miklós dr.[4]

Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztály és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Sugárterápiás Tanszék (vezető: Németh György dr.)[1]

Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Patológiai Osztály (vezető: Szentirmay Zoltán dr.)[2]

MTA Matematikai Kutatóintézet (vezető: Szász Domokos dr.) és Kossuth Lajos Tudományegyetem Matematikai és Informatikai Tanszék (vezető: Fazekas István dr.)[3]

Országos Onkológiai Intézet Fej-Nyak Sebészeti Osztály és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Fej-Nyak Sebészeti Tanszék (vezető: Bánhidy Ferenc dr.)[4]

Hazánkban 1993-ban 181 új primaer pajzsmirigydaganatot (145 nő és 36 férfi) diagnosztizáltak a patológusok. Ez az egész népességben 1,8/100 000, a nők körében 2,7/100 000, a férfiak között 0,7/100 000 incidenciát jelentett. A tumorok 61%-a papillaris, 25%-a follicularis, 5%-a medulláris, 3%-a anaplasticus carcinoma volt, egyéb szövettani típusok 6%-ban fordultak elő. Ugyanebben az évben 125 beteg (94 nő és 31 férfi) halt meg pajzsmirigydaganat miatt, ami az össznépességben 1,2/100 000, a nők körében 1,8/100 000, a férfiak között pedig 0,6/100 000 mortalitást jelentett. A hazai pajzsmirigydaganatos morbiditás nem magas, ami arra utal, hogy nem hat jelentősebb új kóroki tényező az országban. Az alacsony morbiditással szemben a betegség mortalitása jelentős, melyért a betegség földrajzilag determinált agresszivitása mellett a kivizsgálás/követés és a kezelési módozatok nem megfelelő volta tehető elsősorban felelőssé. Az utóbbival különösen olyan intézmények esetében kell számolni, ahol kevés pajzsmirigydaganatos beteg fordul meg évente. A morbiditás emelkedésének megakadályozása és a mortalitás csökkentése céljából az elkövetkező időszakban az egészségügy több területén szükséges változtatás. A daganat profilaxisa érdekében a jódhiányos állapot csökkentése és az orvosi ténykedésekből származó ionizáló sugárzás ésszerű visszaszorítása mellett nem szabad megfeledkezni a bármilyen okból megcsonkított pajzsmirigyű beteg hormonpótlásáról. A kivizsgálás/követés során az orvosi döntés-előkészítés teljességének elérése nélkülözhetetlen. Valamennyi olyan esetben, amikor kétség merül fel a klinikai kép alapján a kórisme valódiságával kapcsolatban, szövettani revízió szükséges. A betegkezelés területén az elérendő célok a következők: a sebészeti technika jobbítása, a külső sugárkezelés megfelelő színvonalon történő végzése, a radionuklid-terápia hozzáférhetőségének biztosítása és a betegek hormonális beállításának endokrinológiában jártas szakemberek kezébe történő letétele.

Kulcsszavak: pajzsmirigytumor, morbiditás, mortalitás

Malignant thyroid cancers in Hungary: morbidity and mortality. In 1993, 181 new cases (36 men and 145 women) of thyroid cancer were diagnosed pathologically in Hungary, i.e. a morbidity of 1.8/100 000 for the total population, and of 0.7/100 000 and 2.7/100 000 for men and women, respectively. The distribution of the histological diagnoses: 61% papillary, 25% follicular, 5% medullary and 3% anaplastic carcinomas, and 6% others. In the same year, 125 patients (31 men and 94 women) died from thyroid cancer, i.e. a mortality rate of 1.2/100 000 for the total population, and of 0.6/100 000 and 1.8/100 000 for men and women, respectively. The relatively low morbidity reflects the fact that no new strong aetiological factor is operative in Hungary. The substantial mortality rate, however, is influenced by the geographically determined aggressivity of the disease, the inadequacy of the diagnostic procedures and therapeutic measures, and lack of the active follow-up. The latter facts are especially prominent in centres with a low patient turnover. In the field of health care, various measures must be introduced to prevent an increase in the morbidity and to diminish the mortality. Reduction of the iodine deficiency, rationalization of the medical use of ionizing irradiation, and implementation of the necessary hormonal medication for all patients operated by resection for thyroid diseases are needed for tumour prophylaxis. Before any medical decision-making, the achievement of complete diagnostic information, including the pathological revision of clinically questionable cases, is of paramount importance. The fundamental goals as concerns the treatment modalities are as follows: increased surgical skill and level of performance of external irradiation, the availability of radionuclide therapy, and guidance of all types of thyroxine medication by endocrine experts.

Key words: thyroid, cancer, morbidity, mortality

A rosszindulatú pajzsmirigydaganatok az összes malignus tumorok körülbelül 1%-át teszik ki (9, 21). A megállapítás a klinikailag releváns pajzsmirigydaganatokra érvényes, ugyanis a boncolásoknál észlelt latens microcarcinoma (< 1 cm átmérőjű daganat) előfordulása igen magas lehet a világ különböző részein, így Kolumbia: 5,6%, Kanada: 6%, Lengyelország: 9,1%, Hawaiiban élő japánok: 24,2%, Japán: 28,4%, Finnország 35,6% (8, 10). A szűréssel diagnosztizált esetek száma is lényegesen magasabb, mint a klinikai tünetek alapján igazolt tumoroké, pl. Japánban 1000 lakosból 1,2–6,3 a szűréssel felfedezett pajzsmirigydaganatok száma (13).

*Az OTKAT 015954 támogatásával készült.

Ez idő szerint nincs a világon olyan ország, ahonnan *ne* a megbetegedési arányszám folyamatos, és többségében lassú ütemű növekedéséről számolnának be, így pl. Anglia és Wales, Egyesült Államok, Izland, Japán, Norvégia, Svájc, Svédország és a volt Szovjetunió európai területei (1, 2, 4, 12, 13, 17, 23, 24, 27, 31). *A trend fő okaként minden szerző a megnövekedett radioaktív kihullást, illetve az ionizáló sugárzások kiterjedt alkalmazását jelöli meg.*

A mortalitás – az előzőekkel ellentétben – általában csökkenést mutat a különböző országokban, így: Ausztriában, Dániában, Norvégiában, Svájcban és Svédországban (17). A jelenség lehetséges magyarázataként több tényező jön szóba (16). A betegség *szövettani megoszlásában kedvező módosulás figyelhető meg:* a jó prognózisú papilláris rák előfordulása növekedőben van, míg a rosszabb kórjóslatú follicularis és anaplasticus rákok százalékos aránya csökken. A papillaris rák incidenciájának számottevő növekedése egyrészt az ionizáló sugárzások kiterjedt alkalmazásának, másrészt a konyhasó széles körben bevezetett jódozásának tulajdonítható. Közismert ugyanis, hogy az ionizáló sugárzás papilláris rákot idézhet elő, illetve az, hogy a papillaris rák kialakulását a jódgazdagság elősegíti. A rosszabb kórjóslatú, a jódhiányos területeken korábban nagy számban észlelt follicularis és anaplasticus tumorok aránya a jódozás hatására visszaszorulóban van, ami így végső soron a mortalitás csökkenéséhez vezet. A prognózis kedvezőbbé válását *a korai diagnosztizálás, a terápiás beavatkozások fejlődése és az aktív betegkövetés is elősegítette.*

Hazánkban a pajzsmirigydaganatos morbiditás (népességre vetített megbetegedési arányszám) felmérése eddig – nemzetközi kollaborációban – kizárólag Szabolcs és Vas megyében történt meg (20). Ezért is határoztuk el, hogy az ország egész területét érintő morbiditás-felmérést végzünk, illetve egyúttal megvizsgáljuk a mortalitási (népességre vetített halálozási arányszám) adatokat is.

Betegek és módszer

Valamennyi patológiai osztálytól bekértük és meg is kaptuk az 1993-ban elsőként diagnosztizált pajzsmirigydaganatok szövettani megoszlását, valamint a betegek életkorát és nemét. Amennyiben az eset más patológiai osztály anyagában is megjelent, pl. a primaer műtét komplettálása vagy egy éven belül jelentkező recidíva miatt, akkor a feldolgozás során az első műtétre vonatkozó adatokat vettük tekintetbe. A morbiditási értékek kiszámításához a hazai népesség *nem* szerinti megoszlásának adatait használtuk (14). A mortalitási értékeket szintén a KSH Demográfiai Évkönyveinek felhasználásával állítottuk össze (14). A morbiditásra-mortalitásra vonatkozó eredményeket az irodalmi adatokkal vetettük össze.

Eredmények

Hazánkban 1993-ban 181 új primaer pajzsmirigydaganatot (145 nő és 36 férfi) diagnosztizáltak a patológusok. Ez az egész népességben (10,3 millió) 1,8/100 000, a nők (5,4 millió) körében 2,7/100 000, a férfiak (4,9 millió) között 0,7/100 000 incidenciát jelentett. A fontosabb szövettani típusok szerint részletezett morbiditási adatokat az *1. táblázat* tartalmazza. A papillaris rák incidenciája bizonyult a legmagasabbnak mindkét nemben. A follicularis carcinoma csak a nők körében fordult elő jelentősebb arányban. Valamennyi többi szövettani típus incidenciája mindkét nemben alacsony volt.

1. táblázat: Pajzsmirigydaganatos morbiditás Magyarországon a fontosabb szövettani típusok szerint 1993-ban

Szövettani típus	Morbiditás/100 000 lakos		
	össznépesség	nők	férfiak
Valamennyi együtt	1,8	2,7	0,7
Papillaris cc.	1,08	1,62	0,49
Follicularis cc.	0,45	0,80	0,06
Medullaris cc.	0,08	0,06	0,10
Anaplastikus cc.	0,06	0,07	0,04

A *2. táblázatban* a pajzsmirigydaganatos megbetegedések szövettani típus, nem és életkor szerinti megoszlását tüntettük fel. Az esetek kétharmada papillaris carcinoma volt, a follicularis rák a megbetegedések egynegyedét tette ki. A többi szövettani típus ritkán (5% alatt) fordult elő. A nők aránya – a medullaris carcinoma kivételével – minden szövettani típusnál meghaladta a férfiak arányát. A női túlsúly különösen feltűnő volt a follicularis carcinomás csoportban. A medullaris rákok esetében – a rendelkezésre álló adatok alapján – nem tudtunk különbséget tenni a kórkép örökletes és sporadikus formái között. Az átlagéletkor papillaris és medullaris carcinomák esetén a középkorú korcsoportra esett. A follicularis rákos betegek átlagéletkora valamivel magasabbnak bizonyult. Végezetül az anaplasticus carcinoma és a malignus lymphoma (minden esetben B-sejtes non-Hodgkin típusú) az idősebb életkorban fordult elő.

2. táblázat: A pajzsmirigydaganatos morbiditás szövettani típus, nem és életkor szerinti megoszlása Magyarországon 1993-ban (n = 181)

Szövettani típus	Betegek		Nő : férfi	Életkor		
	No.	%		átlag+/-SE		medián
Papillaris cc.	111	61	3,6 : 1	46,6	1,6	44
Follicularis cc.	46	25	14,3 : 1	54,2	2,4	57,5
Medullaris cc.	8	5	0,6 : 1	44,6	4,3	43
Anaplastikus cc.	6	3	2,0 : 1	67,7	4,4	71
Malignus lymphoma	2	1	2,0 : 0	65,0	10,0	65
Egyéb	8	5	3,0 : 1	63,1	4,2	62,5

3. táblázat: Magas follicularis carcinoma arányt diagnosztizáló patológiai osztályok

Tetszőleges kód	Follicularis cc. diagnózis az összes pajzsmirigytumorból (%)*	Jódhiány
A	72	nem értékelhető**
B	67	nem értékelhető**
C	67	–
D	50	+
E	50	+
F	40	+
G	40	+

* Az abszolút értékek az intézetek kívánatos anonimitása miatt nem szerepelnek.

** A jódhiány nem értékelhető, mert nagy ellátási területről fogad betegeket az osztály

A follicularis rák kivételével a szövettani diagnózisok a patológiai osztályok között egyenletesen oszlottak meg. A *3. táblázatban* azok az osztályok szerepelnek külön, ahol az országos átlaghoz képest lényegesen magasabb (> 40%) arányban fordult elő a follicularis carcinoma. A táblázatban feltüntetett patológiai osztályok túlnyomó többsége jódhiányos országrészekben helyezkedett el.

A pajzsmirigydaganatok szövettani megoszlásának jellegzetességein kívül információt kaptunk a patológiai diagnózist biztosító osztályok, illetve az operatív beavatkozásokat végző intézetek/osztályok számáról is. A műtéteket 52, a patológiai kórismézést 42 osztályon hajtották végre. Mivel összesen 181 rosszindulatú pajzsmirigydaganat fordult elő hazánkban, így nem rendkívüli, hogy csak 9 olyan intézet volt az ország területén, ahol 7 vagy annál több primer sebészi beavatkozást végeztek, illetve kórszövettani leletet adtak ki *(4. táblázat)*.

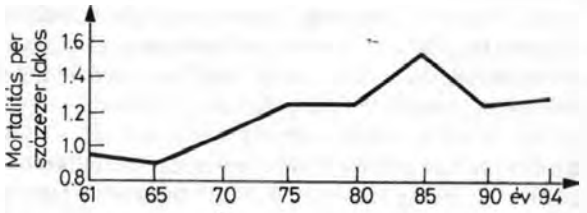
4. táblázat: Rosszindulatú pajzsmirigydaganatok miatt végzett első műtétek megoszlása 1993-ban intézetek és osztályok szerint (n = 181)

Intézmény/osztály	Műtétek	
	No.	%
DOTE / egy osztály	23	12,7
OOI / két osztály	17	9,4
Miskolc / két kórház	16	8,8
SZOTE / két osztály	10	5,5
Gyöngyös / egy osztály	10	5,5
Győr / egy kórház	9	5,0
SOTE / több osztály	8	4,4
Balassa Kórház, Bp. / egy osztály	7	3,9
Szolnok / egy kórház	7	3,9
Valamennyi többi eset	74	40,9
Összesen	181	100,0

5. táblázat: A pajzsmirigydaganatos morbiditás nemzetközi adatai nemek szerint (3, 11, 13, 17, 23). Az értékek egy egész országra vagy nagyobb tájegységre vonatkoznak

Szerző	Ország	Időszak	Morbiditás / 100 000 lakos	
			nők	férfiak
Hrafnkelsson	Izland	1955–1984	9,5	3,4
Levi	Svájc	1974–1987	6,1	2,1
Cancer Stat. Rev.	USA	1986	5,8	2,4
Pettersson	Svéd-ország	1978-1981	3,9	1,4
Koike	Japán	1985	3,1	1,1
Ésik	Magyar-ország	1993	2,7	0,7

Az elmúlt évtizedek hazai pajzsmirigydaganatos mortalitási adatait az *1. ábrán* tüntettük fel. Átmeneti emelkedés után 1985-öt követően a mortalitás csökkenése figyelhető meg, de egyelőre még nem érte el a 60-as években észlelt alacsonyabb értékeket. 1993-ban 125 (94 nő és 31 férfi) beteg halt meg pajzsmirigydaganat miatt, ami az össznépességben 1,2/100 000, a nők körében 1,8/100 000, a férfiak között pedig 0,6/100 000 mortalitást jelentett.



1. ábra: Pajzsmirigydaganatos mortalitás Magyarországon 1961–1994 között

Megbeszélés

A pajzsmirigytumoros morbiditásról – a patológiai osztályok adatszolgáltatása nyomán – először készült egész országot érintő felmérés. A női és férfi megbetegedési arányszámokkal Magyarország a nemzetközi összehasonlításban az alacsonyabb értékeket jelentő országok között szerepel *(5. táblázat)*. Ez alapján azt lehet mondani, hogy a pajzsmirigytumorok nem tartoznak az elsődleges népegészségügyi problémák közé hazánkban. Bár megelőző morbiditási adatunk nincs, a nemzetközi összehasonlításban alacsonynak számító értékek alapján mégis úgy véljük, hogy hazánkban ez idő szerint nem érvényesül jelentősebb hatású új, pajzsmirigyrákkeltő tényező szerepe. Mivel Magyarországon a pajzsmirigytumorok döntő hányada papillaris rák, ezért az előző megállapítás azt is jelenti, hogy a csernobili reaktorbaleset következtében hazánkat 1986-ban érő 10–20%-os háttérsugárzás-emelkedés hatására (30) eddig nem következett be jelentősebb morbiditásemelkedés.

A különböző kohortok szövettani típus szerinti megoszlásának összehasonlítása *(6. táblázat)* azt jelzi, hogy adataink legjobban az Egyesült Államokban és Japánban észlelt szövettani megoszlással mutatnak hasonlóságot. A follicularis és anaplasticus carcinoma elő-

6. táblázat: A szövettani típusok megoszlása az egyes kohortokban (4, 11, 13, 17, 23, 28, 33). Az adatok egész országra, illetve nagyobb tájegységekre vonatkoznak

Szerző	Ország	Betegek (No.)	Szövettani típus (%)				
			Papillaris cc.	Follicularis cc.	Medullaris cc.	Anaplastikus cc.	Egyéb tumor
Correa	USA	13 791	73	17	3	2	5
Koike	Japán	11 104	78	18	1	3	0
Pettersson	Svédország	5 598	48	29	5	18	0
Simpson	Kanada	2 081	52	25	4	19	0
Woolner	USA	885	61	18	6	15	0
Hrafnkelsson	Izland	392	77	14	1	7	1
Levi	Svájc	308	53	27	2	5	13

fordulásával kapcsolatban az alábbiakban néhány észrevételt teszünk.

A follicularis carcinoma patológiai diagnózisának hazai aránya a magasabb follicularis rák előfordulást jelentő országokéhoz közelített. Feltűnő az is, hogy egyes patológiai osztályokon a follicularis carcinoma százalékos aránya messze meghaladja az országos átlagot. Ennek demonstrálására azért választottuk a 40%-os határértéket, mert a follicularis rák ekkora előfordulását egyetlen – több szövettani típusról beszámoló – kohortban sem jelezték.

A follicularis carcinomák – egyes patológiai osztályok anyagában megfigyelt – számottevő jelenlétének magyarázataúl feltételezhető lenne, hogy a szóban forgó földrajzi régiók jódhiányosak voltak. Közismert ugyanis, hogy a jódhiány növeli a follicularis rák előfordulását. A jódhiány oki szerepe azonban nehezen értékelhető hazánkban, mivel az ország területének döntő hányada – Debrecen, Szolnok és Gyula környékének kivételével – jódhiányos (7). Ez a jódozott só vásárolhatóságának ellenére így van, ugyanis a lakosság nem él ezzel a lehetőséggel. Csak a népesség kiterjedt felvilágosításával lehet majd elérni, hogy a helyzet ezen a területen megváltozzék. A jódhiány feltételezett szerepének értékelését az is kérdésessé teszi, hogy bizonyos városokban, illetve intézetekben (Budapesten, illetve a négy egyetemi városban) szelekciós trendek érvényesülnek: a betegek nem csupán a lakóhelyüknek megfelelően koncentrálódnak az egyes osztályokon.

A földrajzi tényezők, elsősorban a jódhiány diszkriminatív szerepének hiánya miatt – a follicularis rák egyenetlen reprezentációjának magyarázataúl – a patológiai diagnosztika buktatóit (18, 23, 26) kell elsősorban feltételeznünk: a follicularis rákként diagnosztizált esetek között feltehetőleg más típusú betegségek is szerepeltek. A follicularis carcinoma „túldiagnosztizálásának" legfontosabb két oka a következő: adenomát kórisméznek – tévesen – follicularis ráknak, illetve follicularis ráknak tartják a jelentős follicularis komponenst tartalmazó papilláris carcinomát.

A follicularis adenoma, valamint az atípusos, illetve bizarrsejtes follicularis adenoma elkülönítése a follicularis carcinomától nem tartozik a könnyű feladatok közé (22). Intraoperatív körülmények között többnyire nem lehetséges, s a hagyományos szövettani értékelést is gyakran molekuláris patológiai vizsgálatokkal (DNS-analízis) kell kiegészíteni. A szövettani revíziók során nyert tapasztalataink alapján viszonylag gyakori jelenség az ilyen jellegű túldiagnosztizálás. A téves kórisme miatt a betegek a carcinoma diagnózisával járó valamennyi következményt átélhetik, így a kiterjesztett műtétet, a felesleges sugárkezelést, a TSH-szuppresszió anyagcsere, szív és érrendszeri, valamint csontrendszeri (osteoporosis) mellékhatásait, szövődményeit, vagy esetleg az elégtelen thyroxin-beállítás miatt hypothyreoticussá válnak, annak minden következményével, a psychés terhekről nem is beszélve.

A follicularis carcinoma „túldiagnosztizálásának" másik módja – a döntően follicularis szerkezetű papilláris rákok follicularis rákként történő téves kórismézése – az előző lehetőséghez képest ritkábban fordult elő, és következményei kevésbé súlyosak. Ilyenkor tehát pusztán arról van szó, hogy nem a WHO szövettani klasszifikációja (32) szerint történik a patológiai lelet megadása. Az eredeti nómenklatúra szerint papillaris ráknak kell tekinteni minden olyan daganatot, amelyben – akármilyen kicsi területen is – , de kimutathatók a papillaris carcinomára jellemző strukturális jelek. Az alapelv figyelmen kívül hagyása helytelen prognózis-becslésre vezet, hiszen a folliculáris rák kórjóslata rosszabb, mint a papillarisé. Ezen túlmenően – a hazai szokásoktól eltérően – a follicularis carcinoma szövettani lelet miatt a külső irradiáció helyett radiojód-kezelésben részesül a valójában papillaris rákos beteg. Ez azonban többnyire nem okoz problémát, hiszen alternatív kezelési módról van szó, illetve az ilyenkor túlnyomóan jelen lévő follicularis struktúra miatt várható a jódfelvétel, tehát a terápiás hatás is.

Az anaplasticus carcinoma aránya – hasonlóan más országok jelzéséhez: Anglia, és Wales, Egyesült Államok, Olaszország, Svájc és Svédország (4, 15, 17, 23, 29) – hazánkban is igen alacsony. Az utóbbi időszakban világszerte megfigyelhető jelenség több okra vezethető vissza. A só széles körben bevezetett jódozása mindenütt visszaszorította a follicularis carcinomák előfordulását, s így kisebb lett a transzformálódásuk következtében kialakuló anaplasticus rák előfordulása is. A betegeket gyakran más diagnózis miatt (pl. struma, kompressziós tünetek, hideg göb stb.) még az anaplasticus rák keletkezésének tipikus időpontja előtt megoperálják. Az ily módon megcsonkított maradék pajzsmirigyállományban kisebb a daganatfejlődés kockázata. Ez természetesen csak akkor érvényesül, ha a műtét után megfelelő mennyiségű pajzsmirigyhormon pótlásával elejét veszik a TSH túlprodukciójának. Ellenkező esetben a megemelkedett hormonszint daganatot iniciáló hatása következne be. Nem szabad tehát megfeledkezni a bármilyen okból megcsonkított pajzsmirigyű beteg hormonpótlásáról, melyre – a belgyógyászati okokon túl – a pajzsmirigyrák profilaxisa érdekében is szükség van.

Az anaplasticus szövettani lelet ritkábbá válásának további oka az, hogy a daganatok immunfenotípusának meghatározhatóságával egyre gyakrabban derül ki a korábban anaplasticus carcinomának véleményezett esetekről, hogy valójában más szövettani csoportba tartoznak. Az intézetünkben az utóbbi két évben anaplasticus pajzsmirigydaganat miatt végzett patológiai revíziók leggyakrabban a következő diagnózisokat eredményezték: medullaris carcinoma, malignus lymphoma, mesenchymalis, illetve neurogén immunfenotípust expresszáló tumorok (pl. malignus epithelioid schwannoma), de előfordult Hashimoto-thyreoiditis, illetve műtéti granuláció is. Ha a beteg a pajzsmirigy anaplasticus carcinomájának diagnózisával egy év múltán daganatmentesen él, mindenképpen szövettani revízió szükséges, hogy a továbbiakban a helyes kórisme alapján lehessen követni és – ha szükséges – kezelni.

A pajzsmirigydaganatok pontos szövettani diagnózisának felállítása – az elmondottak alapján – néha nehézségekbe ütközik. Ilyenkor szükségessé válik a minta olyan patológiai osztályokra történő küldése, ahol nagyobb tapasztalattal rendelkeznek, s van mód részletes immunfenotípus-meghatározásra, illetve DNS-analízisre is.

A daganatok nem szerinti megoszlása nem tért el lényegesen a mások által közölt adatoktól. Egyetlen kivételnek a follicularis carcinoma tekinthető: az általunk észlelt női túlsúlyt megközelítő értékről csak Japánból számoltak be, 6,5 : 1 (13). Az előzőekben ismertetett érvek nyomán azonban hazánkban fenntartással kell értékelni a jelentős női túlsúlyt, hiszen az esetek között – valószínűleg nem elhanyagolható számban – benignus follicularis tumorok is előfordultak. Ez tehát végső soron azt jelenti, hogy a csoport nem pusztán a follicularis carcinomát reprezentálta, hanem az elkülönítő kórisme szempontjából szóba jövő többi benignus pajzsmirigydaganatot is, melyek szintén nőkön fordulnak elő gyakrabban.

Az átlagéletkor jellemző módon viselkedett, és hasonlónak bizonyult a nagyobb tanulmányokban közölt adatokhoz. Egyelőre hazánkban még nem tudjuk megerősíteni azt a mások által már jelzett tényt, hogy a papillaris rák jelentkezése a fiatalabb életkor felé tolódott el.

Valamennyi orvosi ténykedés végső értékelése az eredményesség megítélésén alapszik, melyet – rosszindulatú tumorok esetében – a halálozási arányszám részben jellemez. A hazai pajzsmirigydaganatos mortalitás – a nemzetközi összehasonlítás szerint *(7. táblázat)* – már

7. táblázat: 1978–1982 közötti pajzsmirigydaganatos mortalitás – nemek szerint - WHO-adatok alapján (17). Az értékek egész országra vonatkoznak

Ország	Mortalitás / 100 000 lakos	
	nők	férfiak
Svájc	1,1	0,9
Ausztria	1,1	0,9
Finnország	1,0	0,6
Magyarország	0,9	0,6
Csehszlovákia	0,9	0,6
Bulgária	0,6	0,3
Görögország	0,4	0,2

régóta számottevőnek mondható (17). A pajzsmirigytumor letalitása is magas volt az 1993-as adatok alapján, hiszen az újonnan diagnosztizált esetekre 69% halálozás (125/181) jutott. Ez az érték 10% körül lenne várható (21, 25).

A magas hazai mortalitás magyarázataként felvethető a betegség szövettani megoszlásának kedvezőtlensége. Ezzel szemben az egy éven belül halálhoz vezető anaplasticus carcinoma kórisméje ritkának számított. A jódhiányos vidékekre jellemző és a papillaris ráknál agresszívabb follicularis carcinoma részaránya sem volt markáns (25%), illetve közöttük valószínűleg benignus elváltozások is előfordultak. Ellentmond a szövettani megoszlás kedvezőtlenségének az is, hogy betegeink túlnyomó többségének papillaris rákja volt, ami a legjobb prognózisú pajzsmirigydaganat. Jóllehet nincs a megelőző évekre vonatkozó adatunk, de nem tűnik valószínűnek, hogy az elmúlt időszakban az 1993-as értékektől alapjaiban eltérő, a magas mortalitást magyarázó összetételű lett volna a pajzsmirigydaganatok szövettani megoszlása.

A jelentős mortalitás magyarázataként más okokat kell keresnünk. Felvethető, hogy a betegség kórlefolyása országunkban agresszívabb, mint más földrajzi területeken. A különböző rosszindulatú daganatok nagyobb földrajzi régiónként megfigyelt eltérő biológiai viselkedése, ami többnyire komplex okokra vezethető vissza, jól ismert jelenség. A magas mortalitáshoz hozzájárulhat az az elvi lehetőség is, hogy a korábban született kohortokban nagyobb a betegség letalitása, mint a később született kohortokban.

További okként szerepelhet, hogy egyes betegek csak a mortalitási adatban jelentek meg. Ez azzal magyarázható, hogy az igen rossz kórjóslatú esetek csak tüneti kezelésben részesültek és szövettani diagnózisra nem is került sor. Nem lehet elfeledkezni arról a lehetőségről sem, hogy a halottvizsgálatok során helytelenül szerepeltetik a pajzsmirigydaganat klinikai kórisméjét. Ez egyrészt úgy képzelhető el, hogy a nyaki rosszindulatú tumorok pajzsmirigyre történő terjedését primaer pajzsmirigydaganatként értékeli a halottvizsgálatot végző orvos. Másrészt szóba jön az is, hogy a nem tumoros ok miatt elhalálozó pajzsmirigyrákos beteget daganat miatti halálozásként jelentik.

Az előzőekben felsoroltaknál fontosabbnak érezzük azonban azt, hogy a mortalitást előnytelenül befolyásolja a viszonylag késői diagnózis, a kezelés inadekvát volta (5) és a nem eléggé aktív betegkövetés. A felsorolt jelenségekre bőven akad példa az országban, különösen olyan intézményekben, ahol kevés pajzsmirigydaganatos beteg fordul meg évente. Az ismertetett tényezők valószínűleg együttesen vezetnek a magas hazai mortalitáshoz. A továbbiakban a kivizsgálásra, a betegkövetésre és a kezelésre vontkozó adatok közül néhányat részletesebben elemzünk.

Kétségtelen tény, hogy kevés olyan intézet van ma Magyarországon, ahol a pajzsmirigydaganatok kivizsgálásának és betegek követésének valamennyi előfeltétele – képalkotó diagnosztika: UH, CT, MRI, különféle izotópvizsgálatok (hagyományos eljárások, SPECT, PET), laboratóriumi diagnosztika, tumormarker meghatározások, aspirációs citológia, megfelelő színvonalú patológia stb. – együttesen meglenne. Ez a tény vezetett arra, hogy a betegek az elmúlt évtizedekben viszonylag előrehaladott daganattal, inkomplett diagnózissal, illetve a stádium pontos megállapítása nélkül kerültek műtétre vagy további kezelésre. A szerzők egyetlen olyan beteggel sem találkoztak, akinek a staging-vizsgálatai teljesek lettek volna az első sugárterápiás konzílium alkalmával, ahová pedig a betegek túlnyomó többsége már műtét után érkezett. Az orvosi döntéseket előkészítő kivizsgálások teljességének elérése alapvető fontosságú, mert a hiányos információk alapján hozott inadekvát döntések teljesen soha nem korrigálhatók.

A 181 beteg 52 osztályon elvégzett primaer műtéte arra utal, hogy az országban a rosszindulatú pajzsmirigydaganatok operatív ellátásában nagyobb gyakorlattal rendelkező orvosi munkacsoportok száma nem lehet jelentős. Ennek – onkológiai szempontból – az lett a következménye, hogy például az elmúlt évtizedekben a papillaris rákos betegek számottevő részénél (36%) nem megfelelő kiterjedtségű műtétet (féloldali részleges/teljes lebenyeltávolítást vagy annál kisebb beavatkozást) végeztek (5).

A sebészi ellátás technikai inadekvátságára utal a maradandó szervsérülések magas aránya: 400 papillaris pajzsmirigyrákos beteg (5) 1949–1994 között végzett

műtéte következtében 37,25% maradandó idegsérülés alakult ki. Ugyanez az érték a Mayo Klinika állományában lévő endokrin sebészek által végzett beavatkozások után a következő volt: 859 beteg 1946–1970 között végrehajtott műtéte után 1,7% maradandó idegkárosodás (19). A sérülések kialakulása valószínűbb a daganat pajzsmirigytokon túli terjedése, extracapsularis pajzsmirigy-eltávolítás és ismételt műtétek esetén, illetve gyakorlatlan sebész kezében. A két betegcsoport között nem volt lényeges különbség a pT4-es tumornagyságban (24% – hazai versus 16%), de itthon az extracapsularis műtétek száma meglehetősen alacsonynak, ugyanakkor a reoperációk száma számottevőnek bizonyult. Mivel a felsorolt tények hatásai nagyjából kiegyenlítik egymást, ezért a sebészi technika hiányosságai tehetők elsősorban felelőssé a sérülések jelentős hazai hányadáért.

A sebészi beavatkozás onkológiailag adekvát végrehajtása és a műtéti morbiditás csökkentése érdekében az operatív technika jobbítása feltétlenül szükségesnek látszik. Pajzsmirigyet csak olyan sebésznek szabad operálnia, aki a fagyasztott metszet lelete alapján bármilyen típusú pajzsmirigyműtétet képes elvégezni.

A posztoperatív külső sugárkezelés CT-vezérelt multiplanáris besugárzástervezést, kivitelezést és kellő gyakorlottsággal rendelkező munkacsoportot igényel. Az ehhez szükséges feltételrendszer csak három sugárterápiás centrumban van meg jelenleg az országban, s ebből két intézetben nincs hagyománya a pajzsmirigydaganatok külső sugárkezelésének. A külső sugárkezelések megfelelő színvonalon történő végzéséhez a sugárterápiás centrumok technikai felszereltségének fejlesztése és személyi állományának továbbképzése elengedhetetlen.

A másik sugárkezelési módozatra, a radiojódterápiára egyelőre két kezelési egységben van lehetőség hazánkban, ugyanis csak ezekben oldható meg a betegek több napig tartó elkülönítése, valamennyi testváladék gyűjtése és az adekvát dekontamináció. Figyelembe véve a ^{131}I 8,1 napos felezési idejét, az évenkénti jódkezelések száma maximálisan 104 lehet az országban. Ez semmiképpen sem elégséges az új megbetegedések (egy betegnek általában 2 kezelésre van szüksége), illetve a hosszú, több évtizedes kórlefolyás során jelentkező recidívák ellátására. A megfelelő számú radionuklid-terápia végzése érdekében két további, kezelésre alkalmas egységre van szükség az országban.

A betegek hormonkezelésének beállítása és ellenőrzése nagy körültekintést igényel. Az előbb említett 400 fős papillaris pajzsmirigyrákos betegcsoport (5) kétharmadának tartós hypothyreosisára vezetett az a múltbeli gyakorlat, hogy a betegek hormonszedését a kezelésükben részt vevő operatőrök, sugárterapeuták, izotópos, illetve klinikai onkológus szakorvosok végezték. A hormonális beállítást nemcsak komoly belgyógyászati ismeretekkel rendelkező, de endokrinológiában is jártas orvos kezébe kell letenni.

A pajzsmirigytumor – a daganatos összmorbiditásban való viszonylagosan alacsony képviselete ellenére – azért jelentős, mert korai diagnózisával és megfelelő kezelésével van esély arra, hogy a betegek számottevő részét meggyógyítsuk, s így munkaképességüket megőrizzük. Ehhez azonban arra van szükség, hogy a betegek kivizsgálása, kezelése és követése protokollban rögzített (6) követelményeknek megfelelően, speciálisan felszerelt és felkészült intézetekben történjék. Ez az egyetlen járható út a túlélés növelése és a mortalitás csökkentése érdekében.

Következtetések

A hazai pajzsmirigydaganatos morbiditás nem magas, ami arra utal, hogy nem hat jelentősebb új kóroki tényező az országban. A számottevő mortalitásért ugyanakkor – a betegség földrajzilag determinált agresszivitása mellett – a kivizsgálás és a kezelés módozatainak inadekvát volta, illetve az aktív betegkövetés hiánya tehető elsősorban felelőssé. Az utóbbiak főleg olyan intézményekre érvényesek, ahol kevés pajzsmirigydaganatos beteg fordul meg évente. A morbiditás emelkedésének megakadályozása és a mortalitás csökkentése érdekében az elkövetkező időszakban az alábbiakban felsorolt területeken szükséges változtatás:

a) profilaxis
- a hazai jódhiányos állapot csökkentése
- az orvosi tényked esekből származó ionizáló sugárzás észszerű visszaszorítása
- a bármilyen okból megcsonkított pajzsmirigyű beteg hormonpótlása

b) kivizsgálás/követés
- az orvosi döntéseket előkészítő kivizsgálás teljességének elérése
- a szövettani revízió végzése elengedhetetlen valamennyi olyan esetben, amikor kétség merül fel a klinikai kép alapján a kórisme valódiságával kapcsolatban

c) kezelés
- a sebészi technika jobbítása
- a külső sugárkezelések megfelelő színvonalon történő végzése érdekében a sugárterápiás centrumok technikai felszereltségének fejlesztése és személyi állományának továbbképzése
- a radionuklid-terápia végzése céljából két további kezelési egység létesítése
- a betegek hormonális beállítását endokrinológiában jártas orvosok kezébe kell letenni.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a patológiai osztályok valamennyi munkatársának a szövettani adatok rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Akslen, L. A., Haldorsen, T., Thoresen, S. O. és mtsa:* Incidence pattern of thyroid cancer in Norway: influence of birth cohort and time period. Int. J. Cancer, 1993, *53*, 183–187. – 2. *Baverstock, K., Egloff, B., Pinchera, A. és mtsai:* Thyroid cancer after Chernobyl (letter). Nature, 1992, *359*, 21–22. – 3. *Cancer Statistics Review:* A report on the status of cancer control: 1973–1986. Cancer Statistics Review, 1989, 1–45. old. – 4. *Correa, P., Chen, V. W.:* Endocrine gland cancer. Cancer, 1995, *75*, (Suppl.) 338–352. – 5. *Ésik O., Tusnády G., Daubner K. és mtsai:* A papilláris pajzsmirigyrákos betegek túlélési esélyei Magyarországon. Orv. Hetil., (közlésre elfogadva) – 6. *Ésik O., Bak M., Balázs Gy. és mtsai:* Pajzsmirigyrák. (In: Onkoterápiás protokoll. Szerk.: Kásler M.) Springer Hungarica, Budapest, 1994, 99–117. old. – 7. *Farkas I., Sajgó M.-né, Fehér Z.:* Jódhiány állapot és golyvagyakoriság Magyarországon. Orv. Hetil., közlésre benyújtva – 8. *Fukunaga, F. H., Yatani, R.:* Geographic pathology of occult thyroid carcinomas. Cancer, 1975, *36*, 1095–1099. – 9. *Greenfield, L. D., Luk, K. H.:* Thyroid. (In: Principles and practice of radiation oncology. Eds.: Perez, C. A., Brady, L. W.) 2nd ed., J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1992, 1356–1381. old. – 10. *Harach, H. R., Fransilla, K. O., Wasenius, V.-M.:* Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. Cancer, 1985, *56*, 531–538. – 11. *Hrafnkelsson, J., Jonasson, J. G., Sigurdsson, G. és mtsai:* Thyroid cancer in Iceland 1955–1984. Acta Endocrinol. (Copenh.), 1988, *118*, 566–572. – 12. *Kazakov, V. S., Demidchik,*

E. P., Astakhova, L. N.: Thyroid cancer after Chernobyl (letter). Nature, 1992, *359,* 21. – 13. *Koike, A., Naruse, T.:* Incidence of thyroid cancer in Japan. Sem. Surg. Oncol., 1991, *7,* 107–111. – 14. *KSH:* Demográfiai Évkönyv, 1961–1994. – 15. *Lampertico, P.:* Anaplastic (sarcomatoid) carcinoma of the thyroid gland. Semin. Diagn. Pathol., 1993, *10,* 159–168. – 16. *Langsteger, W., Költringer, P., Wolf, G. és mtsai:* The impact of geographical, clinical, dietary and radiation-induced features in epidemiology of thyroid cancer. Eur. J. Cancer, 1993, *29A,* 1547–1553. – 17. *Levi, F., Franceschi, S., Te, V.-C. és mtsai:* Descriptive epidemiology of thyroid cancer in the Swiss Canton of Vaud. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1990, *116,* 639–647. – 18. *Livolsi, V. A., Asa, S. L.:* The demise of follicular carcinoma of the thyroid gland. Thyroid, 1994, *4,* 233–236. – 19. *McConahey, W. M., Hay, I. D., Woolner, L. B. és mtsai:* Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. Mayo Clin. Proc., 1986, *61,* 978–996. – 20. *Muir, C. S., Waterhouse, J., Mack, T. és mtsai (eds):* Cancer incidence in five continents. International Agency for Research on Cancer, IARC Sci. Publ., Lyon, 1987, *5,* No 88. –21. *Norton, J. A., Levin, B., Jensen, R. T.:* Cancer of the endocrine system. The thyroid gland. (In: Cancer – Principles and practice of oncology. Eds.: deVita V. T. Jr., Hellman S., Rosenberg S. A.) 4th ed., J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1993, 1333–1351. old. – 22. *Péter I., Szentirmay Z., Tóth L.:* A pajzsmirigy bizarr magvú follikuláris adenomája. Magyar Onkológia, 1992, *36,* 23–30. – 23. *Pettersson, B., Adami, H.-O., Wilander, E. és mtsa:* Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958–1981, by histopathologic type. Int. J. Cancer, 1991, *48,* 28–33. – 24. *Prisyazhiuk, A., Pjatak, O. A., Buzanov, V. A. és mtsai:* Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl (letter). Lancet, 1991, *338,* 1334–1335. – 25. *Robbins, J., Merino, M. J., Boice, J. D. Jr. és mtsai:* Thyroid cancer: a lethal endocrine neoplasm. Ann. Intern. Med., 1991, *115,* 133–147. – 26. *Rosai, J., Carcangiu, M. L.:* Pitfalls in the diagnosis of thyroid neoplasms. Path. Res. Pract., 1987, *182,* 169–179. – 27. *dos Santos Silva, I., Swerdlov, A. J.:* Thyroid cancer epidemiology in England and Wales: time trends and geographical distribution. Br. J. Cancer, 1993, *67,* 330–340. – 28. *Simpson, W. J., McKinney, S. E.:* Canadian survey of thyroid cancer. Can. Med. Assoc. J., 1985, *132,* 925–931. – 29. *Staunton, M. D., Bourne, H.:* Thyroid cancer in the 1980s – a decade of change. Ann. Acad. Med. Singapore, 1993, *22,* 613–616. – 30. *Sztanyik B. L.:* Ionizáló sugárzás és egészség. Magyar Tudomány, 1989, *34,* 196–201. – 31. *Thorvaldsson, S. E., Tulinius, H., Björnsson, J. és mtsa:* Latent thyroid carcinoma in Iceland at autopsy. Path. Res. Pract., 1992, *188,* 747–750. – 32. *WHO.:* Histological typing of thyroid tumours. (In: International histological classification of tumours. Eds.: Hedinger, C., Williams, E. D., Sobin, L. H.) 2nd ed., No 11, Springer-Verlag, Berlin – Heidelberg – New York – London – Paris – Tokyo – Hongkong, 1988, 9–10. old. – 33. *Woolner, L. B., Beahrs, O. H., Black, B. M. és mtsai:* Classification and prognosis of thyroid carcinoma. A study of 885 cases observed in a thirty ear period. Am. J. Surg., 1961, *102,* 354–387.

(Ésik Olga dr., *Budapest,* Pf.: 21. 1525)



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

RETAFYLLIN

200 mg és 300mg retard tabletta

A beteg által fizetendő:

200 mg retard tabl. 30x: **52,- Ft**

300 mg retard tabl. 30x: **72,- Ft**

ORION

Tájékoztató az SH atlasz sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia



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

SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

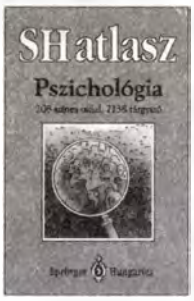
Élettan



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

H. Benesch:

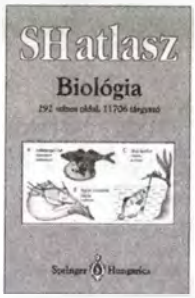
Pszichológia



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

G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)



Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklestan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz	Ökológia	..... pld.	1090,— Ft	SH atlasz	Élettan	..... pld.	1490,— Ft
SH atlasz	Pszichológia	..... pld.	1690,— Ft	SH atlasz	Biológia	..... pld.	1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe: .....

A hypertoniás sürgősségi állapot*

Nagy Viktor dr., Zámolyi Károly dr.[1], Szegedi Norbert dr.[2] és Székács Béla dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Kardiovaszkuláris Centrum, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)[1]
Országos Psychiatriai és Neurológiai Intézet, Budapest, Agyérbetegségek Országos Központja (igazgató: Nagy Zoltán dr.)[2]

A hypertoniás sürgősségi állapot akut, életveszélyes helyzet, mely a perifériás vaszkuláris rezisztencia markáns növekedésével és a szöveti perfúzió csökkenésével jár együtt. Kialakulása függ a vérnyomás-emelkedés sebességétől, az elért vérnyomás magasságától és az érrendszer állapotától. Bár az egyes hypertoniás sürgősségi állapotok szimptomatológiai és etiológiai alapon is csoportosíthatók, a tennivalót illetően két jól elkülönülő formában jelennek meg. Hypertoniás krízis esetén a kezelést perceken belül, hypertoniás krízissel fenyegető állapotban pedig órákon belül kell megkezdeni, különben a vitális szervek kiterjedt károsodása, vagy akár a halál következhet be. Az akut, de ellenőrzött mértékű vérnyomáscsökkenésnek az első 24 órában nem szabad meghaladnia a középvérnyomás 15–25%-át. Hypertoniás krízisben – elsősegélynyújtásra – lehetőség szerint parenteralis szer: urapidil, verapamil, hypertoniás krízissel fenyegető állapotban sublingualis nifedipin, captopril, nitroglycerin adható, azonban az egyes hypertoniás sürgősségi állapotok terápiás megoldása mindig egyénre szabott.

Kulcsszavak: hypertoniás sürgősségi állapot, hypertoniás krízis, hypertoniás krízissel fenyegető állapot, kórélettan, klinikum, kezelés

Hypertensive emergency. Hypertensive emergency is an acute, perilous state connected with a marked increase of periphereal vascular resistance and the decrease of tissue perfusion. Its development depends on the rate of blood pressure elevation, on the severity of developed hypertension and the state of the vascular system. Although hypertensive emergencies can be grouped also on symptomatological and etiological basis, regarding the therapeutic measures to be taken, they appear in two well distinguishable forms. In case of hypertensive crisis treatment has to be started without delay, possibly in a few minutes, in states involving the risk of hypertensive crisis treatment has to be initiated within a few hours to avoid extensive damage of the vital organs or fatal outcome. The acute, but controlled reduction of blood pressure must not surpass 15–25% of the medium value. In hypertensive crisis, if possible, parenteral medication – as first aid – urapidil, verapamil, in states with endangering hypertensive crisis sublingual nifedipine, captopril, nitroglycerin may be applied, however in the different emergency states therapeutic intervention has to be individually determined.

Key words: hypertensive emergencies, hypertensive crisis, hypertensive urgencies, pathophysiology, clinical evidence, treatment

A kritikusan magas vérnyomás megbontja a szív-érrendszer integritását, veszélyezteti az életet, ugyanakkor a felelőtlenül agresszív kezelésnek szívinfarktus, cerebrovaszkuláris történés, veseelégtelenség, vagy halál lehet a következménye.

A vérnyomás és a véráramlás autoregulációjának egyre pontosabb megismerése, valamint a parenterális és orális vérnyomáscsökkentő gyógyszerek kínálatának jelentős bővülése újra szükségessé teszi a hypertoniás krízis definíciójának, kórélettanának, klinikumának és kezelésének áttekintését.

A hypertoniás sürgősségi állapot és rokon állapotok elkülönítése

Az artériás hypertonia súlyos megjelenési formái és a hypertoniás krízis közé gyakran egyenlőségjel kerül, ez pedig téves orvosi döntések alapjául szolgálhat. Bevezetésként ezért célszerű röviden meghatározni bizonyos alapfogalmakat, majd definiálni a hypertoniás sürgősségi állapotokat.

Refrakter hypertonia: olyan tartósan és jelentősen megemelkedett vérnyomás, mely meghaladja a 200/110 Hgmm-t (25), mások szerint a 160/100 Hgmm-t (27) az alkalmazott legalább hármas kombinációjú, szerenként maximális dózisú vérnyomáscsökkentő kezelés ellenére (29).

Accelerált hypertonia: markáns vérnyomás-emelkedéshez (RRdiast. > 120 Hgmm) Keith–Wagener–Barker (KWB) szerinti fundus hypertonicus III. fokozat és a szisztémás vaszkuláris rezisztencia gyors fokozódása társul (23, 25).

Malignus hypertonia: 120–130 Hgmm feletti diasztolés vérnyomás, KWB szerinti fundus hypertonicus IV. fokozat, növekvő intrakraniális nyomás, az arteriolák falának extrém gyorsan progrediáló fibrinoid nekrózisa, akut veseelégtelenség tünetegyüttese, mely kezelés nélkül halálhoz vezet (11, 23, 25, 28, 31).

Szövődményes hypertonia: a krónikus rosszul, vagy

* A Magyar Hypertonia Társaság II. Tudományos Kongresszusán (Bp. 1994. XII. 8–10.) elhangzott, a Chinoin Rt. által szervezett szimpózium előadásai nyomán

egyáltalán nem kezelt magasvérnyomás-betegség előbb-utóbb szervi szövődményeket okoz (WHO III. std.), melyek természetesen különféle akut kórképek (infarctus myocardii, akut balszívfél-elégtelenség, agyvérzés stb.) formájában is jelentkezhetnek (10, 21, 25).

A hypertoniás sürgősségi állapot (HSÁ) olyan, a hypertonia következtében létrejött, vagy azzal szövődött akut klinikai szindróma, mely a célszervek arteriolás autoregulációját teljes csőddel fenyegeti (1, 3, 5, 6, 9, 10, 16, 19, 25, 28, 36). Dinamikus értelmezéséből fakad, hogy egy adott betegben alapvetően három tényező összefüggése szabja meg kialakulását, illetve súlyosságát:

- a vérnyomás-emelkedés gyorsasága,
- az aktuális vérnyomás nagysága és
- az érintett érrendszer állapota.

Nyilvánvaló, hogy a hypertonia következtében kialakult patológiás autoregulációjú szervezet a lassan emelkedő vérnyomás magasabb szintjét is tünetmentesen tolerálhatja, míg normotoniás autoreguláció esetében a gyorsan emelkedő vérnyomás alacsonyabb értéke már végzetes következményekkel járhat. Hosszú ideje fennálló hypertoniában ritkán alakul ki encephalopathia, hacsak a diasztolés érték el nem éri a 150 Hgmm-t. Ezzel szemben gyerekeknél akut glomerulonephritisben, vagy fiatal nőknél eclampsia esetén az encephalopathia 100 Hgmm, vagy az alatti diasztolés értéknél is kialakulhat. Általában a 120–130 Hgmm-es diasztolés vérnyomás az a határ, melynek elérése, vagy meghaladása már változatos klinikai tünetegyüttessel járhat (1, 27). Értelmezése, felosztása a tünettanon alapul. Az 1984-ben kiadott JNC III.-ban (The 1984 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) történt meg az angolszász irodalomban a HSÁ azóta is érvényes felosztása életveszélyes (emergency) és fenyegető (urgency) formákra (26, 27).

Érdemesnek tűnik a magyar szakmai szóhasználatban is ezt a pontos nómenklatúrát követni, mert így elkerülhető a különböző fogalmak keveredése. Eszerint a szélesebb értelemben vett kórkép összefoglaló neve: hypertoniás sürgősségi állapot (HSÁ).

Két formája van:

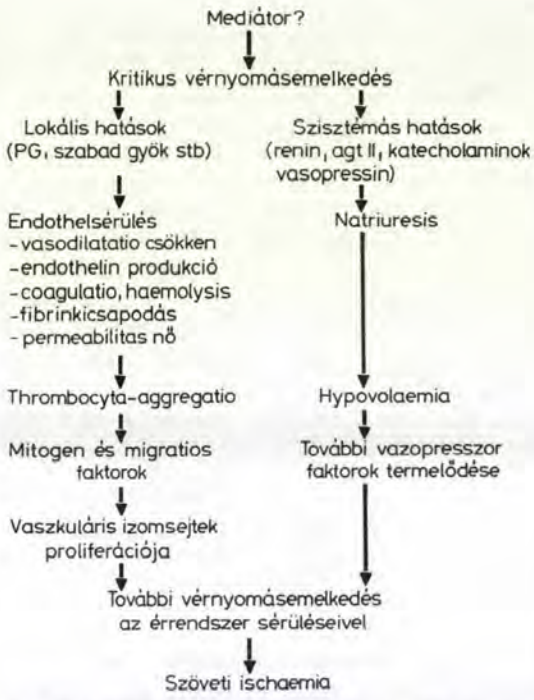
- hypertoniás krízis („emergency", életveszély stb.);
- hypertoniás krízissel fenyegető állapot („urgency", fenyegetettség stb.).

A hypertoniás krízis (HK) azonnali kezelést igényel a várható halál és célszervi károsodások megelőzése, illetve ez utóbbiak mérséklése céljából. Krízissel fenyegető állapotban (HKF) a minimális diagnosztikus tájékozódásra, a terápia finomabb tervezésére még rendszerint elegendő idő áll rendelkezésre, ezért gyakran megengedhető a p. os gyógyszeres kezelés is (1, 27).

A hypertonia egyre hatékonyabb kezelésére vezethető vissza annak az 1990-ben publikált metaanalízisnek az eredménye, mely 14 tanulmány adatait dolgozta fel. Eszerint 1963–1985 között 42%-kal mérséklődött a stroke, 14%-kal pedig a szívinfarktus következtében fellépő halálozás (12). Míg az 50-es években a hypertoniás betegek 1,3–7%-ában fordult elő életük során HK, addig napjainkban ez a szám – szintén a megfelelő kezelés eredményeként – a nyugati társadalmakban 1% alá csökkent (6, 9, 25, 30). A HSÁ 90%-ban krónikus (primer vagy szekunder) hypertoniából alakul ki, leggyakoribb a 40–50 éves kor között, valamivel ritkább nőkben, mint férfiakban (10, 25).

A HSÁ patomechanizmusa

Az esszenciális hypertoniás betegek hirtelen megemelkedő vérnyomásának hátterében egy eddig ismeretlen mediátor gyanítható. Sajátos facilitáló tényezőt jelenthet, hogy eclampsiás terhesek véréből izolálható volt egy olyan keringő plazmafaktor, mely az endothelt direkt módon károsította (44). Ezen betegek között csökkent az endothelben a vazodilatátor és növekedett a vazokonstriktor hatású anyagok termelődése. Hasonló mechanizmus esetleg szóba jön a HK egyes további formáiban is. A kritikusan magas vérnyomás olyan lokális és szisztémás hatásokat indukálhat, melyek a beteg szervezetben a hipotetikuan leírtakhoz hasonlóan további vérnyomásemelkedéshez, érsérülésekhez, végül pedig a szervek keringészavarához, ischaemiajához vezetnek. A HSÁ egy feltételezett patomechanizmusát az *1. ábra* mutatja be (6, 25).



1. ábra: A kritikusan magas vérnyomás következményei

Az érlumen tehát egyre szűkül, az érrendszer ellenállása folyamatosan növekszik, a vérnyomás magassága pedig veszélyezteti az életfontosságú szervek működését. Olyan circulus vitiosus alakul ki, mely előbb-utóbb veszélyezteti az életet.

Ezen öngerjesztő folyamat terápiás áttörésének szemléltetésére érdemes felidézni az ismert következő összefüggéseket. A vérnyomás (RR) felírható a perctérfogat (Ptf) és a teljes vaszkuláris rezisztencia (TVR) szorzataként. A perctérfogat tovább bontható a szisztolés volumen (SV) és a szívfrekvencia (FR) szorzatára, a vaszkuláris rezisztencia pedig az egyes szervek, szervrendszerek [vese (RVR), agy (CVR), végtagok (VtVR) stb.] vaszkuláris rezisztenciájából tevődik össze:

$$RR = Ptf \times TVR = SV \times FR \times (RVR + CVR + VtVR + stb.)$$

A krónikus, stabilizálódott esszenciális hypertonia általában 20%-os perctérfogat-csökkenéssel és kb. ugyanennyi teljes

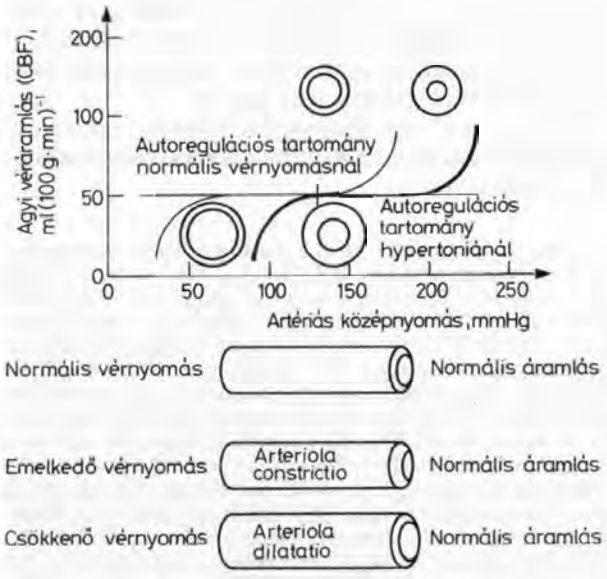
vaszkuláris rezisztencia növekedéssel jár együtt. A hypertonia fennállási idejével párhuzamosan fellépő vaszkuláris remodelling (az érfal szerkezeti átépülése: simaizomproliferáció + kötőszövetes átépülés) beszűkíti az érlument és erre az anatómiai alapra bármikor rárakódhatnak az említett akut vazokonstriktor hatások. Logikus, hogy a későbbiekben megválasztandó vérnyomáscsökkentő kezelésnek ezt a kóros szabályozást korrigálva a perctérfogat további mérséklése nélkül kell csökkentenie a vaszkuláris rezisztenciát (11, 31).

További megfontolásokat igényel az autoreguláció problémája. Az életfontosságú szervek – agy, szív, vesék – perfúziója normálisan konstans, a folyamatosan változó artériás középnyomás ellenére.

Artériás középnyomás = diasztolés nyomás + $^1/_3$ x (szisztolés nyomás – diasztolés nyomás).

A szervezet tág artériás középnyomáshatárok mellett (kb. 50–150 Hgmm) biztosítja normális vérnyomásúaknál az állandó szervi perfúziót, mely pl. agy esetén: 50 ml/100 g agyszövet/min. Ha növekszik a vérnyomás, az erek kontrahálnak, vérnyomáscsökkenéskor pedig dilatálnak. A szervezet ezen képességét nevezzük autoregulációnak. Hypertoniások körében az autoreguláció a magasabb artériás középnyomás irányába tolódik el, melynek magyarázata a rezisztencia erek médiájának remodelling jelensége, a bazálmembrán megvastagodása, az érfal/lumen arányának megváltozása következtében kialakuló nagyobb fokú vaszkuláris tónus és csökkenő vazodilatációs kapacitás (11, 25, 31).

Leginkább ismert az agyi véráramlás autoregulációja. Az agyi autoreguláció felső határát meghaladó középnyomás esetén az agyban passzívan nyomásfüggővé válik az áramlás. A következmény az, hogy amennyiben a középnyomás átlépi ezt a felső határt (normotoniában kb. 150 Hgmm, hypertoniában kb. 180 Hgmm), akkor hirtelen akár 40%-kal is nő az agyi átáramlás a zárt koponyatérben, amely az intrakraniális nyomás fokozódásához, agyödéma képződéséhez, az erek összenyomásához, majd szöveti hypoxiához vezet (14, 45, 46, 47). A leírtakat szemlélteti a *2. ábra,* mely ugyanakkor jól demonstrálja azt is, hogy a vérnyomás hirtelen nagymérvű csökkentése a csökkent vazodilatációs kapacitás miatt szintén hypoperfúziót okoz.



2. ábra: Az agyi autoreguláció normotoniában és hypertoniában. A normális szöveti áramlás biztosítása különböző artériás nyomások esetén

HSÁ elkülönítő diagnosztikája

Az észlelhető klinikai kép részben attól függ, hogy mely szerv milyen súlyos perfúziózavara dominál, részben pedig a kiváltó tényező határozza azt meg. A tünetek tehát változatosak lehetnek, a mért – abszolút vagy relatív értelemben vett – magas vérnyomáshoz általános, agyi, szív-, szem-, vesetünetek kombinációja társul.

HSÁ észlelésekor a beteg részletes vizsgálata elengedhetetlen a pontos diagnózishoz és az alkalmazandó optimális kezeléshez. El kell kerülni azt a hibát, hogy a kórházba érkező beteg már az „ajtóban", az orvosi vizsgálat előtt erélyes, hatásában fel nem mért vérnyomáscsökkentő kezelést kapjon. A néhány perccel később ismételten megmért vérnyomás alacsonyabb értéke megmagyarázható azzal, hogy a nyugalomba helyezett beteg vérnyomása spontán mérséklődött és ezt követi majd az alkalmazott medikáció esetenként már nemkívánatos vérnyomáscsökkentő hatása (38).

1. táblázat: Betegvizsgálat HSÁ esetén a fontossági sorrend figyelembevételével (még a beteg lakásán történjen meg az anamnézis felvétele és a fizikális vizsgálat, kívánatos lenne még az EKG és a szemfenék vizsgálata is)

Kórtörténet
diagnosztizálták-e a hypertoniát?
milyen addigi kezelést kapott a beteg?
vélhetően milyen gyorsan alakult ki a mért vérnyomás
speciális háttér – presszor hatás – felismerése (pheochromocytoma, drog, sympathomimeticum stb.)
a kialakult szervi funkciózavar (agy, szív, vese, látás) dinamikájának felmérése
Fizikális vizsgálat
ismételt vérnyomásmérés
perifériás pulzusok megtapintása
neurológiai status felmérése
cardio-respiratiós rendszer vizsgálata
folyadéktérfogat, veseműködés megbecslése
Laboratóriumi és műszeres vizsgálatok
EKG
szemfenékvizsgálat
Hgb-Ht
vizeletvizsgálat
vérkémia: kreatinin, vércukor, elektrolitok
plazma renin és aldoszteron (primer hyperaldoszteronismus gyanújakor)
captopril teszt (plasma renin: renovascularis hypertonia gyanújakor)
vizeletgyűjtés metanephrin vizsgálatra (pheochromocytoma gyanújakor)
mellkasrtg (szívelégtelenség, ill. aortadissectio gyanújakor)
has és szív ultrahangos vizsgálata (aortadissectio gyanújakor)

Az *1. táblázat* foglalja össze HSÁ észlelésekor az ajánlható vizsgálatokat. Az anamnézis felvétele (amennyiben az egyáltalán lehetséges) a hypertoniás kórfolyamat akcelerálódására, az eddig alkalmazott gyógyszerelés hiányosságaira irányíthatja a figyelmet és segíti az egyes kóroki állapotok (pheochromocytoma, antihypertenziv kezelés megszakítását követő rebound stb.) felismerését. Az eközben többször megmért vérnyomás, a három leginkább veszélyeztetett célszerv (agy, szív, vese) funkciójának vizsgálata azonnal differenciált kezelést tesz lehetővé. Kívánatos lenne már a beteg lakásán, de legkésőbb fekvőbeteg-intézetbe érkezésekor az EKG- és fundus vizs-

gálat elkészítése, hiszen bizonyos eltérések (pl.: AV-vezetés zavarai, papillaoedema) alapvetően indikációját vagy kontraindikációját jelenthetik egyes gyógyszereknek. Gyakorlatilag a gyógyszeres kezelés megkezdése után történik meg a minimális laboratóriumi tesztek, még később pedig a kiegészítő laboratóriumi és műszeres vizsgálatok elvégzése, melyek általában a kóroki állapotok elkülönítésében segítenek.

Már az első észlelő orvosnak el kell döntenie, hogy a mért vérnyomáshoz hypertoniás krízis, vagy csupán azzal fenyegető állapot tartozik-e, valamint szimptomatológiai vagy etiológiai alapon melyik csoportba tartozik a kórkép, mivel a kezelést ennek megfelelően kell alkalmazni.

A különböző etiológiájú HSÁ-ok felosztását a *2. táblázat* tartalmazza. Ezt követi az agy és a szív perfúziózavarából származó két leggyakoribb tünetegyüttes részletes tárgyalása.

2. táblázat: A HSÁ-ok felosztása
(diasztolés vérnyomás > 120 Hgmm) (1, 5, 6, 19, 25, 27, 30)

Hypertoniás krízis	**HK-sel fenyegető állapot**
Hypertoniás encephalopathia	Tünetmentes állapot
Stroke ekvivalens kórképek	Érintett szerv minimális tünetei
Koronária-keringés akut zavara	Sebészi beavatkozások perioperatív szakasza
Akut bal kamra-elégtelenség	
Akut aortadisszekció	
Progrediáló, súlyos veseelégtelenség	
Eclampsia	
Catecholamin kiáramlási szindrómák	
pheochromocytoma	
kiterjedt égés	
koponyatrauma	
gyógyszerhatás	
interakció (pl. MAO-inhibitor + thyramin tartalmú étel	
megvonás (pl. clonidin)	
Fundus hypertonicus III–IV.	

Cerebrovaszkuláris hypertoniás krízisek

Cerebrovaszkuláris hypertoniás krízisekről az alábbi esetekben beszélhetünk:

- hypertoniás encephalopathia
- intracerebralis haematoma és kritikusan emelkedett vérnyomás
- subarachnoidealis vérzés és kritikusan emelkedett vérnyomás
- ischaemias stroke és kritikusan emelkedett vérnyomás.

Oppenheimer és *Fishburg* 1928-as leírása óta (41) ismert az extrem vérnyomás-emelkedéshez társuló, sokáig vitatott patomechanizmusú hypertoniás encephalopathia, mint a HK-ek klasszikus példája, de definíció szerint (kritikusan emelkedett abszolút vagy relatív vérnyomás + az agy progresszív, új keletű károsodása) ide sorolható a fent említett többi klinikai konstelláció is. Gyors és hatékony vérnyomáscsökkentés nélkül lefolyásuk gyakran halálhoz vezet, ugyanakkor a vérnyomáscsökkentés miként sajátos megfontolásokat tesz szükségessé. Intracerebralis haematoma esetén az atheroscleroticus artéria falon, esetenként megrepedt angiomán, vagy arteriovenosus malformatión át az agyba törő roncsoló vérzés növekedését mielőbbi vérnyomáscsökkentéssel kell meggátolni, miközben akutan az artériás középnyomás 15–25%-kal, legfeljebb 160/100 Hgmm-re mérséklődhet (1, 6, 19, 25, 30, 45, 46). Hasonló megfontolások érvényesek a rendszerint aneurysmaruptura révén kialakuló subarachnoidealis vérzés mellett észlelhető extrém vérnyomásértékekre is. Az artériás középnyomás 120 Hgmm körüli értéke tűnik optimálisnak, különösen azon periódusban, amikor már az angiográfiát követően az aneurysma sebészi ellátása megtörtént, s előtérbe kerül az artériaspazmus okozta másodlagos ischaemiás károsodás veszélye. Normotenzív esetekben ilyenkor egyre kiterjedtebben alkalmazzák a cerebrálisan aktív calciumantagonisták (CaA) mellett a hypervolaemiás hypertonia módszerét a vazospazmus „áttörésére".

A stroke-ok 80%-át képviselő ischaemiás patomechanizmus esetén a nekrotikus zónát övező ún. „ischaemiás penumbra" területén az agyi vérátáramlás 10–20 ml (100 g agyszövet/min körüli. Ez bár a neuronok strukturális integritását még éppen fenntarthatja, azonban a maximális vazodilatáció következtében megszűnő autoreguláció azt szinte teljes mértékben a töltőnyomás függvényévé teszi. Emiatt az ischaemiás stroke-kal összefüggésben fellépő nagyfokú vérnyomás-emelkedés esetén is csak igen óvatos, 6–12 óra alatt történő, 25%-os, illetve maximum 120 Hgmm-es artériás középnyomást megcélzó csökkentés javasolható (4, 15, 48, 51). Számos adat szól a mérsékelt hypertonia akutan inkább kedvező hatásáról, ami a penumbra keringésének javulásában mutatkozna PET-vizsgálatok szerint. Hypertenziv encephalopathia az agyi autoreguláció felső határát meghaladó artériás középnyomás következtében jön létre. Klinikai tünetei közül a fejfájás, hányinger-hányás, neurológiai góctünetek (hemiparesis, hemihypaesthesia, pyramis-tünetek, aphasia), epilepsiás rohamok, tudatzavar és a hypertenziv retinopathia KWB szerinti III–IV. fokozata a legfontosabb. Az agyi autoreguláció alapvető mechanizmusa az arteriolák simaizomzatának a falfeszülésre létrejövő calciummediálta kontrakciója. További fontos meghatározója a szöveti pH, pCO_2, valamint az ADP-szint. Modulálásában feltehetően idegi impulzusok is szerepet játszanak (az agyi erek noradrenerg, cholinerg és peptiderg beidegződése bizonyított).

A hypertenziv encephalopathia tüneteit okozó autoregulációs zavar természetét illetően két szemben álló álláspont alakult ki.

Az egyik elképzelés szerint a nagyfokú vérnyomásemelkedéssel szembeni védekezésként extrém vazokonstrikció jön létre, ennek következtében ischaemiás agyi területek alakulnak ki, másodlagos ödémával. Ezen „túlregulációs" elmélettel szemben az „áttöréses" elmélet szerint az agyi autoregulációs kapacitás bizonyos tenzióérték felett kimerül, maximális vazodilatáció lép fel, megnyílnak a vér-agy gát integritását biztosító interendotheliális zárókapcsolatok, ennek következtében agyödéma, petechiák jönnek létre. Ehhez társul az arteriolák nekrózisa és agyi mikroinfarktusok kialakulása. A TCD fokozott agyi vérátáramlást igazolt, míg az MR-en látható ödémás gócok SPECT szerint hyperperfundáltak voltak, így jelenleg az áttöréses patomechanizmus túlnyomó szerepe látszik igazolódni, noha szövettani vizsgálatok alapján feltehetően a vazokonstrikció és maximális dilatáció – az utóbbi túlsúlyával – bizonyos mértékig ötvöződik. A vér-agy gát megnyílása legkifejezettebb az arteriolák területén, ahol a zárókapcsolatot adó tight-junctionok kevésbé komplex rendszert alkotnak, valamint az agyi artériák határzónái területén, melynek magyarázata nem ismert.

A hypertenziv encephalopathia progresszív, életet veszélyeztető állapot, ahol az azonnali, jelentős, de mégis korlátozott vérnyomáscsökkentés elengedhetetlen. Egyetlen jelenleg használatos szer sem tekinthető azonban ideálisnak, ami azon elvi természetű és feloldhatatlannak tűnő ellentmondásból fakad, hogy a hypertoniás krízis esetén ideális antihypertenziv szer ellentétes hatásait kívánná az agyi és a szisztémás ereken. Míg az utóbbiak vazodilatációja a perifériás rezisztencia csökkentésével a kívánt vérnyomáscsökkenés fő tényezője, addig az agyi erek vazodilatációja az autoregulatio „áttörését" súlyosbítja, az intrakraniális nyomásnövekedést fokozza. Ugyanakkor úgy tűnik, hogy hypertenziv encephalopathia esetén az antihypertenziv szerek intrinsic agyi érhatása (agyi vazodilatáció, intrakraniális nyomásfokozódás, agyi autoreguláció rontása) háttérben marad a jól szabályozható szisztémás vérnyomáscsökkentő hatás mögött, ami az etiológia megszüntetésével az állapotot gyorsan reverzíbilissé teszi. Fentiek alapján az ideálist, inkább szisztémás, mint agyi megfontolások alapján legjobban megközelítő szernek a nitroprusside-natrium, a nitroglycerin, az urapidil, a CaA-ák iv. adagolható készítményei tűnnek agyi keringészavarral szövődött kritikus vérnyomás-emelkedés esetén (4, 8, 12, 15, 50, 51, 52).

Kardiovaszkuláris hypertoniás krízisek

Hypertoniás krízis provokálta kardiális történések a következők:

- akut ischaemiás syndroma
  - instabil angina pectoris
  - infarctus myocardii
- akut bal kamra-elégtelenség
- akut aortadissectio
- coronaria-bypass műtét utáni szívizom ischaemia.

A kardiális ischaemiás történések patomechanizmusának ismertetése előtt fontos megállapítani: nem mindegy az, hogy a krízisállapot pár napja-hete, vagy évek-évtizedek óta hypertoniában szenvedő betegeken lépett-e fel. Nagyon lényeges kérdés, hogy a jelentős vérnyomásemelkedés milyen szívet érint: régóta hypertoniával terheltet, vagy egészségeset.

A krónikus hypertonia kétféle mechanizmussal okozhat szívizom ischaemiát:

- 1. endothelsérülés
- coronaria atherosclerosis
- coronariastenosis } hibernált myocardium
- 2. remodellisatio

Az utóbbi kialakulása egy folyamatos architekturális myocardiumátépüléssel magyarázható. A perifériás vaszkuláris rezisztencia növekedése a szív utóterhelését fokozza és elindítja ezt a progresszív folyamatot, amelynek során a bal kamra falának hypertrophiája alakul ki, a szívizom tömege megnő. A diasztolés funkció romlik, regionális perfúziós zavar lép fel, amely főleg a subendocardiumot érinti. A csökkent koronáriaáramlás következtében csökken a cytosol kalciumtartalma, ami a kontraktilis proteinek „down regulatióját" eredményezi. Ennek a következménye a reverzíbilis kontraktilis diszfunkció, amit hibernált myocardiumnak nevezünk (21, 24). A Framinghamvizsgálatból kiderült, hogy a bal kamra hypertrophia a koszorúér-betegség, a myocardialis infarctus kialakulásának rizikóját 3–5-szörösére emeli (23, 29, 49).

Bal kamra hypertrophiában a koronáriakeringés megváltozik, amiben a következő tényezők játszanak szerepet (49):

- a mikrocirkuláció kompenzáló növekedése inadekvát
- a bazális membrán megvastagszik
- nő az érfal/lumen arány (vaszkuláris simaizom hypertrophia)
- nő a vaszkuláris tónus, csökken a vazodilatátor kapacitás
- megnő az erek intramyocadialis kompressziója
- nő a bal kamrai végdiasztolés nyomás
- csökken az áramlás a koronáriák perfúziós nyomásgradiensének csökkenése miatt
- gátlódik a koronáriák autoregulációja.

Bal kamra hypertrophiában azért jön létre myocardialis ischaemia, mert csökken a kapillárisok sűrűsége, az izomtömeg növekedésével párhuzamosan csökken a koronária arteriolák vazodilatátor kapacitása, megnő a koronária rezisztencia. Tehát tulajdonképpen obstruktív koronáriabetegség nélkül is lehetséges ischaemia (18, 21, 24).

A diasztolés vérnyomás emelkedése legtöbbször ilyen szívet érint. Az utóterhelés gyors, jelentős növekedése miatt megnő a falfeszülés, nő az oxigénigény, ami szubendokardiális ischaemiát eredményez. A megnövekedett utóterhelés fokozott „nyomásmunkát" jelent a szívnek, ez pedig mindig oxigénigényesebb, mint az úgynevezett „áramlásmunka". Circulus vitiosus alakul ki, mert az ischaemia miatt megnő a bal kamra végdiasztolés nyomása, a koronáriaáramlás további romlását eredményezve. Az ischaemia miatt nő az intracelluláris calciummennyiség, mely további koronáriakonstrikciót hoz létre (24).

Miért a szubendokardiális terület válik elsősorban ischaemiássá? A nagy szubepikardiális koronáriaágak olyan területeken helyezkednek el, ahol az intramyocardialis nyomás lényegesen alacsonyabb, mint a szubendokardiumban. Az utóbbi helyen elhelyezkedő B típusú koronáriaágak, illetve a szubendokardiális plexus a megnövekedett falfeszülés miatt komprimálódik. A szubendokardiális terület tehát egyszerű mechanikai okok következtében is sérülékenyebb ischaemia szempontjából, mint a szubepikardiális rész (21).

Ha szívizom-ischaemiáról beszélünk, akkor a szívizom metabolikus igényének és a vérellátásnak – mint kínálatnak – az egyensúlyát kell figyelembe venni. A kínálatot két tényező befolyásolja:

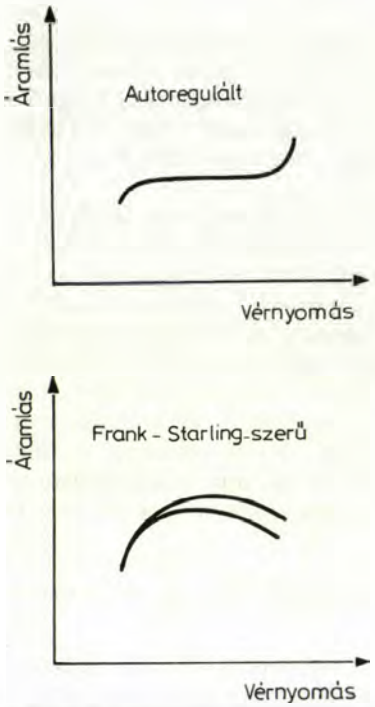
- diasztolés perfúziós idő (szívfrekvencia!)
- koronária perfúziós nyomás, mely függ:
- a koronáriaáramlástól (fix, vagy dinamikus obstrukció)
- az intramyocardialis nyomástól.

A vérellátási igényt meghatározó tényezők: szívfrekvencia, kontraktilitás, falfeszülés (mely a szisztolés nyomástól és a bal kamra volumenétől – Laplace-törvény – függ).

Hypertoniás krízisben a frekvencia növekedése és az intramyocardialis nyomás növekedése miatt a kínálat csökken – ezért nem jó frekvenciát növelő gyógyszert adni ilyen esetben – és elsősorban a falfeszülés növekedése miatt az igény megnő. A magasvérnyomás-betegség következtében dilatált kamra falfeszülése a Laplace-törvény értelmében nagyobb, ugyanis minél nagyobb a rádiusz – adott nyomáson –, annál nagyobb a falfeszülés (20, 21, 32).

A koronáriakeringés autoregulációja nagyban hasonlít az agyi keringés autoregulációjához. Normális, nem hypertrophisalt szíven a koronáriaáramlás tág határok között – ami

kissé eltérve az agytól 70–130 Hgmm közötti artériás középnyomást jelent – nem változik. Ennél magasabb vérnyomásértékeken áramlásfokozódás, alacsonyabb értékeken áramláscsökkenés következik be. A koronáriaáramlás szempontjából a vérnyomásesésnek is jelentősége van. Beteg, hypertrophisalt szíven a nyomás-áramlás összefüggés megváltozik, az autoreguláció károsodik és Frank–Starling-szerű összefüggést mutat *(3. ábra)*. A vérnyomás-emelkedés kritikus értékénél már a koronáriaáramlás csökkenése következik be (18, 32).



3. ábra: Az egészséges „autoregulált" és a kóros „Frank–Starling-szerű" koronáriakeringés

A myocardialis infarctus okozta halálozás és a vérnyomáscsökkentő kezeléssel beállított diasztolés vérnyomás értékének az összefüggését az ismert J-görbe mutatja. Ischaemiás szíven a halálozás 85–90 Hgmm-es diasztolés értéken a legalacsonyabb. Ennél magasabb, illetve ennél alacsonyabb értékeken a halálozás megnő.



4. ábra: A diasztolés vérnyomás és a szívinfarktusos halálozás összefüggése ischaemiás és non-ischaemiás állapotokban

Nem ischaemiás szíven más az összefüggés, vagyis a halálozás annál kevesebb, mennél alacsonyabb a diasztolés vérnyomás. A halálozás a diasztolés érték növekedésével egyenes arányban nő (21). Ezt demonstrálja a *4. ábra.*

A HSÁ-ban fellépő életveszélyes kardiális ischaemiás állapot kezelését nitroglycerinnel kell megkezdeni (8, 25, 27, 29, 30). Jól alkalmazhatók továbbá a CaA-ák (elsősorban verapamil) (7, 13, 17, 25, 27, 29, 30, 37, 53) és bétablokkolók is (25, 27, 29, 30). A CaA-ák akut és tartós hatásuk révén kedvezően befolyásolják a myocardium véráramlását, sőt az ischaemia megszűnése utáni reperfúzió kedvezőtlen hatásait is enyhíthetik *(3. táblázat).*

3. táblázat: A CaA-ák antiischaemiás hatásai (13, 17, 25, 29)

Akut hatás:	csökkentik a TVR-t
	csökkentik a szívmunkát (frekvencia, falfeszülés)
	csökkentik a kontraktilitást
	koronária dilatációt okoznak
	növelik a kollaterális áramlást
Reperfúzióra kifejtett hatás:	
	csökkentik a neutrofil granulocyták aktivációját
	csökkentik a szabadgyök-képződést
	csökkentik a membrán lipid peroxidációt
	csökkentik a kalcium-túlterhelést
Tartós hatás:	lassítják az ateroszklerózist
	fenntartják az endothel épségét
	csökkentik a thrombocyta-aggregációt
	csökkentik a bal kamra hypertrophiát
	csökkentik a ritmuszavarok gyakoriságát

HSÁ-ok kezelése

Az orvosi tevékenységet gyakorlatilag az szabja meg, hogy a kritikusan magas vérnyomáshoz csatlakozik-e a célszervek károsodásából fakadó tünetegyüttes, vagy sem. A beteg nyugalomba helyezése, ha lehetséges kikérdezése, és részletes vizsgálata után HK esetén azonnal, HKF-ben 24 órán belül szükséges megkezdeni a vérnyomáscsökkentő kezelést. Minden orvosnak fel kellene készülnie a HSÁ ellátására, így pl. a háziorvosnak is hordani kellene az orvosi táskájában nitroglycerin és nifedipin tartalmú spray-ket, urapidil és verapamil injekciókat. A betegek kórházba küldése előtt mindig történjen elsősegélynyújtás a klinikai kép súlyosságától függő gyógyszer adásával. A vérnyomás csökkentése akut és korlátozott mértékű legyen, mivel így előzhető meg az újabb szervi szövődmények fellépte, illetve a már meglévők súlyosbodása.

HSÁ észlelése esetén a következő általános szabályok állíthatók fel (1, 3, 9, 10, 19, 25, 28, 30).

– A beteget HK esetén azonnal kórházba kell utalni és ott lehetőség szerint 24 órán keresztül intenzív betegellátó részlegben kell megfigyelni. Ha HKF észlelhető, a tünetmentes betegek vérnyomáscsökkentő kezelése otthon is végezhető.

– A kórtörténet gyors felvétele és a fizikális vizsgálat a HSÁ etilógiájának, a célszervi károsodás fokának és egyéb betegség hypertoniával való szövődésének meghatározása céljából.

– Az elsősegélynyújtásra HK-ben parenterális, HKF-ben elsősorban p. os (sublingualis) szer adható.

– HSÁ-ban szükséges az elérendő célvérnyomás meg-

határozása, mivel a szöveti perfúzió fenntartása érdekében az *első 24 órában a középvérnyomás 15–25%-kal csökkenthető, de az első 48 órában sem mérsékelhető a diasztolés vérnyomás 100 Hgmm, a szisztolés vérnyomás 160 Hgmm, az artériás középnyomás pedig 120 Hgmm alá. Ugyanakkor HK-ben a célvérnyomást perceken belül, HKF-ben 24 órán belül el kell érni.*

- A HSÁ etiológiájának leginkább megfelelő sürgősségi gyógyszeres kezelés megválasztása.
- Az akut vérnyomáscsökkentéssel párhuzamosan adandó krónikus gyógyszeres kezelés pontos megválasztása.

Elvi megfontolás tehát, hogy a HSÁ észlelésekor nem szükséges a vérnyomás normalizálására törekedni, hanem a kórképet kell „megszelídíteni". A vérnyomás gyors mérséklése a szöveti perfúzió fenntartása érdekében csak korlátozott mértékben történhet. A *4. táblázat*ban ábécésorrendben találhatók meg a HSÁ esetén adható Magyarországon forgalomban lévő gyógyszerek. Az *5. táblázat* ezen szerek mellékhatásait tartalmazza, míg a *6. táblázat*ban tüntettük fel az egyes HSÁ-ok kezelésére javasolt szereket.

4. táblázat: HSÁ kezelése során adható gyógyszerek (34)

captopril sublingualisan: 6,25–12,5 (25 mg)
(Tensiomin tbl. 12,5 mg)
diazoxid iv.: 1–3 mg/ttkg
(Hyperstat inj. 300 mg)
dihydralazin im., iv.: 6,25(–25) mg
(Nepresol inj. 25 mg)
diltiazem iv.: 25 mg
(Dilzem parenteral inj. 25, 100 mg)
isradipin 0,6 μg/kg/min a kívánt nyomás elérésig
(Lomir inj. 1 mg)
nifedipin sublingualisan: 10 mg
(Adalat, Cordaflex, Corinfar,
Nifedipin Pharmavit tbl. 10 mg
és Cordaflex spray)
nimodipin inf.: 15 μg/ttkg/h
(Nimotop S inf. 10 mg)
nitroglycerin inf.: 0,75–3 mg/h, illetve sublingualisan is)
(Nitrolingual inj. 5 mg, és spray,
Nitromint tbl. 0,5 mg, és spray)
nitroprussid natrium inf.: 0,3–8 μg/ttkg/min
(Nipride inj. 50 mg)
phentolamin iv., im.: 5–10 mg
(Regitine inj. 10 mg)
urapidil iv.: 12,5(–25) mg
(Ebrantil inj. 25,50 mg)
verapamil iv.: 5(–10) mg
(Verapamil inj. 5 mg)

5. táblázat: A HSÁ-ok megoldásához használt gyógyszerek mellékhatásai (3, 5, 9, 10, 16, 19, 25, 27, 28, 29, 30)

captopril	magas reninszinttel járó esetekben életveszélyes nyomásesés, terhességben kontraindikált
diazoxid	reflexes tachycardia, angina pectoris, infarctus myocardii, aorta dissectio, refrakter hypotonia, hyperglycaemia, tüdőödéma, émelygés, hányás, hasi fájdalmak, hyperuricaemia angina pectorisban kontraindikált
dihydralazin	reflexes tachycardia, angina pectoris, infractus myocardii, fejfájás, émelygés, hányás, hypotonia
diltiazem	fejfájás, kipirulás, szédülés, bradycardia, atrioventricularis vezetési zavar, negatív inotropia angina pectorisban, ischaemiás stroke-ban adása megfontolandó
isradipin	nem ismert
nifedipin	fejfájás, kipirulás, szédülés, tachycardia negatív inotropia (nem jelentős) angina pectorisban adása megfontolandó
nitroglycerin	fejfájás, émelygés, hányás, kipirulás, methaemoglobinaemia
nitroprussid natrium	émelygés, hányás, verítékezés, izomgörcs, thiocyanát intoxicatio, methaemoglobinaemia
phentolamin	fejfájás, émelygés, tachycardia, angina pectoris, orthostaticus hypotonia, hirtelen fellépő jelentős hypotonia
urapidil	nem ismert
verapamil	fejfájás, kipirulás, szédülés, brady-, néha tachycardia, atrioventricularis vezetési zavar, negatív inotropia

HKF-ben (megjegyzendő, hogy HK-ben is nem indikációjának megfelelően – p. os szer lévén – gyakran alkalmazzák) a legelterjedtebben adott szer a nifedipin (5, 13, 17, 33, 55), spray, vagy nem retard felszívódású tabletta (szétrágni, majd lenyelni) formájában. Használatát korlátozhatja, hogy a vérnyomáscsökkenés néha túlzottan jelentős és így myocardialis, cerebralis és retinalis ischaemia alakulhat ki, jelentékeny szimpatoadrenerg tónusfokozódás kíséretében (39, 40, 43). Ebből következik, hogy csupán 1 puff. spray-t, illetve 1 tablettát kell beadni egyszerre a betegnek, s nem többet. A parenteralis szerek közül a nitroprusside használata lassan visszaszorulóban van, de természetesen nem hatástani problémák miatt, hanem mert használata nehézkes. Külön kiemelendő hatékonysága akut bal szívfél-elégtelenségben, hypertoniás encephalopathiában

6. táblázat: Az egyes HSÁ-ok kezelésére ajánlott gyógyszerek (1, 3, 6, 9, 10, 16, 19, 25, 27, 28, 29, 30)

Klinikai kép	Ajánlott szer (ábécésorrend!)	
	intravénásan	p. os
Hpertoniás encephalopathia és stroke ekvivalens kórképek	nipride, urapidil verapamil	captopril, nifedipin
Coronaria-keringés akut zavara	nitroglycerin, verapamil	nitroglycerin, nifedipin (?)
Akut bal kamra-elégtelenség	nipride, nitroglycerin, urapidil	captopril
Acut aortadissectio	nipride	
Progrediáló veseelégtelenség	nipride, urapidil, verapamil	captopril, nifedipin
Eclampsia	dihydralazin, $MgSO_4$	nifedipin
Catecholamin kiáramlási sy.	nipride, phentolamin	nifedipin (?)

és akut stroke-ban, használata egyéb esetekben kerülendő (42, 50). A nitroglycerin infúzió ideális szer ischaemiás szívbetegségben (8). Ha subarachnoidealis vérzés gyanúja áll fenn, akkor nimodipin infúzióval érdemes csökkenteni a vérnyomást (2). A vazodilatátor hatású dihydralazin és diazoxid tachycardizál, valamint az egyébként kiváló vérnyomáscsökkentő hatásuk nem tervezhető pontosan (6, 9, 19, 50). Az indikációk-kontraindikációk pontos betartásával, megfelelő dózisban adva igen kedvezőek a tapasztalatok a s. l. captoprillal (19, 27, 29), az iv. urapidillel (52, 54) és az iv. verapamillal (37). Nagy jövő előtt állhat az isradipin (7, 35) és a lacidipin (53). Magyarországon még nem került gyógyszertári forgalomba a labetalol, a nicardipine, a trimethaphan, az esmolol, az enalaprilat és a parenteralis methyldopa (eclampsia), melyek az irodalmi hivatkozások (6, 9, 16, 19, 25, 27, 29, 30) szerint ideális szerek a HK-ek bizonyos formáinak kezelésében. Végezetül érdemes megjegyezni, hogy a HSÁ-ok gyógyítása önmagában 1–2 ampulla intramuscularisan, vagy intravénásan beadott furosemiddel, 4%-os natrium nitrosummal, vagy ergoloid mesilattal részben teljesen bizonytalan vérnyomásválaszt eredményez, részben pedig a szöveti hypovolaemia további fokozásával a beteg panaszainak és tüneteinek romlásához, irreverzíbilis szervkárosodáshoz vezethet.

IRODALOM: 1. A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elvei. Magy. Belorv. Arch., 1994, *47*, 416–427. – 2. *Allen, G. S., Ahn, H. S., Preziosi, T. J. és mtsai:* Cerebral arterial spasm – A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. N. Engl. J. Med., 1983, *308*, 619–624. – 3. *Anderson, R. J., Reed, W. G.:* Current concepts in treatment of hypertensive urgencies. Am. Heart. J., 1986, *111*, 211–219. – 4. *Barry, D. I.:* Cerebrovascular Aspects of Antihypertensive Treatment. Am. J. Cardiol., 1989, *63*, 14C-18C. – 5. *Bauer, J. H., Reams, G. P.:* The role of calcium entry blockers in hypertensive emergencies. Circulation, 1987, *75* (suppl. V.), V-174–V-180. – 6. *Briner, V. A.:* Die hypertensive Krise. Schweiz. Med. Wochenschr., 1993, *123*, 844–852. – 7. *Brister, N. W., Barnette, R. E., Schartel, S. A. és mtsai:* Isradipine for treatment of acute hypertension after myocardial revascularisation. Crit. Care Med., 1991, *19*, 334–338. – 8. *Bussmann, W.-D., Kenedi, P., von Mengden, H. J. és mtsai:* Nitroglycerin im Vergleich zu Nifedipin bei Patienten mit hypertensiver Krise. Z. Kardiol., 1993, *82*, 33–37. – 9. *Calhoun, D. A., Oparil, S.:* Treatment of hypertensive crisis. N. Engl. J. Med., 1990, *323*, 1177–1183. – 10. *de Châtel, R.:* A hypertoniás krízis. Magy. Belorv. Arch., 1979, 15, 208–213. – 11. *de Châtel, R.:* Hipertónia, Medicina, Budapest, 1987. – 12. *Collins, R., Peto, R., MacMahon, S. és mtsai:* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Lancet, 1990, *335*, 826–838. – 13. *Cummings, D. M., Amadio, P., Nelson, L. és mtsa:* The Role of Calcium Channel Blockers in the Treatment of Essential Hypertension. Arch. Intern. Med., 1991, *151*, 250–259. – 14. *Dinsdale, H. B., Robertson, D. M., Haas, R. A. és mtsa:* Cerebral Blood Flow in Acute Hypertension. Arch. Neurol., 1974, *31*, 80–87. – 15. *Doyle, A. E., Donnan, G. A.:* Stroke as a Clinical Problem in Hypertension. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1990, *15* (suppl. 1), S34–S37. – 16. *Ferguson, R. K., Vlasses, P. H.:* Hypertensive emergencies and urgencies. JAMA, 1986, *255*, 1607–1613. – 17. *Frishman, W. H., Weinberg, P., Peled, H. B. és mtsai:* Calcium Entry Blockers for the Treatment of Severe Hypertension and Hypertensive Crisis. Am. J. Med., 1984, *77*, 35–45. – 18. *Frishman, W. H.:* The interplay of ischemic and hypertensive pathophysiology on cardiac function. J. Cardiovasc. Phar., 1991, *18* (suppl. 4), S17–S21. – 19. *Gifford, R. W. Jr.:* Management of Hyertensive Crises. JAMA, 1991, *266*, 829–835. – 20. *Gistri, R., Ebert, A. G., Palombo, C. és mtsai:* Effect of blood pressure lowering on coronary vasodilatator reserve in arterial hypertension. Cardiovasc. Drugs Ther., 1994, *8*, 169–171. – 21. *Gorlin, R.:* Hypertension and ischemic heart dissease: The challenge of the 1990s. Am. Heart J., 1991, *121*, 658–664. – 22. *Guidelines Sub-Committee:* 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a WHO/ISH meeting. J. Hypertens., 1993, *11*, 905–918. – 23. *Hansson, L., Beevers, D. G., Laragh, J. H. és mtsa:* Clinician's Manual on HYPERTENSION 1990. Current Science Ltd., London., 1990. – 24. *Hansson, L.:* Left ventricular hypertrophy. High Blood Press., 1993, *2* (suppl. 1) 2–4. – 25. *Houston, C. M.:* Pathophysiology, Clinical Aspects, and Treatment of Hypertensive Crises. Prog. Cardiovasc. Dis., 1989, *32*, 99–148. – 26. The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The 1984 Report of the Joint National Committee on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC III) Arch. Intern. Med., 1984, *144*, 1045–1057. – 27. The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V) Arch. Intern. Med., 1993, *153*, 154–183. – 28. *Juhász I.:* A hipertenziós krízisekről. Med. Univ., 1984, *17*, 3–8. – 29. *Kaplan, N. M.:* Management of Hypertension, Fifth Edition, EMIS Inc. Durant OK 1993. – 30. *Kaplan, N. M.:* Management of hypertensive emergencies. Lancet, 1994, *344*, 1335–1338. – 31. *Kékes E., Farsang Cs.:* A magasvérnyomás betegség, Springer Verl., Budapest–Berlin–Heidelberg–New York, 1992. – 32. *Magrini, F.:* Regulation of coronary blood flow in hypertensive subjects with and without left ventricular hypertrophy. High Blood Press., 1993, *2* (suppl. 1), 16–19. – 33. *Maharaj, B., van der Byl, K.:* A comparison of the acute hypotensive effects of two different doses of nifedipine. Am. Heart J., 1992, *124*, 720–725. – 34. *Makara Mihály* (szerk.): Pharmindex. Melania Kft., Budapest, 1993. – 35. *Marty, J.:* Role of isradipine and other antihypertensive agents in the treatment of peri- and postoperative hypertension. Acta Anaesthesiol Scand., 1993, *37* (suppl. 99), 53–55. – 36. *Michel, D.:* Die hypertensive Krise erkennen und behandeln. Fortschr. Med., 1990, *108*, 18–21. – 37. *Nagy V., Iskum M.:* Intravénás verapamil alkalmazása hypertoniás krízisekben. LAM, 1992, *2* (suppl. 1), 30–33. – 38. *Nazzaro, P., Merlo, M., Manzari, M. és mtsai:* Stress Response and Antihypertensive Treatment. Drugs, 1993, *46* (suppl. 2), 133–141. – 39. *Nobile-Orazio, E., Sterzi, R.:* Cerebral ischemia after nifedipine treatment. Br. Med. J., 1981, *283*, 948. – 40. *O'Maila, J., Sander, G., Giles, T.:* Nifedipine-associated myocardial ischaemia or infarction in the treatment of hypertensive urgencies, Ann. Intren. Med., 1987, *107*, 85–86. – 41. *Openheimer, B. S., Fishburg, A. M.:* Hypertensive encephalopathy. Arch. Intern. Med., 1928, *41*, 264–278. – 42. *Palmer, R. F., Lasseter, K. C.:* Sodium nitroprusside. N. Engl. J. M., 1975, *292*, 294–296. – 43. *Pitlik, S., Manor, R. S., Lipshitz, I. és mtsai:* Transient retinal ischaemia induced by nifedipine. Br. Med. J., 1983, *287*, 1845–1846. – 44. *Rodgers, G. M., Taylor, R. N., Roberts, J. M.:* Preeclampsia is associated with a serum factor citotoxic to human endothelial cells. Am. J. Obster. Gynecol., 1988, *139*, 908–914. – 45. *Strandgaard, S., Olesen, J., Skinhøj, E. és mtsa:* Autoregulation of Brain Circulation in Severe Arterial Hypertension. Br. Med. J., 1973, *1*, 507–510. – 46. *Strandgaard, S.:* Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute, drug-induced hypotension. Circulation, 1976, *53*, 720–727. – 47. *Strandgaard, S., Paulson, O. B.:* Cerebral autoregulation. Stroke, 1984, *15*, 413–415. – 48. *Strandgaard, S., Paulson, O. B.:* Pathophysiology of Stroke. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1990, *15* (Suppl. 1), S38–S42. – 49. *Swales, J. D., Sever, P. S.:* Hypertension, Gower medical Publishing, London, 1991. – 50. *Székács B.:* A központi idegrendszeri tünetekkel járó hipertóniás krízis (akut hipertoniás encephalopathia) gyógyszeres kezelésének lehetőségei. Gyógyszerészet, 1987, *31*, 361–363. – 51. *Wityk, R. J.:* Early Recognition and Treatment of Acute Ischaemic Stroke. Heart Disease and Stroke, 1993, *2*, 397–406. – 52. *Wüsten, R., Hemelrijk, J., Mattheussen, M. és mtsai:* Der Einfluss von Nifedipin und Urapidil auf die Autoregulation der Zerebralen Durchblutung in Gegenwart einer intrakraniellen Raumforderung. Anästh. Intensivther. Notfallmed., 1990, *25*, 140–145. – 53. *Zampaglione, B., Pascale, C., Marchisio, M. és mtsa:* The Use

of Lacidipine in the Management of Hypertensive Crises. A Comparative Study with Nifedipine. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1994, *23* (suppl. 5), S116–S118. – 54. *Zähringer, J., Klepzig, M., Greif, J. és mtsai:* Antihypertensive Therapie mit Urapidil bei Hochdruckkrisen. Herz Kreislauf, 1983, *15*, 546–549. – 55. *Zulik, R., Czinszky, L.:* Nifedipin (Corinfar) alkalmazása hypertoniás krízisben. Orv. Hetil., 1984, *125*, 1385.

(Nagy Viktor dr., *Budapest*, Pf.: 277. 1444)

Johnson & Johnson

A Johnson & Johnson évi 19 milliárd USD forgalmával a világ vezető nagyvállalata az egészségügyi termékek gyártása és forgalmazása területén.

Orvosi területen működő INTERVENTIONAL SYSTEMS részlege az ország egész területét átfogó (budapesti központú)

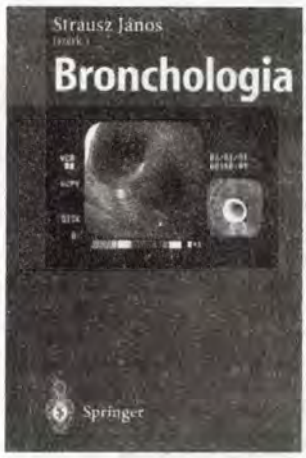
SALES REPRESENTATIVE

munkakörbe egészségügyi háttérrel rendelkező munkatársat keres.

A Sales Representative feladata, hogy a kardiológiai és radiológiai területre kifejlesztett intervenciós eszköz bevezetését és elterjesztését elősegítse a magyar piacon. Ha Ön orvosi, vagy szakirányú végzettséggel rendelkezik, jól tud angolul, fiatal, dinamikus egyéniség és életéhez hozzátartozik az utazás, akkor ez a perspektivikus munkakör Önre vár. Minőségi munkájáért cserébe a Johnson & Johnson külföldi szakmai továbbképzést, vonzó jövedelmet és szolgálati gépkocsit ajánl.

Ha szívesen válna tagjává egy fiatal, intelligens, kulturált, támogató csapatnak, küldje el pályázatát magyar és angol nyelven, fényképpel május 8-ig a 417-es referenciaszám megjelölésével az alábbi címre:

Smaroglay & Tóth Személyzeti Tanácsadó Iroda, 1126 Budapest, Tartsay Vilmos utca 6.



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: .....

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

HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

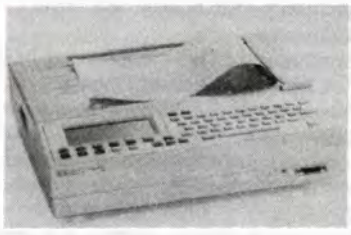
Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

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

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

HP PageWriter 200
- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz : alfanumerikus billentyűzet, LCD képernyő az EKG görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitele billentyűzetről

HP PageWriter 200i
- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk



JÖN! JÖN! JÖN!

1996. májusában kerül bemutatásra a HP új stressz EKG rendszere!

Kérjük, figyelje hirdetéseinket!

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

A sorozat kötetei 154,- DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1043 Csányi László u. 36.)

Papillaris és cisztikus neoplasia ectopiás pancreasban

Kővári Enikő dr., Járay Balázs dr. és Pulay István dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Pathologiai Intézet (igazgató: Kádár Anna dr.)
I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)[1]

A szerzők fiatal nő esetét ismertetik, akinek kiscsepleszéből évek óta észlelt, klinikailag, illetve képalkotó eljárásokkal benignusnak imponáló, minimális panaszokat okozó tumort távolítottak el. A daganat szövettani vizsgálat során úgynevezett papillaris és cisztikus tumornak bizonyult, mely ectopiás pancreas állományból indult ki. A szövettani diagnózist immunhisztokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal is alátámasztották. Ilyen típusú, ectopiás pancreasból kiinduló daganatról a szerzők tudomása szerint mindössze két cikk jelent meg a világirodalomban.

Kulcsszavak: ectopiás pancreas, pancreas tumor, papillaris és cisztikus neoplasia

Papillary and cystic neoplasm on ectopic pancreas. The authors reported a case of a young women. From her omentum a clinically and radiologically benign tumour was removed that had been observed for years and caused minor symptoms. Histologically the tumour proved to be a so called papillary and cystic tumour that originated from ectopic pancreatic tissue. The histological diagnosis was justified by immunohistochemical and electronmicroscopical examinations. Reports of this type of tumour evolving in an ectopic pancreas appeared only twice in the world literature to the knowledge of the authors.

Key words: ectopic pancreas, pancreas tumour, papillary and cystic neoplasm

A papillaris és cisztikus neoplasia igen ritka hasnyálmirigy tumor, mely általában fiatal nőkben fordul elő. Rosszindulatú daganat, de alacsony malignitású, igen ritkán ad áttétet. Ectopiás pancreasban való előfordulásáról eddig két közlemény látott napvilágot; e két esetben a daganat a mesocolonra lokalizálódott. Dolgozatunkban egy 17 éves lány esetét ismertetjük, akinek kiscsepleszéből távolították el a daganatot.

Esetismertetés

A 17 éves lány 5 éve tapintotta epigastrialis, mobilis daganatát, mely ez idő alatt nem növekedett, nem okozott panaszt. Más okból történt orvosi vizsgálata során figyeltek fel az elváltozásra. Rtg, CT, UH vizsgálatokat végeztek. A CT vizsgálat a máj jobb lebenyének ventromedialis felszínétől jól elhatárolódó, a gyomor kisgörbületi kontúrján benyomatot okozó és azt ventrál felé diszlokáló, 55 x 45 x 55 mm átmérőjű tojásdad, kevert denzitású képletet ábrázolt, mely a pancreas testétől élesen nem vált el. A vizsgáló a CT kép alapján benignusnak véleményezte az elváltozást. Egyéb kóros eltérést a betegen nem észleltek. Műtéti megoldás céljából került klinikánkra. A műtét során a gyomor kisgörbületi oldalán elhelyezkedő, kb. 7 x 5 cm-es, a kiscsepleszben lévő, egyenetlen felszínű tumort találtunk, melyet kötőszövetes tokjával együtt egészben távolítottunk el. A daganat a hasnyálmirigygyel nem volt összefüggésben.

Szövődménymentes postoperativ szak után a beteg panaszmentesen távozott otthonába, két hónap elteltével panasz- és tünetmentesen jelent meg kontroll vizsgálaton.

Rövidítés: PCN = pancreas cisztikus neoplasia

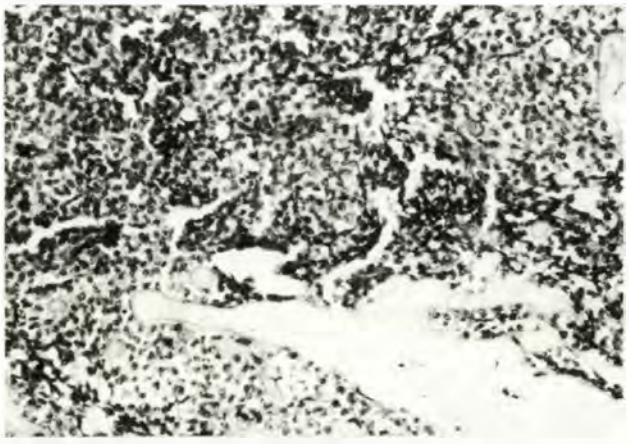
Anyag és módszer

Az eltávolított tumort 8%-os pufferolt formalinban rögzítettük, majd számos szövetblokkot metszettünk ki belőle, paraffinba ágyaztuk, és 4–5 mikron vastag metszeteket készítettünk. A metszeteket hematoxilin-eozinnal festettük, valamint PAS reakciót végeztünk rajtuk. Az anyagon immunhisztokémiai vizsgálatokat is végeztünk citokeratin, epitél membrán antigén (EMA), vimentin, alfa-1 antitripszin, neuron specifikus enoláz (NSE), kromogranin, S-100 protein kimutatás céljából. Az antitestek a DAKO cég termékei voltak. Előzetes desztillált vizes öblítés után kicsiny szövetdarabokat glutáraldehidban fixáltunk, műgyantába ágyaztuk és ultravékony metszeteket készítettünk elektronmikroszkópos vizsgálatra.

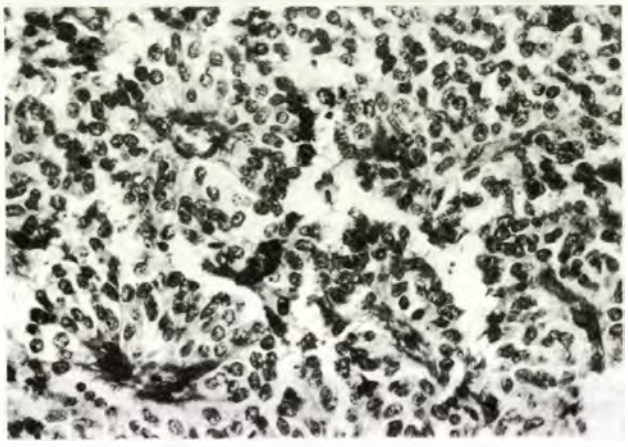
Eredmények

Fénymikroszkópos vizsgálatkor a vaskos kötőszövetes tokkal körülvett tumorban kiterjedt nekrózisok voltak láthatóak, a daganatsejtek csak a tok körül voltak jól vizsgálhatóak. A sejtek egyes területeken nagy fészkeket alkottak, másutt papillaris struktúrákat hoztak létre. A sejtek között kisebb-nagyobb ciszták is előfordultak. A tumorsejtek viszonylag monomorfak voltak, keskeny citoplazmaszegéllyel, kerek maggal, melyekben prominens kicsiny nucleolus foglalt helyet. Mitózis csak elvétve volt megfigyelhető. Néhol a sejtek tubuláris formákba rendeződtek. A kötőszövetes tokban kis területeken komprimált pancreasszövet, valamint gócos meszesedés volt látható. A daganatban PAS pozitív anyag nem volt kimutatható *(1., 2. ábra)*.

Az immunhisztokémiai reakciók közül egyedül az alfa-1 antitripszin volt pozitív a sejtek kis részében.



1. ábra: A cystosus tumor tokjáról a lumenbe hyalinos kötőszöveti szeptumok nyomulnak be. A kötőszövetes tengelyeken hámjellegű tumorsejtek foglalnak helyet. Haematoxilin-eosin festés, 40x-es nagyítás



2. ábra: Fibrovasculáris tengelyek körül mérsékelt fokú anisonucleosist mutató hámjellegű tumorsejtek láthatóak, a magszerkezet laza, a magban apró, de jól szembetűnő nucleolus látható. A cytoplasmaszegély keskeny. Haematoxilin eosin festés, 400x-os nagyítás

Az elektronmikroszkópos vizsgálatkor ultrastruktúrájukban károsodott, poligonális sejteket láttunk, melyeknek kerek magjuk volt. A sejtek között számos dezmoszómaszerű kapcsoló struktúra látszott. A kromatin laza, egyenletes eloszlású volt, centrális kicsiny nucleolus volt megfigyelhető. A citoplazmában számos mitokondrium és Golgi apparátus látszott. Egy-egy sejtben neuroszekretorikus típusú granulumok is azonosíthatóak voltak.

A vizsgálatok alapján diagnózisunk ectopiás pancreasszövetből kiinduló papillaris és cisztikus tumor volt.

Megbeszélés

A papillaris és cisztikus neoplasia elsősorban fiatal nők pancreasában fordul elő (4). Makroszkópos és szöveti megjelenése miatt szolid és papillaris epithelialis neoplasiának, szolid és cisztikus tumornak, papillaris epithelialis neoplasiának is nevezik. A különböző statisztikák szerint a hasnyálmirigy malignus daganatainak 0,17–2,7%-át teszi ki (3, 4, 12).

Az irodalomban mintegy 130 esetről számolnak be. A 8. és a 62. életév között fordul elő, életkori maximuma 19 év (15).

Sclafani adatai (14) szerint a betegek 84%-a 35, 59%-a 25 évnél fiatalabb.

A pancreason belül a tumorok 58%-a a testben és a farokrészen helyezkedik el. Többnyire tünetmentes, míg tapintható nagyságúvá nem válik, esetleg enyhe gasztrointesztinális panaszokat, bizonytalan hasi fájdalmakat okoz, de gyakran radiológiai vizsgálatkor véletlenszerűen ismerik fel, elsősorban a benne lévő gyakori meszesedés miatt. *Bombi* (2) egy igen ritka szövődményről számol be, ez esetben a daganat rupturája révén kialakult hemoperitoneum tünetei miatt került sor műtétre és a diagnózis felállítására.

A tumor átlagosan 10 cm (2,5–20 cm) nagyságú (14) jól körülhatárolt, tokja van, metszéslapján szürkésbarna, cisztikus területekkel, nekrózisokkal, vérzésekkel tarkított.

Szöveti képére egyrészt szolid sejtfészkek, másrészt papillaris struktúrák jellemzők. A tumorsejtek egymáshoz hasonlóak, kicsik, prominens sötét sejtmaggal, mérsékelt mennyiségű eozinofil citoplazmával, prominens nucleolusszal.

A papillaris területeken a keskeny fibrovaszkuláris tengelyt e sejtek veszik körül. Vörösvértestek a papillák erein belül, valamint a papillák közötti terekben egyaránt megfigyelhetők. Necrosis gyakran látható. Elektronmikroszkóposan a poligonális, nagy magvú sejtek citoplazmájában zimogénszerű granulomok, illetve kb. 50%-ban neuroszekretoros granulomok, a sejtek között junktionális komplexumok mutathatók ki (4, 11).

Számos szerző kísérelte meg immunhisztokémiai és ultrastrukturális vizsgálattal a tumor eredetét tisztázni. A zimogénszerű granulumok acináris eredet mellett szólnak, melyet a sejtek kimotripszin pozitivitása is alátámaszt (11). A több esetben észlelt kromogranin-A és NSE pozitivitás felveti a neuroendokrin eredet lehetőségét, ezt azonban az elektronmikroszkópos vizsgálatok nem bizonyítják egyértelműen. Más beszámolók a kimotripszin és alfa-1 antitripszin pozitivitás miatt exokrin differenciációt valószínűsítenek, a kromogranin-A pozitivitást endokrin jelleggel magyarázzák (9). *Pettinato* (13) 15 tumor immunhisztokémiai vizsgálata során a daganatsejtekben diffúz vimentin és alfa-1 antitripszin pozitivitást, 13 esetben diffúz NSE pozitivitást figyelt meg. A betegek életkora és neme, valamint az a tény, hogy nem egy esetben a tumorsejtekben ösztrogén receptor pozitivitás volt látható, felveti hormondependencia lehetőségét (10). A számos, egymással nem mindenben egyező eredményből is kitűnik, hogy a tumorsejtek pontos eredete mai napig nem megnyugtatóan tisztázott.

A PCN-nek a pancreas adenokarcinomáitól eltérő klinikai és patológiai sajátságai vannak. Az életkori maximum és a női nemben észlelt gyakoribb előfordulás mellett a prognózis tekintetében is jelentős a különbség. Bár malignus daganatnak tekintendő, metasztázis, recidíva csak igen kis százalékban fordul elő. *Sclafani* (14) összefoglaló táblázatában 58 beteg közül 4-ben (7%) találtak áttétet, és 4 esetben (7%) észleltek recidívát. Emiatt műtéti megoldásként pacreas test-farok tumoroknál disztális rezekció, a fej daganatainál pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia gyógyító hatású. A környező szövetek infiltrációja ritka, ha mégis előfordul és metasztázishoz társul, és az elváltozás inoperábilis, megkísérelhető a radioterápia és a kemoembolizáció, bár

ezek eredménye kétséges és nem is áll megfelelő esetszám és követési idő rendelkezésre.

Más pancreastumorokhoz hasonlóan a PCN is kiindulhat ectopiás hasnyálmirigyből. Ectopiás pancreas leggyakrabban (85%) a gasztrointesztinális traktus falában fordul elő, 2,1%-ban a hepatobiliaris rendszerben, 1,7%-ban az omentumban, 1%-ban a lépben, 0,4%-ban a mesocolonban található (1). *Hickmann* (7) 5 gyomorfali, *Douglass* (5) 4 duodenalis és jejunumbeli pancreas eredetű adenocarcinomáról, *Barbosa* (1) különböző lokalizációban 6 szigetsejtes tumorról és egy pancreaticus cystadenocarcinomáról számol be.

Ectopiás pancreasból kiinduló PCN-t eddig két esetben közöltek (6, 8).

Esetünket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert a hazai irodalomban ilyen típusú pancreasdaganatról nem számoltak még be. Esetünk azért is különleges, mert a daganat ectopiás pancreasból indult ki.

IRODALOM: 1. *Barbosa de Castro, J., Dockerty, M. B., Waugh, J. M.:* Pancreatic heterotopia. Surg. Gynecol. Obstet., 1946, *82,* 527–542. – 2. *Bombi, J. A., Milla, A., Badal, J. M. és mtsai:* Papillary-Cystic Neoplasm of the Pancreas. Cancer, 1984, *54,* 780–784. – 3.*Cubilla, A. L., Fitzgerald, P. J.:* Cancer (non-endocrine) of the Pancreas. A suggested classification. In: Fitzgerald, P. J., Morrison, A. B., eds.: The Pancreas Baltimore: William and Wilkins, 1980, 82–110. old. – 4. *Cubilla, A. L., Fitzgerald, P. J.:* Tumors of the Exocrine Pancreas. Washington DC. AFIP, 1984, 201–207. old. – 5. *Douglass, H. O., Sika, J. V., Le Veen, H. H.:* The Significance of Pancreatics Heterotopia in Relation to Cancer of the Head of the Pancreas. Gastroenterology, 1970, *59,* 860–861. – 6. *Elorza-Orue, J. L., Ruiz-Diaz, I., Tubia-Landaberea, J. és mtsai:* Solid and Papillary Tumor on Ectopic Pancreas in Transversal Mesocolon, Rev. Esp. Enferm. Dig., 1991, *79,* 429–431. – 7. *Hickman, D. M., Frey, C., Carson, J. W.:* Adenocarcinoma Arising in Gastric Heterotopic Pancreas. Western J. Med., 1981, *135,* 57–62. – 8. *Iskikawa, O., Ishiguro, S., Okhigashi, H., és mtsai:* Solid and Papillary Neoplasm Arising from an Ectopic Pancreas in the Mesocolon. Am. J. Gastroenterology, 1990, *85,* 597–601. – 9. *Jorgensen, L. J.:* Solid and Papillary Neoplasm of the Pancreas. Ultrastruct. Pathol., 1992, *15,* 659–666. – 10. *Ladanyi, M., Mulay, S., Arseneau, J. és mtsai:* Estrogen and Progesteron Receptor Determination in the Papillary Cystic Neoplasm of the Pancreas with immunohistochemical and ultrastructural observation. Cancer, 1987, *60,* 1604–1611. – 11. *Lieber, M. R., Lach, E. E., Roberts, J. R. és mtsai:* Solid and papillary Epithelial Neoplasm of the Pancreas. An ultrastructural and immunocytochemical study of six cases. Am. J. Surg. Pathol., 1987, *11,* 85–93. – 12. *Moroshi, T., Held, G., Kloppel, G.:* Exocrine Pancreatic Tumors and their histologic classification. A study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. Histopathology, 1983, *7,* 645–661. – 13. *Pettinato, G., Manivel, C., Ravetto, C. és mtsai:* Papillary Cystic Tumor of the Pancreas. Am. J. Clin. Pathol., 1992, *98,* 478–488. – 14. *Sclafani, L. M., Renter, V. E., Coit, D. G. és mtsai:* The Malignant Nature of Papillary and Cystic Neoplasm of the Pancreas. Cancer, 1991, *68,* 153–158. – 15. *Ward, H. C., Leake, J., Spitz, L.:* Papillary Cystic Cancer of the Pancreas: Diagnostic Difficulties. J. Pediatr. Surg., 1993, 28, 87–91.

(Járay Balázs dr., *Budapest,* Pf.: 93 1091)

HÍREK

A **Magyar Zeneterápiás Egyesület** és a **Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat** *1996. május 11-én* 11 órától Budapest VI. kerület, Eötvös utca 3. alatt Mario Lanza születésének 75. évfordulójára szakmai napot rendez.
Megnyitó: *Urbánné Varga Katalin* elnök
Üdvözlés: *Dr. Sebes Gábor* orvos igazgató
Üléselnökök: *Urbánné Varga Katalin* elnök, *Dr. Vértes László* főtitkár
Előadások:
Dr. Vértes László: Mario Lanza életműve
Dr. Hász Erzsébet: A művészetterápiáról
Dr. Tóbiás Imre: Jungi koncepciók, katathym képélmények és zeneterápia
Varga Tóth Csaba, Varga Tóth Anikó: Élményterápia általános iskolások ütőhangszeres foglalkozásain
Dr. Vértes László: Dr. Ivanchich Viktor, XIX. századi zeneterapeuta.

A Magyar Gerontológiai Társaság és az **Egészségvédelmi Emléktár** *1996. május 8-án,* szerdán 14.00 órától rendezi a 3. Geroeducatiós Fórumot a Budapest Fővárosi Terézvárosi Polgármesteri Hivatal földszinti nagytermében (Budapest VI. kerület, Eötvös utca 3.).
Megnyitó: *Dr. Borsány György* polgármester
Üdvözlések: *Prof. Dr. Iván László Ph. D., Prof. Dr. Simon Tamás*
Üléselnökök: *Csonka Mária, Dr. Vértes László*
Előadások:
Dr. Boga Bálint: Áttekintés nemzetközi geroeducatiós konferenciákról
Regius Ottó: Idősek és egészségvédelem
Dr. Boga Bálint: Az idősek oktatásának néhány didaktikai kérdése
Dr. Vértes László: Az idős Kossuth Lajos egészségvédelméről
Tuller Ágnes: A Lilly Hungária Kft. diabetológiai bemutatkozása.

Meghívó

A **Bugát Pál Kórház Gastroenterologiai Osztálya** és **Tudományos Bizottsága** tisztelettel meghívja tudományos ülésére.
Időpont: *1996. május 8. 14 óra*
Helye: a kórház díszterme
„Az endoscopia 20 éve Gyöngyösön"
Üléselnök: *Dr. Lukács Tóth Gyula* orvos igazgató
Bevezető: *Dr. Gedeon András* ny. ov. főo.
Tudományos program:
1. Referátum: *Prof. dr. Papp János* (Semmelweis OTE I. Belklinika az MGT Endoscopos Sectiójának elnöke): A Helicobacter pylori fertőzés jelentősége és kezelése
2. *Dr. Győri Imre:* Urgens felső panendoscopos vizsgálatainkról
3. *Dr. Nagy Béla:* A pH-metria alkalmazása a klinikumban
4. *Dr. János Erzsébet:* Colonoscopos vizsgálatainkról (diagnosztika, therapia, gondozás)
5. *Dr. Bereti István* (Csepeli Kórház I. Belgyógyászat): A hasi UH-ról a gastroenterologus szemével
6. *Dr. Rapi Judit:* Benazepril hatékonyságának vizsgálata 24 órás vérnyomásmonitorozásssal
7. *Dr. Záray László:* (Lilly Hungaria Kft.): Új utak a hypertonia kezelésében: a CYNT therapiáról

Állófogadás a résztvevők tiszteletére.

Orvosi rendelő a Váci utcában kiadó. Tel.: 221-1858, 06-20-429-422.

Értesítjük évfolyamtársainkat, akik 1981-ben végeztek a szegedi Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán, hogy 15 éves találkozónkat 1996. május 18-án tartjuk 14 órakor az új oktatási épület halljában (Dóm tér).

Meghívó

Az **Orvosi Hetilap Baráti Körének** tudományos üléssel egybekötött találkozóját Pécsett *1996. május 16-án* 14.00 órai kezdettel tartjuk a Pécsi Akadémiai Bi-

zottság székházában (Pécs, Jurisics M. u. 24.).
A tudományos ülés témája: *Korszerű therapiás eljárások a klinikai gyakorlatban*
Program:
Megnyitó. Köszöntés: *Prof. dr. Bauer Miklós*, a POTE rektora
Az OH szerkesztési irányelvei: *Prof. dr. Fehér János*, az Orvosi Hetilap főszerkesztője
Tudományos előadások:
Prof. dr. Pár Alajos (POTE I. Belgyógyászati Klinika): Cytokinek és interferon
Dr. Szomor Árpád (POTE I. Belgyógyászati Klinika): Haemopoetikus növekedési faktorok
Dr. Kelemen Dezső: (POTE I. Sebészeti Klinika): A cyclosporin
Beszélgetés az Orvosi Hetilapról:
vezeti *Prof. dr. Hankiss János*, az OH Baráti Kör elnöke
A találkozót állófogadás követi, amelyre a *SANDOZ Pharma* látja vendégül a résztvevőket.

Meghívó

A HIETE Családorvosi Tanszék és az ÁNTSZ Fővárosi Intézete fakultatív, továbbképző tanfolyamot szervez gyakorló orvosok, háziorvosok részére.

Címe: XV/31. Aktualitások a főváros járványügyi helyzetéről. Megelőzés és a gondozás újabb lehetőségei a háziorvoslásban.
A tanfolyam pontértéke 5 pont.
Választható időpontok: *1996. május 6., 7. vagy 8.*
A tanfolyam kezdete délelőtt 9 óra.
A rendezvény helye: az ÁNTSZ Fővárosi Intézet nagyterme.

Program
Megnyitó: *Dr. Lun Katalin* fővárosi tiszti főorvos
Előadások: moderátor *dr. Vass Ádám* OTH igazgatóhelyettes
9.10–9.45 óráig A járványügyi helyzet ismertetése.
Dr. Ütő István főosztályvezető
10–10.45 óráig Tuberculosis, szexualis úton terjedő fertőző betegségek (STD).
Dr. Miskovits Eszter epidemiológus főorvos
11–11.45 óráig Védőoltások.
Dr. Göntér Ferenc epidemiológus főorvos
Enterális surveillance.
Dr. Faragó Zsuzsanna epidemiológus főorvos
12–12.45 óráig Diagnosztikus mikrobiológiai vizsgálatok jelentősége és lehetőségei a fővárosban.
Dr. Füzi Miklós főosztályvezető
13–13.45 óráig Hepatitisek, „egzotikus" fertőző betegségek.
Dr. Mikola István osztályvezető
Zárszó: *Dr. Kocsis Sándor* fővárosi helyettes tiszti főorvos
A részvételi szándékról visszajelzést kérünk.
Telefon: 129-12-44, 149-05-90/111.

1996. május 1–5-ig Budapesten a Hotel Agróban (1121 Bp., Normafa út 54.) a **Nemzetközi Bálint Centenáriumi Kongresszus,** amelyen a nemzetközi és a hazai Bálint Mozgalom prominens képviselői tartanak előadásokat és vezetnek Bálint-csoportokat. A kongresszus keretében tartja a Nemzetközi Bálint Szövetség ez évi közgyűlését is.

Jelentkezni lehet: Contours Kongresszusi Szervezőiroda (1123 Bp., Alkotás u. 47.), valamint a kongresszus helyszínén. Regisztrálás *1996. május 1.* 14 órától a kongresszus helyszínén.

Részvételi díj: 4500,– Ft; nyugdíjasoknak és a Magyarországi Bálint Mihály Pszichomatikus Társaság tagjainak: 4000,– Ft; diákoknak: 1500,– Ft

A kongresszus fővédnöke: *Dr. Göncz Árpád* köztársasági elnök úr.

A MÁV a kongresszus vidéki résztvevőinek 1996. április 30-tól május 6-ig bezárólag félárú menettérti jegyet biztosít, amelyet a kongresszus helyszínén kell lebélyegeztetni.

Mindenkit szeretettel vár a Szervező Bizottság.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **MH Egészségügyi Csoportfőnök** pályázatot hirdet az MH Központi Honvédkórház *Baleseti sebészeti osztály, osztályvezető főorvosi beosztásra.*

Pályázati feltételek:
– baleseti sebész szakképesítés;
– legalább 10 év szakmai gyakorlat;
– tudományos fokozat a meghirdetett szakmában;
– legalább egy idegen nyelv ismerete;
– egészségügyi alkalmasság;
– büntetlen és feddhetetlen előélet;
– polgári személy esetén – 45 éves életkorig – a hivatásos katonai szolgálatvállalása;
– a pályázat elbírálásánál *előnnyel* jár, ha a jelentkező jártassággal bír osztályvezető vagy osztályvezető-helyettesi teendők ellátásában, illetve katonaorvostani és tábori sebészeti ismeretekkel rendelkezik.
A pályázathoz mellékelni kell:
– szakmai önéletrajzot
– végzettséget, nyelvismeretet tanúsító valamennyi okirat másolatát
Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház főigazgatója útján (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) az MH Egészségügyi csoportfőnökhöz kell benyújtani.

A **Madarász utcai Gyermekkórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet sebész szakorvos számára, *gyermeksebészeti alorvosi állás* betöltésére.
Jelentkezés a kórház főigazgatójánál, Bp. XIII., Madarász u. 22–24.

A **kiskunfélegyházi Városi Kórház** Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4. sz. pályázatot hirdet a *gyermekosztály osztályvezető főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– 10 éves gyermekgyógyász szakorvosi gyakorlat,
– legalább középfokú angol és (vagy) német nyelvi ismeret.
Bérezés a Kjt. szerint.
Pályázni a felhívást követő 30 napon belül a kiskunfélegyházi Városi Kórház igazgatójánál lehet.
Az osztályvezető főorvosi munkakör a pályázat elbírálása után azonnal betölthető.

Tóth Sándor dr.
igazgató főorvos

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinikája** *1 fő gyógytornászt* vesz fel azonnali belépéssel.
Illetmény a Közalkalmazotti Bértáblázat besorolása szerint.
Érdeklődni az Ortopédiai Klinika igazgatójánál a 06-52-415-494-es telefonszámon.

A **Siget Szanatórium** (1033 Budapest, Óbudai-sziget 410.) pályázatot hirdet *egy belgyógyász és egy anaesthesiologus orvosi állásra.* Azok jelentkezését várjuk, akiknek szakorvosi gyakorlata legalább ötéves és felelősségteljes, önálló orvosi munka végzéséhez kedvük és idejük van, járó- és fekvőbeteg-ellátásban egyaránt. Kérjük a pályázókat, hogy orvosi diplomájuk és szakvizsgabizonyítványuk másolatát, valamint szakmai önéletrajzukat 1996. május 10-ig küldjék el a szanatórium címére vagy a 457-1063-as telefaxszámra.

Haskó László dr.
igazgató

A nosocomialis fertőzések elleni tevékenység főbb állomásai Magyarországon*

Losonczy György dr.
Országos Traumatológiai Intézet (főigazgató: Renner Antal dr.)

A nosocomialis fertőzések elleni hazai küzdelem a magyar Semmelweis közismert munkásságával kezdődött másfél évszázaddal ezelőtt. Ez jelentette Magyarországon és nemzetközileg is a kórházi fertőzések elleni küzdelem mérföldkövét. A következő fontos momentumot – az 1950-es években – az a felismerés képezte, hogy a kórházi eredetű fertőzések több mint 60 fajtája ma is gyakran fordul elő hazai kórházaink szinte valamennyi osztályán. E helyzet legfelső szakmai szinten történt hivatalos elismertetése jelentett fontos előrelépést. A fejlődés további állomása az a felismerés volt, hogy a nosocomialis fertőzések létrejöttének alapja a kórházi betegek nagy többségének immundeficiens állapota, továbbá az antibiotikumok belépése. A nosocomialis infectiók előfordulása informatikájának, megelőzésük és leküzdésük surveillance rendszerének kidolgozása, majd e rendszer eredményességének igazolása a gyakorlatban képezte a nosocomialis fertőzések elleni hazai küzdelem történetének rá következő állomását. Mindeme tevékenység két bázisintézménye a Fővárosi László Kórház és az Országos Traumatológiai Intézet volt.

Kulcsszavak: nosocomialis fertőzések, orvostörténet

The main stations of struggle against nosocomial infections in Hungary. The world-wide struggle against nosocomial infections began with the work of the well-known Hungarian physician, Ignác Semmelweis, in the middle of the 19th century. His activity is the milestone in the fight against the nosocomial infections not only in Hungary but internationally, as well. The recognation made in the 1950-s, of more than sixty different sorts of hospital-acquired infections frequently occurring in almost all departments of Hungarian hospitals formed a major momentum. The acknowledgement of this situation by the highest National medical professional council, with all the favourable consequences for future solutions, can be taken as the third historical continuation. The next important step was the recognition that the immunocompromised state of the hospitalized patients is the basis of becoming a victim of a nosocomial infection. The epidemiology of these diseases should be called "clinical epidemiology" and may be considered as an independent discipline. The major step against the struggle of nosocomial infections was the introduction of antibiotic prophylaxis. The following step was the construction of a special informatical, preventive and control system, collectively called "surveillance". The institutional and professional bases of all these activities were provided by the Central Municipial Hospital for Infectious Diseases and the National Institute of Traumatology at Budapest.

Key words: nosocomial infections, medical history

Büszkén állapíthatjuk meg, hogy Magyarországon a kórházi fertőzések elleni tudományos és gyakorlati tevékenység közel másfél évszázados hagyományra tekinthet vissza. Köszönhető ez a magyar *Semmelweis Ignác* munkásságának. Ennek lényege a múlt század közepe táján a kórházak szülészeti osztályaiban sűrűn előforduló gyermekágyi láz iatrogén jellegének, kóroktanának, fertőzés terjedési mechanizmusának felismerése és igazolása, továbbá az antisepticus kézmosás módszerének kidolgozása, valamint gyakorlatba történő bevezetése volt. Ennek eredményességét e betegség 10–30%-os letalitásának 1% alá szorítása igazolta. Ez tette Semmelweist a világ első kórházi epidemiológusává és minden idők tíz legnagyobb orvosának egyikévé, életművét pedig idehaza és nemzetközileg is a kórházi fertőzések elleni tevékenységek első mérföldkövévé.

Mindennek nyomán teljesedett ki világszerte Lister karbolos kézfertőtlenítése, *Koch* és *Pasteur* forróhőlég, illetőleg gőz sterilezési módszere útján át a századfordulóra a sebészi asepsis. Ennek általánossá válása olyan meggyőző eredményeket hozott a kórházi fertőzések csökkentésében, hogy az orvosok nagy többsége tudatában ez a kérdés szinte megoldottnak tűnt, olyannak, amellyel a továbbiakban nem is szükséges komolyan foglalkozni.

Ennek az illúziónak világszerte az 1950-es években észlelt staphylococcosis pandemia vetett véget, Magyarországon pedig a szerző azon észlelése, hogy a Fővárosi László Kórház-

* A Magyar Orvostörténelmi Társaság Nemzetközi Kongresszusának Kórháztörténeti Satellita Symposionján (Budapest, 1995. május 26-án) elhangzott előadás nyomán.

ban és más fekvőbeteg-ellátó intézményben több mint 60-féle fertőző betegség átvitele igencsak gyakori jelenség. Ez szülte meg azt a gondolatot, hogy a kórházi fertőzések ideje közel sem járt le, hanem napjainkban is egyike a legsúlyosabb és a legaktuálisabb betegellátási gondoknak. Ez a felismerés és annak következményei indították el a XX. században Magyarországon a nosocomialis fertőzések elleni rendszeres tudományos munkát.

Ennek a felismerésnek a következménye volt például, hogy 1959-ben a Fővárosi László Kórházban főállású kórházi epidemiológus főorvost alkalmaztak. 1962-ben pedig ilyen jellegű bakteriológiai laboratóriumot is szervezhettünk e fertőzések elleni tevékenység eredményességének elősegítésére (11).

Továbbá, hogy *Vigh Gyula* és *Lévai János* dr.-ok és *Barta Irén* főnővér segítségével 1960-ban elkezdhettük e nagy, akkor 1500 ágyas betegellátó intézményben a kórházi fertőzések előfordulási arányainak tanulmányozását, melyet akkor 9,5%-nak találtunk (12).

Ezt követően az 1960-as évek elején saját kórházunk, valamint az Országos Közegészségügyi Intézet akkori főigazgató-helyettese, *Habán György* dr. segítségével elvégezhettük számos más kórház több ezer bakteriológiai mintavételezéssel kiegészített, tüzetes hygienés-epidemiológiai vizsgálatát, ami kiszélesítette az idevágó ismereteket. Rávilágított pl. arra a megdöbbentő tényre, hogy a kórházi miliőből mindig többféle és a betegekre sokkal veszélyesebb baktériumféleség tenyészthető ki, mint egy civilizált otthon környezetéből. Sőt, a betegellátó eszközök is gyakorta fertőzöttek voltak (pl. katéter, kötszer, szemcsepp stb.), ha mástól nem, a betegellátó személyzet ugyancsak sokszor fertőzött kezétől.

1963-ban az Egészségügyi Tudományos Tanács felkérésére referátum formájában összefoglaltuk az addig szerzett tapasztalatokat. Ennek nyomán feltételezhető volt, hogy Magyarországon évente mintegy 200 000, a kórházban szerzett fertőző betegség fordul elő és ennek nyomán az érintett betegek közül több ezren meg is halnak. Ezeket az arányokat a következő évtizedek vizsgálatai erősen valószínűsítették. Világossá vált továbbá, hogy e fertőzések Magyarországon is gyakorlatilag valamennyi kórházi osztályon előfordulnak – sokszor endémiás, vagy éppen epidémiás formában és leküzdésük felemészti a betegellátás évi költségvetésének 8–10%-át. Az Egészségügyi Tudományos Tanács a referátumot megvitatta, majd elfogadta.

A referátum publikálását az Orvosi Hetilap akkori főszerkesztője először (1963) elutasította, mondván, hogy „... ez a szaklap arra hivatott, hogy bátorítsa az orvosokat betegeik kórházba küldésére, nem pedig, hogy elriassza őket ettől". E felfogás szellemével abban az időben és még évtizedekig eléggé általános volt az egyetértés a klinikus kollégák között. Végül is az Egészségügyi Tudományos Tanács ráhatására mégis lehetővé vált a referátum e szaklapban történő közlése (13).

Méltán feltételezhető, hogy e problémakör létének és súlyosságának legfelső szakmai fórumon történt fel- és elismerése képezte Magyarországon a nosocomialis fertőzések elleni küzdelem fontos állomását, ami azután több előrelépést vont maga után.

Ilyen volt például, hogy az Orvosegészségügyi Szakszervezet akkori elnökének, *Darabos Pál* dr.-nak a kezdeményezésére a szerző 1964 és 1971 között az ország minden megyéjében előadásokat tartott e tárgykörből a betegellátó személyzet részére. Ilyen módon orvosok és nővérek ezrei ismerkedhettek meg a nálunk akkor iatrogén infectiónak nevezett manifesztációk súlyos problémáival. (1970-es évek folyamán az iatrogén infectiók helyett Magyarországon is átvettük a nemzetközileg leginkább elfogadottá vált nosocomialis fertőzések megnevezést.)

A főként vidéki fekvőbeteg-ellátó intézmények vizsgálatának folytatása is világossá tette, hogy a kórházi fertőzések hátterében – számos megszüntethetetlen objektív tényező mellett – jórészt e kórházak hygienés és epidemiológiai viszonyainak elhanyagoltsága, a kórházi fertőzések jelenlétének, súlyosságának el nem ismerése vagy negligálása, az orvosok és a személyzet e téren elégtelen ismerete, valamint alacsony szintű preventív szemlélete és gyakorlata áll.

A nosocomialis fertőzések problémája fontosságának további igazolását jelentette, hogy a Szegedi Orvostudományi Egyetem már 1964-ben speciálkollégiumot hirdetett e témakörből, amelynek előadója a szerző volt, aki az 1960-as évek végétől napjainkig a nosocomialis fertőzések legfontosabb ismereteit tette ismertté, adta elő.

Előrelépésnek tekinthető, hogy 1967-ben miniszteri utasítás jelent meg kórházepidemiológus (fő)orvosi hálózat országos kiépítésére és feladatainak meghatározására (3). A hálózat az 1970-es évek elejére csaknem teljesen kiépült és közben a nagyobb kórházakban melléjük közegészségügyi-járványügyi ellenőri státust is szerveztek.

Kár, hogy az Egészségügyi Minisztérium vezetése javaslatunk ellenére az utasításban e státusokat hygienicus elnevezéssel jelölte meg. Ez ti. két szempontból is kifogásolható. Egyrészt szakmailag helytelen, mert „a kórházhygienicusok" egyértelműen járványügyi feladatok végzésére rendeltettek. Más szempontból pedig a hygienicusok – szemben az epidemiológusokkal – nem részesülhettek még a veszélyességi pótlék szerény előnyében sem. Így ezek a kollégák anyagilag hátrányos helyzetbe kerültek, ami kontraszelekció veszélyével járt. Továbbá hamarosan az is kiderült, hogy igazán hatékony munkát e téren is klinikusi, elsősorban infektológiai, esetleg bakteriológiai szakismeretek birtokában lévő kollégák képesek végezni. Ezért már 1973-ban javasoltuk e státusok betöltésénél az infektológusok előnyben részesítését (14). Majd 1982-ben ismételten felhívtuk e kollégák figyelmét a nosocomialis infectiók egyre inkább kialakuló dominanciájára a hagyományos fertőző betegségekkel szemben (15). Utoljára pedig 1990-ben, a nosocomialis fertőzéseket felügyelő (surveillance) rendszer bevezetésével kapcsolatban tettünk javaslatot az infektológusoknak e korszerű tevékenységi kör felé történő fokozottabb irányítására. Sajnos a javaslat nem találkozott egyértelmű támogatással, már azóta ebben az irányba mégis történt bizonyos elmozdulás.

1966-ban a Fővárosi Közegészségügyi Járványügyi Állomás keretében Kende Éva dr. vezetésével megalakult az ún. kórházhygienés osztály. Átvette a Fővárosi László Kórházban kidolgozott kórházhygienés ellenőrzési rendszert, illetőleg laboratóriumi módszerek nagy részét, majd fokozatosan elfogadtatta a főváros többi betegellátó intézetével is. Az 1970-es években ilyen csoportok, illetve osztályok létrehozása az ország valamennyi KÖJÁL-jában megtörtént.

1967-ben az Országos Közegészségügyi Intézet (OKI) a szerzőt részállásban alkalmazta e hálózat tevékenységének kialakítása és munkájának elősegítése érdekében. Kezdeményezésünkre az OKI kórház-járványügyi osztályt hozott létre, amely 1976-ban kezdte meg működését *Páll Gábor* dr. vezetésével és az Egészségügyi Minisztérium V. Főosztályának irányításával. Sajnos e vezetés – szemben a mi koncepciónkkal – abban a szellemben történt, hogy a klinikus orvosok által észlelt és kezelt nosocomialis fertőzések elleni tevékenység irányítása és ellenőrzése kívülről, a KÖJÁL-ok, illetőleg a tisztiorvosok által történjék. Holott a nosocomialis fertőzésekkel kapcsolatos teendők a betegellátó intézmények és dolgozóik ugyanolyan elidegeníthetetlen kötelessége és joga, mint a hagyományos gyógyítótevékenység maga. A szükségszerű következmény a KÖJÁL-ok és Tisztiorvosi Hálózat ilyen irányú tevékenységének ellehetetlenülése volt.

1967-ben szerveztük meg az Orvostovábbképző Intézet Közegészségügyi Járványügyi Tanszéke keretében az első kórházhygienés problémákkal foglalkozó kéthetes tanfolyamot. Ezt 1975-ig három további követte, amelyeken klinikus kollégák is szép számban vettek részt. Majd az 1970-es évek végétől kezdődően általában kétévenként az Országos Közegészségügyi Intézet rendezésében kórházhygienés ankétokat szerveztek.

Mindezzel párhuzamosan az egyre szélesedő és mélyülő tapasztalatok értékelése, a kapcsolatos elméleti témák kidolgozása (pl. a nosocomialis fertőzések epidemiológiai alapon történő osztályozása, aetiologiája, fertőzés terjedési mechanizmusa, a fertőző betegségek nosocomialis jellegének definiálása, jogi vonatkozásainak tisztázása, antibiotikum profilaxis), tehát általános és részletes járványtanuk felépítése folyamatosan érlelődött. A későbbiekben mindez dolgozatok, előadások, monográfiák formájában jelent meg.

A már említett tanfolyamok, illetőleg ankétok hátterét és alapját azok a monográfiák, könyvek és szakmai tájékoztatók képezték, amelyek közül az első az 1967-ben megjelent Iatrogén Infectiók című volt (16). A példányok gyors elfogyása a kollégák e problémakör iránti már akkor is meglévő érdeklődésére utalt. Ezt gyakran nem is rejtették véka alá, csak a saját osztályukon jelentkező esetekben szégyellték vagy féltek beszélni róluk. A könyv második javított és bővített kiadását 1968-ban jelentették meg (17). 1974-ben pedig a teljesen átdolgozott és erősen kibővített harmadik kiadás (18) is napvilágot látott. Ez utóbbit 1978-ban orosz nyelven is kiadták.

Hasznos hozzájárulások voltak az ismeretek további bővítéséhez *Pechó Zoltán* dr.-nak és *Milassin Márta* dr.-nak a fertőtlenítés és sterilizálás rendszerét és gyakorlatát tárgyaló tájékoztatói. [Az első kiadások 1977 (25), illetőleg 1984 (26), a második javított és bővített kiadások 1981 (27), illetőleg 1984 (28).] 1992-ben jelent meg *Kende Éva* dr. értékes és a gyakorlatban is jól alkalmazható könyve a kórházi fertőzésekkel és járványokkal kapcsolatos gazdag tapasztalatairól (10). Továbbá 1989-ben jelent meg a szerző „Klinikai járványtan" című tankönyve az egészségügyi szakdolgozók számára (20). „Nosocomiális fertőzések" címen kiadták a szerző egy újabb monográfiáját (19). Az utóbbi a megelőző harminc év – külföldi eredményekkel is kiegészített – hazai vizsgálatainak tapasztalatait és mindezek értékelését is tartalmazta. Valamint azt az alapkövetkeztetést, hogy a) mindezek valójában egy új, önálló orvostudományi diszciplína, a klinikai epidemiológia alapismeretei, b) a nosocomialis fertőzések a nagy többségében csökkent ellenálló képességű betegek kórházi eredetű fertőzéses manifesztációi, c) az immundeficiens állapot az a közös nevező, amelynek bázisán e fertőző betegségek valamennyi speciális járványtani sajátossága megérthető. E tételt és konkrét indoklását a szerző 1978-ban megvédett doktori disszertációjában fejtette ki. Ennek kidolgozása és a Magyar Tudományos Akadémia részéről történt elfogadása bízvást tekinthető a nosocomialis fertőzések elleni küzdelem fontos állomásának.

A nosocomialis fertőzések problémáival való tudományos tevékenységet igazolja, hogy az 1970-es és 80-as években e témakörből három kandidátusi (Losonczy György dr., Kende Éva dr., Petrás Győző dr.) és egy doktori (Losonczy György dr.) értekezés készült, majd fogadtatott el a Magyar Tudományos Akadémia részéről. Továbbá az elmúlt évtizedekben kétszáznál több dolgozat (hazai és külföldi szaklapokban), sőt több könyv is megjelent e témakörből. Köztük olyan értékes közlemények is mint pl. *Jákics* (8) antibiotikum munkacsoport működtetését, *Frank* (6) koraszülöttek, *Kende* (9) szülészeti osztályok staphylococcosisait, *Füzi* (7) nosocomialis Klebsiella fertőzéseket tárgyaló, vagy éppen *Dobszay* (2) kórházi gyermekosztályok staphylococcosis járványokkal foglalkozó monográfiája.

A nosocomialis fertőzések megelőzésében az antibiotikumprofilaxis áldásos hatása az 1950–1960-as évektől nálunk is fokozatosan érződött. Bár e témáról nálunk az első átfogó dolgozat a szerző tollából csak 1989-en (21), illetőleg *Csepregi* és *Retteghy* (1) tollából 1994-ben jelent meg. Így e téren eleinte közel sem hozott e tevékenység egyértelmű eredményeket, sőt néha ártott (antibiotikum túladagolás). Mindemellett e gyógyszerek helyes alkalmazása alapvetőnek tekinthető a nosocomialis fertőzések elleni küzdelemben.

Elsősorban ugyancsak továbbképzési tevékenység, főként önképzés céljából szerveztük meg 1989-ben a Magyar Klinikai Epidemiológiai Társaságot, amelyben ma főként kórházhygienicus (fő)orvosok és infektológusok találhatók. A későbbiekben tervezzük a tagság kibővítését surveillance-vezető (fő)orvosokkal, asszisztensekkel, valamint a kórházakban dolgozó közegészségügyi felügyelőkkel.

Mindeme tevékenység fellazította a hazai orvostársadalom, valamint a betegellátó személyzet tudatában és mindennapi gyakorlatában a nosocomialis fertőzésekkel szembeni ellenállást és sokat javított a kórházak hygieniés színvonalán. Keveset változtatott viszont a nosocomialis fertőzések jelentkezési arányain.

E patthelyzetben jelentett meghatározó lépést a probléma megoldása felé az Országos Traumatológiai Intézet kezdeményezése, amikor 1991-ben a szerző javaslatára és kidolgozásában – országosan elsőként – elindította a nosocomialis fertőzések surveillance programját. Sikerességét vitathatatlanná tette, hogy végrehajtása nyomán e fertőzések előfordulási arányait 20,9, letalitásukat pedig 7,1%-osnak találta. Ez ti. a valóság, a 0–1% közötti hivatalosan jelentett adatokkal szemben. Jelentőségük abban áll, hogy az előbbiek mozgósító hatásúak, az utóbbiak pedig leszerelőek. E tevékenység programját, végrehajtásának rendszerét és a megelőzés részletes módszereit a szerző „A nosocomialis fertőzések surveillance rendszere" címen 1992-ben megjelent dolgozata (21), majd 1994-ben hasonló címen publikált könyve foglalta össze (22).

Surveillance jellegű tevékenységként nem ez volt az első Magyarországon. Ugyanis mint már korábban említettük, 1960-ban a Fővárosi László Kórházban végeztük el a kórházi fertőzések katamnesztikus felmérését (12), 1969-ben pedig e kórház hygienés helyzete részletes vizsgálati eredményeiről számoltunk be (25). Továbbá 1971-ben, illetőleg 1973-ban – a szerző javaslatára és előkészítésében – miniszteri utasítás rendelte el az iatrogén fertőzések bejelentését (4), (5). E kezdeményezés eredeti és nemzetközileg is első volt. Effektusa azonban, éppen kötelező jellegéből kifolyóan, túlságosan alacsonynak bizonyult. 1974–1975-ben pedig tizenöt önként vállalkozó gyermekosztályban vizsgáltuk meg a kórházi fertőzések mennyiségi és minőségi viszonyait (24). A bennük egy év folyamán ápolt 50 000, 0–14 éves korú beteg között 12,5%-os előfordulási arányt regisztráltunk.

Visszatérve az Országos Traumatológiai Intézet felügyeleti rendszerére fontos megemlíteni, hogy eme, hazai viszonylatban teljességgel új, voluminózus munkának minél precízebbé és teljesebbé tétele érdekében az intézet 1992-ben – vezetésünkkel – e témakör legkitűnőbb klinikus, epidemiológus, bakteriológus szakemberei részvételével Klinikai Epidemiológiai Szakmai Bizottságot hozott létre. Ez volt az első ilyen, szakmai kollégiumhoz hasonló szakszerv az országban, amelynek ilyenként történő működtetése minden bizonnyal jogos igény.

Itt jegyezendő meg, hogy a kórházi fertőzések problémáival való foglalkozástól, főként pedig az adatok szakmai nyilvánosság előtti tárgyalásától a hazai orvostársadalom nagy többsége máig idegenkedik, ami e súlyos betegellátási gond tanulmányozhatóságát és a tapasztalt gyakori hibák kijavítását erősen hátráltatta. Ezt elsősorban a betegek és a kórházhygienicus orvosok kellett, hogy megszenvedjék.

Félő azonban, hogy hamarosan maguk a betegek fogják egyre gyakrabban felvetni a felelősség kérdését az orvosokkal és kórházakkal szemben, amint ez már napjainkban is számos nyugati országban történik.

Mindemellett az elmúlt évtizedekben az egészségügyi vezetés több határozottan jó irányú lépést tett a nosocomialis fertőzések megelőzése érdekében. Ilyen például az egyszer használatos injectiós fecskendők, tűk, infúziós szerelékek stb. általánossá tétele, vagy a betegellátás modern sterilező gépekkel történt ellátása, központi sterilező osztályok létrehozása, vagy számos új kórház építése, illetve régiek rekonstrukciója, ami sokkal több izolációs lehetőséget biztosított.

Sajnos az is igaz, hogy éppen az epidemiológia hivatalos szakmai vezetői közül kerültek ki azok a kollégák, akik évtizedeken keresztül sikeresen igyekeztek elszigetelni a legaktívabbakat, megosztani az egyébként is nagy erkölcsi nyomás alatt dolgozó kórházhygienicusokat, és ellehetetleníteni számos fontos elvi kérdés korrekt megvitathatóságát és tisztázását. Mindez állandó bizonytalansági érzést tartott fenn az e területen dolgozók között és tette szinte elviselhetetlenné elöljáróik szakmailag sokszor abszurd követelményei, illetve a kórházi kollégák ellenállása közötti vergődést.

Éppen ez teszi az Országos Traumatológiai Intézet, illetőleg dr. Renner Antal, az intézet főigazgatója és a részt vevő osztályvezetők elévülhetetlen érdemévé, hogy az országban elsőként önként vállalták a surveillance rendszer osztályaikban történő bevezetését. Egyben vették maguknak az erkölcsi bátorságot, hogy a nosocomialis fertőzések osztályaikban közel sem kedvező (bár nagy valószínűséggel másutt is hasonló) morbiditási és letalitási adatait nyilvánosan feltárják. Ezáltal példát mutatva valamennyi kórházi osztály vezetője és személyzete számára.

Hasonló tisztelettel és köszönettel kell itt megemlékeznünk mindazokról a kollégákról, akik az elmúlt 36 éven át tartó munkában segítettek. Ilyenek voltak: † Alföldi Zoltán dr., Boda Domonkos dr., † Kalocsay Kálmán dr., † Littman Imre dr., Manninger Jenő dr. és R. E. O. Williams dr., továbbá Bodor György dr., † Darabos Pál dr., † Habán György dr., † Kovács Ferenc dr., † Makara György dr., Mosolygó Dénes dr., † Román József dr., Szalka András dr., † Szita József dr. és az Országos Traumatológiai Intézet Klinikai Epidemiológiai Szakmai Bizottságának tagjai.

A hazai surveillance tevékenység jelentős arányú kiterjesztését igyekezett reprezentálni végül az 1995 elején – egy egyesült államokbeli minta alapján – 26 kórház sebészeti osztálya önkéntes részvételével indult kísérlet – Gulácsi és mtsai szervezésében (29).

Mindamellett úgy tűnhet, hogy az ország mai pénzügyi helyzete és a klinikus kollégák ellenállása elkerülhetetlenül a nosocomialis fertőzések surveillance rendszere végrehajthatósága ellen hat. Valójában azonban ez csak a látszat és közel sem leküzdhetetlen gond. Hiszen éppen az ilyen tényleges eredményeket ígérő új szisztémák bevezetésére adott pénztől várható a sokszoros megtérülés és a hazai betegellátás balkanizálódásának megállíthatósága.

Megállapítható végül, hogy e felismerések, új perspektívát tártak fel a hazai epidemiológia és infektológia számára. Továbbá valamennyi betegellátó szakágazatnak is: az eddig elhanyagolt fertőzésmegelőző tevékenység előtérbe helyezését a gyógyítás kizárólagossága mellett.

Bizton remélhető, hogy mindinkább világossá válik az a felismerés, hogy mindazok, akik a XX. században tevékenykedtek és küzdöttek idehaza a kórházi fertőzések ellen, Semmelweis munkásságának folytatói.

IRODALOM: 1. *Csepregi Gy., Retteghy Gy.:* Ajánlás a szisztémás antibiotikumprofilaxisra. in Losonczy, Gy.: A nozokomiális infekciók surveillance rendszere. Budapest, Co-Print KFT, 1994. – 2. *Dobszay L.:* Staphylococcus fertőzések a gyermekkorban. Medicina Budapest, 1961. – 3155/1967. (Eü.K. 11) Eü.M. számú utasítás a fekvőbeteg és a járóbeteg gyógyintézetekben a közegészségügyi-járványügyi orvosok és bizottságok működéséről. – 4. Az egészségügyi miniszter 33/1970. (Eü.K. 20.) Eü.M. számú utasítása az iatrogén fertőző megbetegedések rendszeréről. – 5. Az egészségügyi miniszter 2/1973. (Eü.K. 1.) Eü.M. számú utasítása az iatrogén fertőző megbetegedések bejelentésének új rendjéről. – 6. *Frank K.:* A koraszülött osztályok és az anyatejkérdés. Magyar Pediáter 1976, *10,* 20. – 7. *Füzi M., Solt K., Bohn I. és mtsa:* A fővárosban 1982–87 között előfordult nosocomialis Klebsiella fertőzések elemzése. Budapesti Közegészségügy, 1988, 20, 97. – 8. *Jákics J.:* Antibiotikum-terápiás munkacsoport működése kórházunkban. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1929. – 9. *Kende É.:* Staphylococcus fertőzések és megbetegedések előfordulása és leküzdése budapesti újszülötteknél. Egészségtudomány, 1982, *26,* 313. – 10. *Kende É.:* Kórházi fertőzések, kórházi járványok. Pro Hygiéne Kft., Budapest, 1992. – 11. *Losonczy Gy.:* A Fővárosi Lászlo Kórházban végzett kórház-járványügyi laboratóriumi tevékenység értékelése. Egészségtudomány, 1967, *21,* 326–336. – 12. *Losonczy Gy., Vigh Gy., Lévai J. és mtsa:* A fertőző kórházártalmak kvalitatív és kvantitatív viszonyai a Fővárosi Szent László Kórházban 1959-ben. Egészségtudomány, 1965, *2,* 142–153. – 13. *Losonczy Gy.:* Az iatrogén infekciók. Orv. Hetil., 1963, *104,* 1681–1687. – 14. *Losonczy Gy.:* Infektológia és az iatrogén fertőzések. Orvosképzés, 1973, *48,* 196–200. – 15. *Losonczy Gy., Budai J., Bodor Gy.:* A magyar infektológia jövője. Népegészségügy, 1982, *63,* 73–77. – 16. *Losonczy Gy.:* Iatrogén infekciók. Medicina, Budapest, 1967. – 17. *Losonczy Gy.:* Iatrogén infectiók (második bővített kiadás), Medicina, Budapest, 1968. – 18. *Losonczy Gy.:* Iatrogén infectiók (harmadik bővített és átdolgozott kiadás), Medicina, Budapest, 1974. – 19. *Losonczy Gy.:* Nosocomialis fertőzések. Medicina, Budapest, 1989. – 20. *Losonczy Gy.:* Klinikai járványtan (I., II. kötet). Tétényi úti kórház, 1989. – 21. *Losonczy Gy.:* A nosocomialis infekciók survaillance-a. Budapest, Lege Artis Medicinae, 1991, *8,* 476–484. – 22. *Losonczy Gy.:* A nosocomialis infectiók surveillance rendszere. Budapest, Co-Print Kft., 1994. – 23. *Losonczy Gy.:* Egy kórház hygiénés keresztmetszete. Egészségtudomány, 1971, *15,* 137–144. – 24. *Losonczy Gy.:* Gyermekosztályok hygiénés-járványügyi helyzete. Egészségtudomány, 1976, *20,* 322–335. – 25. *Pechó Z., Milassin M.:* Tájékoztató a fertőtlenítésről és a fertőtlenítőszerekről. Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, 1977. – 26. *Pechó Z., Milassin M.:* Tájékoztató a sterilizálásról. Országos Közegészségügyi Intézet, 1984. – 27. *Pechó Z., Milassin M.:* Tájékoztató a fertőtlenítésről és a fertőtlenítőszerekről (II. kötet). Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, 1981. – 28. *Pechó Z., Milassin M.:* Tájékoztató a fertőtlenítésről és a fertőtlenítőszerekről. Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, 1977. – 29. *Gulácsi L., Tatár-Kiss Zs., Szloboda I-né, és mtsai:* Kórházi sebfertőzés surveillance: Egészségügyi Gazdasági Szemle 1995, 33, 3, 285–310.

(Losonczy György dr., *Budapest,* Pf. 21. 1430)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

Viszketés – belgyógyászati kihívás is. Brunner, W. (Medizinische Klinik, Kantonsspital Chur): Schweiz. Med. Wochenschr., 1995, *125*, 2244.

A viszketés, a bőrbetegségek leggyakoribb tünete, súlyos belbetegségeknek sokszor egyetlen megnyilvánulása, a belgyógyászokban is számos differenciáldiagnosztikai asszociációt vált ki.

A viszketés eredetének tisztázásakor a következő diagnosztikai programot hajtjuk végre: Anamnézis, klinikai állapot, mellkas-rtg, has-UH és laboratórium (Hb, MCV, MCH, fehérvérkép, thrombocyták, We., kreatinin, cukor, ferritin, CRP, alk. phosphatase, bilirubin, GOT, TSH, anti-HIV szűrőteszt).

Az alábbi fontosabb belbetegségeket kísérheti viszketés: uraemia, cholestasis (primer biliaris cirrhosis, primer sclerotizáló cholangitis, gyógyszeres, terhesség, extrahepaticus), haematologiai betegségek (vashiány, haemochromatosis, myelodysplastikus syndroma), malignus betegségek (polycythaemia vera, m. Hodgkin-, non-Hodgkin-lymphoma stb.), anyagcsere- és endocrin betegségek (hyper- és hypothyreosis, carcinoid, diabetes mell., systemás mastocytosis), neurológiai kórképek (agyinfarctus, sclerosis multiplex, agytumor), infekciók (HIV, paraziták, herpes zooster), gyógyszermellékhatások.

A viszketés kórélettanát még nem ismerjük. Érthetetlen pl., hogy mind a vashiány, mind a vastöbblet (haemochromatosis) viszketést válthat ki. Az epepangás vagy az uraemia egyesekben kínzó vakaródzást okoz, másokban nem. Sok viszketés nem javul H1-blockolóra, amiből arra következtethetünk, hogy a histamin csak az urticariát mediálja.

Macskákban a mesencephalikus cysternába adott morfin heves vakaródzást hoz létre. Spinalis opiat-analgesiában testszerte vagy az arcon viszketés jelentkezik. Mindezek arra utalnak, hogy az endorphinek a centrális viszketés fontos neurotransmitterei. Az opiat-antagonista naloxon főleg cholestasisban hatásosan csillapíthatja a viszketést.

A szerző öt eset ismertetésével differenciáldiagnosztikai engramokat kíván nyújtani.

1. eset: 22 éves férfinak világ körüli útja során kínzó viszketései léptek fel Ausztráliában. Több orvos scabiesre gyanakodott, de hatásos gyógyszert nem kapott. Svájcba visszatérve is hasztalanul keresett fel egy bőrgyógyászt. Belgyógyászhoz javasolták, aki kétéves viszketö múlttal mellkas-rtg-t készített és m. Hodgkin gyanúval kórházba küldte. A feltevés igazolódott. Chemotherapiára és rtg-besugárzásra már az első ciklus után teljesen megszűnt a viszketés. A Hodgkin négyszer recidivált, amelyeket „a viszketés jobban előrejelzett minden alkalommal, mint a CT".

2. eset: 24 éves férfi hónapok óta vakaródzik. A bőrgyógyászati kezelések sikertelenek. Fél év múlva magasabb májenzimértékek miatt májbiopsiát végeztek, amiből semmire sem tudtak következtetni. Újabb fél év után igen magas lett az alkalikus phosphatase és a gamma-GT. Az ERCP primer sclerotizáló cholangitist tárt fel. Ursodeoxycholsavra a cholestasis visszafejlődött és a viszketés megszűnt.

A primer sclerotizáló cholangitisben és a primer biliaris cirrhosisban annyira jellegzetes a viszketés, hogy minden pruritus esetén a kiváltó ok ismerete nélkül keresni kell az emelkedett alk. phosphataset és az antimitochondrialis antitesteket.

3. eset: A régi bronchiectasiája miatt ismert 41 éves gyógytornásznő terheléses dyspnoe és palpitatio miatt kereste fel a tüdőgyógyászt, aki vashiányos anaemiát talált. A beteg vasat kapott iv. A második vasadag után a beteg spontán előadta, hogy a legnagyobb meglepetésére és megkönnyebbülésére a két éve eltitkolt viszketése és a rizses ostya szégyellni való és a házasságát is megterhelő mértéktelen fogyasztásának a kényszeres vágya is megszűnt. A vashiányát a hypermenorrhoeája és a vegetáriánus étrendje váltotta ki.

A pruritus a vashiány jellegzetes, de nem közismert tünete. A vashiányos anaemiát csak a ferritin meghatározása deríti ki. A pica is típusos, de kevésbé köztudott vashiánytünet. (A pica szó latinul szarkát jelent: Kényszerűségből mindent összehord, még a nem táplálékot is.)

4. eset: 55 éves nőt polycythaemia vera miatt 20 éven át kezelték különböző kórházakban, de a viszketését sehol sem említette. Halála előtt fél évvel azonban elmondta: „Betegsége első 10 éve alatt rettenetes viszketései voltak, ... ez volt a legrosszabb".

5. eset: Az 1929-ben született férfi 1975 óta idült vesebeteg. 1989-ben egy kínai utazás során testszerte viszketése és eosinophiliája lett. A prednisolon nem segített. Az előrehaladott veseelégtelensége miatt 1990-ben haemodializálták, de a viszketését és az eosinophiliáját csak az 1991-ben elvégzett veseátültetés szüntette meg.

Kollár Lajos dr.

Rheumatoid arthritis, neutropenia és splenomegalia: Felty szindróma. Hofbauer, L. C., Diebold, J. és Heufelder, A. E. (Med. Klinik und Pathol. Inst., Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität, München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1689.

Felty 1924-ben írta le azt a kórképet, amit aztán róla neveztek el, tulajdonképpen a rheumatoid arthritis egyik változata és extraarticuláris megnyilvánulása elsősorban szeptikus infekciók révén gyakran súlyos, ill. halálos is lehet. A jellegzetes leukopenia a neutrophil granulocyták éretlen csontvelői sejtjeinek érési zavara, ill. csökkent élettartama következtében áll elő, seropozitív rh. arthritissel és splenomegaliával együtt. A kezelésben jelentős változást eredményezett a rekombináns granulocyta-kolónisatimuláló faktor (G-CSF).

Az ismertetett esetben 59 éves férfiról van szó, akit a kis és a nagy ízületekre korlátozódó panaszok miatt hosszú ideig kezeltek először arany-, majd glucocorticoid-készítményekkel, indometacinnal, chloroquinnal, végül D-penicillinaminnal, változó eredménnyel amit a kialakult anaemia miatt meg kellett szakítani. Közel 15 év elteltével alakult ki nála splenomegalia neutropeniával együtt. Azóta rendszeresen ellenőrzik. A klinikai és laboratóriumi leletek egyértelműen Felty-szindrómát erősítettek meg. Fvs.: 2 200/µl. Kenetben 1% granulocyta, 79% lymphocyta, 5% eosinophil, 3% basophil és 12% monocyta. Emellett a thrombocytaszám 62 000/µl normális hb. koncentrációval. Emelkedett volt a se. alkalikus phosphatase, a γ-GT és se. összfehérje, γ-globulin szaporulattal. Emellett polyclonalis immunglobulinszaporulat is fennállott. Hasonlóképpen emelkedett volt az AST, a rheumafactor és a keringő immunkomplexek mennyisége. Granulocytaellenes antitesteket nem találtak, normális volt a C_3, a C_4 frakció, valamint a Coombs-próba. HLA tipizálás eredménye: homozygota $HLA\text{-}DR_4$ típus.

A kiegészítő vizsgálatokkal enyhén megnagyobbodott májat és 15x7x10 cm nagyságú, jól tapintható lépet találtak. Érdemes megemlíteni a csontvelőbiopsziát is, melynek során a sejtdús csontvelőben gócos lymphocytaszaporulat volt látható, kevés érett granulocytával és a sejtek apoptosisával együtt. Emellett a hízósejtek és a retikulin rostok kissé megszaporodtak. Amyloidot nem találtak. A beteg pneumococcus- és influenzaellenes védőoltásban részesült, amennyiben bármilyen infekció lépne fel, G-CSF adását javasolják.

A közlemény szerzői táblázatban foglalják össze a splenomegalia és/vagy neutropenia differenciáldiagnosztikáját rh. arthritisben, ahol a Felty- és a pseudo-Felty-sy.-t, valamint az SLE-t a kollagenózisok csoportjába sorolják; emellett ki kell zárni a gyógyszeres formákat, infekciós betegségeket, rosszindulatú folyamatokat (Hodgkin-kór, non-Hodgkin-lymphoma, pr. léptumor, osteomyelofibrózis, myelodysplasiás sy., a kongestiv splenomegaliát (Banti-sy.) Gaucher-kórt és egyebeket, mint pl. amyloidosist és sarcoidosist).

A megbeszélésekben részletesen elemzik a betegségnek és tüneteinek az incidenciáját, külön hangsúlyozva a neutropeniát és egyéb vérképzőszervi elváltozásokat, kitérve az antinuclearis ellenanyagokra, melyek 47–100%-ban kimutathatók, viszont neutrophil granulocytaellenes antitesteket nem lehet kideríteni. Végeredményben az elváltozás multifaktoriális, amiben jelentős szerepe van a granulocyták megrövidült életartamának. A jellegzetes szövődményekhez fudrojáns infekciókat kísérő szepszis tartozik, valamint több rosszindulatú folyamat, így pl. non-Hodgkin-lymphoma 12-szer gyakrabban fordul elő, mint normális populációban.

A pathogenesis, 70 évvel első leírása után is homályos. A granulocytopoesis zavarával együtt fokozott a már érett sejtek marginációja az endothelsejteken és squestratiója. G-CSF általában hatásos a GM-CSF-el, együtt jóllehet adagolására vonatkozó egyértelmű tanácsok nincsenek; sok esetben éveken át kell folytatni fenntartó adaggal. Hatásosnak bizonyult még a Ciclosporin. Az utóbbi évek immungenetikai vizsgálatai felhívták a figyelmet a Felty-sy. genetikai predispozíciójára, ahol a HLa-DR_4 és HLA. DQβ–3b hisztokompatibilitási gének közötti kapcsolatra hívták fel a figyelmet. A HLA-DR_4 típus a betegek 96%-ában volt kimutatható, a normális populáció 35%-ával szemben. Sőt sok esetben, mint a közölt betegben is, HLA-DR4 homozygotismus állott fent. Emellett HLA-DR_4 pozitív betegekben a DQβ-3b haplotípus expresszióját is megtalálták. A HLA-DQ géntermékeknek központi szerepe van a szuppresszor T-sejtek szabályozásában. Mindez szorosan kapcsolódhat a granulocytopoesis celluláris zavarához.

A neutropenia foka erősen ingadozik, semmiképpen nem függ össze a lép nagyságával és a szerv eltávolítása nem befolyásolja. A jellegzetes tünetek mellett megemlíti a testsúlycsökkenést, az alszárfekélyeket és a praetibiális barna bőrpigmentációt. Pseudo-Felty-sy.-ról akkor beszélnek, ha florid arthritis és neutropenia mellett nincsenek extraarticularis jelenségek és CD_3, CD_{16} valamint CD_{56}-pozitív lymphocytákat lehet kimutatni csökkent CD_4/CD_8 hányadossal együtt A máj részvétele Felty-sy.-ban elég gyakori, megnagyobbodása sokszor semmilyen tünetet nem okoz, de portális fibrózis és hypertonia igen gyakran fordul elő.

Bán András dr.

A nyirokcsomó primaer plasmocytomája (plasmocytás lymphoma). Nodális plasmasejtes proliferátumok differenciáldiagnosztikája. Horny, H.-P. és mtsa (Abt. für spezielle Histo- und Zytopathologie, Inst. für Pathologie der Univ., Tübingen, Mayo-Klinik, Jacksonville, und Med. Klinik, Kreiskrankenhaus, Rotweil, Németország és USA): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1734.

A lymphomák *„kieli"* klasszifikációja szerint a plasmasejtes lymphoma, azaz plasmocytoma, ami primaeren a nyirokcsomókban manifesztálódik, kimondottan ritka alacsony malignitású non-Hodgkin-lymphoma. A csontvelői és az extramedulláris alakot jól differenciált plasmasejtek proliferációja jellemzi. Ezeknek a sejteknek a megszaporodása a nyirokcsomókban legtöbbször reaktív, de ritkán keletkező neoplasmákban és tumorszerű kórképekben is előfordul.

Az ismertetett férfi beteg 60 éves, akinél rutinvizsgálat alkalmával a nyak jobb oldalán 3 cm-es tömött nyirokcsomót találtak, a máj és a lép tapintása nélkül. Laboratóriumi vizsgálati értékei közül az α_2-globulinok szaporodtak meg 13,9%-ra a γ-globulinok egyidejű csökkenésével együtt, ami antitesthiány-szindrómát vetett fel. Az immunglobulinok mennyisége normális volt, tehát semmi nem utalt monoklonális gammopathiára. További vizsgálatok alkalmával a mellkasban és a hasüregben maximálisan 0,5 cm nagyságú nyirokcsomók látszottak.

Az eltávolított nyaki nyirokcsomó szövettani vizsgálata alkalmával, sejtdús közép- és nagyméretű plasmasejtes infiltrátum látszott, kromatinszegény sejtmagokkal és kiemelkedő nucleolusokkal. A nyirokcsomó nem tumoros részében viszont csak elszórtan lehetett plasmoblastokat, immunoblastokat és makrophagokat látni a kevés epitheloidsejtes csoporton kívül. Immunhisztokémiai vizsgálattal kizárólag κ-könnyűláncok és μ-nehézláncok festődtek. A pleomorph plasmasejtek jó része epitheliális membránantigént exprimált (EMA). A nagyobb follikulusszerű komplexekben lévő lymhocyták jó része B-sejt asszociált L26 és MB2 antitestekkel reagált, a diffúzan elszórt lymphocytáké viszont F1 és UCHL1 T-sejtmarkerekkel. A kórszövettani diagnózis mindezek alapján: a nyaki nyirokcsomó érett sejtű plasmocytomája IgM-κ monotikus expresszióval. A vizsgálatból nem deríthető ki, hogy primaer nodális vagy disszeminált folyamatról van-e szó.

Meg kell jegyezni, hogy a csontvelőben semmi nem utalt plasmocytomára. Mivel a beteg teljesen panaszmentes volt, kemoterápiától elállottak és a beteg állapota két hónap múlva sem változott, sőt a globulinszint teljesen normálisnak bizonyult, ezért aztán később sem végeztek gyógyszeres kezelést.

A szerzők táblázatban ismertetik azokat a szövettani és klinikai tüneteket, melyekben a plasmasejtek a nyirokcsomókban megszaporodnak: reaktív plasmocytosis polytípusus Ig-vel és jól differenciált plasmasejtekkel, továbbá egyetlen nyirokcsomóra lokalizált plasmocytoma, plasmasejtes leukaemia, immunocytoma, plasmoblastos lymphoma, végül angiofollikularis hyperplasia v. Castleman-betegség. Hasonló a szövettani kép, mint Castleman-betegségben az ún. POEM-szindrómában (*P*olyneuropathia, *e*ndokrinopathia, *m*onoklonalis-gammopathia és bőrlaesiók – *s*kin –).

Különböző regionális központok adatai szerint mindeddig 14 hasonló esetet ismertettek, ahol az átlagos életkor 60 év és a közölt esethez hasonlóan a cervicalis nyirokcsomók betegszenek meg. A prognózis általában jó és a betegek átlagos élettartama semmiben nem különbözik a hasonló korú kontrollokétól. Az immunglobulinláncok (IgM-K) expresszió a betegek 80%-ában kimutatható az immunglobulin μ-nehézláncé kereken 15%, ami myleoma multiplexben rendkívül ritka. Hiányzik a kórképben a B- és t-sejtantigének aberrans expresszivitása, ami viszont myeloma multiplexben és reaktív plasmocytosisokban meglehetősen gyakori jelenség.

Bán András dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

A cukor hatása a gyermekek viselkedésére és felfogóképességére. Wolraich, M. L., Wilson, D. B., White, J. W. JAMA, 1995, *274*, 1617.

A hiperaktív viselkedés és a cukorfogyasztás között sokan kapcsolatot tételeznek fel. Hipotézisük két teórián alapul. Egyesek szerint a cukor a viselkedést allergiás reakció révén befolyásolja, mások szerint hiperaktív gyermekekben funkcionális reaktív hipoglikémia figyelhető meg (magas szénhidráttartalmú étrend esetén – feltehetően az inzulintúltermelés miatt – hipoglikémiás periódusok lépnek fel). Mindkét feltételezést számos vizsgálat során próbálták bizonyítani. Bár sokan a gyermekek viselkedésében cukorfogyasztás hatására szignifikáns eltérést tapasztaltak, eredményeik nem voltak meggyőzőek az értékelés szubjektivitása miatt.

Több tanulmány szerint a sok cukrot fogyasztó gyermekek hiperaktívak; az eredmények alapján azonban nem dönthető el az ok-okozati kapcsolat. Az, hogy van-e egyáltalán a cukornak hatása a viselkedésre és a gyermekek felfogóképességére, csak kettős vak vizsgálatok során határozható meg, amikor sem a gyermek, sem a szülő (vagy a viselkedést értékelő orvos) nem tudja, hogy az alanyok mesterséges édesítőszereket vagy szénhidrátot kaptak-e. Ez a tanulmány 23, a cukorfogyasztás és a viselkedés közötti kapcsolatot elemző kettős vak vizsgálat eredményét összesíti.

A szerzők az egyes tanulmányokat az alkalmazott módszerek, minta és vizsgálati körülmények alapján osztályozták. A cukoradagolásnak a vizsgált paraméterekre (pl. agresszivitás, felfogóképesség, vércukorszint) kifejtett hatását egy új változóval, a hatáserősség-esztimátorral (d) becsülték meg, mely a placebo és a cukoradagolás során jelentkező különbségre ad információt (ha értéke 0, akkor nincs különbség a két csoport között). A 23 vizsgálat során összesen 532 paramétert vizsgáltak, így a szerzők ennyi egyedi hatáserősség-esztimátort kaptak. Ezeket 14 főcsoportba osztották, majd standardizálták, a mintaszám, valamint egyéb szempontok alapján súlyozták és összesítették (az esztimátorok eloszlása homogén volt). Ezután minden egyes csoportban kiszámították a hatáserősség-esztimátorok 95%-os konfidencia értékét, ami minden csoportban tartalmazta a 0-át is; tehát a tanulmányok összesítése alapján a cukorfogyasztás nem befolyásolja a gyermekek viselkedését és felfogóképességét.

Vásárhelyi Barna dr.

A láz okozhat pyuriát gyermekekben. Turner, G. M., Coulthard, M. G. (Paediatric Nephrology Unit, Royal Victoria Informary, Newcastle upon Tyne Nel 4LP): BMJ, 1995, *311*, 924.

A húgyúti infekciók gyors és pontos diagnózisa gyermekkorban igen fontos, tekin-

tetbe véve a nagyszámú baktérium jelentlétét. Pyuria akkor mondható ki, ha a leukocytaszám a vizeletben több, mint $10x10^6$-n/l. A szerzők szerint lázas gyermekekben pyuria akkor is előfordul, ha nincs jelen húgyúti infekció.

157 gyermeket tanulmányoztak, 2 napostól 15 évesig (átlagéletkor 2,7 év). Közülük 70 gyermek hőmérséklete 38 C fok felett volt és 87 gyermek láztalan volt. Nem és kor szempontjából a két csoport között nem volt különbség. Egy gyermeknek sem volt haematuriája, proteinuriája, sem húgyúti infekciója vagy vesebetegsége a tanulmányi idő alatt. A gyűjtött vagy középsugarú vizeletminta bakteriológiailag neg. volt. Kreatinin koncentrációt és osmolaritást a legtöbb mintában vizsgáltak. Ha valamilyen okból vérvételre került sor, a vér fehérvérsejtszámát is figyelembe vették az értékelésnél. Ezt 32 lázas és 22 láztalan betegnél vették figyelembe. Mérsékelt pyuria: $10–100x10^6$ leukocyta/l előfordult a lázas gyermekek 43%-ában (30 esetben), míg a láztalan csoportban 6%-ban (5 esetben). $100–700x10^6$/l leukocytaszám 9%-ban volt található a lázasok között, ez összesen 6 beteget jelent, míg a láztalanok között senkinél sem volt ilyen mértékű pyuria. A szerzők szerint a lázasok magasabb leukocytaszámát nem a vizelet megnövekedett koncentrációja okozza, hanem egy emelkedett kiválasztási ráta. Összefüggés a láz foka, a kor, nem és a vér fehérvérsejtszáma között nem volt.

A tanulmány azt mutatja, hogy lázas gyermekeknél a pyuria gyakori jelenség, húgyúti infekció nélkül is. A láz növeli a leukocyták kiválasztását és nem függ a vér fehérvérsejtszámától.

Ez azt sugallja, hogy a pyuria lehet egy nem specifikus vonása az akut gyermekkori lázas állapotoknak és utalhat egy sejtvándorlás-növekedésre és lehetséges a kapcsolat a membrán permeábilitással, illetve annak változásával vagy a fehérvérsejtek motilitásával.

A tény, hogy csaknem 9%-ban a lázas gyermekeknél pyuria található húgyúti infekció nélkül, azért is fontos, mert a pyuria hamis feltételezésekre vezethet, felesleges antibiotikus kezelésre és az egész húgyúti traktus felesleges vizsgálatára és hibás diagnózisra, az egyéb okból lázas betegnél.

Baranyai Elza dr.

Kanyaró és rubeola immunizáció: gyermekek tájékoztatása és beleegyezése. Rylance, G. és mtsai (Children's Hospital Birmingham, King Edward V1 Camp Hill School for Girls, King's Heath, Birmingham, King Edward VI. Camp Hill School for Boys, King's Heath): BMJ, 1995, *311*, 923.

Minden orvosi beavatkozás előfeltétele az informált beleegyezés. Nyugat-Norfolk és Wisbech egészségügyi területén a szülők ragaszkodnak ahhoz – gyermekeik érdekében – hogy kizárólag ők adhassanak 16 éves koron aluliak védőoltásához beleegyezést. E kor után az orvosoknak tekintetbe kell venni a gyermekek véleményét, amire az 1989. évi ifjúsági törvény utal.

Az új kanyaró és rubeola elleni immunizációs kampány eszközt adott a szakmai egészségügyi hatóság kezébe, hogy megismerhesse és mérlegelhesse, hogy alkalmasak-e döntéshozatalra a gyermekek.

A fenti cél érdekében, 851 kérdőívet osztottak ki 11–15 éves korú, mindkét nembeli iskolás gyermek között. A felmérést Birminghamban végezték, 21 nappal a tervezett nemzeti kanyaró és rubeola immunizációs program előtt. Összesen 851 kérdőívből 513 = 60% volt helyesen kitöltve és visszaküldve. A feldolgozásban 227 fiú és 286 leánygyermek válasza szerepel. Azoknak a gyermekeknek a száma, akik úgy vélik, hogy értik és érettnek tekintik magukat az immunizációs programban való önálló döntésre, a kor előrehaladtával emelkedett. E tekintetben a nemek között nem volt szignifikáns különbség. Bár a korral növekedett az önálló döntésben való részvétel igénye, mégis a gyermekek 64%-ban meg kívánják osztani elhatározásukat a szüleikkel. A szerzők egy táblázatban tüntetik fel a kérdéseikre kapott válaszokat, külön évjáratok és nemek szerint csoportosítva.

A rövid közleményhez fűzött kommentárból kiderül, hogy bár az egészségügyi részleg felismerte, hogy a gyermekek adhatják, vagy visszavonhatják beleegyezésüket védőoltásukhoz, az információ kizárólag a szülőknek szól, mint kizárólagos döntéshozóknak.

A széles közvélemény általában elismeri az immunizációs program előnyeit, de az egészségügyi szakmai szervek nem eléggé veszik figyelembe az 1989. évi ifjúsági törvény szellemét és elveit, és azt nem megfelelően támogatják

Baranyai Elza dr.

Olaszországban nagy sikere van az acellularis pertussis vaccinának. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1704.

Olaszországban és Svédországban befejezték a széles körű vizsgálatokat a 4 új acellularis pertussis vaccinával. Az új vaccinákban a Bordetella pertussisnak csak pár elkülönített fehérjéje található, ezzel szemben a tradicionális vaccinák az egész elölt bakteriumot tartalmazták és hírhedtek voltak az aránylag gyakran előforduló mellékhatásaik, és a ritkán előforduló epilepsiás rohamok, az agykárosodások és halálokozások miatt. Három évig tartó vizsgálatok kiderítették, hogy a 4 vaccina közül 3 több, mint 80%-os védettséget biztosít. A régi vaccina csak 36–48%-ban volt hatásos. Az új vaccinák lényegesen kevesebb mellékhatást okoznak. (Science, 1995, *269*, 307., és Lancet, 1995, *346*, 241.). A kipróbált vaccinák gyártói, a Connaught Laboratories, Smith Kline Beecham s Chiron most várják a FDA engedélyezését, fél éven belül. A befejezett vizsgálat Olaszországban 1993-ban bizonyos megrázkódtatást okozott, mert 25 000 gyermek vett benne részt és negyedrészük semmilyen vaccinát nem kapott, mert kontrollcsoportként szerepelt. Az olasz epidemiologus, dr. Michele Gandolfo a római Istituto Superiore di Sanita-tól úgy nyilatkozott, hogy az oltásból való kihagyás nem etikus, mert nyilvánvaló, hogy meg lehetett volna védeni őket a pertussistól. A vizsgálatokat folytatták az amerikai National Institute of Allergy and Infectious Diseasesnél. Ez az intézmény tagadja, hogy a kontrollcsoport kihagyása etikaellenes lenne, mivel éppen Olaszországban (és Svédországban) sok gyermek mostanig nem részesült pertussis elleni oltásban. Sok olasz orvos régóta nagyobb kockázatot tulajdonított az oltásnak, mint amennyi előnnyel járt volna az oltás. Akik most kimaradtak a pertussis-oltásokból, azok ugyanolyan kezelésben részesültek, mint a többi olasz gyermek.

Ribiczey Sándor dr.

Ileitis terminalis a gyermekkorban: Crohn-betegség vagy gastrointestinalis tuberculosis? Kroon, A. A. és mtsai (Amsterdam–Blaricm): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2017.

Hollandiában 5 év óta szaporodik az aktív tbc-sek száma, 1987-ben 1227 volt a számuk, 1992-ben már 1704. Az esetek 1%-a gastrointestinalis tbc, ez többnyire bizonytalan panaszokkal és nem specifikus elváltozásokkal jár. A közölt 3 kórtörténettel arra mutatnak rá, hogy tbc-t fontolóra kell venni bizonytalan hasi panaszoknál, különösen, ha olyan vidékről származik a beteg, ahol a tbc még endémiás.

Az első egy 15 éves marokkói leány, egy hónapja görcsös hasi fájdalmai vannak, melyek étkezéskor jelentkeznek, hányást okoznak, néha a has változó részeiben mutatkoznak. Étvágya romlott, 1 hó alatt 6 kg-ot fogyott. A has j. alsó részében ellenállás tapintható, lázát sosem mérték, 2 hónapja kereste fel Marokkót. BCG-heg megtalálható. We 47 mm, faecesben a hemoccult teszt: 3 közül 2 pozitív, a Mantoux-reactio negatív. Thoraxfoto negatív, az enteroclysma ileitis terminalist mutat macskaköves mucosával és a terminalis ileum stenosisával. Coloscopiával a terminalis ileumban polyposist és sápadt tumort látnak a lumenbe domborodva, a bioptumok idült localis gyulladást mutattak, Ziehl–Nielsen-festés, tenyésztés és polymerase-láncreakció tbc-re negatív volt. Tbc és Crohn-betegség jöhetett számba, startoltak INH-val, rifampicinnel és ethambutollal (2 hónap után csökkentett adaggal) mint próbath-val, 5 hét után a panaszok megszűntek, 9 kg-t hízott, 3 hónap múlva coloscopia az elváltozás regresszióját mutatta, a gyulladás is mérséklődött.

A második beteg egy 13 éves marokkói fiú, 10 éve lakik már Hollandiában. A j. térd és könyök artritisével vették ápolásba, de egyúttal gyomorfájdalma, gyomorégése, és hányingere volt étkezés után. Defecatio normális, láztalan, egy éve volt Marokkóban látogatáson. Rectalisan 37,8°, bár kapott BCG-t, a hege nem volt látható.

We 30 mm, faecesében a hemoccult teszt: 3 közül 1 pozitív, tenyésztés neg., a Mantoux is negatív, mellkasi rtg neg., térdből pungált genny tenyésztéssel is negatív. Echografia j. o. para-aortálisan 3x5 cm megvastagodott vékonybelet, coloscopia gyulladt nyh-t és macskaköves mucosát mutatott. A bioptumok nem specifikus gyulladást jeleztek. Bár tbc-re a vizsgálatok negatívak voltak, a tbc mégsem volt kizárható. Próbakezelésként 9 hónapra INH-t, rifampicint, ethambutolt adtak, (utóbbinál 2 hónap után csökkentett adagban) és 2 hónapon át pyrazinamidot. 2 hónap múlva a coloscopia javulást mutatott, az ízületi és hasi panaszok jóformán eltűntek, a beteg obstipatióról panaszkodott. Coloscopia az anustól 70 cm-re jóformán totális elzáródást mutatott, a bioptumok nem specifikus, még aktív gyulladásra utaltak, a dg. Crohn-betegség volt, mivel a tuberculostaticumok ellenére megnagyobbodott az elváltozás. Leálltak a tuberculostaticumokkal, startoltak az 5-aminosalicylsavval és prednisolonnal. Egy hónap múlva megszűntek a panaszok, 9 hónap alatt 10 kg-ot hízott.

A harmadik beteg egy 15 éves surinamie-i leány, 10 év óta lakik Hollandiában, 4 hónap óta ambulanter kezelik j. o. alhasi fájdalmai miatt, defecatiói is megváltoztak, vér-nyálka nélküli hasmenése volt, 4 kg-t fogyott, néha köhögött, köpete nem volt, BCG-oltásban nem részesült. J. o. alhasában nem volt resistentia. We 70 mm, faecesében hemoccult teszt 3x negatív volt, Mantoux is negatív, echográfia a terminalis ileum falvastagságát mutatta, az enteroclysma ileitis terminalist és fali rendellenességet, macskakövesszerű mucosával. Coloscopia ulceratiókat mutatott, a colon ascendensben és 10 cm-re a coecumtól egy stricturát; pseudopolypok voltak a caecumban és colon ascendensben, melyek vérezgettek. A polymerase láncreakció tbc-re negatív volt, A Crohn-betegség dg-a valószínűbbnek látszott, mint a tbc. Megindították a th-t 5-ASA készítménnyel és prednisolonnal, de a bélbioptumból Mycobacterium tuberculosis tenyészett ki, a mellkasi rtg kétoldali kiterjedt tbc-re jellegzetes elváltozást mutatott, azonnal áttértek INH és rifampicinre, 9 hónapon át ezeket adták és 2 hónapon át pyrazinamidot ethambutollal. 1 hónap múltával a panaszok megszűntek, a beteg 3 kg-ot hízott.

A gastrointestinalis tbc-t a Mycobacterium tuberculosis okozza leggyakrabban. Az állatállomány tbc-mentesítésével a M. bovis jóformán sohasem szerepel primer gastrointestinalis tbc kórkozójaként. Az állatállomány tbc kontrollja Hollandiában háromévenkint történik, de olyan országokban, melyekben endemiás még az állati tbc, többnyire a M. tuberculosis a tbc kórokozója. A közel-keleti, afrikai és ázsiai bevándoroltaknál is a M. tuberculosis (a BCG-zetteknél is) a gastrointestinalis tbc gyakori okozója. A kiterjedt családi contactusok, a hazájukba való látogatások, a rossz szociális körülmények predisponálnak a tbc-fertőzésre. A bacillus felköhögése, a bact. lenyelése után, főleg az ileocoecalis regióban lokalizálódik a megbetegedés, de haematogen és lymphogen szórásból is odajuthat a kórokozó, de per continuitatem is fertőződhet ez a bélrészlet. Az immigránsoknál r. sz. a beköltözés első 5 évén belül jelentkezik a megbetegedés, a tünetek hasi fájdalom, soványodás, láz és hányás. A fel- és alkaron keresendő BCG-oltás hege, a hasi tbc-nél gyakran negatív a Mantoux-próba néha az antituberculoticumok adása kapcsán válik csak pozitívvá. A mellkasi rtg a gastrointestinalis betegek felénél mutat hilusi meszesedést, pleuritises maradványt. Az enterclysma az ileocoecalis részen fibrosist mutathat, segmentalis bélvastagodást, az ileum gyors kiürülését mutathatja a coecumba (Steirlin-tünet). A tenyésztés is 6–51% pozitivitást mutat. Sebészi kezelés csak complicatióknál jön számításba (obstructio, perforatio vagy fistulaképződés). Ha próbakezelésnél coloscopiával 9 hónapon belül csökkennek az elváltozások és a th. leállása után nincsen recidíva, a definitív dg.: „tbc".

Ribiczey Sándor dr.

Paraneoplasticus elváltozások gyermekeknél. De Graaf, J. H. és mtsai. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1627.

Olyan elváltozásokat, panaszokat nevezünk paraneoplasticusoknak, amelyek a primer tumortól, vagy a metastasisoktól távol jelentkeznek és amelyeket nem a tumor invasiója, vagy az általa okozott obstructio okoz. Létrejöttükben a tumorok által termelt humorális tényezők, növekedési factorok, enzymek, competitiv receptorblockolók szerepelhetnek és endokrin, hematologiai, renalis és cutan tüneteket okoznak; felnőtt rákbetegeknél 7–10%-ban jelentkezhetnek, gyermekeknél sokkal ritkábban. Szerzők csak az ektópiás tünetekkel jelentkezőket mutatják be, az endocrin szervekből kiinduló tumorok, carcinoidok és neuroblastomák vagy nemi mirigyek rákjánál termelődött hormonok megnyilvánulásaival nem foglalkoznak. Felnőtt rákbetegeknél 10%-ban jelentkezik a hypercalcémia, melyet gyakran csontáttételeknél észlelnek, de a hatáshoz hozzájárul a fokozott renalis calcium resorptio és a belekben a fokozott Ca-felszívódás. Hypercalcémia gyermekeknél ritkában fordul elő, előfordulása 0,4–1,7%-os. A hpyercalcémiánál jelentkező tünetek: émelygés, hányás, izomgyengeség, polyuria, polydipsia, obstipatio és ingerlékenység, de dehydratio is lehet kezdő tünet. Rákos betegeknél gyakori a vizes hasmenés, a hypokalémia és az achlorhydria, ezek a tünetek gyermekeknél neuroblastománál, vagy ganglioneuronámánál mutatkozhatnak és gyakran megelőzhetik a tumor jelentkezését. Polymyositis és dermatomyositis is előfordul gyermekkori rákbetegségnél, az izomgyengeség többnyire a felső végtagokban, a proximális izmokban jelentkezik. Opsomyoclonus ataxiával és ingerlékenységgel a neuroblastomák 2–7%-ában fordul elő, de megfordítva, az opsomyoclonussal gyermekbetegek 50%-ánál jelentkezik a neuroblastoma. Jellemző a syndrománál jelentkező, akarattól független „chaotikus" szemmozgás. Az ACTH és a corticosteroidok javítanak a klinikai tüneteken. Tapasztalat szerint a neuroblastoma prognosisa jobb, ha opsomyoclonussal együtt jelentkezik.

A Cushing-syndroma az ACTH ectopiás productiójánál jelentkezhet, mely a Wilms-tumoroknál, ganglio-neuroblastománál fordul elő és izomgyengeségben, testsúlynövekedésben, hirsutismusban és típusos zsírlerakódásban nyilvánul meg, de hypertonia is előfordul. Ezek gyakran megtalálhatók a malignitás előtt, vagy recidiváláskor. A 17-hydroxysteroidok excretiója is fokozott. Felnőtteknél a vesetumor hozhat létre erythrocytosist, gyermekeknél Wilms-tumornál észlelték. Gyermekeknél acut lymphoblastos leukémiánál fordul elő eosinophilia. Hepatoblastomák és hepatocarcinomák gyermekeknél gyakran okoznak thrombocytosist. Von Willebrand-betegségnél bőr és nyálkahártyavérzések gyakoriak, csökkent a trombocyta aggregatio és csökkent a ristocetin co-factor. A Wilms-tumorosok 8%-ánál fordul elő a Von Willebrand-betegség és a fokozott vérzékenység lehet az első tünete a Wilms-tumornak, a foghúsvérzések, petechiák, hematomák, hematuria és makacsul ismétlődő epistaxis mutathat a megbetegedésre. A Wilms-tumorosok 25%-ánál fordul elő hypertonia, ez lehet a tumor első tünete.

A pubertas praecox és a virilisatio gyakran jelentkezik ectopiás hormontermelődésnél, vagy a hepatoblastománál. Jelzi a megnagyobbodott penis, a pubis-, vagy hónalji szőrzet megjelenése, a hang mélyülése, a scrotalis pigmentatio és az arcon megjelenő acne. Amennyiben a tumor eltávolítása sikerül, a tünetek is megszűnnek.

Ribiczey Sándor dr.

ALLERGOLÓGIA

Az asthmás gyermekek számára 1990-ben előírt kezelés áttekintése. Warner, J. O. (Department of Child Health, University of Southampton): BMJ, 1995, *311*, 663.

1989-ben egy nemzetközi pediátriai asthma konszenzus csoport közzétette a gyermekkori asthma kezelésének irányelveit. Az utóbbiakat a világ számos részén és Angliában az általános praxisban publikálták. Az ezzel kapcsolatos tapasztalatokat nyomon követéses konszenzus vizsgálat alapján 1992-ben értékelték. A protokoll szerint annak elérésére törekedtek, hogy a gyermekek normális aktivitásukat folytathassák, beleértve a sportot, minél ritkábban lépjenek fel tünetek nappal és éjjel, az iskolából kevesebbet hiányozzanak, a normális légzésfunkciós értékek nappali ingadozása a lehető legkisebb legyen, és ne következzenek be exacerbációk. Törekedtek arra is, hogy a terápia ne járjon mellékhatásokkal. Később a British Thoracic Society irányelvei is megegyeztek a nemzetközi pediátriai konszenzus és a National Heart Lung and Blood Institute

álláspontjával. Mindegyik javaslat egyetért abban, hogy a kezelést korán kell elkezdeni, a béta-agonisták szükséges adagjának csökkenthetősége érdekében.

Közvetlenül azután, hogy az ajánlásokat közzétették, a szerző áttekintette az asthmás gyermekek számára előírt terápiát 12 hónapra vonatkozólag. Egyben felbecsülte a profilaktikus kezelés eredményét is. Az információkat 800 általános praxis közül 398-ból gyűjtötte össze reprezentatív minta formájában egy Compufile/AAH Meditel computer segítségével, egész Anglia területéről és az 1990. januártól decemberig rendelkezésre álló adatokat elemezte. Az 1991. januártól júniusig terjedő időszakra eső információ korlátozott volt, de a használható mutatókat feldolgozta. A gyógyszeres kezelésben részesülő csoportok statisztikai összehasonlítását 1990-re vonatkozólag, valamint 1991 első hat-hat hónapját tekintve végezte el. A vizsgálatban 17 846 asthmás, 4–17 éves korú gyermek vett részt. Felmérésre kerültek a különböző előírású asthma kezelést folytató betegek, figyelembe véve a profilaktikus terápiát folytatók napi béta-agonista igényét.

1990. januártól decemberig 9362 (52,5%) gyermek alkalmazta az előírt preventív terápiát. 3055 (17,1%)-nak sodium cromoglycatot, 6952 (39,0%)-nak inhalálható corticoidokat, 232 (1,3%)-nak nedocromilt és ketotifent rendeltek. Különböző fajta bronchodilatátorokat 16 211 (90,8%) gyermekeknek írtak elő. A sodium cromoglycatos csoportban a vizsgálat alatt a 4–11 évesek aránya 19,5%-ról 17,2%-ra, a 12–17 éveseké 14,9%-ról 11,3%-ra csökkent 1991. januártól júliusig. Az inhalációs corticoidot használók csoportjában a 4–11 évesek hányada 35,1%-ról 44,1%-ra, a 12–17 éveseké 38,7%-ról 44,1%-ra emelkedett az említett időszakban. A 9362 gyermek közül 1358 (14,5%) kapta ismételten a megfelelő előírt terápiát, amiből az következtethető, hogy ők szabályszerű profilaktikus kezelésben részesültek. Ezek a betegek átlag napi 4–8 alkalommal rövid hatású béta-izgatóra szorultak. A szabályosan folytatott megelőző kezelés nem vezetett a rövid hatású béta-agonisták használatának csökkenéséhez. A 4–17 évesek 10%-ánál végezték előírás szerint 1990-ben az asthma gyógyítását. A gyermekek közel felének írtak elő preventív terápiát, de ezt csak átlag 15%-ban tartották be.

Ezek az eredmények hasznos bázis adatokat jelentenek azon publikált klinikai irányelvek megvitatására, melyek szerint a megfelelően végzett profilaktikus terápia a rövid hatású béta-agonisták használatát mérsékelheti.

Barzó Pál dr.

Testi erőfeszítés előidézte anaphylaxia bizonyos ételek után. Tilles, S. és mtsai (Departments of Medicine and Pediatrics, National Jewish Center for Immunology and Respiratory Medicine and University of Colorado Health Sciences Center, Denver): J. Pediatr., 1995, *127*, 587.

Az első testi erőkifejtés okozta anaphylaxiát egy versenyfutón írták le, akinél megerőltető izommunka és kagylófogyasztás után arcpír, csalánkiütés és gégevizenyő jelentkezett. A testmozgás és a kagyló külön-külön nem váltott ki tüneteket. A kagyló-bőr-teszt pozitív volt. Később még 16 esetet közöltek. A betegek zöme naponként fejtett ki nagyobb testi erőt, de klinikai jelek (viszketés, csalánkiütés, angiooedema, hypotensio, felső légúti elzáródás, fulladás vagy gyomor-bél panaszok) csak ritkán mutatkoztak.

Egy 16 éves leány panaszai 5 évre nyúlnak vissza. Kosárlabdázás közben bőre kipirult és viszketett, amely diphenhydramine antihistaminicumra megszűnt. A kórtünetek (pruritus, kipirulás, nagy foltos csalánkiütések, oedema a szemhéjakon, ajkakon, stridoros légzés) többször visszatértek. Minden roham fokozott testi igénybevételkor jelentkezett, gabonaféle, brokkoli, káposzta, karfiol, tojás és sajt tartalmú szendvicsek fogyasztása után 4 órán belül. (Pihent állapotban soha.) Az iskolában távfutó volt és rosszulléteit a futás előtti koplalással meg tudta előzni.

Az egyik verseny után pizzát evett és úszni ment. Rövidesen összeesett és hasfájással, hasmenéssel került kórházba. Fizikálisan lényeges eltérést nem találtak. Több tápanyagra pozitív bőrpróba reakciót észleltek, majd 30 perc múlva taposómalom gyakorlatot hajtattak végre. A beteg a pizzán és a sajtos szendvicsen kívül minden tápanyag-testmozgás-gyakorlatot jól tűrt. Utóbbiakra 4 percen belül urticaria, szem körüli vizenyő, hányinger-hányás, mellkasi fájdalom ischaemiás EKG-val és hypotensio jelentkezett. Subcutan epinephrin, folyadék és iv. diphenhydramine után fél órán belül a tünetek és az EKG-eltérések megszűntek.

A testi erőfeszítés kiváltotta anaphylaxia diagnosisát az anamnesis és a testi erőpróba-kihívás igazolja. El kell különíteni a testmozgás indukálta asthmától, a hangszalag dysfunctiótól, az idiopathiás anaphylaxiától és a cholinerg urticariától. Utóbbiban a collapsus ritka és passzív melegítési kísérletre pontszerű urtikák jelennek meg.

Az erőfeszítés kiváltotta anaphylaxia gyakorisága még ismeretlen. A pathogenesisét alig értjük. A rohamok megelőzésére az oralis antihistaminicumok empirikus adása ésszerű, bár ismereteink még hiányosak. Egyetlen hatásos kezelése a s. c. epinephrin, amelyet a beteg mindig hordjon magával. A beteg minden testi erőfeszítés előtt 6–8 órán át koplaljon, a hajlamosító ételeket pedig 12 óráig ne fogyassza.

A leírt esetet a sok negatív lelet miatt eleinte szimulálásnak vélték.

Kollár Lajos dr.

A holland háziorvosi szövetség „allergiás és hyperreactiv rhinitis" összefoglaló szabvány tudni- és tennivalói. Thomas, S. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1777.

A holland háziorvosi szövetség alapvető irányvonalai 1989 óta évente 8-cal szaporodnak, eddig már 50 jelent meg. Az előírások a betegségek normális lefolyására vonatkoznak, tartalmazzák a felvilágosítási és a nem gyógyszeres tennivalókat is, stílusuk imperatív, érthető és kiemeli az értelmes és elveti a kevésbé értelmes beavatkozásokat, elhagyja az enyhítő kifejezéseket. A gyors tájékoztatást a kötésmentesen elhelyezett lapokkal érik el, a háziorvos munka közben kiemelheti a lapokat. A közölt cikkben „Allergiás és hyperreactiv rhinitis"-nél a tudni- és tennivalókat közli a diagnosztika, differenciáldiagnosztika, és a recidiváló, vagy szezonhoz kötődő, vagy persistáló panaszoknál a folyó orr, eldugult orr, vagy a tüsszentéssel összefüggő tünetek és kezelésükre vonatkozó tudnivalókat, melyek gyakoriak, évente 1000 személynél 100 esetben fordulnak elő és csak elenyésző részük kerül az orvos elé. A hosszan tartó, gyakran recidiváló orrpanaszok háromnegyedét allergia, vagy hyperreactivitás okozza. Hosszú távon az allergiás rhinitisek előnyös lefolyásúak, 4–12 év alatt 60%-ukban csökkennek a panaszok és továbbra nem szorulnak gyógyszerelésre. A hyperreactiv rhinitisek természetes lefolyása nem ismert. A standardként szereplő szövegben a főfejezetek: Az allergiás és hyperreactiv rhinitis meghatározása, diagnosztikája, anamnesis, a kiváltó tényezők, a kiegészítő vizsgálatok, az általános tennivalók és gyógyszeres kezelés, valamint a szükséges controllok és esetleges szakorvosi consilium szükségessége kerül meghatározásra. Az immunotherapia csak végső esetben jön számításba.

Ribiczey Sándor dr.

Az allergológus reagál a holland háziorvosok „Allergiás és hyperreactiv rhinitis" standardjára. Pelikan, Z. (Breda): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1776.

A „Standard" egy jól szerkesztett, érthető, a gyakortlatban jól használható és a háziorvost lépésről lépésre irányító összefoglalása az „allergiás rhinitis"-nek. Az allergológusnál azonban gondolatébresztő. Az „allergiás rhinitisnél" az allergia az alapvető komponens – ez igaz, de a szövegben az áll, hogy a „vasomotoros rhinitis" oka ismeretlen – ez pedig nem egészen helytálló. A kórképben az allergiás komponens mellett egy nem specifikus hyperreactiv komponens (NSHC) is szerepel a „vasomotoros rhinitisnél". Ez a két komponens az orrpanaszosoknál különböző arányban szerepelhet; 0–100%-ig, így pl. 100%-os allergiás komponens mellett a NSHC 0%-ban lehet jelen és ilyenkor a betegnél csak allergiás rhinitisről van szó, vagy pedig 100%-ban van a NSHC jelen és az allergiás komponens lehet 0%, ami azt jelenti, hogy a betegnél csak a vasomotoros rhinitis okozza a panaszokat. Az orrnyálkahártya duzzanatának csökkentése, melyre a diagnosztikus eljárásoknál lehet szükség, megváltoztatja a nyálkahártya színét, ez megnehezítheti a diagnosztikus

észleletet és erre gondolni kell. A Phadiatop-teszt negativitása nem zárja ki 100%-osan az allergiás komponenst, mert egyrészt a klinikai correlatio a radio-allergosorbent-teszt (RAST), valamint a bőrpróba és orrpróba eredményei csak 27%-ban egyeznek, más szóval a Phadiatop-teszt és a RAST eredménye negatív lehet a betegek 73%-ánál allergiás rhinitis esetében, másrészt az allergiás rhinitises betegek 30%-ánál késői reactio játszhatja a főszerepet, azaz a Phadiatop-teszt és a RAST náluk nem az adequat vagy diagnosztikus döntő teszt. Az az allergiás rhinitis, mely állandó panaszokat okoz, úgy gyermekeknél, mint felnőtteknél is, elsősorban cromoglicinsav kezelésre szorul és nem corticosteroidra (pl. budenosidra). A legtöbb allergiás rhinitises betegnél direct allergiás típusról van szó, melynél az IgE-ellenanyagok és hízósejtek játszanak főszerepet. A cromoglicinsav stabilizálja a hízósejteket (védi őket az IgE-ellenanyagok ellen) és fékezi ezáltal az IgE által közvetített allergiás reakciótól. Miután a cromoglicinsavnak állandóan meg kell védenie a hízósejteket, adagolását állandósítani kell. Por alakban kiürülése kb. 5 óra és spray, vagy aerosol alakban ez kb. 4 óra alatt történik, a por alakban naponta 4-szer, 2%-os spray v. aerosol formában pedig 5–6-szor kell naponta adni.

Ribiczey Sándor dr.

ANAESTHESIOLOGIA

Fájdalomcsillapítás vénás kanüláláshoz: EMLA, lidocain, etil-klorid. Selby, I. R. és Bowles, B. J. M. (Anaesthetic Department, Hope Hospital, Lancashire, UK): J. Roy. Soc. Med., 1995, *88*, 264.

A betegek félnek az anesztéziától. Fő aggodalmaik egyike az injekció és az injekció okozta sérülések. A lokal anesztetikumokból álló krémkeverék (EMLA), a prilocain és lidocain elegye gyerekeknél már általánosan használt a fájdalommentes injekciózáshoz. Felnőtteknél azonban a vénapunkciót nem tartják elég fájdalmasnak ahhoz, hogy valamely fájdalomcsillapítót rutinszerűen alkalmazzanak. Egy tanulmány kimutatta, hogy felnőttekben az EMLA krém korlátozott mértékű analgéziát okoz 5 perccel a bőrbe dörzsölés után. A vénapunkció fájdalma kisebb volt, mint a kontrollcsoportban, ahol kézkenőcsöt használtak, de nagyobb volt azokhoz képest, akiknél az EMLA krémet egy teljes órára helyezték fel. A vénapunkciós fájdalom csökkentésére használható még a lidocain, melyet vagy sc. vagy intradermálisan injektálnak és az etil-klorid spray. Mindezek az anyagok sértik a beavatkozás területét és sokat vitatott, hogy tényleg csökkentik-e a fájdalom nagyságát a beteg szerint. Egy másik vizsgálat rámutatott arra, hogy az etil-klorid használata kevésbé fájdalmas, mint a lidocainé, jobb kanülálási feltételeket biztosít, de nem olyan hatásos fájdalomcsillapító.

Jelen tanulmánynak az a célja, hogy összehasonlítsa ezt a három fájdalomcsillapító szert (lidocain, etil-klroid spray és EMLA krém 5 perces felhelyezéssel), melyet vénás kanülálás előtt használnak. A vizsgálatba 160 ASA I-II. kategóriába tartozó, premedikáció nélküli nőt vontak be, akiknél az általános anesztézia bevezetéséhez és fenntartásához iv. kanül behelyezése volt szükséges.

A betegeket 4 csoportba sorolták be: 1. a kontrollcsoport semmi anesztetikumot nem kapott, 2. az EMLA csoport 0,2 ml EMLA krémet kapott bőrbe dörzsölve a véna felett 5 perccel a vénás kanülálás előtt, 3. a spray csoportban etil-kloridot használtak a véna felett 10 mp-ig és a kanülálást azonnal véghez lehetett vinni, 4. a lidocain csoportban 0,2 ml 1%-os lidocaint injektáltak sc. a vénapunkció helyére, 30 mp múlva kanülálható volt a véna.

Minden esetben a kézfejen találtak vénát. A csoportok hasonlóak voltak életkorban, súlyban, a véna láthatóságát illetően és az anxietas szintjében. A vizsgálat eredményeit értékelve először a lokal anesztetikum felhelyezését vették figyelembe.

A lidocain és etil-klorid hasonló mértékű fájdalmat okozott, ugyanakkor az EMLA krém felhelyezése fájdalommentes volt. Az 1%-os lidocain sc. adva és az etil-klorid spray nagyon hatásos volt, szignifikánsan csökkentette a kanülálási fájdalmat. Az EMLA krémek korlátozott, de nem jelentős fájdalomcsillapító hatása volt 5 perces bedörzsölés után. A kontroll-csoportnak volt a legnagyobb fájdalma, a lidocain csoport pedig csaknem fájdalommentes volt. Ugyanakkor több kanülálási sikertelenség volt a lidocain csoportban. Ez nem meglepő, mivel a képződött quadli vagy egy véletlen haematoma elfedheti a vénát. Az EMLA elfehéríti a bőrt, az etil-klorid pedig lefagyasztja azt, kemény és viasszerű érzést kölcsönözve a bőrnek, ezért jobb ezeket az anyagokat olyan betegeknél használni, akiknek nehezen hozzáférhető vénái vannak.

Ez a cikk megerősíti a korábban megjelent tanulmányokat. A relatíve kicsi, 20 G-s kanül behelyezése már fájdalmat okozhat, ami csökkenthető általánosan használt lokal anesztetikumokkal. Egy kis plusz erőfeszítéssel betegeinknek nagyobb kényelmet biztosíthatnánk a fenti anyagok használatával vénás kanülálás vagy egyéb vénapunkció előtt és csökkenthetnénk félelmeiket, ami sok betegnél már az injekció gondolatára jelentkezik.

Kecskeméti Edit dr.

Szívmegállás gyermekeknél a műtőben intravénás Succynylcholin injekció adása után. Schulte-Sasse, U. (Klinik für Anaesthesie und Operativ Intensivmedizin, Städtisches Krankenhaus Heilbronn, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg) HNO, 1995, *43*, 676.

A narkózis miatti halálozás ma igen alacsony (1 : 50 000-től 1 : 150 000-ig terjed), azonban azt a célt, hogy nullává váljon, egyenlőre nem sikerült elérni. A ritkább halálos narkózis szövődményhez tartozik a malignus hyperthermia és a hyperkalaemiás szívmegállás Succinylcholin injekció után. A gyors és rövid hatású izomrelaxans sok fül-orr-gégészeti beavatkozásnál ideálisnak tűnik, de az utóbbi időben mind az USA-ban, mind Németországban egy sor eset vált ismertté, ahol röviddel ezen gyógyszerek beadása után nehezen befolyásolható szívmegállás lépett fel. Elszórt esetek Succinylcholin gyermekeknél okozott szívmegállásáról már évtizedek óta ismertek, de eddig nem tulajdonítottak neki különösebb figyelmet. 1992-ben Rosenberg és Gronert dolgozta fel ezen eseteket és tájékoztatta az USA-ban a Succinylcholin előállítóit. A cég levélben fordult az anaesthesiologusokhoz az USA-ban és Kanadában és felhívta a figyelmet a Succinylcholin rutin alkalmazásának veszélyeire gyermekeknél. Ezután a Succinylcholint előállító német cég is felhívta a figyelmet a gyermekeknél lehetséges szívmegállásra. A szövődmény rendszerint egészségesnek tűnő gyermekeknél lép fel. Néhány perccel a Succinylcholin beadása után izomrigor, bradycardia vagy tachycardia lép fel. A szövődmény súlyossági foka súlyos rhabdomyolysistól szívmegállásáig terjedhet. Az ily módon megállt szív az esetek felében nem éleszthető újra. Utólag az érintett betegek legnagyobb részében eddig nem diagnosztizált izomdistrophiát állapítottak meg. Ezeknél a betegeknél a Succinylcholin hirtelen hyperkalaemiához vezet, ez okozza a szívmegállást. A reanimációs kísérletet hosszú ideig kell folytatni és lehetőség szerint szív-tüdőgéppel kell végezni. A szerzők szerint a fentiek alapján még egyszer át kell gondolni a gyógyszer indikációit és véleményük szerint a Succinylcholin rutinalkalmazását gyermekeknél erősen korlátozni kell.

Tolnay Sándor dr.

Fül-orr-gégészeti narkózisok: a német anaesthesiologiai és intenzív orvoslás társaságának (DGAI) állásfoglalása a Succinylcholin alkalmazásáról. Szerkesztőségi közlemény. HNO, 1995, *43*, 640.

Ebben a füzetben (HNO, 1995, *43*, 676–679.) Schulte-Sasse Heilbronnból beszámol gyermekeknél való szívmegállásról Succinylcholin alkalmazásakor. Cikkének az a végkövetkeztetése, hogy Succinylcholint ne alkalmazzunk rutinszerűen, vitatható. A heilbronni centrumnak nagyobb számú információval kellene rendelkezni a németországi összfelhasználásról, így nincs meg a tudományos feldolgozáshoz szükséges anyaga. Hogy az olvasóknak lehetőségük legyen a cikket megfelelőképpen értékelni, a DGAI a Succinylcholin alkalmazásáról a következő állásfoglalást adja ki:

Minden általános anesztézia jelentősen befolyásolja az emberi szervezet vitális funkcióit. Az anesztézia rendelkezésére álló anesztetikumok és adjuváns anyagok lehetővé teszik a speciális megbetegedésnek és a beteg általános állapotának meg-

felelő biztos narkózist. Ehhez elengedhetetlen a pontos anamnesis ismerete. Az intraoperatív őrző eljárások, mint az elektrokardiogram, pulsoximetria, kapnometria és mások, elősegítik a zavarok korai felismerését és nagyban növelik a biztonságot.

A korrekten véghezvitt narkózis is okozhat abnormális reakciókat, a narkotikum vagy adjuvánsok alkalmazásakor. Váratlanul fellépő anaphylaxiás (anaphylaktoid) reakciók majdnem minden alkalmazott izomrelaxánsnál, intravénás anesztetikumoknál és más, az aneszteziában alkalmazott gyógyszereknél felléphetnek. Negatív inotrop hatás az inhalációs anesztetikumtól, légzésinsuffitientia veszélye opiátok alkalmazásakor, hogy csak a legfontosabb problémákat említsük, azt mutatják, hogy a ma alkalmazott anesztéziai eljárások még nem jelentenek abszolút biztonságot. Ebben a szakmában igen fontos a gondos előkészítés és a pontos anamnesis.

Fatális események néhány aneszteziában alkalmazott gyógyszertől, így malignus hyperthermia, azaz rhabdomyolisis – különösen gyermekeknél – Németországban és az Egyesült Államokban is előfordultak, különösen a deporalizálóan ható izomrelaxánsnál, a Succinylcholinnál, amely mint triggeranyag, mind a malignus hyperthermiában, mind a rhabdomyolysisben különösen veszélyeztető. Ennek alapján néhány aneszteziológus ennek epidemiológiai vizsgálatát és Succinyl alkalmazásának gyermekeknél való megtiltását javasolta.

A Német Anaesthesiologiai és Intenzív Orvoslási Társaság figyelemmel kíséri ezt a témát és jelenleg a gyermekaneszteziológiai munkaközösséggel együtt dolgozva a Succinylcholin gyermekeknél való alkalmazásánál a következő ajánlást teszi:

1. Vitathatatlan, hogy a Succinylcholin trigger anyag úgy a malignus hyperthermiában, mint a rhabdomyolysisben, ezért alkalmazása a fenti diszpozíciók gyanújakor, azaz izommegbetegedéseknél kontraindikált.

2. A Succinylcholin mellett vannak anyagok, amelyek naponta alkalmazandók az aneszteziában, mindenekelőtt inhalatiós anesztetikumok, amelyek szintén a malignus hyperthermia trigger anyagaként ismertek. Ezek az előbbi gyanús esetekben szintén kontraindikáltak.

3. A malignus hyperthermia legtöbb halálosan végződő szövődménye nemcsak Succinylcholin alkalmazásakor, hanem a fenyegető veszély félreismerése miatt a narkózisnak a kiváltó inhalatiós anesztetikummal való tovább folytatásával, valamint a szövődmény Dantrolennel való nem kielégítő kezelésével is létrejöhet.

4. A gyermekeknél alkalmazott Succinylcholin szövődmények nagy számánál megfigyelték, hogy az anamenesis pontosabb felévételével és pontosabb klinikai vizsgálattal ez elkerülhető lett volna. Gyakran látni, hogy a meglevő izommegbetegedést nem figyelték meg. Ez különösen kisgyermekeknél nagyon jelentős, ahol a klinikai tünetek még nagyon diszkrétek.

5. A szövődmények gyakoriságát nézve, amelyek évek óta csökkentek, a Succinylcholin, mint fenyegető narcosis szövődmény nem játszik domináló szerepet. Itt különösen a túlérzékenység és az opiátok okozta légzésinsuffitientia gyakori és veszélyes.

6. A Succinylcholint, mint ultrarövid hatású depolarizáló izomrelaxánst nem nagyon hasonlították össze más hasonló szerekkel. A DGAI elnöksége ezek alapján nem lát elég okot arra, hogy a Succinylcholin általános alkalmazását az aneszteziológiai gyakorlatból, beleértve a gyermekaneszteziológiát is, nélkülözze. Ilyen határozat csak olyan ismereteken és érveken nyugodhat, amelyek eddig nincsenek statisztikailag bizonyítva. Az elnökség jelenleg nagyobb veszélyt lát, különösen gyermekeknél (aspiratio, bronchospasmus, negatív inotrop hatást), más alternatív módok alkalmazásában (pl. intubatio mélyebb inhalatiós aneszteziában). Egyben kifejezik a reményüket, hogy a gyógyszeriparnak lehetőleg nemsokára lehetősége lesz Succinylcholint helyettesítő nem deporalizáló izomrelaxánst kifejleszteni.

Tolnay Sándor dr.

Propofol, intravénás anesztetikum kontaminációját követő posztoperatív infekciók. Bennett, S. N. és mtsai (National Center for Infectious Diseases, Atlanta, USA): New Engl. J. Med., 1995, *333*, 147.

1990 májusa és júliusa között az USA 4 különböző államában a Centers for Disease Control adatai szerint hirtelen megnövekedett a posztoperatív fertőzések száma. Hét különböző kórházban 49-en betegedtek meg, az életkoruk 22 és 90 év között volt. 41 beteg esetében a kórokozót sikerült izolálni. Leggyakoribb patogénnek a Staphylococcus aureust találták, majd sorrendben a Candida albicans, Enterobacter agglomerans és a Serratia marcescens következett. A betegek 44%-ában sebfertőzés, 29%-ában a hemokultúra pozitivitása jelentkezett, az esetek 15%-ában a két infekció együtt alakult ki, a többi betegben endocarditis, húgyúti infekció vagy endophtalmitis következett be. A műtétek típusát tekintve is változatos volt a betegcsoport: ortopédiai, nőgyógyászati, általános sebészeti és urológiai műtéteket végeztek rajtuk. Az operáció napja és az infekció tüneteinek megjelenése között eltelt idő hosszúsága 1 és 51 nap között változott. Az epidémiás időszakban 2 beteg halt meg, további 8 beteg szeptikus állapota miatt vazopresszor-kezelést is alkalmazni kellett.

Az etiológiai faktorok keresésekor bizonyossá vált, hogy a posztoperatív fertőzések a propofol intravénás anesztetikum használatával álltak összefüggésben. Az injekció előkészítésénél a következő műveleteket találták a fertőzés kialakulása miatt kockázatosnak: egyszerre több propofolos fecskendő előkészítése a teljes munkanapra, a betegek között a fecskendő és az infúziós cső cseréjének elmulasztása, a propofolos injekciós fecskendők átszállítása más műtőbe, az infúzió összeállításakor a kesztyűhasználat mellőzése. Meglepő eredményeket hozott a kórokozók fágtipizálása, plazmidanalízise vagy szerotipizálása. Az egyik vizsgált kórházban a posztoperatív infekciókat okozó Staphylococcus aureus megegyezett egy aneszteziológus hajas fejbőrén lévő sebből kitenyésztett baktériummal. Másik kórházban a aneszteziológus orvos és asszisztens kezén találtak posztoperatív infekciót okozó Staphylococcus aureust. Valamennyi megvizsgált zárt propofol-ampulla tartalmát sterilnek találták.

A közlemény befejező részében a szerzők nyomatékosan felhívják az aneszteziológusok figyelmét arra a tényre, hogy a propofolmolekula vivőanyagában (szójaolaj, glicerin és tojáslectin alapú lipidemulzió) a baktériumok szaporodása rendkívül gyors még szobahőmérsékleten is. Ajánlott, hogy az aneszteziával foglalkozók tudatában legyenek az általuk használt egyetlen lipid-emulzió ilyen veszélyével, és erről rendszeres tájékoztatást, továbbképzést kapjanak.

Bogár Lajos dr.

ALKOHOLÓGIA

Egészségkárosodások alkoholizmusban. Lieber, C. S. (Alcohol Research and Treatment Center, Veterans Affairs, Medical Center, 130 West Kingsbridge Rd., Bronx, NY 10468): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1058.

Az alkoholizmus patofiziológiája terén született újabb felismerések nem hagynak kétséget afelől, hogy ellene hatékonyan csak a korai – az alkohol okozta szövetkárosodások irreverzíbilissé válása előtti – diagnózissal, és arra alapozott új kezelési stratégiákkal küzdhetünk. Az orvosi beavatkozás hatékonyságának növelését sürgeti az alkoholizmus kiemelkedő népegészségügyi jelentősége (az USA-ban az alkoholisták száma 15–20 millió közé tehető, az általános kórházi ágyak kapacitásának 20–40%-át az alkoholproblémások és -betegek foglalják le, az évenkénti halálos áldozat 100 000, a nemzetgazdasági veszteség pedig 100 Mrd körüli); mely adódik abból, hogy a visszaélésszerűen világszerte a legnagyobb gyakorisággal fogyasztott drog, az egyformán víz- és zsíroldékony, kis molekulájú alkohol valamennyi szövetbe behatol, károsítja azokat és kihat az életfunkciókra.

Az alkohol szisztémás hatásait áttekintő fejezetből tájékozódhatunk arról, miért, hogy a közismerten energiagazdag etanollal hosszabb távon naponta bevitt akár 2000 kalória nem okoz testsúlygyarapodást, ellenkezőleg: malnutritióhoz vezet; patomechanizmus-leírását kapjuk az alkoholoxidáció toxikus effektusainak (miként vezet ezen oxidáció a metabolikus zavarok hosszú sorának, közte a hyperlactacidaemiának, hyperuricaemiának, steatosisnak vagy hyperlipidaemiának – részeként a HDL-szint megemelkedésé-

nek(!) felléptéhez (a placentán átjutva pedig a magzati alkoholos szindrómához); megismerkedhetünk az alkohol és egyéb „kemikáliák" interakciójának mikéntjével (kulcsszerepben e vonatkozásban is, a toleranciafokozódás hátterében is a cytochrom P-4502E1); az alkohol, a karcinogének és az A-vitamin kapcsolatrendszerével; de betekinthetünk az alkoholtoxicitásnak a szex, hormonok, életkor és átöröklés vonalán érvényesülő sajátosságaiba is (miért, hogy a nők, ill. az idősek sokkal sérülékenyebbek; mi módon hat ki a menstuációs ciklusra az alkoholabúzus; mivel magyarázható az alkoholista nők fokozott mellrák- és gyomorfekély-kockázata; miért, hogy aszpirint és H_2-receptor blokkolót – közte a világszerte leggyakrabban „felírt" cimetidint – fogyasztó „szociális ivó" úgyszintén fokozottan veszélyeztetett; mi (lehet) a magyarázata az alkoholizmus „átöröklődésének") stb.

Ugyanezen fejezetrészből megismerkedhetünk az „egységnyi italmennyiség" és „mértékletes ivás" új normájával, miszerint: a 14 g-nyi tisztaszeszt tartalmazó 354 ml sör vagy 148 ml bor vagy 44 ml égetett szeszes ital jelenti az egységnyi italmennyiséget, moderált ivásról pedig akkor beszélünk, ha – hosszabb távon – a nő naponkénti alkoholfogyasztása nem haladja meg az 1, a férfié pedig a 2 egységet.

Az alkoholos májkárosodások patogenezisét, kezelését és megelőzését tárgyaló fejezetben utalás történik arra, hogy akár egyetlen kiadós alkoholfogyasztás az alkoholos májbetegség első manifesztációjához, zsírmájhoz, következtében korai fibrózishoz – alkoholos hepatitisszel társulva pedig máris irreverzíbilis szövetkárosodáshoz vezethet. Amennyiben a fibrózis, majd cirrózis stádiumába sokkal lasabban jut a beteg, az immunrendszer (akár egyéb mechanizmus útján, akár a már kialakult májzsugor talaján fellépő következményes károsodása a hepatitis B vagy C vírus megtelepedését, szaporodását vagy perzisztálását, azaz a krónikus hepatitisznek a fibrózishoz stb. társulását segíti elő. (Lévén pedig, hogy az alfa-interferon adása alkoholistáknál kontraindikált, elesünk a specifikus antivirális terápia lehetőségétől.)

A májkárosodásokat a cirrhózis határmezsgyéje, a perivenuláris fibrózis szakaszában van utoljára esélyünk sikerrel kezelni. Míg az idejekorán történő kórismézés eszköztára (közte: biológiai markerek, mint pl. gamma-GT) az alkoholistákra oly jellemző „tagadás" eliminálását is segíti, az S-adenosylmethioninnal, prednisolonnal, oxandrolonnal, colchicinnel, propylthiouracillal vagy éppen májátültetéssel történő kezelés előfeltétele az alkohol elhagyása.

Az alkohabúzus egyéb szervrendszereket sújtó következményeinek érintőleges taglalásán túl, szó esik a mértékletes ivás protektív szerepéről (értendő: a keveset ivók halálozása alatta marad az absztinensek halálozásának), hozzátéve, hogy e „védőhatásban" egyéb tényezők is kell hogy szerepet játsszanak, ti. egyes szerzők azok körében is tapasztalták e „védőhatást", akik hetente vagy havonta (!) mindössze egyetlen alkalommal fogyasztottak csak „egyetlen italt" (fentebb részletezett egységnyi italmennyiséget).

A cikket – mely a „bostoni Betsh Israel Hospital Orvosi Szemináriumai" felségjel alatt látott napvilágot – tartalmas ábrák, mellette 89 irodalmi hivatkozás teszi „összefoglaló művé".

Túl ezen: a „következtetések" fejezetet követő diszkusszió lehetőséget ad arra, hogy a szerző, többek konkrét kérdésére válaszolva, kifejtse véleményét az alkoholabúzus iránti hajlam genetikai alapjairól, az alkohol központi és perifériás idegrendszerre gyakorolt hatásainak természetéről, az alkohol indukálta pancreatitis és cardiomyopathia létrejöttének lehetséges módjáról, valamint az alkoholizmus orvosi definíciójáról, ill. arról, hogy a definíció egyformán érvényes-e mindkét nemre. (E helyt a szerzőnek csupán az utolsó kérdésre adott válaszát visszaadva: „Az alkoholizmus általánosan elfogadott definíciója az alkoholabúzus szociális, pszichológiai vagy orvosi szövődményein (megrendült társadalmi működésen vagy megváltozott egészségen) vagy a függőség, a nagy mennyiségű alkohol tűrése és az alkohol iránti erős vágy jelein, valamint a megvonás tünetein alapul. Minthogy a definíció inkább a tünetekre, mint az alkohol mennyiségére alapoz, így mindkét nemre érvényes.)

[Ref.: 1. A cikkben szereplő, az alkoholizmus népegészségügyi jelentőségét megvilágító adatok megfelelnek az Eighth Special Report to the U. S. Congress on Alcohol and Health (From the Secretary of Health and Human Services September 1993. NIH Publication No. 94-3699, National Institutes of Health, Printed 1994)-ben megadottaknak. Utóbbiban, 1988-ra vonatkozóan, 15,3 millióban adják meg azon USA-beliek számát, akik kimerítik az „alkoholabúzus vagy -dependencia kritériumait", és e körből származtatják az éves összhalálozás 5%-át. Nos, amikor referens 1995 augusztusában a californiai San Diegóban, az Alkoholizmus és Drogfüggőség 37. Nemzetközi Kongresszusának résztvevőjeként, egy szekcióülés keretében „elméleti megfontolások alapján" világított rá az „alkoholisták" és az évenkénti alkohollal kapcsolatos halálesetek számának inkongruenciájára, magának az USA-beli üléselnöknek is élénk helyeslésével találkozott, azaz: úgy tűnik – miként világszerte – az USA-ban is hadilábon állnak az „alkohollal kapcsolatos halálozás" intézményes behatárolásában, alábecsülve ezáltal az alkoholizmus népegészségügyi jelentőségét.

2. Az „egységnyi italmennyiség" és „mértékletes ivás" cikkben közölt – számunkra új – normáját a szerző az alábbi hivatkozott forrásmunka alapján adja meg (47). Department of Agriculture. Dietary guidelines, nutrition and your health: dietary guidlines for Americans. 3rd ed. Washington, D. C.: Government Printing Office, 1990. (Publication no. 1990–273–930]. Az általunk ismert normát illetően mindenekelőtt WHO-kiadványokra utalok.

3. Ami pedig a mértékletes ivás védőhatását illeti, nos, a szerző is megfogalmazza fenntartásait. Néhány évvel ezelőtt referens éppen az Orv. Hetil. oldalain (Orv. Hetil., 1990, 131, 259.) ismertette Shaper, A. G., Wannemathee, G. és Walker, M. Lancet-beli cikkét (Alkohol és brit férfiak halálozása: U alakú görbe magyarázata), ill. a Lancet szerkesztői állásfoglalását (Alkohol és halálozás: az U alakú görbe mítosza), melyek cáfolták e „mítoszt". Túl ezen: Buda Béla „First meeting of National Counterparts for the Alcohol Action Plan (Bécs, 1994, nov. 3–5.) c. beszámolójában (Szenvedélybetegségek III. évf., 2. sz., 143–145.) arról ír, hogy a WHO éppen a szakértői értekezlet alkalmával sajtónyilatkozatot tett közzé „...az alkoholfogyasztás...előnyeiről szóló híresztelések ellen".]

Péter Árpád dr.

Egészséges kísérleti személyeken végzett immunológiai vizsgálatok egyszeri alkoholfogyasztás után. Mohadjer, C. és mtsai (Hals-, Nasen- und Ohrenklinik sowie Institut für Immunologie und Serologie der Universität Heidelberg und HNO-Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses, Ulm): DMW, 1995, *120*, 1577.

Az idült alkoholizmusban az encephalopathián, májkárosodáson, polyneuropathián és foetopathián kívül az immunrendszer is sérül. Az iszákosok között gyakoribb a tbc, valamint a pneumococcusok és Klebsiellák okozta pneumonia. Az idült alkoholizmusnak az immunrendszerre gyakorolt hatását részleteiben még nem ismerjük. A szerzőket az érdekelte, vajon az egy ízben felvett nagyobb mennyiségű alkohol okoz-e mérhető eltéréseket az egészségesek immunrendszerében?

Tizenegy önkéntes, 26–30 éves, egészséges, alkoholt rendszeresen nem fogyasztó tudományos munkatárson vizsgálták 80 g aethylalkoholnak az immunrendszerre gyakorolt hatását. A kísérleti személyek 2 liter sört vagy $^2/_3$ liter 12 vol.% bort ittak meg 3 óra alatt és ellenőrizték, hogyan változik meg a cytokinszint, a mitogenstimulatio és a lymphocyta subpopulatio.

Az alkoholfogyasztás után változatlan maradt a tumornecrosis-factor alfa, az interleukin-1 alfa, -1-béta, 3, -4, -6, -8, -10, az oldható interleukin-6-receptor, az interleukin-1-receptor-antagonista, a gamma-interferon és a granulocyta-macrophag-coloniastimuláló factor. Felfelé mutató tendenciát jelzett a CD4-lymphocyták száma, valamint az oldható interleukin-2-receptorok és az ICAM-1 koncentrációja. A „mixed lymphocyte cytotoxicity test"-ben mért lymphocyta-aktivitás enyhén csökkent. A többi mitogen-stimuláló test nem mutatott eltérést.

A kapott eredmények alapján az egy ízben elfogyasztott nagyobb mennyiségű alkohol nem okoz kimutatható zavart az egészséges, alkoholt rendszeresen nem fogyasztók immunrendszerében. Úgy tűnik, hogy csak idült alkoholizmusban merül ki a T-lymphocyták aktivitása.

[Ref.: A közlemény alapján a „meghűléskor" évenként egyszer elfogyasztott egy csésze forralt bor még nem károsítja az immunrendszerünket.]

Kollár Lajos dr.

Alkoholfelvilágosítás az angol „Pub"-okban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1254.

Virginia Bottomley, a brit eü. miniszter tervezi, hogy a pubokban feltűnő helyen az alkoholos italok exakt koncentrációját közszemlére teteti (The Independent on Sunday, máj. 21.). Ezt a gondolatot egy parlamentközi munkacsoport az alkoholféleségek reklámjának tekinti. Jelenleg az angol társdalomnak tudomására hozzák különféle módszerekkel, hogy egy fél pint sör egy egység alkoholnak felel meg és nőknek 14, férfiaknak hetente 21 egységnyinél többet nem szabadna inniok, ezt azonban Bottomley miniszterasszony túl soknak tartja, nehezményezi, hogy nem különböztetik meg a nehéz és könnyű sörféleségeket és a tervezet szerint nem minden alkoholt adó vendéglátó üzemben kerülne közszemlére tételre („horeca" azaz hotel, restaurant, cafee helyiségek). A munkaközösség azt is tervezi, hogy a szeszt tartalmazó üvegeken mindeki által érthetően tüntessék fel a szesztartalmat. Vita tárgya a veszély nélkül fogyasztható italmennyiség, a miniszter szerint a briteknek tudniuk kell, hogy ha többet isznak, többen lesznek közülük betegek. A többi miniszternek nem tetszik Bottomley túlságos gondoskodása, a sok szabályozással Nagy-Britanniából lassanként csecsemők állama lesz, a közönség egyáltalában nem kér információkat, a piások nem azért mennek a pubokba, hogy a falakon grafikákat és kimutatásokat lássanak az alkoholról, a tervezet talán még rontani is fog a helyzeten, a fiatalok megtanulják, melyek a legerősebb italok, amelyekkel hamarább elérhetik a kívánatosnak talált „imagukat".

Ribiczey Sándor dr.

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

Nagy-Britanniában a kávézótulajdonosok mögött az orvosok állnak az alkoholizáló foglalkozási csoportok listájának élén, sokan közülük a halálos májbetegségek jelöltjei. Átlagosan többet isznak, mint a tengerészek, akik hírhedtek kockázatos viselkedésük miatt (The Independent, jún. 9.). Ez derül ki az Alcohol Concern, egy alkoholellenes egyesület jelentéséből, melyben Anglia és Wales májbetegségben meghaltak száma szerint az orvosok alig maradnak el a kávéházasok és bárban dolgozók mögött. A kávéházasoknál-bárdolgozóknál 4-szeres volt a májcirrhosisban meghaltak száma az átlagdolgozókhoz hasonlítva.

Ribiczey Sándor dr.

Az alkoholteszt Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 2112.

Rövidesen kapható lesz Belgiumban a szupermarketokban egy alkoholteszt, amellyel a kávéházakban mérni lehet majd, hogy elérték-e már a közlekedésben engedélyezett maximális alkoholszintet. Később a teszt kapható lesz a benzinállomásokon és a discothékákan. A közlekedésbiztonság belga hivatalában ingyenesen juthatnak hozzá az egyetemi hallgatók, azzal a mottóval, hogy „Bár fiatal, de nem bolond" és kampányt indítanak a fiatalok túlzott alkoholfogyasztása ellen (De Standaard, szept. 22.). A szükséges felszerelés 2 üvegcsövecskéből áll és ára 100 frank, ami megfelel 5,50 guldennek. Korábban is lehetett alkoholteszthez jutni a patikákban, de egy felszerelés ára 1200 frank volt (65 gulden) és benne 10 vizsgálathoz elegendő anyag volt található. Belgiumban a maximális promilérték ugyanannyi, mint Hollandiában: 0,5 g alkohol 1 liter vérben. Az új mérőmódszerrel gondoskodni lehet arról, hogy ezt a limitet ne lépjék túl. A belga rendőrség kommentárja szerint „több készülék kimutatja, hogy túlléptél-e a »teavizes« mértéken, de egyik sem helyettesíti az elismert és laboratóriumban kipróbált módszereket, melyeket a felügyeleti szervek használnak. Az a veszély forog fenn, hogy ezek sem működnek pontosan, de annyi hasznuk van, hogy a sofőröket józanságra figyelmeztetik és ezzel hozzájárulnak a felelősség vállalásához és az alkoholfogyasztás mérsékléséhez".

Ribiczey Sándor dr.

SZEREZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Késői HIV-conversio szúrásos baleset után Franciaországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1516.

A HIV-vel való fertőzés és a specifikus ellenanyagok megjelenése közti időtartam még vitatott. Általában a fertőzés utáni seroconversio 2–3 hónap múlva következik be, de egy francia kórházban most a szúrásos baleset után több, mint hat hónap után jelentkezett a seroconversio (Lancet, 1995, 345, 1634—1635.). A 47 éves algériai takarítónő a párizsi Hôpital Saint-Antoine-ben megsérült egy használt injekcióstűtől. A törvény értelmében azonnal és a harmadik és a hatodik hónapban elvégezték a serologiai próbát és miután ezek negatívok voltak, nem alkalmazták a zidovudin profilaxist. A hatodik hónapban azonban acut fertőzésre utaló tünetek mutatkoztak a betegnél, bár a próba a HIV-ellenanyagjait még mindig nem mutatta ki, ez csak a nyolcadik hónapban lett pozitív. A nőnél egyéb kockázati tényző a HIV-fertőzésre nem fordult elő.

Az eset arra mutat, hogy a fertőzésnél a serologiailag csendes időtartam („window periode") több lehet, mint 6 hónap (ebben az esetben 6–8 hónap). A késői seroconversiót a vírus-inoculum gyengesége okozhatta, vagy a fertőzés percután volta. A window-periódus tartama ugyanis közismerten változik a fertőzés minősége szerint. Jól dokumentált esetekben a szexuális fertőzéseknél az időtartama 35–50 nap, szervátültetésnél 26 nap. A 6 hónapnál hosszabb ideig tartó serologiai csendes periódus következményei lényegesek, mert az eddig megállapított HIV-fertőzések száma az ismertnél nagyobb lehet, egyes negatívnak találtak a megnyugtató negatív lelet ellenére fertőzőek lehettek, főleg, miután tudjuk, hogy a fertőzötteknél a virémia nívója a seroconversio idejében a legmagasabb és így a fertőzőképességük is a legnagyobb. Így évekig késhetik a diagnosis, és késlekedik a kezelésbe vételük is.

De bajba kerülhet a transfusio is és Franciaországban probléma merülhet fel a foglalkozásinak minősített megbetegedéssel is. A HIV-fertőzést csak akkor ismerik el foglalkozási betegségnek, ha a seroconversio a baleset utáni negyedik és hatodik hónap között következik be.

Ribiczey Sándor dr.

HIV-infectio prevalenciája Dél-Limburg drogosainál. Wiessing, J. G. és mtsai (Bilthoven, Maastricht, Heerlen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1936.

Hollandiában az intravenás drogosok a homosexuális ffiak után az AIDS a legnagyobb rizikócsoportja. Az AIDS hosszú incubatiós ideje lehetővé teszi a HIV-fertőzések prevalenciájának felmérésével a gondozás és megelőzés időben való alkalmazását a rizikócsoportoknál. Amszterdamon kívül a HIV terjedése az országban alig ismert. Egy szabályos és rendszeres kontroll meg tudja állapítani a fertőzöttséget. Szerzők ezt végezték el Heelren-Kerkrade, Brunssum és Maastricht lakosságánál az iv. drogosoknál 1994. aug. 15. és nov. 25. között. 499 droghasználó közül 340 volt az iv. drogos. Közülük 54% volt a methadonnal ellátott, 16% volt a fecskendőcserélő, 3% az utcai prostitúciót űzte, 23% volt az utcán toborzott és 4% egyéb droghasználó. Mindannyiuktól nyálpróbát vettek és a kockázati viselkedésükre vonatkozó kérdésekre kértek választ. A résztvevést visszautasítás ritka volt, nem is ismert a számuk, de 16 időhiányra hivatkozott. 340 iv. dorogs (IVD) közül 33-nál (10%) a nyál HIV-pozitivitást mutatott, a 109 nem iv. drogos között nem találtak fertőzöttet. Az IVD közül azok, akik részt vettek a hivatalos fecskendőcserében, nagyobb arányú prevalentiát mutattak, erre a rizikóval járó fecskendőhasználat nem adott magyarázatot. Az interjú előtt fél éven belül iv. befecskendezést végzők közül 5 közül 1 a fecskendőt vagy tűt egy másiktól kérte használatba és az IVD-osok közül ötből 1-nek volt állandó és nem drogos szexuális partnere. Az állandó partnerű szexuális partnereknél kevés volt a condomhasználat. Az önmaguk jelentette serostatus alapján

az utolsó 2 évben is történtek fertőzések. A résztvevők az időveszteségért és fáradozásért személyenkint 15 guldent kaptak. A levett nyál 1 ml-ét egy-egy 40 ml űrtartalmú, csavarfedővel ellátott edénykében hidegen tartották és naponta küldték a laborba, ahol azonnal lefagyasztották –20°-on.

Vizsgálatuk az anti-HIV-1- és 2-re a Wellcozyme-GAC ELISA-teszttel történt. A nyálpróba nagyon megbízhatónak bizonyult. Az utcai prostituáltak és az utcán alkalmazott interjúvoltak majdnem mind „drogtisták" és külföldiek voltak. Az IVD-osok 48%-a először legalább 10 éve volt iv. drogos, legtöbbször heroint használtak (89%), ezt követte a cocain (77%) és a kettő egyszerre való használata 72%-ban történt (ezt „speedball"-nak nevezik). A vizsgáltak átlagos életkora 32 év, legtöbbjük 16 éves koráig egész napon át az iskolában volt. A 340 rizikócsoporthoz tartozó közül 33, azaz 10%, HIV-re pozitív volt. Az IVD-osok közül, akik fecskendőcseréket alkalmaztak, nagyobb volt a prevalentia, ezt a fokozott rizikós viselkedés okozta. A 33 fertőzöttnek bizonyult közül 28 Hollandiában született, a külföldiek közül nem találtak fertőzöttet. Azok az iv. drogosok, akik fél éve bevallásuk szerint negatívoknak bizonyultak, közülük kettő most fertőzöttséget mutatott (3%), a 14 hónappal az interjú előtt még negatívok közül három személy bizonyult fertőzöttnek (6%). Ha a tesztbevallást megbízhatónak vesszük, évente a IVD-csoport HIV-incidentiája 6%-os. A 33 pozitívnak bizonyult közül 9 tudott (27%) a fertőzöttségről. Végeredményben az államilag biztosított fecskendőcsere nem mutatkozott elegendőnek a fertőzés terjedésének megakadályozásához, bár lehet, hogy ez is hozzájárult a fertőzés terjedésének lassításához. Amsterdamban a prostituáltak condomhasználata sem akadályozta meg a nemi betegségek terjedését. Az állam a vizsgált területen becsukatta a drogosok találkahelyeit és elriasztotta a külföldi szexturisták megjelenését, mindez azonban nem csökkentette a becsült preventiót. Hasonló vizsgálatok rendszeresítésével lehetne pontos képet kapni a HIV-járványról és lehetne hatásosan felvenni ellene a harcot.

Ribiczey Sándor dr.

Haemophiliások halálozása HIV-vel és HIV nélkül Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2060.

1976 óta a Brit National Haemophilia Registerben fel van tüntetve minden haemophiliás beteg, 1977 és 1991 között 6287-en voltak. Oxfordi epidemiológusok Sarah Darby vezetésével vizsgálták a betegeknél az AIDS-járvány náluk jelentkező hatását (Nature, 1995, *377*, 79–82.).

1985 tavasza óta állt rendelkezésre a HIV-1 elleni ellenanyag kimutatásával a megbízható próba és lehetővé vált a haemophiliásoknál a HIV-fertőzés kimutatása. 1227 beteg bizonyult HIV-vel fertőzöttnek, a registerben szereplők kb. egyötöde. Míg a súlyos haemophiliában szenvedőknél 1977 és 1984 között a halálozás 1000-ből 8 volt, ez emelkedni kezdett, és 1992-ben már 38 volt az ezerre. Ez a többlet teljesen a HIV-fertőzötteknél jelentkezett. Náluk a halálozást 81/1000-re emelkedett 1991–1992-ben, a nem szeropozitív betegeknél megmaradt a halálozás 8/1000-nél. Enyhe vagy mérsékelt haemophiliásoknál 1977 és 1984 között 4/1000 volt a halálozás, ez a seropozitíveknél megemelkedett 85/1000-re. Nyilvánvaló volt, hogy a HIV-vel fertőzött haemophiliás betegeknél a halálozás növekedését nem a haemophilia súlyosbodása okozta. A brit epidemiologusok szerint ezek az adatok kétségtelenül bizonyítják, hogy a HIV-vel fertőzötteknél tízszeresére növekedik a halálozás, és akik nem fertőződtek meg, azoknál a halálozás, a normális szinten marad. Ez volt az első teljességben végrehajtott lakosságvizsgálat ennél a csoportnál és bizonyítottá vált, hogy a HIV-pozitív haemophiliásoknál a 85%-os halálozást az AIDS vírusa okozza. A The Lancet (1995, *346*, 656.) kommentárjában az oxfordi vizsgálat eredményeinek megsemmisítő hatást tulajdonít az amerikai Peter Duisberg hypothesisére, mely szerint a HIV csupán egy ártatlan átmeneti jelenség, a haemophiliásoknál a vérben jelentkező HIV csak egy indikátora a gyakori transfusiók révén sok VIII. faktor bevitelének, és Duisberg másik hypothesisére is, mely szerint az „átlagos" embernél nem a HIV okozza az AIDS-t, hanem a kábítószerek befecskendezése és a helytelen életmód okozza a tüneteket. Ez a nézet nem is tartható tovább. A Nature (1995, *377*, 1.) szerkesztősége felszólítja Duisberget, nyilatkozzon és ismerje be tévedését, mert tevékenységével elősegítette a járvány terjedését azáltal, hogy azoknál a csoportoknál, kiknél nagy volt az AIDS kockázata, kételkedést szított a HIV és AIDS lethalis szerepével szemben.

Ribiczey Sándor dr.

Tanzániában a nemi betegségek elleni küzdelem csökkenti az AIDS-fertőzéseket. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2000.

Hat tanzániai alföldi faluban a nemi betegségek felkutatása és kezelése 42%-kal csökkentette az AIDS-fertőzést, összehasonlítva 6 falu adataival, melyekben nem fordítottak extra figyelmet a szexuálisan terjedő betegségekre (Lancet, 1995, *346*, 530–536.). Bár a WHO már évekkel ezelőtt javasolta a nemi bajok kezelésével az AIDS-járvány csökkentését, Tanzániában ez bebizonyosodott most. Randomizált vizsgálatot végeztek 12 tanzániai faluban, melyben 1000 felnőtt vett részt. Összesen 12 537 emberről volt szó, felénél valamivel több volt köztük a nő. A vizsgálat előtt a 6 szűrt faluban és a kontroll falvakban az AIDS-vírus prevalentiája 3,8% és 4,4% volt, a syphilis prevalentiája 8,7% és 8,3% volt. A falvak felében képzett ápolók kezelték a nemi betegeket. 2 év múlva a résztvevők közül 8845-nél végeztek ellenőrző vizsgálatot (71%). A nemibetegkezeléses falvakban az AIDS-fertőzöttek száma 48-cal nőtt (1,2%), a kontroll falvakban az AIDS-növedék 82 (1,9%). A szexuálisan fertőző betegek 42 százalékos csökkenése 2 év alatt csak a nemi betegségek felkutatásának és kezelésbe vételének tulajdonítható. A Lancet kommentárja (1995, *346*, 518.) közli az antwerpeni trópusi betegségek intézetéből Marie Laga gondolatait: Egyszerű beavatkozással, az ápolók begyakorlásával a nemi betegségek felismerésével és effektív antibiotikumokkal, a biztonságos viselkedés oktatásával érték el az eredményeket. A rendszabályok minimális alkalmazásával sok leromlott eü. berendezésű országban nagy eredményeket lehet elérni, de effektív antibiotikumok alig állnak rendelkezésre. Tanzániában az Európai Közösség pénzügyi segítségével jutottak hozzá.

Ribiczey Sándor dr.

A mononucleosis differenciáldiagnosztikája. Neifer, S. és Lass-Braun, G. (Inst., für Mikrobiologie und Hygiene, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1680.

A rövid esetismertetés tanulságos, éppen ezért érdemes elolvasni. Harmincéves férfinál HIV-infekciót állapítottak meg, aki azért vizsgáltatta meg magát, mivel szexuális partnerei közül kettő HIV-pozitív volt, akik azzal gyanúsították, hogy ő volt a fertőzés forrása, jóllehet korábbi partnerei közül ugyancsak kettőnél a próba negatív volt. Az anamnesis alapján alapos gyanú merült fel, hogy a beteg 8 évvel ezelőtti homoszexuális kapcsolata alkalmával fertőződött. Ugyanakkor magas lázat észlelt generalizált nyirokcsomó-duzzanattal együtt; betegségét mononucleosis infectiosának tartották.

Szexuálisan aktív betegek mononucleosisa esetében mindig gondolni kell HIV-infekcióra, amit csak akkor lehet kizárni, ha a szükséges vizsgálatok ezt nem bizonyítják.

Bán András dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

Az Egyesült Államokban egyre több a nem biztosítottak száma. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1910.

A Clinton-kormányzat sikertelensége az általános biztosítás bevezetésénél azt eredményezte, hogy az elmúlt évben megint egymillióval szaporodott Amerikában a nem biztosítottak száma. Jelenleg ezek száma 43,4 millió, azaz a 65 éven aluliak 18,7%-a (The New York Times, aug. 27.). Ennek oka: a munkaadók nem hajlandók megfizetni a biztosítási díjakat, vagy azt kívánják, hogy a munkavállalók maguk fizessék ezt meg. Úgy látszik, a

munkavállalók ezt nem akarják, avagy nem tudják teljesíteni. Egy vizsgálat szerint a nem biztosítottak főleg a „szegény dolgozók" közül kerülnek ki, akiknél a kereset a létminimum körüli. A Clinton-kormányzat figyelmezteti őket, hogy ez az irányzat fokozódni fog, ha a republikánusok folytathatják programjukat. Alaposan kurtítani fogják a Medicaid budgetjét, pedig ez biztosítja a szegény és sokgyermekes családokat; a republikánusok tagadják ezt, ők nem akarnak ilyen módon takarékoskodni, csak a költségnövekedést akarják megakadályozni. Beavatkozás nélkül a Medicaid mostani 89,2 milliárd kiadása 2002-re felszaporodna 177,8 milliárdra. Hála az idei nyáron végrehajtott intézkedéseknek, a kiadások 124,3 milliárdra rúgtak. A republikánus Dennis Hastert, aki felügyel a Medicaidre, úgy gondolja, hogy többen kerülnek a Medicaid biztosítóhoz. „A kettős adminisztráció, a szövetségi és az állami bürökrácia felszámolásával fedezni tudjuk majd a kiadásokat." Közben az egyre nagyobbodó nem biztosítottak áradata következtében a közkórházak egyre többen kurtítják a minimális gondoskodást, melyet eddig teljesítettek a szegény betegeknél. Egy New York-i bizottság, mely megvizsgálta 11 kórház pénzügyi helyzetét, azt ajánlja, hogy ezeket a kórházakat zárják be. Nagy az aggodalom, hogy a New York-i szegények orvosi ellátása nagyon korlátozódni fog (The New York Times, aug. 20.). A közkórházak nehezült helyzetét többen úgy értékelik, mint egy pozitív jelenséget, a „managed care" gyors fejlődésének jeleként.

A közkórházakban az ágykihasználás jelentősen csökkent, mert milliónyi beteget a biztosítójuk olcsóbb kis klinikákra, vagy háziorvosukhoz küldött át. Több eü. vezető nyilatkozata szerint túl sok a közkórház, és bezárásuk növelni fogja az eü. célirányosságát, de félő, hogy a nem biztosítottakról nem fognak gondoskodni. Elisabeth Houston, a Metropolitan Hospitals igazgatója ezt nem látja problémának: „Arról van szó, hogy ezen intézkedésekkel a nem biztosítottak számára felajánljuk az egészségükről való gondoskodást." Mindig is egy elhallgatott megegyezés volt, hogy a közkórházak az utolsó menedéket jelentik ezen csoport számára.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban a szülés utáni kórházi ápolási időt korlátozták 24 órára. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1763.

Az USA-ban vita támadt az orvosok és a biztosítótársaságok között a komplikációmentes szülések utáni kórházi tartózkodás tartama miatt (Lancet, 1995, *346*, 171–172.). Bizonyos Health Maintenance Organisation egy közönséges vaginális szülésnél korlátozni akarja a kórházi tartózkodást 24 órára és egy komplikációmentes sectio caesarea után 72 órára. Egy kaliforniai ilyen szervezet pedig azt tervezi, hogy 8 óra múlva hazaküldik a kismamákat az újszülöttekkel együtt. Az ilyen rövid idejű kórházi tartózkodásokat nemcsak a kiadások miatt vezetnék be, hanem az anyák saját kívánságai miatt is; legfőbb indítéka a hosszabb kórházi tartózkodás által okozott nagyobb fertőzési lehetőség volna. Az American College of Obstetricians and Gynecolosits riadóztatta tagjait ezen „hajsza" ellen. Olyan anekdotikus híreket is felhoz indítékként, mint pl. dehydratiós esetek, az újszülötteknél nem észrevett sárgaságot. A collegium elhatározta, hogy nem fog engedelmeskedni az ápolási idő tervezett megkurtításának. Szerintük „egy rutinszerűen, tetszőlegesen megállapított ápolási idő nem veszi tekintetbe az anyák és gyermekük érdekeit, és ez egy olyan ellenőrzést nélkülöző vizsgálathoz hasonlítható, mely ártalmas az anyák és gyermekeik számára". Ezek után az American Medical Association azt a határozatot hozta, hogy az anyák és gyermekeik kórházból való kibocsátása csakis a kezelőorvosok klinikai véleményétől függ, nem pedig gazdasági elgondolásoktól. A vitában több törvényhozási szervezet vett részt (The New York Times, jún. 6. és 29.). Rose Heck, a törvényhozás szerint az amerikai anyák egészsége forog kockán, „borzasztó és borzadályt keltő az az irányzat, hogy anyákat és újszülötteiket rutinszerűen 12–24 óra múlva hazaküldik a kórházból, csak azért, mert a biztosítók nem hajlandók kifizetni az egynapi ápolást. Maryland és New Jersey államokban a törvények előírják, hogy a biztosítók egy második napot is megtérítsenek az anyáknak-újszülötteiknek. New Yersey-ben az anyák állapíthatják meg, hogy két napot akarnak-e a kórházban tölteni. Bill Bradley senator a kongresszusban el akarja érni, hogy ezt az egész országban elfogadják. Nem minden orvos van elragadtatva, hogy a biztosítottak véleménye helyett a törvényhozók döntenek. Dr. James Todd, az American Medical Association alelnöke szerint nem helyes az eü-et törvényes szabályok alá vetni, „mert ez kinyitja a Pandora szelencéjét", de Kathrin Moore, az American College of Obstetrians and Gynecologiststól is nyugtalan: „Egy ideális világban nincsen szükség törvényes szabályozásra. Társadalmi véleményeknek kell kialakulniuk az orvosok és biztosítók között, sajnos ezek a próbálkozások nem sikerültek."

Ribiczey Sándor dr.

Védőbeszéd az ingyenes általános egészségügy leépítése ellen Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2111.

Nagy-Britanniában feltűnést és izgalmat váltott ki a National Health Service jelentése, melyben az alapellátást felosztanák egy mindenki számára ingyenes részre és egy több szolgáltatást nyújtó, de a betegek által fizetendő magasabb szintű szolgáltatásra (The Times, szept. 19.). Egy külön erre a célra beállított kormányzati munkacsoport sir Duncan Nichol vezetésével, aki azelőtt a National Health Service vezetője volt, kinyilatkozta, hogy az új kezelési lehetőségek és a lakosság idősebbé válása a Health Service gazdálkodását túlságosan megterheli; új alapítványokra van szükség, hogy a követelményeknek és a rendelkezésre álló lehetőségnek meg tudjanak felelni. Bizonyos szolgálatokat már adagolni kell, a köztudat szerint a rendelkezésre álló pénzalap és a kívánalmak közötti szakadék egyre növekszik, Nagy-Britanniában, összehasonlítva a fejlett országokkal, az eü-re kevesebbet adnak ki, a brit gazdaság egyre romlik. Az állami eü. költségek azért olyan nagyok, mert az extra szolgáltatásokat kevesen fizetik meg. A nemzeti eü. kórházai számára lehetővé kell tenni, hogy egyszemélyes szobáért különdíjat kérjenek, a menük választékosságát is meg kell fizetni, egyes kezeléseket szintén. Egy alaplistán fogják feltüntetni a mindenki számára nyújtandó szolgáltatást, és ami ezen nem lesz feltüntetve, azért a betegeknek külön hozzájárulást kell fizetniük. A kórházak és a háziorvosok külön számlát nyújthatnak be bizonyos kezelések meghatározott időben való elvégzéséért (várakozólistát megelőző kezelésbevétel), a normális munkaidőn kívüli igénybevételét (pl. háziorvos éjjeli konzultációja). Vagy az a szívbeteg, aki tudomást szerez egy rutinszerűen nem beszerezhető gyógyszerről, ha a cardiologus szerint a kapható gyógyszer nem segít, az új szert a beteg ingyen kaphatja, más esetben azonban meg kell fizetnie. Mindez megütközést keltett Nagy-Britanniában, az eü-et nem lehet adagolni, bizonyos kezeléseket nem lehet csak a kivételezetteknek nyújtani, a The Timesban megjelent levelek (szept. 22., és 26.) elítélik egyhangúlag az eü. kétfelé osztását, hogy két ugyanolyan betegségben szenvedő beteg kétfajta kezelést kapjon csak amiatt, hogy az egyik nem tud, a másik meg tud fizetni? Dr. Staines írja Durhából: „Mindenki tudja, hogy a jövőben hozzá kell járulnunk az eü. kiadásaihoz, de ezt csakis előítéletek nélkül." Fascinálónak találja, hogy mindezt most éppen a Labour-kormányzat proponálja. A The Observer (szept. 24.) írja: „Bár az egész nem tetszetős, tudomásul kell venni, hogy a hatásos therapiánál szóba sem jöhet az adagolás, a tudománynak meg kell találnia a hatásosabb gyógymódokat és nem illő csak egyre többet kérni az eü. szolgálattól."

Ribiczey Sándor dr.

Biztosítóorvosok honorárium Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2001.

Németországban az orvosok és a biztosítók egy új költségmegtérítésben egyeztek meg, az ún. egységes értékelési egyenlegben. Ebben már nem az elvégzett vizsgálatok száma áll a központban, hanem a beavatkozásra fordított idő (Süddeutsche Zeitung, szept. 2.). Az új honorárium-rendszer 1996. jan. 1-jétől érvénybe lép és ezzel elsimulnak azok az árrobbanások,

melyek várhatók voltak. Winfried Schorre, a biztosítói orvosok szövetségi elnöke, szervezetének tárgyalási képességének tulajdonítja az eredményt: „Bár a kör négyszögesítése nekünk sem sikerült, de optimizmussal tölt el a tudat, hogy a biztosítóorvosok egy évig tartó elkeseredett harca után egyezség született a biztosítókkal. Az egyenlegben új, hogy az orvosok tevékenységét üzemgazdasági módon értékelik, a honorárium ezentúl egy összetett számítás eredménye lesz: betegenként egy összeg és egy összeg a végrehajtásért, melynél a ráfordított idő a lényeges. Ebből következik a beteggel folytatott megbeszélés (és a háziorvos munkája is!) díjazása, mindez többek számára keserűséget okoz, főleg, mert más orvosok is részt vesznek a biztosítási ügyekben, ami már az előző évben is lényegesen csökkentette a jövedelmüket. Az új szabályozásban összevonták az ismétlődő beavatkozások költségeit, és megfizetik a betegekkel folytatott beszélgetéseket is. Negyedévenkint honorálják a háziorvos consultatióit, fejenkint 25 márkát kapnak, idősekkel folytatott beszélgetésért 45 márkát, ismételt beszélgetésért csak 5 márkát számíthatnak fel; a computertomographia, rtg-vizsgálat, ultrahangvizsgálat csökkenő sorrendben kerül megtérítésére, ismételt vizsgálat is kevesebbe kerül, sőt, ha a felső mértéket elérték, semmit sem kap a továbbiakban az orvos. A poliklinikai orvosi vizsgálat stimulálása céljából az ő áraik is emelkedtek. Talán az új tarifákkal elérhető lesz a takarékoskodás és a minőségjavítása és a „felesleges" orvoskodás csökkentése is.

Ribiczey Sándor dr.

A megtérítendő gyógyszerek listáját félretették Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1705.

Az eü. miniszter, Horst Seehofer végleg eláll az éppen most elkészült megtérítésre kerülő gyógyszerlista közzétételétől (Süddeutsche Zeitung, júl. 28.). Ezzel a „pozitív listával" szándékozták visszaszorítani a biztosítók által megtérítendő gyógyszerek számát. Seehofer most a betegbiztosítók gyógyszerintézetét „slampos" munkavégzéssel vádolja és egyébként helytelennek tartja az orvosok gyógyító szabadságának korlátozását. Seehofer mondja: ő csak azt kívánta, hogy közöljék vele a hatásos gyógyszereket, ezzel szemben a listákon gyártó firmák és gyógyszernevek szerepelnek csak. A pozitív lista veszélyezteti a gyógyszeripar foglalkoztatását. Nagyon lehetséges, hogy Seehofer elhatározását a gyógyszeripar nyomása eredményezte. Prof. Klaus Quiring, a betegbiztosítók gyógyszerügyi intézetének vezetője szerint a „pozitív lista" életbelépése hosszú távon elkerülhetetlen. A gyógyszernevek közlése célzatos és Klaus Kirschner, a szociáldemokrata párt eü. specialistája szerint Seehofer engedett a foglalkozási csoportok és vállalkozók érdekeinek.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban a legújabb operatiós technika alkalmazásánál hozzájárulást kérnek a betegektől. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2060.

Belgiumban gyakran jelentős hozzájárulást kérnek a betegektől, bár törvényesen a kórházi beteg minden költségét a biztosítónak kell vállalnia, a gyakorlatban azonban mindenféle drága egyszer használatos anyag árát a biztosító a betegekre igyekszik áthárítani (de Standaard, szept. 13.). A betegbiztosítók listát nyújtottak be az eü. minisztériumnak, melyben részletesen felsorolják a biztosítók által megtérítendő anyagokat, a listát nómenklatúrának nevezik. A probléma az, hogy ebben a nómenklatúrában szerepelnie kell annak az anyagnak, melynél a költségmegtérítés lehetséges. Ez azonban időbe kerül, és a legújabb technikát a betegnek kell kifizetnie, ezért a legtöbb kórházban a felvételre kerülő betegnek alá kell írnia egy formulát, melyben vállalja az új technika árának megfizetését. Jo Vandeurzen kamaratag megkérdezte Magda De Galan minisztert, hogy az extraköltségeket tényleg megkérik-e a betegektől. A miniszternő kétértelmű válasza: „Elvileg igen, feltéve, hogy olyan produktumról vagy szolgáltatásról van szó, mely nem szerepel a kórházi betegeket megillető listában." Eszerint bizonyos anyagok, így pl. belső szervek varrásánál használatos szintetikus varróanyagok és egyéb egyszer használatos anyagok (pl. laparoscopiás műtétnél) esetében tényleg a betegeknek kell vállalniuk a kiadásokat. A Keresztény Kölcsönösség nevű biztosító levélben értesítette minden nála biztosítottat, hogy ne fizessen semmi extra pénzt a kórháznak, mert minden költséget magában foglal az ápolási díj. A kórházak erre megváltoztatták a felvételi formula szövegét: a beteg nem köteles extra dolgokért fizetni, de tudomásul veszi, hogy műtétnél nem fogják a legújabbakat használni. Vandeurzen kamaratag ezt megengedhetetlennek tartja, „kétsebességű eü"-nek nevezi ezt az eljárást. Egy rendelet lehetővé teszi a használt anyagok újbóli felhasználását. Varróanyagoknál ez nem lehetséges.

Ribiczey Sándor dr.

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, hogy az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:
1043 Budapest, Csányi László u. 36.
(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városkapu megállójánál).
Levélcím: Budapest, Pf. 94. 1327
Telefon: 390-93-90. Telefax: 390-90-75.

TOVÁBBRA IS... **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ßLOKIUM DIU TABLETTA 20X

(ATENOLOL 100 MG + CHLORTALIDON 25 MG)

A CÉLSZERŰ ß-BLOKKOLÓ + DIURETICUM TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE 49,- Ft (napi 1 tabletta)

Fogy. ár: 441,- Ft. Térítési díj: 33,- Ft

PDP Pharma

BESZÁMOLÓK

Telepatológia ante portas. Bemutató távkonzílium (személyi számítógépes mikroszkópos videokonferencia) a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Patológiai és Rákkutató Intézetében. 1995. december 7.

A tanterem vetítővásznán videokészülékről kivetített mikroszkópos látótér, ugyanez látható az előadóasztalra helyezett monitor képernyőjén. A kép sarkában ablak, amelyen a pulpitus mellett álló professzor látszik, amint a mikrofonba beszél, és utasításai nyomán változik a nagyítás, jobbra, balra mozdul a tárgylemez, majd a preparátum különböző módszerekkel festett metszetei kerülnek az objektív elé. Ezután változik az ablakban a szereplő személye: látjuk mikroszkópja előtt ülni a konzíliumot kérő kollégát, aki kezével mutatja, majd lerajzolja a makroszkópos viszonyokat. A kihangosított telefonkészülékből pedig az egész teremben hallani, amint összefoglalja a kérdéseit. A megbeszélés nyomán döntés születik: kapcsolást kérnek az írországi konzultánshoz, s rövid várakozás után a képernyőn megjelenik a belfasti laboratórium. Az ottani patológus munkaideje, mint közlik, lejárt, így másnap meg kell ismételni a hívást, akkor valósulhat meg a háromszereplős konzílium.

A jelenet lehetne akár tudósítás a szeptemberi Európai Patológus Kongresszus nagy érdeklődéssel kísért, és a maga nemében első telepatológiai demonstrációjáról: de nem az. Budapesten, a Semmelweis OTE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének tantermében lehetett a fenti események szemtanúja a sajnálatosan kisszámú publikum. A rendezvény spiritus rektora Gombás Péter doktor, a BM Központi Kórház Patológiai Osztályának adjunktusa az előzményekről szólva elmondta, hogy személyes szakmai ambíciói évekkel ezelőtt az osztályvezetője részéről nem egyszerűen megértésre: hathatós támogatásra találtak. A kórházvezetés is időben felismerte a kezdeményezésben rejlő lehetőségeket. Megfelelő eszközöket, anyagi, személyzeti feltételeket biztosítottak a kórházi informatikai rendszerhez szervesen kapcsolódó osztályos bázis kiépítéséhez. Már a központi számítógéphez kapcsolódó belső hálózat tervezésekor számításba vették a numerikus és szöveges adatbázis mellett a képrögzítés, majd - továbbítás lehetőségeit is. A szerencsének, de a távközlési szakma nem orvos, ám széles látókörű mérnökeinek, informatikusainak is köszönhető, hogy a medicina, majd a kórház határaihoz érkezve akadt vállalkozó a kifelé vezető telekommunikációs utak műszaki-technikai és informatikai megalapozásához. A Posta Kísérleti Kutató Intézet, a Centel Távközlési Szolgáltató kft, majd a MATÁV elegendő fantáziát láttak benne, hogy segítsenek tető alá hozni az elképzelést. A digitálisan rögzített állóképekkel szemben ugyanis, a mozgóképek továbbításához, élőben, méghozzá megfelelő minőségben: korszerű digitális telefonvonalak, adekvát modemek és lehetőleg az európai standardokhoz igazodó szoftver szükségeltetnek. A következő, egyelőre csak tervbe vett lépés a távirányítható mikroszkóp alkalmazása lesz.

A patológus szakma részéről a Semmelweis OTE I. sz. Kórbonctani Intézetében sikerült készséges partnerre találniuk. Szende Béla professzor, a demonstráció bevezetőjében röviden vázolta, milyen távlatok nyílnak meg az új eszköz jóvoltából. Az elszigetelt, saját patológus foglalkoztatására képtelen kisebb kórházak, rendelőintézetek gondjai mellett megoldhatóvá válhat az egy- és kétszemélyes osztályok patológusainak konzíliumi kisegítése. Túl ezen: az időt, energiát, méginkább pénzt rabló utazások és postai (levél)kapcsolat kiiktatásával egyidejűleg, soha nem látott lehetőség nyílik a bekapcsolódásra az országos és nemzetközi vérkeringésbe. Képzeljük csak el, miféle minőségi ugrást jelent például a továbbképzésben, hogy a legkompetensebb szakértők kurzusain vehet részt bármelyik vidéki közkórház orvosa, (akár kezdeményezhet is ilyet) anélkül, hogy felállna a dolgozóasztala mellől!

Ha szó esett a múltról, megérdemel néhány sort a közönség számára összeverbuvált, a következő évszázadot idéző konzílium utóélete is. Ami a kezdeményező állomást illeti: változatlanul adásra kész, s - ameddig az intézmény állja a telefonszámlát - fogadóként rendelkezésére áll a belfasti partner mellett a világ minden részéről a hálózatra kapcsolódott patológiák bármelyike. (A hírek szerint hamarosan hozzáférhető lesz a „telefonkönyv", a párválasztás megkönnyítésére.) Határainkon belül az egyetlen fogadókész partner, egyelőre, a demonstrációnak otthont adó intézet - *volt*. A szükséges berendezéseket ugyanis a MATÁV-tól kölcsönbe kapták, s a szakmai és gazdasági vezetők azóta is keresik a módját, hogyan lehetne a végleges telepítés anyagi fedezetét előteremteni.

Végül, a tudósítónak szólnia kell azokhoz is, akik a futurológiától berzenkedve, mai ínséges viszonyaink között hajlamosak lennének az utopisztikus ábrándok, elérhetetlen luxusfejlesztések közé sorolni a telekonzultációs törekvéseket. A bevezetésképpen említett koppenhágai kongresszusi szekcióban 1-2 éve működő rendszerekről hallhattunk beszámolót. A norvég és spanyol kollégák az anyaországtól távol eső, vagy nehezen megközelíthető kisebb kórházaikból hiányzó patológusokat (és feltételezhetően a radiológust, más szakkonzultánsokat is) pótolják - rutinszerűen - a hálózat segítségével. Ami pedig a tengerentúlt illeti: a földrajzi távolságokat gyakorlatilag kiiktató klinikai-diagnosztikus és terápiás távkonzultáció az USA-ban beépült a mindennapos praxisba. A Newsweek magazinban közölt gazdaságossági kimutatás szerint az egészségügyi kiadásokban így elérhető megtakarítások - az utaztatási költségek, diagnosztikus biztonság és idő, a terápiás döntés gyorsasága, a perelhető esetek számának csökkenése révén - évente kb. 36 milliárd dollárra rúgnak. A teljességhez hozzátarto-

zik, hogy a számítások nem holmi jövőt szondázó becsléseken alapulnak: az 1992. évi tényleges alkalmazás költségkihatásait vették figyelembe.

Gábor Zsuzsa dr.

A legújabb urológiai kutatásokat és információkat tárgyaló, értékelő konferencia. Maria Alm (Ausztria), 1996. január 21–25.

A Müncheni Egyetem Urológiai Klinikája 1996. január 21–25. között rendezte meg az 5. Urológiai Téli Munkaértekezletét (Winter–Workshop) az ausztriai Maria Alm-ban. Az eddig megrendezett négy szimpóziumhoz hasonlóan a fő szervező most is, a grosshaderni urológiai klinika igazgatója, *Alfons Hofstetter* professzor volt. Ezen csodálatos, festői környezetben tartott, magas tudományos igényességgel szervezett munkaértekezletek ma már hagyományszerűek.

Ezeken a sikeres összejöveteleken, melyek nem csak szakmailag hasznosak, de a téli környezetet figyelembe véve a havas sportok művelésére is lehetőség nyílik, a kapcsolatteremtésre is kitűnő alkalom adódik.

A munkaértekezlet megnyitásakor került sor a 10 000 német márkával támogatott grosshaderni Újítási Díj átadására. A díjat egyenlő arányban megosztva adták ki az alábbi kutatócsoportoknak: *Madersbacher* (Wien) és *Sulzer* (Zürich) kiemelkedő és jövőbe mutató „high tech" szektorban végzett munkáikért.

A tudományos program jelszava így szólt: „Értékeljük kritikusan a hagyományos dolgokat és mutassunk fel új utakat", ami széles ívet fog át az uro-onkológiából, a prostata hyperplasiát kezelő magas technikai színvonalú gyógyításon keresztül egészen az in vitro fertilizációig, súlyponttal a mikrosebészetileg nyert spermiumok intracytoplazmás injekciójára (MESA és TESE eljárás).

A mikrosebészetileg nyert spermiumok intracytoplazmás, injekciója növekvő fontosságú az in vitro fertilizációban és valószínűleg jelentősen vissza fogja szorítani a mikrosebészeti műtéti eljárásokat (pl.: vaso-vasostomia).

Rendkívüli érdeklődést keltettek azok a fáradozások, hogy immunológiai és géntechnikai módszerekkel tumorvakcinát állítsanak elő, háttérben olyan mérsékelt terápiás sikerekkel, melyeket metastatikus vesesejt-carcinomáknál modern citokin terápiával értek el.

A molekuláris biológiai és géntechnikai előadások a legkorszerűbb vizsgálati technikákat foglalták össze és klinikai vonatkozásaikat illetően kedvező eredményekkel kecsegtettek.

A húgyhólyag-carcinoma diagnosztikájában mindenekelőtt az új fluoreszcens technikai eljárásaik keltettek feltűnést. Ezzel az eljárással lehetséges a korai diagnózis, az „in situ" húgyhólyag-carcinomák felismerése, és a hólyagfalból vett célzott biopsia. A témafelvezető szóvivő, valamint ennek a szekciónak az üléselnöke M. Kriegmair (München) docens volt.

Külön ülést szenteltek a mikrometasztázsoknak, melyek segítségével rizikócsoportok határozhatók meg.

A PSA jelentőségét a prostata-carcinomák esetében egyhangúlag elismerték és kimutatták: mennyire döntő jelentőségű az, hogy a PSA igazolására milyen teszteljárást alkalmaznak. A laboratóriumi orvosok visszautasították azt a feltevést, hogy szabad és kötött PSA-k vizsgálataival különbség tehető adenoma és carcinoma között. Határértékek eseteiben nem az egyes értékek, hanem a lefolyás ellenőrzése a döntő.

A következő szekció a húgycsőszűkületek kezelésével foglalkozott. Mindenekelőtt a korai diagnosztika és terápia fontosságát hangsúlyozták, főleg a gyermekurológusok munkájánál. Igen magas színvonalú volt *Sachse* úr által bemutatott „urethrotomia interna", aki már 20 évvel ezelőtt bevezette ezt a módszert.

A prostata hyperplasia alternatív kezelési módszerei lényegileg a korszerű technológiával kapcsolatosak (mikrohullám, fókuszált ultrahang, radiohullámok, lézerkezelések stb.) Ami az urológusok körében leginkább feltűnést keltett, az az volt, hogy a különböző módokon alkalmazott lézerkezelések, a TUR alkalmazásával szemben igazi konkurenciát jelentettek. Az alternatív terápiás lehetőségeket és a különböző lézerkezeléseket mind kipróbáló és eredményesen alkalmazó *R. Muschter* docens (München), a téma kiváló ismerője foglalta össze látványosan dokumentált előadásával.

A résztvevők egyetértettek abban, hogy az interstitiális lézer koaguláció áll legközelebb a TUR alkalmazásához, illetve azzal egyenértékű lehet. Az eredmények és a komplikációs arány tekintetében az interstitiális lézerterápia kedvezőbb képet mutat.

A szimpózium koronája a következő előadás volt: „férfi és szexualitása". *Eickenberg* professzor (Bielefeld) felhívta a figyelmet, hogy a férfiak helyzete általában nem kedvező, azonban a felvetett problémák megoldhatósága és az egészségmegőrzés tekintetében nem reménytelen, s a megelőzés viszonylatában elérheti a hölgyek színvonalát.

A kongresszuson kb. 230 orvos és kutató vett részt nyolc nemzet soraiból. Magyarországról négy főnek sikerült kijutni erre a nem mindennapi rendezvényre. Az előadások szüneteiben 18 cég kiállításait és termékismertetéseit nézhettük végig. A minden nap megrendezésre került társasági és sportprogramokon lehetőség nyílt régi barátokkal és ismerősökkel elbeszélgetni, valamint új kapcsolatokat teremteni.

A lelkesedés olyan nagy volt a tudományos színvonalat és a keretprogramokat illetően, hogy közös határozat született arról, hogy 1997. január 06-án ismét lesz találkozó az ausztriai Maria Alm-ban.

Kovács András dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

F. Daschner: Antibotikumok a mindennapi gyakorlatban. Mikor? Mit? Mennyit? Meddig? *Golden Book Kiadó, 1996. 232 oldal, 780,- Ft.*

Hasznos vállakozásba kezdett a kiadó, amikor Daschner német nyelven már hét kiadást megért könyvét magyarra fordította. Az antibiotikumokat minden klinikai szakma használja, ugyanakkor e szakmák művelői napjaink információáradatában jó, ha saját szakmájuk haladásával lépést tudnak tartani, de aligha tudják követni azt a robbanásszerű fejlődést, amely az antibiotikum terápia terén az utóbbi évtizedben végbement. Ez a könyv egy vademecum, méreténél fogva igazi zsebkönyv, amelynek minden klinikus orvos köpenyzsebében ott a helye, de még az infektológusok, klinikai mikrobiológusok számára is hasznos, akik az antibiotikumok gyári fantázianeveinek áradatában olykor nem tudnak eligazodni.

A könyv tömören, könnyen áttekinthető 22 fejezetben vagy inkább pontban az antibiotikum terápia valamennyi kérdését érinti. Az antibiotikum kezelés alapelveit, leggyakoribb hibáit, a hasznos és értelmetlen antibiotikum kombinációkat tárgyaló mindössze kilenc oldalt kitevő fejezeteket minden gyógyító orvosnak meg kell ismerni. A többi fejezetben a könyvet forgató gyorsan tájékozódhat az infekciós betegségek specifikus diagnosztikájáról, a gyakoribb kórokozók vagy betegségek esetében elsőként választandó antibiotikum(ok)ról, de választ kaphatnak arra a kérdésre is, hogy milyen legyen a kezelés tartama, hogyan befolyásolják a máj- és a vesefunkciók e szerek adagolását, mely szerek adhatók terhességben, és még az antibiotikum terápia számos kérdésére is.

A fordítás inkább pontban az antibiotikum terápia valamennyi kérdését érinti. Az antibiotikum kezelés alapelveit, leggyakoribb hibáit, a hasznos és értelmetlen antibiotikum kombinációkat tárgyaló mindössze kilenc oldalt kitevő fejezeteket minden gyógyító orvosnak meg kell ismerni. A többi fejezetben a könyvet forgató gyorsan tájékozódhat az infekciós betegségek specifikus diagnosztikájáról, a gyakoribb kórokozók vagy betegségek esetében elsőként választandó antibiotikum(ok)ról, de választ kaphatnak arra a kérdésre is, hogy milyen legyen a kezelés tartama, hogyan befolyásolják a máj- és a vesefunkciók e szerek adagolását, mely szerek adhatók terhességben, és még az antibiotikum terápia számos kérdésére is.

A fordítás (Dr. Borodi Judit) kitűnő, olyan mintha a könyv eredetileg magyar nyelven íródott volna. A fordító és a lektor (Dr. Magyar Tamás) a Magyarországon forgalmazott antibiotikumokra, a kórokozók esetleg eltérő antibiotikum-érzékenységére vonatkozó megjegyzése értékesen egészítik ki a művet.

A könyv minden orvos számára nélkülözhetetlen.

Nyerges Gábor dr.

Kásler Miklós (szerk.): Onkoterápiás protokoll. *Springer Hungarica Kft., Budapest, 1994, 521 oldal, 1900 Ft.*

Nem olyan gyakori, hogy a hazai medicinális irodalomban teljesen új tankönyv, kézikönyv jelenjen meg. A Kásler Miklós által szerkesztett Onkoterápiás protokoll című kézikönyv, remélhetően tankönyv a hazai kiadványok között teljesen újnak és hiánypótlónak mondható.

A szerkesztő 56 szerzőtársával 30 fejezetben foglalja össze az UICC TNM rendszerre épülő, de a WHO klasszifikációval kiegészülő daganatok egységes, korszerű diagnosztikus és terápiás elvét. A könyv tíz részből áll, az *első rész* a fej-nyaki tumorokat tárgyalja, melyben részletesen ismerteti e lokalizációban előforduló daganatok típusait, a diagnosztikai algoritmust a választható, választandó kezelés elveit és alkalmazási módjait. A *második rész* az emésztőtraktus tumorainak kórismézési és kezelési kérdéseiben ad vezérvonalat nemcsak az onkológus, hanem a belgyógyász, gastroenterológus és a téma iránt érdeklődő társklinikus számára. A *harmadik rész* a tüdő és a pleura daganatainak széleskörű, a legújabb irányelvek szerinti kezelési formáit tárgyalja tömören a diagnosztika legfontosabb alapjai mellett. A *negyedik rész* a csont- és lágyrésztumorokat tartalmazza, mivel e daganatok ritkán fordulnak elő, kórismézésükre és kezelésük elsajátítására is keveseknek nyílik lehetősége. E fejezetek az elváltozások sajátosságainak megismerése mellett lehetőséget nyújtanak a korszerű kezelés megismerésére is. A bőrtumorokat tárgyaló *ötödik rész* nemcsak a gyakorló klinikai onkológus, hanem e kérdéskörrel részleteiben nem foglalkozók számára is gyakorlati eligazítást nyújt. A nők leggyakoribb daganatával, az emlőrákkal foglalkozik. Talán e részben leírtak alapján válik igazán kristálytisztává még a kérdéskörrel kevésbé familiáris olvasó számára is, hogy csak daganatszerű elváltozások pontos kórismézése alapján kerülhető el a szükségtelen beavatkozás, és a daganat tulajdonságainak megismerésétől függ a beteg élete, az érintett testrész elvesztése. A terjedelmében a könyv csaknem egyötödét kitevő *hetedik rész* a nőgyógyászati daganatokat tartalmazza. E daganatok között kevésbé és rendkívül rosszindulatúak egyaránt előfordulnak. A felismeréstől az ellátást követő ellenőrzésig az orvosi ténykedést komplex, melynek részleteit közérthető, rendszerezett formában ismertetik. Az urológiai tumorokat ismertető *nyolcadik rész* terjedelmében a legnagyobb és ezért a legrészletesebb. A penis, prostata, here, vese, húgyhólyag és húgycső daganatok típusainak diagnosztikai és kezelési elveit, választandó formáira ad valamennyi klinikus számára útmutatást. A rövid, agydaganatokkal foglalkozó *kilencedik rész* a diagnosztika és a kezelés alapelveit foglalja össze, hangsúlyozva az agydaganatok sajátosságait. Az *utolsó rész* a malignus lymphomákkal foglalkozik. E részben inkább az általános alapelvek ismertetése dominál.

E kitűnő kézikönyv remélhetően a minél korábban megvalósuló graduális onkológiai képzés tankönyve lesz, melyet a medikusok mellett klinikai onkológus, haematológus, belgyógyász hasznosan forgathat. Rövid tárgymutató valamint a legfontosabb epidemiológiai, patológiai, osztályozási, differenciáldiagnosztikai és kezelési kérdésekkel foglalkozó kézikönyvek jegyzékét tartalmazó irodalom hasznos kiegészítésül szolgálhat az újabb kiadásban.

Pecze Károly dr.

M. J. Neal: Rövid farmakológia. *Springer Hungarica Kiadó Kft, Budapest, 1995. Ára: 1200,- Ft.*

A könyv első részében 40 fejezetben, fejezetenként 2 oldal terjedelemben foglalja össze a szerző – elsősorban a hatásmódra koncentrálva – a farmakológia teljes tárgykörét. Valamennyi fejezetet egy szemléltető ábra egészít ki, ami hatékonyan segíti a hatásmód megértését és egyben lehetővé teszi a csoportra jellemző farmakológiai hatások és mellékhatások rövidebb szövegszerű összefoglalását. A könyv rövidsége mellett szakszerű, jól tagolt ismeretanyagot nyújt az egyes fejezetekről és lefedi a farmakológia minden fontosabb fejezetét.

A kiadvány második része „Függelék" címen, a megfelelő fejezetekkel azonos számozású táblázatokban ismerteti az odatartozó hatóanyagok és készítmények nevét, a gyártó céget, a gyógyszerformát, valamint a napi átlagdózist. A táblázatok a Magyarországon törzskönyvezett gyógyszereket hatóanyagtartalmuk alapján kifogástalanul összegzik. A táblázatokban megtalálhatók az ATC-kódok is, amelyek jól segítik a készítmények besorolását.

A könyv rendkívül hasznos a farmakológiai ismeretek összegzésére, átgondolására, de nem alaptankönyv. Nem arra készült, hogy a farmakológiát bárki is ebből a könyvből tanulja. Nincs mód arra sem, hogy belőle a tanulás során bármit is szelektálni lehessen, hiszen a könyv egy vázlat, minden lényeges, ami benne van.

A kiadvány kiemelkedően hasznos lehetne az V. éves gyógyszerészhallgatók államvizsgáira való felkészülésében. A 3 államvizsgatárgy egyike a gyógyszerhatástan és ebből a könyvből a végzős hallgatók könnyedén felkészülhetnének a vizsgára.

Magyar Kálmán dr.
egyetemi tanár

Bálint Géza és Bender Tamás (szerk.): A fizioterápia elmélete és gyakorlata. Springer, Budapest, 1995.

Karácsonyi meglepetésként kerülhetett az érdeklődők kezébe az elmúlt év végén a 345 oldalas, puha kötésű Springer-könyv. A kiadónak sikerült a tőle eddig megszokott kiállítású és tartamú köteteit egy újabbal gazdagítani.

Amíg az előző évben a Medicina által megjelentetett „Fizioterápia" könyv egyszerzős mű, „A fizioterápia elmélete és gyakorlata" kötetet tizenheten írták. A 345 lap terjedelmű anyagon egyértelműen látszik a szerkesztők eredményes munkája. Az egyes fejezetek szerzői kitűnően meg tudtak felelni a szerkesztők által írt előszóban és bevezetőben kifejtett koncepciónak.

Rendkívül hasznosnak tartom a könyv beosztását. Az első, „Általános rész" kitűnően összeállított elméleti (alap)tudást nyújtó fejezetet tartalmaz. A fizioterápia tudományos alapjaiból teljességében megérthetők azok az idegrendszeri mechanizmusok, amelyek révén a fizioterápia hatásai érvényesülni képesek. Részletes áttekintést kapunk a fájdalomérzés mechanizmusáról, a különböző fájdalmi jellegekről, illetve a fájdalomcsillapítás lehetőségeiről. A másik fejezetben a hazánkban elég mostohán kezelt biomechanika alapjaival ismerkedhet meg az olvasó. Márpedig a csont-, izomrendszer működésének ez irányú alapjai rendkívül fontosak.

A II. részben „A fizioterápiás eljárások" bemutatása történik meg. Ebben a teljes eszköztárban tömören minden megtalálható az egyes eljárásokról. Különösen részletes a gyógytorna, elektroterápia és manuális terápia leírása. A masszázs fejezetből, ezen közismert eljárás sokrétűségét, elméleti alapjait és gazdag alkalmazási területeit ismerheti meg az olvasó.

A III. fejezet, a szerkesztők szándékai szerint, a szakmák szerinti alkalmazást tárgyalja. Nem meglepő, hogy leghosszabban a rematológiai fizioterápia kerül taglalásra. Ugyanakkor a könyv egy fontos láncszem abban a szemléleti változtatásban, amely meg kívánja szüntetni az egyenlőségjelet a reumatológia és a fizioterápia között. Hiszen igaz, hogy sokszor kezelünk fizioterápiával reumatológiai betegeket, de a reumatológia a belgyógyászat egy (leszakadt) ága, míg a fizioterápiának ott a helye minden szakma terápiás arzenáljában. Ezt tükrözi a II. részben az ortopédiai, traumatológiai, neurológiai, szülészet-nőgyógyászati és pulmonológiai fizioterápia ismertetése. Ennek a multidiszciplináris fizioterápiának valóraváltását kívánja szolgálni az 1993 óta megindult önálló fizioterápiás szakképesítés is. Remélhetőleg nemsokára hazánkban is, a kórházakban működő kiszolgáló osztályok vezetői minden specialitás számára biztosítani tudják az optimális fizioterápiát. Az egyes szakmák fizioterápiáját avatott művelőik ismertetik, s minden szerző vagy társszerző gyógytornász. E tény önmagában is kifejezi a mozgásterápia rendkívüli fontosságát, nem csak a reumatológiában. Ez az a kezelési ág, amelyet nem is pótol semmi más.

Érdemes megjegyezni azt a nem mindenki által ismert szervezeti fogalmat, melyet a szerkesztők a bevezetőben említenek, s melyet szintén kiválóan szolgál a kötet. Az önálló fizioterápiás egységről van szó, melyet gyógytornász vezethetne, s a lakosság széles rétegei számára tennék lehetővé a fizioterápia alkalmazását, segítve a háziorvosok munkáját.

Szerencsés lett volna rövidítésjegyzék alkalmazása. Egy-egy alkalommal feltüntetésre kerül mi a TENS, PNF, UNF stb., de el tudom képzelni, hogy amikor az olvasó más lapokon találkozik a betűszóval, keresgélni lesz kénytelen. Továbbá: egyáltalán nem találtam a DISH, EULAR, MTP, SPA rövidítések magyarázatát, pedig bizonyára nem mindenki előtt oly egyértelműek ezek, mint a szerzők előtt.

Nem mentes a kötet a szinte minden magyar orvosi szakkönyvet nyújtó átoktól, az ortográfiai rendetlenségtől. Elképzelhetetlen, hogy pl. egy angol nyelvű szakkönyvben olyan anomália forduljon elő, mint amilyen az, hogy a bevezetőben oszteoporózis szerepel, s a későbbi fejezetcímben osteoporosis.

Hiába keresi az olvasó a lektor nevének feltüntetését. Pedig mint kiderült, Fluck István elvégezte ezt a segítő jellegű munkát.

Mindent egybevetve, egyetértve a könyv előszavával, minden orvosnak ajánlható a „fizioterápia elmélete és gyakorlata" című könyv lapjainak forgatása.

Gömör Béla dr.

1996 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Klimicin 150 g kapszula;
Klimicin 300 mg/2 ml injekció*

A klindamicin a baktérium proteinszintézisét gátolja. Az antibiotikum koncentrációjától és a mikroorganizmus érzékenységétől függően bakteriosztatikus vagy baktericid hatású lehet.

Az orális dózis felszívódása gyakorlatilag tökéletes (90%), az egy időben fogyasztott étel nem befolyásolja felszívódását. Magas koncentrációt ér el a testnedvekben és a szövetekben (beleértve a csontokat is). Szérumszintje a bevétel után 45 perc múlva éri el a maximumot. A klindamicin biológiai felezési ideje 2,4 óra, a májban metabolizálódik. Változatlan formában 10%-a a vizelettel, 3,6%-a a széklettel, a többi mint biológiailag inaktív metabolit választódik ki.

A klindamicin a következő kórokozókkal szemben hatékony: anaerobok, beleértve a Bacteroides fajokat; Gram-pozitív mikroorganizmusok (kivéve Enterococcusok), Staphylococcus aureus és Staphylococcus epidermidis (beleértve a penicillináztermelő törzseket).

A streptococcusok és a pneumococcusok ugyancsak klindamicinérzékenyek.

Hatóanyag: 150 g clindamycinum (clindamycinium chloratum formájában) kapszulánként; 300 mg clindamycinum (clindamycinium phosphoricum formájában) (2 ml) ampullánként. (Az injekciós oldat benzilalkohol tartósítószert tartalmaz.)

Javallatok: Klindamicinre érzékeny kórokozók okozta fertőzések.

– Légzőrendszeri fertőzések (pl.: pneumonia, empyema, tüdőtályog);
– Bőr- és lágyrész-fertőzések (pl.: fertőzött sebek, tályogok, laza kötőszöveti gyulladás);
– Akut és krónikus osteomyelitis;
– Septikaemia (főként anaerob eredetű);
– Intraabdominalis fertőzések (pl.: peritonitis) vagy intraabdominalis tályog (antibiotikum kombináció tagjaként);
– Nőgyógyászati fertőzések.

Ellenjavallatok: Klindamicin- és linkomicin-túlérzékenység.

Adagolás: *Orális. Felnőttek:* 6 óránként 1 kapszula (150 mg); súlyos fertőzés esetén az adagot 6 óránként 2–3 kapszulára (300–450 mg) kell növelni. A kapszulát egy pohár vízzel kell bevenni.

Gyermekek orális kezelése a 150 mg-os Klimicin kapszulával nem megoldható.

Parenterális. Felnőttek: napi 2-szer 1 amp. (2-szer 300 mg) iv. vagy im. Súlyos fertőzésekben napi 2–4-szer 150–300 mg. Igen súlyos fertőzésekben napi 1200–2700 mg 2–4 adagra elosztva. Életveszélyes fertőzésekben maximum napi 4800 mg iv.

Gyermekek: napi 10–40 mg/ttkg 3–4 adagra elosztva iv. vagy im. Az iv. alkalmazást megelőzően a klindamicint hígítani kell: minimum 50 ml oldószer (maximum 6 mg/ml legyen a koncentráció) adandó egy 300 mg-os ampulla tartalmához.

A hígítatlan klindamicin injekció bolusként nem adható.

A hígított infúzió 10–60 perc alatt adandó.

A szokásos hígítások és az infúziók időtartama

Adag (mg)	Oldószer (ml)	Idő (perc)
300	50	10
600	100	20
900	150	30
1200	200	45

1200 mg-nál nagyobb adag egyszeri 1 órás infúzióban adva nem ajánlott.

A hígított klindamicin-foszfát infúziót az elkészítéstől számított 24 órán belül fel kell használni. Hígításra 5%-os vizes glükóz infúzió vagy izotóniás nátrium-klorid infúzió használható.

B-vitamin komplex tartalmú oldatokkal a klindamicin nem elegyíthető.

Mellékhatások: Gastrointestinalis zavarok: abdominalis fájdalom, hányinger, hányás. Ha hasmenés lép fel, a kezelést abba kell hagyni, mert álhártyás colitis lehetőségével kell számolni. Az antibiotikum kezeléssel kapcsolatos colitist Clostridium difficile által termelt toxin okozhatja. (Kezelése: napi 4-szer 125–500 mg orális vankomicin.)

Átmeneti leukopénia vagy neutropénia, ritkán rendellenes májfunkció és szérum-bilirubin növekedés. Fájdalom az im. injekció helyén és thrombophlebitis iv. adás után. (Mély im. injekció adásával és kerülve az iv. katéterek tartós használatát, ezen mellékhatások előfordulása minimálisra csökkenthető.) Túl gyors iv. beadás esetén cardiopulmonalis zavar és hypotensio előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Klindamicin és eritromicin között antagonizmust mutattak ki, ezért egy időben nem adhatók.

Óvatosan adandó: neuromuscularis blokkolókkal (neuromuscularis blokkoló hatás fokozódhat).

Figyelmeztetés: Klindamicin és linkomicin között keresztrezisztencia áll fenn.

A klindamicin óvatosan adandó idős és gastrointestinalis megbetegedésben szenvedő betegeknek, főként ha colitis szerepel anamnézisükben.

Terhesség esetén a klindamicin biztonságos alkalmazása nem bizonyított. 0,7–308 μg/ml koncentrációban megjelenik az anyatejben.

A béta-homolitikus streptococcus fertőzés kezelését legalább 10 napig kell folytatni.

Tartós kezelés alatt rendszeresen vérsejtszámlálást és májfunkciós vizsgálatot kell végezni.

Súlyos vese- és/vagy májbetegek adagjának csökkentése szükséges. 30 napnál fiatalabb újszülötteknek a klindamicin nem adható. (Az injekció benzil-alkohol-tartalma csecsemőkön halálos „gasping" szindrómát okozhat.)

Gyermekek kezelése esetén fehérvérsejtszám-ellenőrzést és májfunkciós vizsgálatot kell végezni.

Eltartás: a kapszula és injekció szobahőmérsékleten (15–25 °C), az injekció fénytől védve tartandó.

Megjegyzés: + + Kapszula: vényre kiadható „J" jelzéssel.
Injekció: fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 16 kapszula, 10 ampulla.

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 2000 mg/80 ml injekció;
Trexan 5000 mg/200 ml injekció

A metotrexát folsav antagonista hatású antimetabolit. Reverzíbilisen gátolja a folsavat tetrahidrofolsavvá alakító dihidrofolát reduktáz enzimet, ezáltal a purin bázisok szintézisét a sejtosztódás S fázisában. Az aktívan szaporodó szövetek érzékenyebbek erre a hatásra.

* Törzskönyvezése folyamatban

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 plazmafehérjékhez. 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 intrarenalis 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, terápiarezisztens psoriasis vulgaris, mycosis fungoides.

Ellenjavallatok: Metotrexát iránti túlérzékenység, terhesség és szoptatás, súlyos myelosuppressio, immunhiányos állapot, súlyos máj- és vesekárosodás.

Adagolás: Orálisan, intravenás és intramuscularis injekcióban (kis és közepes dózis esetén), iv. infúzióban (nagy dózis), valamint intrathecalisan (max. 15 mg/m^2) 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 orálisan 5 napig 1–2 hetenként, a vizelet HCG-koncentrációjának normalizálódásáig.

Akut lymphoid leukaemia: A kezdő adag általában naponta 3,3 mg/testfelület m^2 im. vagy orálisan kombinált kemoterápiában, a fenntartó adag 30 mg/m^2 im. vagy orálisan hetente vagy 2,5 mg/ttkg iv. 2 hetenként.

Meningealis leukaemia: Felnőttek és 3 éves kor feletti gyermekek esetén 12 mg/m^2 (max. 15 mg/m^2), 2 éves korban 10 mg/m^2, 1 éves korban 8 mg/m^2, 1 éves kor alatt 6 mg/m^2 intrathecalisan, 2–5 naponta vagy hetente a liquor normalizálódásáig.

Non-Hodgkin-lymphoma: A kezdő adag 3–30 mg/ttkg (~ 90–900 mg/m^2) iv. injekcióban vagy infúzióban.

Burkitt's-lymphoma: I–II. stádium: 10–25 mg orálisan naponta 4–8 napig, 7–10 naponként. III. stádium: lásd I–II. stádium kombinált terápiában.

Emlőcarcinoma: 10–60 mg/m^2 iv. kombinált kemoterápiában.

Osteosarcoma: 20–300 mg/ttkg (~ 600–9000 mg/m^2) iv. infúzióban.

Bronchus carcinoma: 20–100 mg/m^2 iv. infúzióban.

Fej- és nyakcarcinoma: 240–1080 mg/m^2 iv. infúzióban.

Hólyagcarcinoma: Maximum 100 mg iv. injekcióban vagy infúzióban 1–2 hetenként.

Mycosis fungoides: 2,5–10 mg orálisan naponta vagy 50 mg im. hetente egyszer vagy 25 mg im. hetente kétszer.

Terápiarezisztens psoriasis vulgaris: A kezdő adag 10–25 mg orálisan 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, 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, melaena, gastrointestinalis fekély és vérzés, májkárosodás (bilirubin, alkalikus foszfatáz, SGOT-, SGPT-szint emelkedés, akut atrophia, necrosis, cirrhosis).

Urogenitalis rendszer: vesefunkció-zavarok, azotaemia, cystitis, haematuria, oligospermia, menstruációzavarok, infertilitás.

Központi idegrendszer: fejfájás, kábultság, homályos látás, aphasia, paresis, görcsök.

Légzőrendszer: intersitialis 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.

Gyógyszerkölcsönhatások. *Óvatosan adható együtt:*

- parenteralis aciklovirral (intrathecalisan alkalmazott metotrexáttal egyidejűleg neurológiai zavarok veszélye),
- probeneciddel, szulfinpirazonnal (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,
- myelosuppressiv 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, pleuralis folyadékgyülem, műtéti területen serosus váladékszaporulat 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 m^2 mennyiségben ajánlott infundálni 24 órán át, a metotrexát, ill. metabolitjainak intrarenalis 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 bőrrel vagy nyálkahártyával történő érintkezését.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható fertőző megbetegedés, szájüreg-, torok- és gastrointestinalis fekélyek, friss műtéti sebek, valamint előzetes sugárterápia, kemoterápia vagy myelosuppressiv hatású (pl. szulfonamidok, pirazolonszármazékok, difenilhidantoin, klóramfenikol, nem szteroid gyulladásgátlók) gyógyszeres kezelés esetén, továbbá gyemekek 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 fogasztása kerülendő.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ A tabletta csak vényre „Sz" jelzéssel, az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 100 tabletta; 10 db 2,5 mg/ml-es injekció (2 ml, 8 ml); 10 db 25 mg/ml-es injekció (2 ml), valamint 1 db 25 mg/ml-es injekció (8 ml, 20 ml, 80 ml, 200 ml).

Eprex 1000 NE, ill. 2000 NE, ill. 4000 NE, ill. 10 000 NE injekció;
Eprex prefilled 1000 NE, ill. 2000 NE, ill. 3000 NE, ill. 4000 NE, ill. 10 000 NE injekció

Rekombináns humán erythropoietin (r-HuEPO) epoetin alfa. Az erythropoietin glikoprotein hormon stimulálja az erythrocyta prekurzor sejtek (CFU-E és BFU-E) érését és életképességét a csontvelőben, ennek következtében szabályozza az erythropoesist.

Az epoetin alfa rekombináns DNS technológiával készült, tisztított glikoprotein hormon, melyet a humán hormon genetikai információjával beprogramozott emlősök ovariumsejtjei termelik. Az epoetin alfa aminosav szekvenciája azonos az anaemiás betegek vizeletéből izolált endogén glikoproteinnel. Az erythropoietin látszólagos molekulasúlya kb. 30 000 dalton. Protein részének molekulasúlya 18 244 dalton (a molekulasúly kb. 60%-a), a hormon 165 aminosavat tartalmazó egyetlen láncból áll. A szénhidrátrésze három N- és egy O-kötéssel kapcsolódik a fehérjéhez. Felezési ideje ($T^1/_2$) iv. adagolás után egészségesekben és betegekben egyaránt kb. 5–6 óra. Az eloszlási térfogat kb. megegyező a plazmatérfogattal. Sc. alkalmazás után az erythropoietin szérumszintje jóval alacsonyabb mint iv. alkalmazása esetén. A szérumszint lassan emelkedik és 12–18 óra múlva éri el a csúcsértéket. Felezési ideje ($T^1/_2$) kb. 24 óra. Sc. injekció után az epoetin alfa biohasznosulása kb. 25%-a az iv. injekció biohasznosulásának.

Immunreakciók kialakulási esélye az epoetin alfával vagy az Eprex más komponenseivel szemben igen alacsony. Az Eprexszel szembeni antitestképzés lehetősége minimális.

Hatóanyag: A következő táblázatban megadott mennyiségű epoetinum alpha (erythropoietinum) ampullánként, ill. előre töltött fecskendőnként. Az epoetinum alpha (recombinans human erythropoetin = r-HuEPO) mennyisége NE-ben kifejezve a WHO „Recombinant Standard 87/684" ajánlásának felel meg. Az ampullák a pH-beállításra citrát-puffert, míg az előre töltött fecskendők foszfát-puffert tartalmaznak.

Javallatok: Relatív vagy abszolút szérum eritropoetinhiányból eredő állapotok kezelésére, mint például:

– krónikus veseelégtelenség következtében fellépő anaemia kezelése, dialysis előtt álló és haemodialysisben vagy peritonealis dialysisben részesülő betegekben;

– non-myeloid daganatos betegek – subacutan vagy krónikusan kialakult mérsékelt vagy súlyos fokú, de nem életveszélyes;

– anaemiájának megelőzése és kezelése, amikor a jelenleg alkalmazott sebészi, radio- és kemoterápiás kezelésekkel teljes gyógyulás vagy tartós túlélés érhető el, megóvandó a beteget a poly-transzfúziós szövődményektől. (A masszív vérzések következtében kialakult súlyos életveszélyes akut anaemiákban az életveszély elhárítására nem alkalmas.);

– vörösvérsejtképzés serkentésére autolog véradás kapcsán és a hematokritcsökkenés megakadályozása céljából felnőttek számára tervezett nagy elektív sebészi beavatkozás esetében feltéve, hogy a műtétig rendelkezésre álló idő viszonylag rövid (1–3 hét);

– ritka vércsoportú (pl. Bomby) betegnek, vagy az előző transzfúziók miatt két vagy több antigénnel szemben ellenanyagot termelő betegnek.

Ellenjavallatok: Nem kontrollált hypertensio. A szer bármelyik komponensével szemben túlérzékenység.

Adagolás: Kezelés előtt és közben meg kell vizsgálni a szervezet vaskészletét, és ha szükséges, gondoskodni kell a vaspótlásról.

Krónikus vesebetegek

Haemodialysis kezelésben részesülő betegek: Ebben az indikációban az Eprexet dialíziskezelés után célszerű beadni. Haemodializált betegnek az injekciót a kanülbe kell befecskendezni, ezután pedig 10 ml izotóniás sóoldattal átöblíteni a gyógyszer keringésbe való megfelelő bejuttatása érdekében.

Bevezető fázis: 50 NE/ttkg iv. (lassan, legalább 1–5 perc alatt adandó), vagy sc. injekció 3-szor hetente. Ebben az indikációban az optimális hemoglobinérték 10–12 g/dl (6,2–7,4 mmol/l). Ha szükséges, az adag 25 NE/ttkg-mal módosítható 4 hetenként.

Ha a hemoglobinemelkedés nagyobb, mint 2 g/dl/hó, hetente 2-re csökkentsük az injekciók számát, vagy csökkentsük annak adagját.

Az Eprex maximális adagja nem haladhatja meg a heti 3 x 200 NE/ttkg-ot (600 NE/hét).

Fenntartó fázis: A szokásos adag hetente 3-szor 30–100 NE/ttkg.

Megjegyzés:

– Annak ellenére, hogy sc. alkalmazás során a készítmény biohasznosulása alacsonyabb, a hatásos adag 20–30%-kal kisebb lehet, mint iv. alkalmazás esetén.

– 30 kg testsúly alatti gyermekeknek magasabb fenntartó adag szükséges (70–150 NE/ttkg, 3-szor hetente).

– Klinikai adatok szerint azon betegeknek, akiknek kiinduló hemoglobinértéke nagyon alacsony (< 6,8 g/dl; < 4,2 mmol/l), magasabb fenntartó adagra van szükségük.

Peritonealis dialysis kezelésben részesülő betegek

Bevezető fázis: Heti 50 NE/ttkg sc., 2 részletre elosztva. Ha szükséges, az adag 25 NE/ttkg-mal módosítható 4 hetenként addig, amíg a hemoglobinszint nem éri el a kívánt értéket. Ebben az indikációban az optimális hemoglobinérték 10–12 g/dl (6,2–7,4 mmol/l).

Koncentráció	Ampullák				Előre töltött fecskendők				
Epoetin alfa NE/ml	1000 NE/ 0,5 ml	2000 NE/ 1,0 ml	4000 NE/ 1,0 ml	10 000 NE/ 1,0 ml	1000 NE/ 0,5 ml	2000 NE/ 0,5 ml	3000 NE/ 0,3 ml	4000 NE/ 0,4 ml	10 000 NE/ 1,0 ml
Epoetin alfa µg/ml	8,4 µg/0,5 ml	16,8 µg 1,0 ml	33,6 µg/ 1,0 ml	84 µg/1,0 ml	8,4 µg/0,5 ml	16,8 µg 0,5 ml	25,2 mg/ 0,3 ml	33,6 µg/ 0,4 ml	84 µg/1,0 ml
HSA	1,25 mg/ 0,5 ml	2,50 mg/ 1,0 ml	2,50 mg/ 1,0 ml	2,50 mg/ 1,0 ml	1,25 mg/ 0,5 ml	1,25 mg/ 0,5 ml	0,75 mg/ 0,3 ml	1,00 mg/ 0,4 ml	2,50 mg/ 1,0 ml
Nátrium-klorid	2,92 mg/ 0,5 ml	5,84 mg/ 1,0 ml	5,84 mg/ 1,0 ml	5,84 mg/ 1,0 ml	2,92 mg/ 0,5 ml	2,92 mg/ 0,5 ml	1,752 mg/ 0,3 ml	2,336 mg/ 0,4 ml	5,84 mg/ 1,0 ml
Inj.-hoz való víz	ad 0,5 ml	ad 1,0 ml	ad 1,0 ml	ad 1,0 ml	ad 0,5 ml	ad 0,5 ml	ad 0,3 ml	ad 0,4 ml	ad 1,0 ml

Fenntartó fázis: A szokásos heti adag 25–50 NE/ttkg, 2 részletben adva be. A maximális adag nem haladhatja meg a heti 3-szor 200 NE/ttkg-ot (600 NE/hét).

Daganatos betegek

Az anaemia kezelése vagy megelőzése

Kezdő adag: 150 NE/ttkg sc., hetente 3-szor. A kezelés első 4 hetében a hemoglobinszintet hetente kell ellenőrizni.

Anaemia kezelése – Dózisemelés: Ha a hemoglobin értéke 4 hét eltelt évek nem emelkedett legalább 1 g/dl-rel (< 0,6 mml/l), a heti adagot 3-szor 300 NE/ttkg-ra lehet emelni. Ha ezzel a dupla dózissal a hemoglobin emelkedése 4 hét elteltével < 1 g/dl (< 0,6 mmol/l), a kezelés sikertelen, azt abba kell hagyni. Ha a hemoglobinemelkedés > 2 g/dl/hó (> 1,2 mmol/l), 25%-kal csökkentsük az Eprex adagját. Ha a hemoglobinérték magasabb, mint 14 g/dl (8,7 mmol/l), szakítsuk meg a kezelést; amíg 12 g/dl alá nem esik (7,5 mmol/l), majd a korábbi dózis 25%-ával csökkentve kezdjük újra az Eprex adását. Időnként meg kell vizsgálni, szükséges-e az Eprex-kezelést folytatni, pl. kemoterápia befejezése után.

Anaemia megelőzése – Dózisemelés: Ha a hemoglobinérték 12 g/dl alá csökken (< 7,5 mmol/l), a kezdő adagot 3-szor 150 NE/ttkg/hét-ről 300 NE/ttkg-ra lehet emelni hetente 3-szor. A maximális adag nem haladhatja meg a heti 3-szor 300 NE/ttkg-ot (900 NE/hét). Ha a hemoglobinérték magasabb, mint 13 g/dl (8,0 mmol/l), szakítsuk meg a kezelést, amíg 12 g/dl alá nem esik (7,5 mmol/l), s kezdjük újra az Eprex adását heti 3-szor 150 NE/ttkg-mal.

Fenntartó adag: A hemoglobinérték 12–13 g/dl (7,4–8,0 mmol/l) szinten tartásához heti 3-szor 100–150 NE/ttkg általában elegendő. A maximális adag nem haladhatja meg a heti 3-szor 300 NE/ttkg-ot (900 NE/hét).

Autolog véradás

Általában komplikáció nélkül 4 egység vért lehet levenni a normál hemoglobinértékkel rendelkező betegektől, 3–4 héttel a műtét előtt.

Az autolog véradás program beindítása előtt meg kell vizsgálni minden beteg vaskészletét. Ez különösen fontos, ha a beteg erythropoesisét Eprexszel kívánjuk emelni a következő megfontolással:

– olyan betegek, akik > 4 egység vért kell hogy adjanak és hemoglobinszintjük < 11 g/dl (< 6,8 mmol/l), vagy

– olyan betegek, akik 5 egység vért kell, hogy adjanak és hemoglobinszintjük 11 g/dl (6,8 mmol/l), vagy

– rendelkezésre álló rövid praeoperativ előkészítési idő (1–3 hét) estén, ha a betegeknek normál hemoglobinérték mellett, 4 egység vért kell hogy adjanak.

Az Eprex-kezelés elektív műtét előtt 2-szer hetente 3 héten át történik (összesen 6-szor). Mindig kezelés közben egy egység vért kell levenni és tárolni az autolog vértranszfúzió céljából. A vért csak akkor szabad levenni, ha a beteg hemoglobinszintje ≥ 11 g/dl (≥ 6,8 mmol/l).

Kezelés: Az erythropoesis fokozására a hatékony dózis 150–300 NE/ttkg iv. 2-szer hetente, 3 héten keresztül. Maximális erythropoesis-fokozásra 600 NE/ttkg javasolt iv., heti 2 alkalommal 3 héten át.

A hemoglobinszintet hetente ellenőrizni kell.

Alkalmazás

Alkalmazás előtt ellenőrizni kell, hogy az oldatban nincs-e idegen részecske vagy színváltozás. Felrázni nem szabad. Rázás a glikoprotein denaturációját és inaktivációját idézheti elő. Az injekció csak egyszer használható fel, mivel nem tartalmaz tartósítószereket.

Iv. injekció: legalább 1–5 perc alatt adandó az „influenzaszerű" tünetek elkerülése végett. Hosszabb beadási idő szükséges lehet. Ne alkalmazzuk intravénás infúzióban vagy egyéb gyógyszerekkel keverve.

Sc. injekció: egy injekciós helyen a maximálisan beadható térfogat általában 1 ml. Nagyobb térfogat esetén több injekciós helyet kell kiválasztani.

Mellékhatások: „Influenzaszerű" tünetek, mint pl. szédülés, álmosság, láz, fejfájás, ízületi és izomfájdalmak, gyengeség és fáradékonyság léphetnek fel, különösen a kezelés kezdetén. A kezelés során felléphetnek bőrreakciók az injekció helyén. Ezek a reakciók gyakrabban fordulnak elő azokon a betegeken, akik sc. injekcióban részesülnek, az iv. injekcióval szemben. A betegek bőrpírra, égő érzésre és fájdalomra panaszkodnak. Ez inkább megfigyelhető azokon a betegeken, akik a citrát-pufferes ampullás kiszerelésben kapják, és kevésbé a foszfát-pufferes előre töltött fecskendővel kezelteken.

A tünetek általában enyhe vagy közepes erősségűek. Az Eprex-kezelés során kialakuló leggyakoribb mellékhatás a vérnyomás dózisfüggő emelkedése vagy a már meglévő hypertonia súlyosbodása. Ez a mellékhatás krónikus vesebetegeken a leggyakoribb.

Hyperkalaemia, hyperphosphataemia, a vér urea-nitrogén emelkedése, húgysav- és kreatininszint emelkedése előfordulhat a krónikus vesebetegeken.

Normál vagy alacsony vérnyomású betegek egyedi eseteiben hypertoniás crisis encephalopathiaszerű tünetekkel (pl. fejfájás, zavartság) és generalizált tónusos görcsrohamok léphetnek fel.

Ritkán thrombocytosis figyelhető meg, azonban klinikailag ez nem jelentős.

Eprex-kezelésben részesülő betegek esetében beszámoltak olyan thrombosisos/vascularis tünetekről, mint pl. myocardialis ischaemia, myocardialis infarctus, cerebrovascularis vérzések (agyi haemorrhagia és infarctus), múló ischaemiás rohamok, mélyvénák thrombosisa, arterialis thrombosis, pulmonalis thromboembolia, aneurysmák, retinalis thrombosis és a dialízis-rendszer bealvadása. Azonban az Eprex-kezelés és a felsorolt mellékhatások között oki összefüggést nem sikerült bebizonyítani.

Shunt-thrombosis léphet fel, különösen hypotensióra hajlamos betegeken, vagy olyanokon, akik arteriovenosus fistulái szövődményeket mutatnak (pl. stenosisok, aneurysmák stb.). Ezeknek a betegeknek a korai shunt revízió és thrombosismegelőző terápia ajánlott, pl. acetilszalicilsav. Az epoetin alfa kezelés során megfigyelték bőrkiütések, ekzema, urticaria, viszketés és/vagy angiooedema előfordulását. Ezek az esetek általában gyenge vagy közepes intenzitásúak voltak. Beszámoltak továbbá potenciálisan súlyos reakciókról légzési tünetekkel és hypotoniával. Az immunreakciók kialakulási esélye az epoetin alfával vagy az Eprex más komponenseivel szemben igen alacsony. Az Eprexszel szembeni antitestképzés lehetősége minimális.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az Eprex-kezelés megváltoztatja más gyógyszerek metabolizmusát.

Ciklosporinnal, mivel a vörösvérsejtekhez kötődik, bekövetkezhet gyógyszerkölcsönhatás. Ha az Eprexet ciklosporinnal együtt adják, a ciklosporin vérszintjét monitorozni kell, adagját pedig a haematokrit emelkedésének függvényében kell beállítani.

Nincs olyan adat, amely a G-CSF, a GM-CSF és epoetin alfa közötti interakcióra utalna, legalábbis a haematologiai tumorbiopsziás minták in vitro differenciációs és proliferációs vizsgálata alapján.

Figyelmeztetés: Óvatosan adható ischaemiás érbetegségben szenvedő vagy olyan betegeknek, akiknek kórelőzményében epilepsiás rohamok szerepelnek.

Eprex-kezelés előtt a vérnyomást be kell állítani. Az antihypertensiv terápia megkezdése vagy megerősítése szükséges lehet. Ha a vérnyomás nem kontrollálható, az Eprex-kezelést abba kell hagyni. A hypertoniakockázat csökkenésére a hemoglobin havi növekedése kb. 1 g/dl (0,6 mmol/l) legyen, ez az érték ne haladja meg a havi 2 g/dl-t (1,2 mmol/l). Thrombovascularis betegeket gyakrabban kell ellenőrizni.

Az epoetin alfát krónikus májelégtelenség esetén nagy elővigyázatossággal kell alkalmazni. Erythropoiesis-növekedés jöhet létre az Eprex csökkent metabolizmusa miatt. Mérsékelt, dózisfüggő, de a normál határokon belül mozgó thrombocytaszám emelkedése is előfordulhat, mely klinikailag nem jelentős és a folyamatos kezelés alatt csökken. Thrombocytosis kialakulása igen ritka. A terápia első 8 hete alatt a thrombocytaszámot rendszeresen ellenőrizni kell. A szérumferritin-szint csökkenése velejárója a vörösvérsejt-térfogat növekedésének az epoetin-alfa erythropoesist stimuláló hatása miatt. Az Eprexszel történő hosszú távú kezelés során krónikus vesebetegeken (akkor is, ha a gyakori vértranszfúziók miatt vastúlterhelés alakul ki) abszolút vashiány következhet be. Funkcionális vashiány kialakulhat rövid távú Eprex-kezelésben részesülő betegeken, akiknél ez a kezelés az autolog véradá-

sokat segíti elő limitáló feltételek mellett (alacsony hemoglobinszint, megnövekedett vérigény, rövid praeoperativ idő).

A Eprexszel szembeni rezisztencia okait gyorsan meg kell találni. Vashiány esetében (abszolút vagy funkcionális) a vas egyidejű alkalmazása helyreállítja az epoetin alfa hatását. Folsav és B_{12}-vitamin-hiány kizárása szükséges.

Rendelkezésre álló adatok alapján a predializált betegek Eprex-kezelése nem gyorsítja meg a veseelégtelenség progreszszióját.

A vörösvérsejt-térfogat emelkedése következtében az Eprexszel kezelt hemodializált betegek heparin adagját gyakran meg kell emelni a dialízis alatt, az arteriovenosus fistula thrombosisa miatt.

Függetlenül az Eprex-kezeléstől, cardiovascularis alapbetegségben szenvedő és műtéten áteső betegeken véradások alkalmával előfordulhat thrombosis. Ilyen betegeknek az autolog véradások után azonnal pótolni kell a szisztémás folyadékvolument.

Terhesség és szoptatás idején csak egyértelmű szükség esetén – az előny/kockázat mérlegelése alapján – szabad alkalmazni. Nem ismeretes, hogy az eopetin alfa átmegy-e az anyatejbe.

Túladagolása a hormon farmakológiai hatásának kibővítését jelenti. Ha túlságosan magas hemoglobinszint alakul ki, phlebotomiát kell végezni. Szükség esetén, további kiegészítő kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Eltartása: fénytől védve (2–8 °C-on). Nem fagyasztható. Felrázni nem szabad.

Csomagolás: Ampullák: 6 x 0,5 ml (1000 NE); 6 x 1 ml (2000 NE); 6 x 1,0 ml (4000 NE); 6 x 1,0 ml (10 000 NE).

Előre töltött fecskendők: 6 x 0,5 ml (1000 NE); 6 x 0,5 ml (2000 NE); 6 x 0,3 ml (3000 NE); 6 x 0,4 ml (4000 NE); 6 x 1,0 ml (10 000 NE).

(Dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály)

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1996. február 1–29-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
KLIMICIN 300 mg/2 ml injekció	LEK	clindamycinum	300 mg/ 2 ml	macrolid készítmény
TREXAN 5 mg/2 ml injekció	ORION	methotrexatum	5 mg 2 ml	antimetabolit
TREXAN 20 mg/8 ml injekció	ORION	methotrexatum	20 mg/ 8 ml	antimetabolit
TREXAN 50 mg/2 ml injekció	ORION	methotrexatum	50 mg/ 2 ml	antimetabolit
TREXAN 200 mg/8 ml injekció	ORION	methotrexatum	200 mg/ 8 ml	antimetabolit
TREXAN 500 mg/20 ml injekció	ORION	methotrexaum	500 mg/ 20 ml	antimetabolit
TREXAN 2000 mg/80 ml injekció	ORION	methotrexatum	2000 mg/ 80 ml	antimetabolit
TREXAN 5000 mg/200 ml injekció	ORION	methotrexatum	5000 mg/ 200 ml	antimetabolit
EPREX prefilled 1000 NE injekció	JANSSEN-CILAG	epoetin alfa	1000 NE	vérszegénység elleni készítmény
EPREX prefilled 2000 NE injekció	JANSSEN-CILAG	epoetin alfa	2000 NE	vérszegénység elleni készítmény
EPREX prefilled 3000 NE injekció	JANSSEN-CILAG	epoetin alfa	3000 NE	vérszegénység elleni készítmény
EPREX prefilled 4000 NE injekció	JANSSEN-CILAG	epoetin alfa	4000 NE	vérszegénység elleni készítmény
EPREX prefilled 10 000 NE injekció	JANSSEN-CILAG	epoetin alfa	10 000 NE	vérszegénység elleni készítmény
AMINOMOX 1 infúzió, 1000 ml	FRESENIUS	aminosavak, glukóz, elektrolitok	–	infúziós oldat
AMINOMIX 1 infúzió, 1500 ml	FRESENIUS	aminosavak, glukóz, elektrolitok	–	infúziós oldat
AMINOMIX 1 infúzió, 2000 ml	FRESENIUS	aminosavak, glukóz elektrolitok	–	infúziós oldat
VERAPAMIL Pharmavit 120 mg retard kapszula	PHARMAVIT	verapamilium chloratum	120 mg	szelektív calcium-antagonista készítmény

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
VERAPAMIL Pharmavit 180 mg retard kapszula	PHARMAVIT	verapamilium chloratum	180 mg	szelektív calcium-antagonista készítmény
VERAPAMIL Pharmavit 240 mg retard kapszula	PHARMAVIT	verapamilium chloratum	240 mg	szelektív calcium-antagonista készítmény
LORABID 200 mg kapszula	LILLY	loracarbefum anhydricum	200 mg	béta-lactam baktérium-ellenes szer
LORABID FORTE 400 mg kapszula	LILLY	loracarbefum anhydricum	400 mg	béta-lactam baktérium-ellenes szer
LORABIDETTA 100 mg/5 ml granulatum szuszpenzióhoz	LILLY	loracarbefum anhydricum	100 mg/ 5 ml	béta-lactam baktérium-ellenes szer
LORABID 200 mg/5 ml granulatum szuszpenzióhoz	LILLY	loracarbefum anhydricum	200 mg/ 5 ml	béta-lactam baktérium-ellenes szer
ROWATINEX kapszula	ROWA-WAGNER	cineolum, fenchonum anetholum, borneolum camphenum, pinenum	3 mg–4 mg 4 mg–10 mg 15 mg–31 mg	urológiai készítmény
NAPROXEN-Teva 250 mg tabletta	TEVA	naproxenum	250 mg	nem szteroid gyull.-gátló szer
NAPROXEN-Teva 375 mg tabletta	TEVA	naproxenum	375 mg	nem szteroid gyull.-gátló szer
NAPROXEN-Teva 500 mg tabletta	TEVA	naproxenum	500 mg	nem szteroid gyull.-gátló szer
LISOPRESS 5 mg tabletta	RICHTER	lisinoprilum	5 mg	angiotenzin-konvertáló enzimgátló
LISOPRESS 10 mg tabletta	RICHTER	lisinoprilum	10 mg	angiotenzin-konvertáló enzimgátló
LISOPRESS 20 mg tabletta	RICHTER	lisinoprilum	20 mg	angiotenzin-konvertáló enzimgátló
NATABEC F kapszula	GÖDECKE PARKE-DAVIS	vitaminok	–	multivitamin kombináció
DEBRIDAT tabletta	JOUVEINAL Lab.	trimebutinium maleinicum	100 mg	görcsoldó hatású szer
DEBRIDAT por szuszpenzióhoz	JOUVEINAL Lab.	trimebutinium maleinicum	1,2 g/ 250 ml	görcsoldó hatású szer
DEBRIDAT injekció	JOUVEINAL Lab.	trimebutinium maleinicum	50 mg	görcsoldó hatású szer
AMBROXOL Pharmavit 30 mg pezsgőtabletta	PHARMAVIT	ambroxolium chloratum	30 mg	köhögés és meghűlés gyógyszere
FOSAMAX 10 mg tabletta	MSD	acidum alendronicum	10 mg	csontbetegség gyógyszere
BETAFERON 9,6 x 10^6 NE injekció	SCHERING	interferon béta-1b	9,6 x 10^6 NE	sclerosis multiplexben használatos gyógyszer
CEPHORAL filmtabletta	MERCK	cefixinum	200 mg	harmadik generációs cefalosporin
CEPHORAL por szuszpenzióhoz	MERCK	cefixinum	1 g/ 26,5 g	harmadik generációs cefalosporin
FLOXAL szemcsepp	MANN	ofloxacinum	15 mg/ 5 ml	szemészeti készítmény
FLOXAL szemkenőcs	MANN	ofloxacinum	9 mg/ 3 g	szemészeti készítmény
DIVITREN tabletta	ORION	oestradiolum valericum medroxyprogesteronum aceticum	2 mg 20 mg	nőgyógyászati készítmény
VERAPAMIL Ethypharm 120 mg ret. kapszula	ETHYPHARM	verapamilium chloratum	120 mg	szelektív calcium-antagonista
VERAPAMIL Ethypharm 180 mg ret. kapszula	ETHYPHARM	verapamilium chloratum	180 mg	szelektív calcium-antagonista
VERAPAMIL Ethypharm 240 mg ret. kapszula	ETHYPHARM	verapamilium chloratum	240 mg	szelektív calcium-antagonista

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)