Orvosi Hetilap

1996. június 2. 137. évfolyam – 22. szám

Interferon-α_{2B} kezelés hatása chronicus C hepatitisben
Fehér János dr., Lengyel Gabriella dr. (koordinátorok), Dalmi Lajos dr., Dávid Károly dr., Gervain Judit dr., Gógl Árpád dr., Horváth Gábor dr., Lonovics János dr. Lőcsei Zoltán dr., Ozsvár Zsófia dr., Pár Alajos dr., Schneider Ferenc dr., Tolvaj Gyula dr., Tulassay Zsolt dr., Weisz György dr. 1179

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A cardialis myxomák sebészi kezelésének késői eredményei
Lukács László dr., Lengyel Mária dr., Szedő Ferenc dr., Haán András dr., Nagy László dr., Thomka István dr., Kassai Imre dr., Mészáros Rozália dr. 1187

TOVÁBBKÉPZÉS

Von Hippel–Lindau-szindróma, amit gyakran félreismernek és gyakoriságát alábecsülik
Hartmut P. H. Neumann dr. 1191

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A HIV-fertőzés és az IgA nephropathia
Nagy Zsuzsanna dr., Új Mária dr., Orbán Dalma dr., Csima Alfréd dr., Szűcs György dr., Nagy Judit dr. 1197

KAZUISZTIKA

Glossopharyngeus neuralgia syncopeval
Mód Gabriella dr., Kis Ernő dr., Schneider Ildikó dr., Varga Sabján Márta dr. 1199

HORUS

Az orvosi folyóirat-kiadás kezdetei Magyarországon
Batári Gyula dr. 1205

A kórházi élet mindennapjai a (z Új) Szent János Kórházban egykori és mai körlevelek alapján
Winkler Gábor dr., Kiss Erika dr., Salamon Ferenc dr. 1206

HALOTTAINK 1231
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1211
HÍREK 1230
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1190
A HAYNAL IMRE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI EGYETEM TOVÁBBKÉPZŐ KAR 1996/97. ÉVI TANRENDJE (II. RÉSZ) 1218
OH-QUIZ 1232

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 22. • 1177–1232 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



Macska a talpán !

CHINOTAL®

drazsé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

Változatlan hatóanyag

Változatlan farmakokinetika

Változatlan hatás

●

Kevesebb színezőanyag

Könnyebben lenyelhető forma

Új név

CHINOTAL®

Részletes információ az alkalmazási előírás szövegében található.

OGYI-T.: 4684
OGYI-T.: 4685

QUALITY ASSURED FIRM ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

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

Hungarian Medical Journal

June 2, 1996. Volume 137. No. 22.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Effect of interferon-α2B treatment in chronic hepatitis C
Fehér, J., Lengyel, G. (coordinators), Dalmi, L., Dávid, K., Gervain, J., Gógl, Á., Horváh, G., Lonovics, J., Lőcsei, Z., Ozsvár, Zs., Pár, A., Schneider, F., Tolvaj, Gy., Tulassay Zs., Weisz, Gy. 1179

CLINICAL STUDIES
Long-term results of surgical management of cardiac myxomas
Lukács, L., Lengyel, M., Szedő, F., Haán, A., Nagy, L., Thomka, I.,Kassai, I., Mészáros, R. 1187

FURTHER EDUCATION
The von Hippel–Lindau syndrome is less known and its frequency often underestimated
Neumann, H. P. H. 1191

ACTUAL QUESTIONS
HIV infection and IgA nephropathy
Nagy, Zs., Új, M., Orbán, D., Csima, A., Szűcs, Gy., Nagy, J. 1197

CASE REPORTS
Glossopharyngeal neuralgia with syncope
Mód, G., Kis, E., Schneider, I., Varga Sabján, M. 1199

HORUS
First steps of publication of medical journals in Hungary
Batári, Gy. 1205

Everydays of hospital life in St. János Hospital on the basis of former and nowadays circulars
Winkler, G., Kiss, E., Salamon, F. 1206

IN MEMORIAM 1231

FROM THE LITERATURE 1211

NEWS 1230

MEDICAL EDUCATION PROGRAMME 1996/97 1218

OH-QUIZ 1232

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

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 22. szám – 1996. június 2.

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, 96.26873
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 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.

Interferon-α_{2B} kezelés hatása chronicus C hepatitisben

Fehér János dr.[1], Lengyel Gabriella dr.[1] *(koordinátorok)*, Dalmi Lajos dr.[2], Dávid Károly dr.[3], Gervain Judit dr.[4], Gógl Árpád dr.[4], Horváth Gábor dr.[7], Lonovics János dr.[5], Lőcsei Zoltán dr.[7], Ozsvár Zsófia dr.[5], Pár Alajos dr.[6], Schneider Ferenc dr.[7], Tolvaj Gyula dr.[3], Tulassay Zsolt dr.[1] és Weisz György dr.[2]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]
Hajdú-Bihar Megyei Kórház Fertőző Osztály, Debrecen (osztályvezető főorvos: Dalmi Lajos dr.)[2]
Belügyminisztérium Központi Kórház I. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Dávid Károly dr.)[3]
Szent György Kórház I. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár (osztályvezető főorvos: Gógl Árpád dr.)[4]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Lonovics János dr.)[5]
Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Pécs (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[6]
Vas Megyei Markusovszky Kórház I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Varga László dr.);
és Infektológiai Osztály, Szombathely (osztályvezető főorvos: Schneider Ferenc dr.)[7]

Chronicus C hepatitisben az interferon kezelés heti három alkalommal alkalmazva, 3 millió egység (MU) dózisban, az esetek egy részében (25–40%) normalizálja az alanin-amino-transzferáz értéket, és a betegek szubjektív panaszainak javulását eredményezi. A rövidebb időtartamú kezelések után (3–6 hónap) a terápia elhagyását követően azonban az alanin-amino-transzferáz értéke ismét emelkedik, a betegség aktívvá válik. A magyarországi multicentrikus klinikai vizsgálat célja az volt, hogy újabb adatokat szolgáltasson az α-interferon alkalmazását illetően a tartós kezelés hatásosságára vonatkozóan. Egyetemi és kórházi intézetekben nyílt, prospektív klinikai vizsgálat során a klinikofarmakológiai vizsgálatba 91 beteg beválogatása történt meg, chronicus C hepatitis diagnózissal. A kezelési protokoll a következő volt: klinikailag és szövettanilag igazolt chronicus C hepatitises betegeket interferon-α_{2B} kezelésben részesítették heti három alkalommal 3 MU dózisban. A kezelés időtartama egy év volt, és további hat hónapig a betegek rendszeres ellenőrzés alatt álltak. Ha a betegek háromhónapos kezelés során nem reagálóknak bizonyultak az interferon kezelésre, a terápia dózisát megemelték heti 3 x 5 MU dózisra. A 91 betegből 37 esetben (40,6%) tartós komplett remissziót észleltek, és további 22 esetben (24,2%) részleges remissziót, közöttük található 5 olyan eset is, amelyben teljes remisszió jött létre a kezelés alatt, azonban a kezelés után késői relapsus következett be. A 40 év alatti betegek esetében a tartós, teljes remisszió magasabb arányú volt, mint a negyven év felettieké. Ugyancsak magasabb arányú javulást észleltek akkor is, ha a kezelést a betegség korábbi fázisában kezdték el. Eredményeik alapján következtethető: az interferon-α_{2B} terápia jó lehetőség a betegek kezelésére chronicus C hepatitisben. A terápia hatásfoka magasabb fiatalabb betegek esetében és minél korábbi alkalmazáskor.

Kulcsszavak: chronicus hepatitis, hepatitis-C vírus, interferon

Effect of interferon-α_{2B} treatment in chronic hepatitis C. Prospective multicenter study in Hungary. In chronic hepatitis C the interferon treatment given three times a week in a dosage of 3 million units (MU) normalizes the values of alanin-amino-transferase in a part of cases (25–40%), and produces bettering in the subjective complains of patients. In the short term therapy (3–6 months) the activity of ALT increases again after leaving the therapy, and the disease becomes active. The aim of this multicenter study in Hungary was to give newer data in the case of longterm efficacy with α-interferon. Ninetyone patients with chronic hepatitis C were selected into the open prospective clinical study in university and hospital departments. Treatment protocol was the following: Patients with chronic hepatitis C diagnosed by clinical and histological methods were treated with interferon-α_{2B} given 3 times a week in a dosage of 3 MU. Treatment period had lasted for one year and afterwards the patient had been on control for an other half a year. In non responder cases after 3 month treatment with interferon the dose of therapy was increased for 3 x 5 MU. In 37 cases (40.6%) out of 91 patients the authors found longterm sustained remission and in other 22 cases (24.2%) they observed a partial remission (among them 5 cases with late relapse). The rate of longterm sustained remission under 40 years was higher, than above 40. Higher rate was found when the treatment was started with a shorter chronicity of the disease. On te basis of the results the authors conclude: Interferon-α_{2B} is a good therapic modality for the treatment of patients with chronic hepatitis C. Efficacy of therapy is higher in younger patients and also in earlier application.

Key words: chronic hepatitis, hepatitis-C virus, interferon

Ismert, hogy a hepatotrop vírusok okozta májbetegségek egy része chronicus betegséggé alakul át. A hepatitis A és E vírusok okozta heveny megbetgedésből idült folyamat nem fejlődik ki, azonban a hepatitis B, C, D vírus által okozott akut megbetegedések egy részében chronicus hepatitis alakulhat ki az emberi szervezetben. Az idült

folyamat nemcsak akut megbetegedéseket követően, hanem heveny tünetek nélkül is kifejlődhet.

Jelen munkában csak a hepatitis C vírusfertőzés okozta megbetegedésekkel kívánunk foglalkozni. E betegség a nyugati világban, Európában és Észak-Amerikában a populáció mintegy 0,1–0,2%-ában fordul elő, a trópusi területeken és a mediterrán földrészeken lakó populációban 3–6%-ban mutatható ki (8, 11, 16). Hazánkban a hepatitis-C vírus (HCV) fertőzés a parenterálisan terjedő vírusok okozta hepatitis leggyakoribb oka, a népesség fertőzöttsége 1,6% (12, 16, 18). A hepatitis-C vírusfertőzés eseteiben a betegek 45%-ában chronicus lefolyású megbetegedés jön létre, és a későbbiekben ezen betegek 20%-ában májcirrhosis és/vagy hepatocelluláris carcinoma alakul ki (11).

A fentiekből következően e betegség gyógyításának elsődleges feladata a vírusnak a szervezetből történő eliminálása. Sajnos erre biztos módszer nincsen. Az utóbbi évek kutatásának eredményeként igazolást nyert, hogy a HCV-fertőzés chronicussá válásának fő patogenetikai oka az endogén interferon válasz elégtelensége. A HBV és a HCV egyaránt szelektíven gátolja a mononukleáris sejtek interferon (IFN) termelését (3, 4, 11, 16). Ezen kutatások eredményei alapján kezdődött el a hepatitis-C vírus okozta chronicus megbetegedések interferon kezelése. Az interferon kezelés célja a szervezetben szaporodó hepatitis-C vírus eliminálása a vérből, májból, valamint az idült fertőzés okozta biokémiai és szövettani tünetek megszüntetése (8–10, 13, 24).

Az eddigi vizsgálatok során az interferont általában rövidebb periódusban (3–6 hónap) alkalmazták 3 x 3 MU/hét dózisban. *Hoofnagle és mtsainak* (11) első közlése után több randomizált, kontrollált tanulmány látott napvilágot, mely megerősítette, hogy az interferon kezelésre a betegeknek 45–60%-a reagál abban az esetben, ha 3–6 MU IFN-α-t alkalmaztak 3-szor hetente, 6–12 hónapon át. A kezelésre reagáló betegek 50%-ában a kezelés befejezése után visszaesés következett be. Tartós remissziót a betegeknek mintegy 30–40%-ában észleltek (22, 24).

A jelen multicentrikus vizsgálat célja az, hogy választ adjon arra a kérdésre, hogy a hosszan tartó, egyéves interferon kezelés megnöveli-e a tartós remissziós arányt, és az interferon megemelt dózisa hatással van-e a betegek válaszreakciójára.

Betegek és módszerek

A nyílt multicentrikus, prospektív klinikai vizsgálatba 7 egyetemi klinika, illetve regionális centrum betegeit vontuk be. A beválogatás kritériumai a következők voltak: életkor 18–65 év között, az alanin-amino-transzferáz (ALT) aktivitás értéke legalább 3-szoros mértékben, hat hónapon át folyamatosan magasabb volt a kezelés megkezdése előtt, a HCV-ra jellemző pozitív laboratóriumi lelet, szövettanilag igazolt chronicus C hepatitis, továbbá a beteg egyetértő nyilatkozata. Kizárási kritériumok közé tartozott minden egyéb májbetegség, súlyos metabolikus anyagcserezavar, súlyos szív és érrendszeri megbetegedés, veseelégtelenség, vérképzőrendszeri károsodás, terhesség, chronicus etilizmus, mentális megbetegedések, HIV-pozitivitás, és a beteg együttműködésének hiánya, továbbá az IFN kezelés megkezdését megelőzően két éven belül alkalmazott steroid, vagy vírusellenes terápia.

A betegek beválogatása legalább hat hónapos rendszeres megfigyelés után történt. A következő vizsgálatok elvégzésére került sor: rutin hematológiai vizsgálatok, szérum bilirubin, alanin-amino-transzferáz (ALT), aszparát-amino-transzferáz (AST), gamma-glutamil-transzpeptitáz (GGT), szérum fehérje, alvadási faktorok, valamint részletes vírusmarker meghatározások. A vírusmarkerek a következők voltak: HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc, anti-HCV, anti-CMV, és HIV-reakció. Az esetek egy részében meghatározásra került polimeráz láncreakcióval (pcr, 25) a HCV-RNS értéke is. A klinikai tünetek alapján a feltételezhető C vírus eredetű chronicus hepatitis diagnózisát a máj szövettani vizsgálatával is megerősítettük. Terveinkben szerepelt a hisztológiai vizsgálat megismétlése a kezelési és megfigyelési időszak végén is, azonban a betegek egy része az ellenőrző májbiopsziás vizsgálatba nem egyezett bele. Mindössze 25 esetben végeztük el a máj szövettani vizsgálatát a kezelési periódus végén. A morfológiai vizsgálatokat minden esetben gyakorlott patológus végezte. A hisztológiai aktivitási indexet (HAI) a nemzetközi irodalomban használatos kritériumok alapján állapítottuk meg (14). Az így kapott score értékkel (Knodell-index) jellemeztük a betegség súlyosságát. A szövettani vizsgálat során figyelemmel voltunk a portalis regio gyulladásos elváltozásaira, a piecemeal necrosisra, a fibrosis kiterjedésére, továbbá az inkomplett, illetve komplett septumképződésekre, göbös elváltozások megjelenésére.

A betegek rendszeresen részt vettek orvosi és laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokon. A terápia elkezdése előtt havonta, majd a terápia megkezdését követően az első hónapban hetente, majd havonta. A kezelés befejezése után egy hónapig hetente, ezt követően pedig havonta. Terveinkben szerepel a további folyamatos ellenőrzés is, évente legalább 4 alkalommal.

A kezelési programba beválogatott betegek terápiája a következő volt: az interferon-α_{2B} kezelést heti 3 alkalommal 3 MU dózisban alkalmaztuk, a betegeket a subcutan injekciós készítmény alkalmazására megtanítottuk, így azt a későbbiekben önállóan adagolták. A kezelés időtartama 1 év volt, és további hat hónapon át a betegek rendszeres ellenőrzés alatt álltak. Ha a betegek három hónapos kezelés során nem reagálóknak bizonyultak az interferon kezelésre, a terápia dózisát megemeltük heti 3 x 5 MU dózisra. Hat hónapos eredménytelen kezelés után non-respondernek minősítettük a betegeket és a kezelést abbahagytuk.

A betegek kezelésének eredményességét az irodalomban elfogadott módon értékeltük (11, 20 23). Tartósan komplett remisszióban lévőnek azokat a betegeket tekintettük, akiknél az ALT aktivitás normálissá vált, a HCV-RNA teszt negatív lett, és ez az állapot a kezelés elhagyása után hat hónappal is fennállt. Részleges válaszadóknak azokat a betegeket tekintettük, akiknek az ALT aktivitása csak átmenetileg csökkent, vagy seroconversio nem következett be. Non-respondereknek akkor tartottuk betegeinket, ha sem seroconversio nem jött létre, sem ALT aktivitásuk nem vált normálissá.

A betegek kezelésére interferon-α_{2B} készítményt (Intron A, Schering Plough Co.) alkalmaztunk. A vizsgálatba bevont betegek a vizsgálatokhoz írásos beleegyezésüket adták. A prospektív klinikai tanulmányt az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI-0162/41/92) és valamennyi érintett klinikai és kórház helyi kutatásetikai bizottsága engedélyezte.

A statisztikai analízist χ^2-teszttel és Student–próbával végeztük el.

Eredmények

A prospektív multicentrikus vizsgálatokat 1992–1995 között végeztük, összesen 91 beteg került beválogatásra. A betegek életkora átlagban 45,9 év (18–65 év) volt, közöttük 52 férfi és 39 nő.

A hepatitis-C vírusfertőzés átvitelének lehetséges módozatait az *1. táblázat* szemlélteti. Az esetek mintegy kétharmadában tisztázható volt a fertőzés lehetséges módja, azonban 33 esetben az infectio átvitele ismeretlen maradt.

A megbetegedés fennállásának időtartamát a *2. táblázat*on mutatjuk be. A betegek közel egyharmadában az interferon kezelést az akut betegség lezajlása után mint-

1. táblázat: A fertőzés akvirálásának módja betegeinkben

Átvitel módja	Esetszám
Transzfúzó, műtét, fogászati beavatkozás	47
Sexuális	5
Magas rizikójú foglalkozás	6
Ismeretlen	33
Összesen	91

2. táblázat: A chronicus C hepatitis fennállásának időtartama az interferon kezelés megkezdése előtt

Időtartam	Esetszám
6 hónap–2 év	26
2 év–5 év	25
>5 év	26
Ismeretlen	14
Összesen	91

egy két éven belül kezdtük el. Mint a táblázat szemlélteti, sok esetben a kezelést több évvel az akut fertőzés lezajlása után alkalmaztuk, s 14 esetben nem is találtunk adatot az akut betegség időpontjának meghatározására az anamnesisben.

Az interferon kezelés terápiás hatásosságát a kor, a nem és a responder státusz típusának megjelölésével a 3. *táblázat*on mutatjuk be. Ugyanezen a táblázaton feltüntettük a betegség időtartamát is az interferon terápia megkezdése előtt. Az interferon kezelésre betegeink mintegy kétharmada reagált (59 eset, 64,8%), 37 esetben (40,6%) tartós remissziót értünk el, míg 22 esetben (24,2%) átmeneti jó reakció után relapsus következett be. Betegeink egyharmada (32 eset, 35,1%) az interferon kezelésre non-respondernek bizonyult, illetve a kezelési periódus alatt a vizsgálatból 14 beteg kiesett. A táblázat egyértelműen szemlélteti: ha az interferon kezelés bevezetésére a chronicus betegség kialakulása után két éven belül sor került, akkor a betegek jelentős mértékben jobban reagáltak az interferon kezelésre (80,7%), mint azokban az esetekben, amikor az akut betegség kialakulása után több mint két évvel kezdődött el az interferon kezelés (58,4%). A nemi megoszlás tekintetében sem a betegek kiválogatásakor, sem pedig az interferonra történő reagálás vonatkozásában nem találtunk statisztikailag értékelhető különbséget. Bár a reagálás típusa szerint a betegek átlagos életkorában statisztikailag szignifikáns különbséget nem találtunk, az mégis megállapítható, hogy a non-responder csoportban az átlagos életkor valamivel magasabb volt.

Az interferon kezelés hatásosságát a 40 év alatti és a 40 év feletti betegek vonatkozásában hasonlítottuk össze. Ezen adatokat a *4. táblázat* szemlélteti. Megállapítható, hogy a 40 év alatti betegek esetében interferon kezelés hatásosabbnak bizonyult, mint 40 év felett, míg a nem reagálók száma, valamint a vizsgálatból kiesettek száma alacsonyabb volt a 40 év alatti betegekben, mint a 40 év felettiekben. A két csoport közötti különbség statisztikailag szignifikáns ($p<0,05$) volt.

A *1. ábrán* az ALT aktivitás típusos változását mutatjuk be egy-egy jellegzetes eset értékeit megadva. A beválogatás kritériuma volt, hogy az interferon kezelés megkezdése előtt legalább 3 alkalommal az ALT legyen magasabb, mint a normális érték háromszorosa. Az interferon kezelés bevezetése után ezen enzim átmeneti emelkedése figyelhető meg egy-egy esetben a jól reagálók körében is, majd az érték normális tartományba csökken le. A jól reagáló esetekben, tartós remisszióban, az ALT érték az egyéves interferon kezelés elhagyása után sem emelkedik, a féléves megfigyelési időszakban az interferon terápia befejezése után is folyamatosan normális marad. Késői relapsus esetén, mint az ábra középső része mutatja, az interferon kezelés abbahagyása után az ALT értéke ismét jelentősen megnőtt, utalva arra, hogy a folyamat nem gyógyult meg. Az interferon kezelésre nem reagálóknál az ALT értékben érdemi csökkenés – az interferon emelt dózisa ellenére sem – következett be.

A klinikai vizsgálat kezdetén mind a 91 esetben megtörtént a májbiopsziás vizsgálat. A morfológiai kép valamennyi esetben chronicus hepatitist igazolt. A tanulmány befejezésekor csak 25 beteg egyezett bele a kontroll májbiopsziás vizsgálatba, így a szövettani analízist csak e 25 esetben végezhettük el. A periportális lymphocytás infiltráció, a molyrágásszerű necrosis, a részleges, vagy teljes kötőszövetes hídképződés, egyes vagy csoportos májsejtek necroticus elváltozásának megítélése alapján a 25 esetből 11-ben a szöveti elváltozások mérséklődtek, 5 esetben változatlan volt a kórszövettani kép, míg 4 esetben a folyamat progresszióját lehetett kimutatni. A szöveti elváltozások Knodell-indexszel történő jellemzése csak 15 esetben történt meg. A histologiai aktivitási index a kezelés előttihez képest (10,1) a kezelés hatására

3. táblázat: Kor, nem és responder státusz chronicus C hepatitisben interferon kezelés során

		Összes esetszám	Reagáló esetek	Tartós remisszió	Reagálás relapsusal	Non-responder ill. vizsgálatból kiesett
Esetszám		91	59	37	22	32
Relatív arány		100	64,8	40,6	24,2	35,2
Átlagos életkor		45,9	43,1	42,5	43,7	50,4
Betegség időtartama	<2 év	26	21(80,7%)	12 (46,1%)	9	5
	>2év	65	38 (58,4%)	25 (38,4%)	12	27
Nem	férfi	52	35 (67,3%)	21	14	17
	nő	39	24 (61,5%)	16	8	15

4. táblázat: Az interferon kezelés hatásossága az életkorral összefüggésben

	Esetszám (%)	
	40 év alatt	40 év felett
Összes responder	29 (74,3)*	30 (57,6)
Ebből tartós teljes remisszió	17 (43,5)	20 (38,4)
Nem reagált, a vizsgálatból kiesett	10 (25,6)	22 (42,3)
Összesen	39	52

*$p<0,05$

jelentősen (7,0) csökkent. A csökkent szövettani aktivitást mutató esetek mindegyike a tartósan komplett választ mutató egyének csoportjához tartozott.

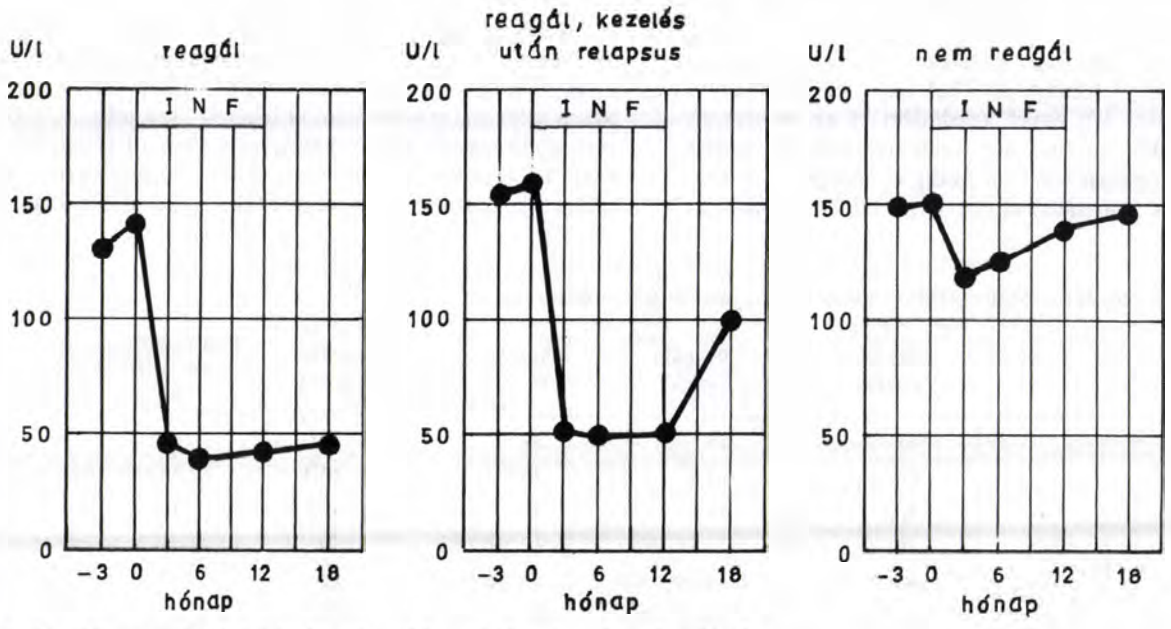
Az interferon kezelés során mellékhatást *(5. táblázat)* az esetek mintegy egyharmadában észleltünk. Leggyakrabban influenzaszerű tünetek, ízületi, izomfájdalmak, valamint leukocytopenia jelentkezett. Fáradtság, étvágytalanság, testsúlycsökkenés, valamint átmeneti alopecia fordult elő. Súlyosabb mértékű mellékhatás miatt 6 esetben kellett a kezelést megszüntetnünk.

Megbeszélés

Ebben a prospektív multicentrikus tanulmányban a rekombináns interferon-α_{2B} terápiájának a hatását tanulmányoztuk 91 betegben, akiknek chronicus hepatitis-C vírusfertőzésük volt. A betegség diagnózisát a klinikai és laboratóriumi tünetek közül elsősorban az ALT aktivitás, a vírusmarker vizsgálatok, és a szövettani kép alapján állítottuk fel. Az irodalomból ismert, hogy a rövidebb ideig alkalmazott interferon kezelés esetén nagyobb a relapsus aránya, mint a tartós és nagyobb dózisban adott interferon terápia során (2, 5, 6). Eredményeink nagyon jó korrelációban vannak *Hoofnagle és mtsainak* (11), valamint *Reichard és mtsai* (20, 21, 22, 23) adataival. Ők tartósan alkalmazták az interferon kezelést és jobb eredményt értek el, mint a korábbi, 3–6 hónapig tartó terápiát alkalmazók (15, 17, 19). Jelen multicentrikus tanulmányban a tartós remissziós arány 40,6% volt.

Másik fontos megállapítása e klinikai vizsgálatnak, hogy összefüggést tudtunk kimutatni az életkor és a betegek remissziós aránya, valamint a betegség chronicitásának időtartama és a responder státusz között. *Reichard és mtsai* (21) nem találtak különbséget a betegek interferonra történő reagálóképessége és az életkora között, azonban a responder arány magasabb volt akkor, ha a vírusfertőzést követően gyorsabban kezdték el a kezelést. Eredményeink is ezt igazolták. Mint ahogy a *4. táblázat* mutatja, a remissziós ráta magasabb volt (80,7% az összes remissziót illetően, és 46,1% a tartós komplett remisszió vonatkozásában) azokban a betegekben, akiknél a betegség időtartama kisebb volt mint 2 év, szemben azokkal az esetekkel, melyeknél a betegség már több mint két éve fennállt (58,4%, illetve 38,4%). Az életkor vonatkozásában mi más eredményt kaptunk, mint *Reichard és mtsai* (19). Vizsgálatainkban a 40 év alatti betegek jobb remissziós arányt mutattak mint a negyven év felettiek. A remissziós arány a két csoport között statisztikailag szignifikáns volt *(4. táblázat)*.

A chronicus hepatitis progressziója elsősorban patológiai módszerekkel ítélhető meg májbiopsziás anyag vizsgálatával. Tekintettel azonban a biopszia okozta szövődményekre, a betegeknek csak egy része egyezik bele az ismételt kontroll májbiopsziás vizsgálatba. Ezen multicentrikus stúdiumban mindössze 25 esetben tudtuk elvégezni a májbiopsziás vizsgálatot a kezelés befejezése után és így csak ezekben az esetekben volt módunk összehasonlítani a szövettani képet a kezelés kezdetéhez



1. ábra: Típusos ALT aktivitás chronicus C hepatitisben interferon kezelés alatt

5. táblázat: Interferon kezelés során észlelt mellékhatások chronicus C hepatitisben

Mellékhatás	Esetszám
Influenzaszerű tünetek	16
Leukocytopenia	7
Thrombocytopenia	1
Fáradtság, étvágytalanság, testsúlycsökkenés	4
Átmeneti alopecia	4
Psoriasis relapsus	1
Tbc-aktívvá válás	1
Fennálló diabetes mellitus rosszabbodása	1
Ízületi-, izomfájdalmak	11
Húgyúti infectio	1
Átmeneti depressio	1
Autoimmun thyroiditis	1

Megjegyzés: egy betegben több mellékhatás is előfordulhatott

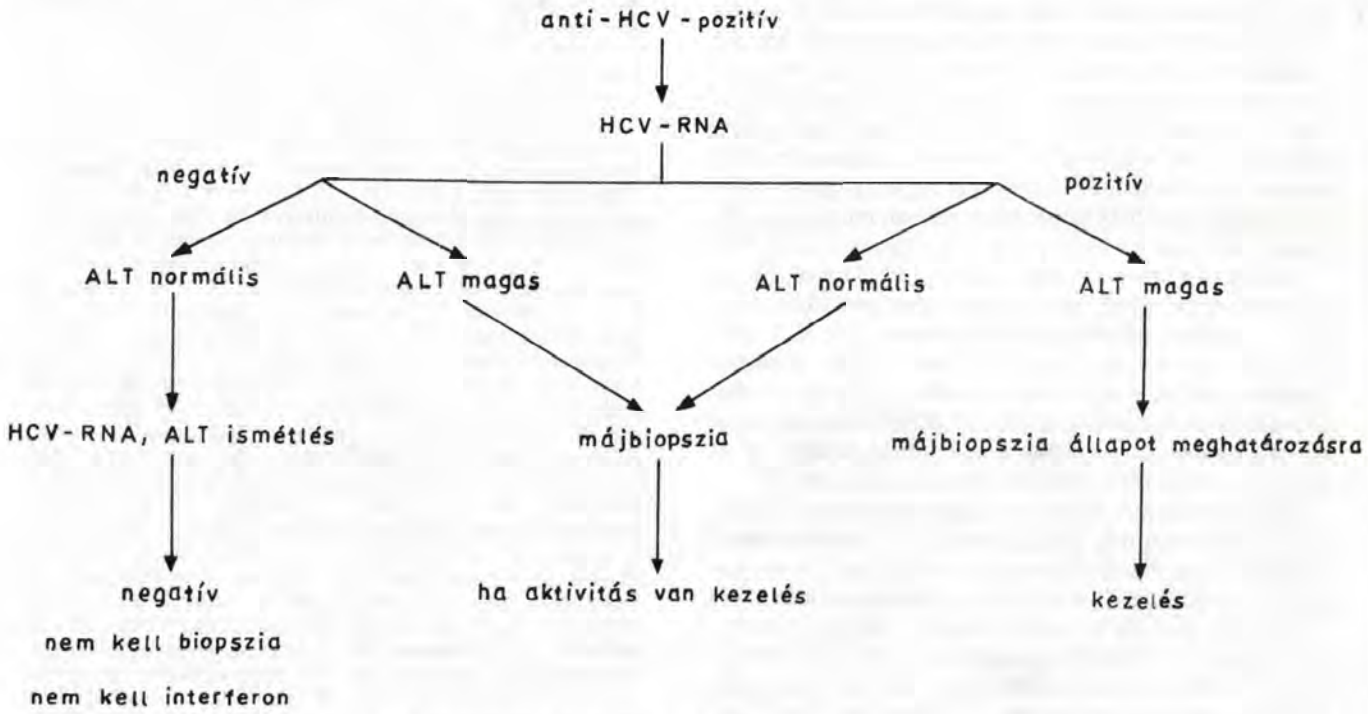
viszonyítva. Tizenegy esetben közülük a szöveti elváltozások javulását találtuk, ezek mindegyike a komplett tartós remissziós csoportba tartozott. Az interferon kezelés ellenére az említett 25 esetből 5-ben a szöveti folyamat nem változott, 4 esetben pedig a szövettani kép romlott. Bár a biokémiai paraméterek általában a szövettani lelettel azonos módon változtak, azonban nem minden esetben találtunk párhuzamosságot, mert egy-egy esetben a kezelés befejezésekor a biokémiai értékek, elsősorban az ALT, javultak, ugyanakkor a szövettani kép rosszabbodást mutatott.

A betegek jelentős része nem reagál megfelelőképpen az interferon kezelésre, ha azt a szokásos dózisban alkalmazzák. Ezekben az esetekben egyéb alternatív terápiát kell alkalmazni. Ha a beteg nem reagál az első 12 hét után a kezelésre, számításba jön az interferon dózisának megemelése (5–10 MU), ilyen esetekben további javulás érhető el a responderek arányában. Egyéb terápiás lehetőségként szóba jön a ribavirin kezelés (7, 11), illetve ursodeoxicholsav terápia alkalmazása (9, 11, 16). A 91 betegünkből 18 esetben nem találtunk jó választ interferonra és ebből 3 esetben a klinikai státusz is rosszabbodott. A kezelést 14 esetben kellett különböző ok miatt megszakítanunk. Ez az arány hasonló az irodalmi adatokhoz.

Az interferon kezeléstől jobb hatás várható akkor, ha fiatalabb egyént kezelnek interferonnal, valamint, ha a kezelést a betegség minél korábbi fázisában elkezdték. Bár munkánkban legkorábban az akut C hepatitis után hat hónappal kezdtük meg a kezelést, a jelenlegi irodalmi állásfoglalás szerint a helyénvaló az, amennyiben az infectiós tünetek után 2–4 hónappal nem jön létre a rekonvaleszcencia, akkor már megfontolandó az interferon adása 3–6 MU dózisban, legalább 6 hónapon át, de inkább egy éven keresztül (8).

Hogy milyen okok játszanak szerepet abban, hogy egyes betegek nem reagálnak az interferon terápiára, vagy a kezelés ellenére relapsus következik be, ismeretlen. Tekintettel az interferon kezelés tartósságára, kellemetlenségeire (injectiós készítmény), valamint az interferon gyógyszer relatív magas árára, továbbá a diagnosztikai vizsgálatok ugyancsak magas költségeire, egy táblázatban *(2. ábra)* összefoglaljuk, mi a teendő akkor, ha valakinél magas alanin-amino-transzferáz értéket találtak és szérumában anti-HCV pozitivitást észleltek. Általánosságban megfogalmazható, hogy chronicus vírushepatitis gyanúja esetén az első feladat az ALT érték meghatározása és a vírusmarker vizsgálatok elvégzése. A *6. táblázat* a teendőket szemlélteti a gyors döntéshez és a költségkíméléshez.

A szervezet reagálását az interferon kezelésre vonatkozóan meghatározhatja, hogy a hepatitis-C vírusnak



2. ábra: Anti-HCV-pozitivitás esetén alkalmazandó diagnosztikus algoritmus

milyen geno-, vagy serotípusa okozta a fertőzést. A legelterjedtebben használt nómenklatúra szerint a hepatitis C vírusnak 6 fő genotípusa van és több felismert szubtípusa. Az ismert típusokat 1-től folyamatosan számozzák, a szubtípusokat a, b, c betűkkel jelölik (8). Az 1a, 1b, 2a, 2b, és a 3a fordul elő leggyakrabban Nyugat-Európában és az Egyesült Államokban a véradók között és a chronicus C hepatitises betegekben (8). Dél-Európában elsősorban az 1b típus mutatható ki a fertőzöttekben. Európában a 3a típus viszonylag gyakran fordul elő fiatal egyénekben, különösen ha anamnesisükben intravénás drogfogyasztás szerepel. Ötven éven felülieknél elsősorban az 1b típus a leggyakoribb. A 4-es típus leggyakrabban Egyiptomban, Közép-Keleten és Afrikában fordul elő (8). Számos munkában kimutatták, hogy azok a betegek, akiknek 2-es és 3-as típusú hepatitis-C vírus okozta fertőzésük van, valószínű, hogy tartósabban jól reagálnak az interferon kezelésre, mint azok a betegek, akik 1-es típusú (esetleg a 4-es típusú) hepatitis-C vírussal fertőzöttek. Az 1a és 1b infectio egyformán rezisztens az interferon kezelésre. A tartós jó válasz magasabb arányú olyan betegekben, akiknek a vérében alacsonyabb koncentrációban mutatták ki a vírust (pcr technika).

Az a mechanizmus, amely szerepet játszik a különböző genotípusok által létrehozott interferon válaszban, nem ismert. Ha megvan a lehetőség a kezelés megkezdése előtt, meg kell állapítani a genotípust, vagy szerotípust és a virémia szintjét. A szubtípusok meghatározása nem fontos, a genotípus elegendő információt ad a legtöbb esetben. Az említett jó választ adható csoportok esetén, a betegnek az interferon kezelés megajánlható. Úgy tűnik, legalább egy évig kell adni az interferont, hogy csökkentsük a relapszusok arányát. Azokban az esetekben pedig, amelyekben olyan genotípussal találkozunk, mely esetén gyenge interferon válasz várható, más, vagy addicionális kezelés ajánlatos, például interferon és antivirális ágens kombinációja (6, 11, 16). A magasabb tartós válaszarány elérése a kezelés fő célja, és a betegek helyes kiválasztása javíthatja a kezelés eredményességét. A legújabb molekulárbiológiai vizsgálatok arra mutatnak, hogy az 1b típussal fertőzött egyénekben az interferon szenzitív régió az NS5a régióban helyezkedik el. Ha a betegek több aminosav mutánssal rendelkeznek az NS5a génben (2209–2248 régió), nagyobb valószínűséggel mutatnak tartós teljes választ, mint azok a betegek, amelyeknek a fertőzése az 1b vadtípussal történt (8).

Mikor nevezhető a kezelés hatásosnak? Biztos kritériumokat nem határoztak még meg, de ésszerűnek tűnik, hogy azok a betegek tekinthetők gyógyultnak, akik ALT aktivitása normálissá vált, hepatitis-C vírus RNA vizsgálattal negatívvá váltak, és egy évvel az interferon kezelés abbahagyása után is negatívak maradtak, valamint szövettani vizsgálattal csökkent a májukban levő gyulladásos aktivitás, és klinikailag is jelentős mértékben javultak (8, 11, 16, 23).

Jelen prospektív, multicentrikus vizsgálatunk alapján arra következtetünk, hogy chronicus C hepatitisben a tartósan (egy évig) alkalmazott interferon kezelés nagyobb arányú tartós remissziót eredményez, mint a rövid ideig tartó kezelés. A tartós komplett remisszió magasabb arányú a fiatalabb betegekben, mint idősebb korban, továbbá a kezelés hatásossága relatíve magasabb fokú, ha a terápiát a hepatitis-C vírusfertőzés chronicussá válása esetén minél korábban elkezdtük.

Köszönetnyilvánítás: Őszinte köszönettel tartozunk e munka feltételeinek biztosításáért a vizsgálatokat elősegítő intézetek vezetőinek, a szövettani vizsgálatok elvégzéséért a patológus kollegáknak, külön kiemelve Schaff Zsuzsa dr. professzornő, Brittig Ferenc dr., Stotz Gyula dr. és Szabolcsi István dr. osztályvezető főorvosok kiváló segítségét. Köszönettel tartozunk továbbá az egyes kórházakban és klinikákon részfeladatokat ellátó kollegák és asszisztensek önzetlen segítségéért. Különösen sok segítséget kaptunk Papp Istvánné vezető asszisztensnőtől, Székesfehérvárról.

A szerzők köszönetüket fejezik ki továbbá a Schering-Plough Co.-nek az interferon készítmény térítésmentes biztosításáért.

IRODALOM: 1. *Antonelli, G., Miella, M., Santantonio, T. és mtsai:* Neuralizing Antibodies to Recombinant Alpha-Interferon and Response to Therapy in Chronic Hepatitis C Virus Infection. Liver, 1993, *13,* 146–150. – 2. *Blum, H. E., Maier, K. P., Strohmeyer:* Aktuelle Therapie der Chronischen Virushepatitis. Dtsch. Med. Wschr., 1995, *120,* 295–300. – 3. *Camps, J., Garcia, N., Riezn-Boj, J. és mtsai:* Ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C unresponsive to α interferon. J. Hepatology, 1992, *19,* 408–412. – 4. *Craxi, A., Linea, C., Magrin, S.:* Non Response to Interferon in Chronic Hepatitis B and C: Features and Mechanisms. Semin. Liver Dis., 1994, *14,* 169–186. – 5. *Davis, G. L., Balart, L. A., Schiff, E. R.:* Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alpha: A multicenter randomized, controlled trial. New Engl. J. Med., 1989, *321,* 1501–1506. – 6. *Di Bisceglie, A. M., Martin, P., Kassiandies, C. és mtsai:* Recombinant Interferon Therapy for Chronic Hepatitis C. A Randomized, Double Blind, Placebo-controlled Trial. N. Engl. J. Med.,1989, *321,* 1506–1510. – 7. *Dienstag, J. L., Perillo, R. P., Schiff, E. R. és mtsai:* A Preliminary Trial of Lamivudine for Chronic Hepatitis B Infection. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1657–1661. – 8. *Dusheiko, G. M., Kahkoo, S., Soni, P. és mtsa:* A Rational Approach to The Management of Hepatitis C Infection. Brit. Med. J., 1996, *312,* 357–364. – 9. *Fehér J., Lengyel G. és a multicenter stúdium csoport:* Chronicus B hepatitisben szenvedő betegek interferon-α_{2b} kezelése. Gyógyszereink, 1995, *45,* 1–5. – 10. *Gurakar, A., Fagiuoli, S., Wright, H. I. és mtsa:* Hepatitis C Virus Infection: When to suspect, How to Detect. J. Critical Illness, 1993, *8,* 1287–1295. – 11. *Hoofnagle, J. H., Di Bisceglie, A.M., Michiko Shindo:* Antiviral Therapy of Hepatitis C-present and Future. J. Hepatology, 1993, *17,* 130–136. – 12. *Ibrányi E., Nagy E., Szalay F. és mtsai:* Krónikus aktív B hepatitis interferon (Egiferon) kezelése. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2645–2647. – 13. *Jouët P., Roudot-Thoraval F., Dhumeaux D. és mtsai:* Interferon-α in Cirrhotic and Noncirrhotic Patients with non-A, non-B, C Hepatitis. Gastroenterology, 1994, *106,* 686–690. – 14. *Knodell, R. G., Ishak, K. G., Black, W. C. és mtsai:* Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. Hepatology, 1981, *1,* 431–435. – 15. *Korenman, J., Baker, B., Waggoner, J. és mtsai:* Langzeit-Remission der chronischen Hepatitis B nach Alpha-Interferon-Therapie. Annals of Int. Med., 1991, *114,* 629–634. – 16. *Lengyel G., Fehér J.:* Interferon kezelés vírus okozta krónikus aktív hepatitisben. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1–7. – 17. *Milella, M., Antonelli, G., Santantonio, T. és mtsai:* Neutralizing Antibodies to Recombinant Alpha-interferon and Response to Therapy in Chronic Hepatitis C Virus Infection. Liver, 1993, *13,* 146–150. – 18. *Pár A.:* Krónikus vírushepatitisek: pathogenesis, terápia, prevenció, prognózis. Orv. Hetil., 1992, *133,* 51–63. – 19. *Poynard, T., Bedossa, P., Chevallier, M. és mtsai:* A Comparison of Three Interferon-α_{2b} Regimens for the Long-term Treatment of Chronic non-A, non-B Hepatitis. N. Engl. J. Med.,1995, *332,* 1457–1462. – 20. *Reichard O., Andersson, J., Schvarcz R. és mtsai:* Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis C. Lancet, 1991, *337,* 1058–1061. – 21. *Reichard, O., Foberg, U., Frydén, A. és mtsai:* High Sustained Response Rate and clearance of Viremia in Chronic Hepatitis C after Treatment with Interferon-α_{2b} for 60 weeks. Hepatology, 1994, *19,* 280–285. – 22. *Reichard, O., Glaumann, H., Frydén, A. és mtsai:* Two-year Biochemical, Virological, and Histological Follow-up in Patients with Chronic Hepatitis C Responding in a Sustained Fashion to Interferon-α_{2b} treatment. Hepatology, 1995, *21,* 918–922. – 23. *Reichard O., Zhi-Bing Yun, Sönnerborg, A. és*

mtsai: Hepatitis C Viral RNA Titers in Serum Prior to During, and after Oral Treatment with Ribavirin for Chronic Hepatitis C. Med. J. Virology, 1993, *41*, 99–102. – 24. *Thomas, H. C.:* Chronic Hepatitis C. F. Hoffmann-La Roche Ltd., 1994. – 25. *Zeuzem, S., Rüster, B., Roth, W. K.:* Clinical Evaluation of a new Polymerase Chain Reaction Assay (Amplicor™ HCV) for Detection of Hepatitis C Virus Z. Gastroenterol 1994, 32, 342–347.

(Fehér János dr., *Budapest*, Pf. 277. 1444)

Aladdin MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató K f t
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322

HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER



HP SONOS 100 CF

Elérhető ár a COLOR-DOPPLER diagnosztikában!

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

RENDELŐINTÉZETEK - JÁRÓBETEGELLÁTÁS - MAGÁNPRAXIS - VÁROSI KÓRHÁZAK részére

- 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 szervízhálózat, 2 év kiterjesztett garancia !

Kérjen részletes tájékoztatót a fenti címen és telefonszámokon!



FIAT

Sürgősségi Betegellátó
(Ügyeletes Orvosi)
Gépkocsi

Speciálisan felszerelt gépkocsi EGY SZÉRIAAUTÓ ÁRÁÉRT!
0%-os induló részletű lízing konstrukció!

Egészségügyi felszerelés:

- **Összecsukható hordágy,**
- **Sürgősségi táska Ambu-ballonnal, leszívóval,**
- **Vákum-matrac, rögzítő sínkészlet**
- **O_2-palack reduktorral**



MEDIKER BT.
4400 Nyíregyháza,
Váci Mihály u. 41.
Tel.: (42) 462-111
(30) 351-930
Fax: (42) 313-270

A vérnyomáscsökkentés mellett az atherosclerosistól is véd!



Baypress®

Nitrendipin

- specifikusan a perifériás erekre ható kalcium-antagonista
- kiválóan alkalmazható a magasvérnyomás-betegség kezelésére
- védelmet nyújt az atherosclerosis kialakulásával szemben
- a kívánt terápiás hatás napi egy tabletta bevételével elérhető

ALKALOIDA

BAYER

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

A cardialis myxomák sebészi kezelésének késői eredményei

Lukács László dr., Lengyel Mária dr., Szedő Ferenc dr., Haán András dr., Nagy László dr., Thomka István dr., Kassai Imre dr. és Mészáros Rozália dr.

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Lozsádi Károly dr.)

A szerzők az elmúlt 20 évben (1974–1994) 50 beteget operáltak cardialis myxoma miatt. Közülük 17 férfi és 33 nő volt, életkoruk 16–81 évig terjedt (átlag 55,2 év). Az echocardiographia minden betegben pontos diagnózist adott. A myxomák elhelyezkedése a következő volt: csak bal pitvari 42 betegben, csak jobb pitvari 3 betegben, csak jobb kamrai 1 betegben, bal + jobb pitvari 2 betegben, bal + jobb pitvari + jobb kamrai 1 esetben, valamint bal pitvari + bal kamrai 1 esetben. Tizenkilenc beteget a diagnózis felállításától számított 48 órán belül operáltak. Extracorporalis keringés védelmében minden tumort sikeresen eltávolítottak. A kórházi halálozás 10% volt. A myxoma eltávolítását követően a betegek állapota lényegesen javult. Egy beteget veszítettek el a követési időszakban, mely 1–241 hónapig (átlag 76,4 hónap) terjedt. Minden túlélő betegben echocardiographias vizsgálatot is végeztek, recidivát nem találtak. A cardialis myxoma sebészi eltávolításának hosszú távú eredménye jó, a radikális műtét megakadályozza a recidivát.

Kulcsszavak: myxoma, echocardiographia, szívtumor, szívműtét

Long-term results of surgical management of cardiac myxomas. We have reviewed our clinical experience in the diagnosis and management of 50 cases of cardiac myxoma seen over a 20-year period, 1974 to 1994. There were 17 males and 33 females, their ages ranged from 16 to 81 years (mean 55.2 years). Echocardiography confirmed the diagnosis in all patients. The location of myxomas was as follows: left atrial alone in 42 patients, right atrial alone in 3, right ventricular alone in 1, left + right atrial in 2, left + rigth atrial + right ventricular in 1, and left atrial + left ventricular in 1. Nineteen patients were operated on within 48 hours following the diagnosis. All tumors were successfully removed with the aid of cardiopulmonary bypass. The hospital mortality rate was 10%. Excision of the tumor resulted in marked symptomatic improvement. There was one late death. The current survivors are asymptomatic at a mean follow-up of 76,4 months (range 1–241 months). Echocardiographic studies were performed in all survivors and no recurrences have been observed. We conclude that excision of cardiac myxomas is curative and long-term survival is excellent. Radical tumor excision may prevent recurrence.

Key words: myxoma, echocardiography, cardiac tumor, heart surgery

A myxomák a szív leggyakrabban előforduló jóindulatú daganatai, melyek többféle szisztémás- és szívbetegséget utánozhatnak (14,17). Minden korcsoportban előfordulhatnak, többnyire nőkben. A myxomák intracavitáris tumorok, melyek leggyakrabban a bal pitvarban találhatók (3, 4, 13, 14).

Nagyon fontos a korai diagnózis, mert a daganat korai eltávolításával megelőzhetők a későbbi szövődmények (atrioventricularis billentyű-elégtelenség, embolizáció) és ezek következményei. Az echocardiographia bevezetése a diagnosztikus fegyvertárba jelentős segítséget nyújtott a betegség korai felismerésében (3, 4, 7, 13, 14, 17).

Közleményünkben az elmúlt 20 év alatt operált myxomás betegeinkkel kapcsolatos klinikai tapasztalatokról számolunk be.

Betegek és módszerek

1974 és 1994 között 50 beteget (17 férfi és 33 nő) operáltunk cardialis myxoma miatt. A betegek életkora 16–81 év volt (átlag 55,2 év). A betegek a következő tünetekkel kerültek vizsgálatra: nehézlégzés (23 beteg), szédüléses rosszullét (20), szívdobogás érzés (11) és szisztémás embolizáció (10). Hat betegnek volt pitvarfibrillációja, 44 beteget sinusritmusban találtunk. Egy betegnél sem fordult elő myxoma a családi anamnézisben.

A diagnózist minden esetben a műtét előtt állapítottuk meg, 1974 és 1977 között az M-mód echocardiographia, a szívkatéterezés és az angiográfia voltak a fő diagnosztikus eszközök. Az 1978-ban bevezett 2-dimenziós echocardiographiával már 48 beteget vizsgálhattunk. 1985 óta a színes-Doppler technika és az utóbbi 6 évben a transoesophagealis echocardiographia is hozzájárult a még pontosabb diagnosztikához. Tizennégy betegben az artéria pulmonalis systolés nyomás nagyobb volt 40 Hgmm-nél, és az átlagos mitrális diastolés grádiens 3–20 Hgmm-nek bizonyult. Az echocardiographiás diagnózis minden esetben igazolódott a műtét során. Negyven év feletti betegek esetében coronarográfiát is végeztünk esetleges koszorúérbetegség kimutatása céljából.

A myxomák elhelyezkedése az *1. táblázatban* látható. A bal pitvari myxomák közül 40 típusos helyen, a pitvari sövényen helyezkedett el, 6 pedig atípusosan a bal pitvar szabad falán. A 6 jobb pitvari myxomából 5 rögzült a pitvari septumon és 1 a v. cava inferior beömlésének helyén. A bal kamrai myxoma az infundibularis septumon tapadt. A 2 jobb kamrai myxomából egyik a tricuspidalis billentyű septalis vitorlája alatt, a másik az elülső papillaris izom csúcsán tapadt. Az 52 pitvari myxomából 28 nyéllel, 24 pedig széles alapon rögzült.

A műtéti behatolás 44 betegben medián sternotomiából, 6

1. táblázat: A myxomák elhelyezkedése

A myxoma helye	Betegek száma	%
BP	42	84
JP	3	6
BP + JP	2	4
BP + JP + JK	1	2
BP + BK	1	2
JK	1	2
Összesen	50	100

BP = bal pitvar, JP = jobb pitvar, JK = jobb kamra, BK = bal kamra

betegben jobb oldali thoracotomiából történt. A myxomát minden esetben extracorporalis keringésben és mérsékelt hypothermiában távolítottuk el. Mindkét vena cavát külön kanüláltuk, körüljártuk és leszorítottuk. 1979 óta hideg cardioplegiás oldatot alkalmaztunk myocardium védelem céljából.

A bal pitvari myxomákat vagy külön bal és jobb pitvari hosszanti metszésből vagy jobb atriotomiából és septotomiából tártuk fel. A jobb pitvari myxomákat a jobb pitvaron át távolítottuk el. A tumorokat mindig a pitvari septum teljes falvastagságával együtt resecáltuk, hogy lehetőség szerint csökkentsük a recidíva lehetőségét. A kialakult pitvari sövényhiányt – 2 eset kivételével, amikor direkt suturát végeztünk – műanyag folt segítségével zártuk. A szabad pitvarfalon tapadó myxomákat is mélyen, az alapjukat képező endocardiummal és myocardiummal együtt távolítottuk el. A resectio végén minden szívüreget gondosan átvizsgáltunk esetleges járulékos tumort keresve. Egy betegünkben ez sikerrel is járt, mivel 5 mm átmérőjű járulékos myxomát találtunk a bal és a jobb pitvarban, egyiket a mitrális anulus közelében, a másikat a v. cava inferior beömlésénél. A primer tumor a fossa ovalison helyezkedett el. Egy esetben egy óriási bal pitvari myxoma a nyitott foramen ovalen keresztül áttüremkedett a jobb pitvarba. A jobb kamrai myxomákat atriotomiából, a tricuspidalis billentyűn át távolítottuk el. A bal kamrai myxomát aortotomiából tártuk fel. A daganatokat igyekeztünk kíméletesen kezelni, hogy megelőzzük a helyi szórást és a távoli embolizációt. Az eljárás végén a szívüreget gondosan átöblítettük hideg fiziológiás konyhasóoldattal. Az eltávolított myxomák nagysága 0,5–10 cm-ig terjedt a maximális átmérőben; 19 bolyhos, 36 pedig sima felszínű volt. A műtét közben talált lelet minden esetben korrelált az előzetes echocardiographiás diagnózissal. A következő szimultán műtéti beavatkozásokat végeztük még; 4 coronaria bypass, 2 mitrális és 1 tricuspidális billentyűcsere. Kórszövettani vizsgálat minden esetben történt és igazolta a myxoma diagnózist.

Eredmények

A közvetlen műtét utáni időszakban 5 beteget veszítettünk el, ami 10%-os halálozásnak felel meg. A halálokat a *2. táblázatban* ismertetjük. Posztoperatív vérzés egy esetben volt, ezenkívül más szövődmény nem fordult elő.

A követési idő 1–241 hónap volt (átlag 76,4 hónap). Ezen időszak alatt egy beteget veszítettünk el a műtét utáni 6. évben colon carcinoma miatt. Az ellenőrző vizsgálatra 2 beteg kivételével minden túlélő jelentkezett. Minden esetben 2D- és Doppler-echocardiographiás vizsgálatot végeztünk. Tumor recidivát nem találtunk. A Doppler-vizsgálat 4 betegben mutatott enyhe mitrális regurgitatiót. A 2D echocardiographia 3 betegben jelzett bal kamrai systolés funkciózavart. A 42 túlélő betegből 39-et találtunk New York Heart Association I. funkcionális stádiumban és hármat II. stádiumban. Késői pitvari ritmuszavart 3 betegben észleltünk s hypertonia betegség miatt kilencen szednek gyógyszert. Az aktuariális túlélés 86% 20 évnél *1. ábra.*

Megbeszélés

Az intracardialis myxomák aránylag könnyen diagnosztizálhatók echocardiographiával. Ennek térhódítása előtt az angiocardiographia volt a legpontosabb diagnosztikai eszköz a szívtumorok felismerésében. A myxomák felismerése, sebészi kezelése és ennek eredményei ma már rendkívül kedvező hatásfokúak, ezért feltétlenül echocardiographiás vizsgálatot kell végezni azoknál a betegeknél, akik dyspnoe, aritmia, palpitáció vagy embolizáció miatt jelentkeznek az orvosnál (3, 16, 19). A panaszok és tünetek sok esetben félrevezethetik a vizsgálót, amint egyik saját betegünk esetében is történt, akit ismételt agyi embolizációt követően egy évig kezeltek sclerosis multiplex diagnózissal.

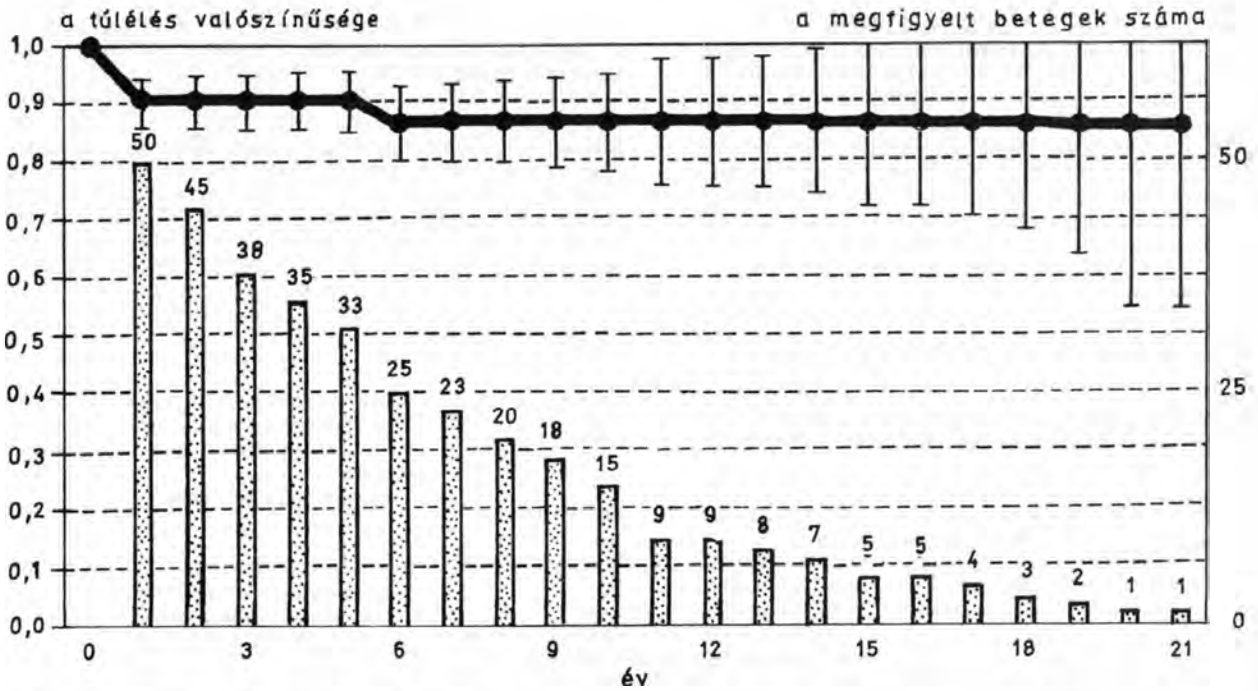
A 2D-echocardiographia segítségével a daganat helye, rögzülése, nagysága, alakja és mobilitása pontosan meghatározható. Ez a vizsgálat egyszerű, pontos és nem okozhat tumorszóródást, mint esetleg az angiocardiographia (1, 4, 13). A myxomák jóindulatú daganatok, de sok esetben malignus klinikai lefolyásuk – embolizáció, hirtelen halál – arra késztetik a sebészt, hogy a diagnózist követően haladéktalanul távolítsa el a tumort abban az esetben is, ha az nem okoz panaszokat (1–6, 8, 11, 13, 17, 19). Egyes szerzők szerint a diagnosztizált myxomás betegek 8%-a meghal a műtétre várva (1, 6). Egyik bal pitvari myxomás betegünknél femoralis embolectomiát kellett végezni, mialatt az osztályon műtétre várakozott.

Bár a bal pitvari myxoma sebészi eltávolítása ma már rutin eljárásnak számít, a műtéti megoldás néhány fázisát illetően vita van az egyes szerzők között (3, 6, 7, 11, 16). A bal pitvar hagyományos longitudinális atriotomiája számos hátránnyal járhat: egyrészt a metszés túl kicsi lehet nem dilatált bal pitvar és nagy tumor esetén, más-

2. táblázat: A műtét utáni kórházi halálozás

No	Kor	Szívüreg	Kísérőbetegség és/vagy beavatkozás	Halálok
1.	54	BP	Mitr. insuff. Bill. csere	Pulm. embólia
2.	42	BP	Dilatált cardiomyopathia	LCOS
3.	66	BP	Mitr. insuff. Bill. csere	LCOS, sepsis
4	58	BP + JP	Phlebothrombosis	Pulm. embólia
5.	53	BP	Előzetes tüdőresectio	Légzési elégtelenség

BP = bal pitvar, JP = jobb pitvar, LCOS = low cardiac output syndrome



1. ábra: Aktuariális túlélés myxoma eltávolítása után

részt rosszul tárható fel a pitvari sövény, ahol a leggyakrabban rögzül a myxoma. Ez a feltárás nem ad alkalmat arra sem, hogy betekintsünk a jobb szívfélbe. Magunk a jobb pitvari megnyitást és transseptális feltárást részesítjük előnyben az utóbbi években, mert mindkét pitvar szélesen megnyitható és könnyen resecálható a tumor septális eredése. A fossa ovalis széles megnyitása lehetőséget ad mind a 4 szívüreg átvizsgálásához. Nincs teljes egyetértés a resectio kiterjedését illetően sem (1, 2, 17, 19, 20). Több szerzőhöz hasonlóan mi is a tumor radikális kiirtását végezzük a későbbi recidívák megelőzésének érdekében, azaz mindig resecáljuk a septumnak azt a részét, ahol a tumor rögzül (1, 3, 5, 7, 13, 20). Igyekezni kell a daganatot úgy eltávolítani, hogy sem helyi, sem távoli szóródás ne keletkezzen. A pitvar szabad falán rögzülő myxomákat a pitvarfal teljes vastagságával együtt kell resecálni, ha csak lehetséges.

A recidíva lehetősége régóta tárgyalt téma az irodalomban és egy-egy esetről már közlemények is megjelentek (1, 2). A recidívák keletkezésére több feltételezést írnak le: elégtelen resectio, tumorsejtek műtét alatti implantatiója és embolizációja, precursor daganatsejtek jelenléte a subendocardiumban és multicentrikus tumoreredet (1, 2, 7, 13, 17, 20). Fiatal betegek többszörös myxomája gyakrabban újul ki (20). A tumor radikális excisiójának és a szívüregek gondos áttekintésének köszönhetően egy recidívát sem találtunk a 42 túlélő beteg echocardiographiás utánvizsgálata alkalmával annak ellenére, hogy 7 betegünk 35 évesnél fiatalabb volt. Mivel recidíva bármikor jelentkezhet, ezért a betegek hosszú távú követése és echocardiographiás ellenőrzése kötelező (1–3, 9, 13–15, 18–20).

A myxomák sebészi eltávolításának korai halálozása 0–12%-ig terjed (11, 12). A biatriális myxomák műtéti halálozása magasabb (10, 12). Az irodalmi adatok és saját tapasztalataink szerint is a halálozást növeli a magasabb életkor, a műtét előtti klinikai állapot súlyossága és a kombinált műtét. Saját betegeinknél a halálokok nem közvetlenül a myxomára, hanem a kísérőbetegségekre és egyéb szövődményekre voltak visszavezethetők.

A késői halálozás általában nem szívbetegségből fakad. Nem észleltünk olyan esetet, amelyben a halálozást a korábban elvégzett műtét vagy annak szövődménye okozta volna. Egyetlen későn elvesztett betegünk colon tumorban halt meg.

Következtetések

1. Az echocardiographia a választandó módszer mind a diagnosztikában mind a műtét utáni követésben.
2. A myxoma eltávolítása jó eredménnyel végezhető és kiváló hosszú távú gyógyulást eredményez.
3. A késői utánkövetés kötelező.
4. A myxoma diagnózisa egyenlő a sürgős műtéti indikációval.

Köszönetnyilvánítás: Hálás köszönetünket fejezzük ki Ágoston Ildikó és Szalai Gábor orvostanhallgatóknak az adatok megszerzésében nyújtott segítségükért.

IRODALOM: 1. *Actis Dato, G. M., De Benedictis, M., Actis Dato, A. és mtsai:* Long-term follow-up of cardiac myxomas. J. Cardiovasc. Surg., 1993, *34*, 141–143. – 2. *Alkhulaifi, A. M., Horner, S., Pugsley, W. B. és mtsai:* Recurrent left atrial myxoma. Cardiovasc. Surg., 1994, *2*, 232–236. – 3. *Bortolotti, U., Maraglino, G., Rubino, M.:* Surgical excision of intracardiac myxomas. Ann. Thorac. Surg., 1990, *49*, 449–453. – 4. *Burakovsky, V. I., Zuckerman, G. I., Kossatch, G. A. és mtsai:* Surgical treatment of cardiac myxomas. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1988, *96*, 800–805. – 5. *Castells, E., Ferran, V., Octavio de Toledo, M. és mtsai:* Cardiac myxomas. J. Cardiovasc. Surg., 1993, *34*, 49–53. – 6. *Chitwood, W. R.:* Cardiac neoplasms. J. Card. Surg., 1988, *3*, 119–154. – 7. *Cooley, D. A.:* Surgical treatment of cardiac neoplasms. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1990, *38*, 176–182. – 8. *Disesa, V. J., Collins, J. J., Cohn, L. H.:* Considerations in the surgical management of left atrial myxoma. J. Card. Surg., 1988, *3*,

15–22. – 9. *Engberding, R., Daniel, W. G., Erbel, R. és mtsai:* Diagnosis of heart tumours transeosphageal echocardiography. Europ. Heart. J., 1993, *14,* 1223–1228. – 10. *Imperio, J., Summers, D., Krasnow, N. és mtsai:* The distribution patterns of biatrial myxomas. Ann. Thorac. Surg., 1980, *29,* 469–473. – 11. *Kabbani, S. S., Jokhadar, M., Meada, R. és mtsai:* Atrial myxoma: report of 24 operations using the biatrial approach. Ann. Thorac. Surg., 1994, *58,* 483–488. – 12. *Kirklin, J. W., Barrat-Boyes, B. G.:* Cardiac surgery. Wiley, New York, 1986, 1393–1400. old. – 13. *Lazzara, R. R., Park, S. B., Magovern, G. J.:* Cardiac myxomas. J. Cardiovasc. Surg., 1991, *32,* 824–827. – 14. *Lengyel M.:* Orv. Hetil., 1989, *130,* 2239–2244. – 15. *Lengyel M., Árvay, A.:* Long-term follow-up after removal of cardiac myxomas. J. Cardiovasc. Surg., 1990, *31,* (Suppl.), 16–17. – 16. *Lijoi, A., Scoti, P., Faveto, C. és mtsai:* Surgical management of intracardiac myxomas. Texas Heart Inst. J., 1993, *20,* 231–234. – 17. *Meyns, B., Vancleemput, J., Flameng, W. és mtsai:* Surgery for cardiac myxomas. Eur. J. Cardio-thorac. Surg., 1993, *7,* 437–440. – 18. *Schafer, R. O., Heine, H., Bohm, J. és mtsai:* Bilateral atrial myxomas. Europ. Heart J., 1987, *8,* 1032–1038. – 19. *Sellke, F. W., Lemmer, J. H., Vandenberg, B. F. és mtsai:* Surgical treatment of cardiac myxomas. Ann. Thorac. Surg., 1990, *50,* 557–561. – 20. *Waller, D. A., Ettles, D. F., Saunders, N. R. és mtsa:* Recurrent cardiac myxoma. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1989, *37,* 226–230.

(Lukács László dr., *Budapest,* Pf. 88. 1450)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet a rendelőintézet *laboratóriumvezetőjének üres szakorvosi álláshelyének* betöltésére.
Pályázat feltétele: laboratóriumi szakorvosi vizsga.
– bérezés: KJT szerint.
– lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet: Nagykáta: 06-29-440-221-es telefonon, 06-29-440-041-es telefonon, 06-29-440-059/13-as mell.
Pályázatot írásban lehet benyújtani Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet, 2760 Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46. sz. dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

Az **Országos Kardiológiai Intézet** (1096 Budapest, Haller u. 29.) Szervezési és Módszertani Osztálya felvételre keres *kezdő orvost* kb. másfél éves szerződéses jogviszonyra.
Munkaköre: az osztályon folyó nemzetközi epidemiológiai vizsgálatokban való részvétel.
Jelentkezés írásban.
Országos Kardiológiai Intézet, Szervezési és Módszertani Osztály Budapest, Pf. 88. 1450.

A **Szent Pantaleon Kórház** orvos igazgatója (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
– *Traumatológia: 2 fő beosztott orvos*
Pályázati feltétel: traumatológiai szakvizsga, de szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Juttatás: férőhely (intézeti mikrobusszal biztosítjuk a Budapestről való oda-visszautazást).
– *Rehabilitációs osztály: 2 fő orvos*
Pályázati feltétel: elsősorban traumatológus és ortopéd szakorvosok jelentkezését várjuk.
Juttatás: férőhely (a Budapestről való utaztatást vállaljuk).
– *Fül-orr-gégész: 1 fő szakorvos*
Pályázati feltétel: fül-orr-gégészetből szakvizsgázottak jelentkezését várjuk.
Juttatás: férőhely (a Budapestről való utaztatást vállaljuk).
– *Sebészet: 1 fő orvos*
Pályázati feltétel: szakvizsgával, vagy pár éves gyakorlattal rendelkezők jelentkezését várjuk.
Juttatás: férőhely
– *Onkológiai szakrendelés: 1 fő szakorvos*
Pályázati feltétel: Onkológiai szakvizsgával rendelkezők jelentkezését várjuk.
Juttatás: férőhely (vagy Budapestről való utaztatást vállaljuk intézeti mikrobusszal).

Bp. III. kerületben *éjszakai és hétvégi összevont orvosügyeleti szolgálat ellátására* keresünk *orvos vállalkozókat,* háziorvosi, belgyógyászati, oxyológiai, tüdőgyógyászati szakvizsgával.
Javadalmazás egyéni minősítés alapján, megállapodás szerint.
Érdeklődés személyesen szerdai napokon 8–14 óráig az IMS Kft-ben: Bp. XIII., Váci út 202. sz. alatt, vagy időegyeztetés végett a 129-8423 telefonszámon Dobozinénál.

Fegyvernek Nagyközség polgármestere (Fegyvernek, Felszabadulás u. 171.) pályázatot hirdet *házi gyermekorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltételek:
– gyermekgyógyász szakképesítés
– legalább 5 éves szakmai gyakorlat
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
– végzettséget igazoló okiratmásolat
– önéletrajz.
Juttatások, egyéb információk;
– bérezés Kjt. alapján
– pályázati határidő: a Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 30 nap
– az állás elbírálását követően azonnal betölthető
– szolgálati lakás biztosított.

Pest megyei **Budagyöngye Kórház** *belgyógyász szakorvost* keres *ügyeleti szolgálatra.*
Jelentkezés az orvos igazgató úrnál.
Budapest, II. Tárogató u. 84.

Bugát Pál Kórház (Gyöngyös, Dózsa Gy. u. 20–22.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:
– radiológia,
– ált. krónikus,
– pathologia,
– laboratórium.
Szakorvosok, de pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatások: garzonlakás megbeszélés tárgyát képezi.

Lukács Tóth Gyula dr.
orvos igazgató

Az **Állami Népegészségügyi Tisztiorvosi Szolgálat** pályázatot hirdet – az ÁNTSZ I. ker. Intézetébe *kerületi vezető tiszti főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: közeg.-járványtan, vagy klinikai szakorvosi képesítés.
Illetmény: a Köztisztviselői törvényben meghatározottak szerint.
A pályázatot önéletrajzzal az ÁNTSZ Főv. Intézetéhez kell benyújtani.

A **Magyar Honvédség Hévízi Mozgásszervi Rehabilitációs Intézet** (HÉMORI Hévíz, Ady E. 31.) pályázatot hirdet *2 fő belgyógyász és/vagy reumatológus vagy rehabilitációs szakorvosi* munkakör betöltésére.
Orvosházaspár előnyben, lakás megbeszélés tárgyát képezi. Bérezés Kjt. szerinti megállapodás alapján. Az állások azonnal betölthetők.
Jelentkezés az intézet igazgatójánál személyesen, vagy 83/341-052 telefonon.

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.

Von Hippel-Lindau-szindróma, amit gyakran félreismernek és gyakoriságát alábecsülik

Hartmut P. H. Neumann dr.

Medizinische Universitätsklinik, Abteilung IV, Freiburg im Breisgau (osztályvezető főorvos: Hartmut P. H. Neumann dr.)

A von Hippel-Lindau-szindróma egy kevésbé ismert tünetegyüttes, amelynek gyakoriságát alábecsülik. Ezt támasztják alá a közelmúltban végzett epidemiológiai vizsgálatok. Különösen ritkán ismerik fel, ha a különböző elváltozások alapján számba vehető betegek esetében nem végzik el gondosan a teljes vizsgálati programot. A szindróma abban különbözik az örökletes megbetegedések többségétől, hogy hatékony terápia lehetséges, így a prognózis jelentősen javítható.

Kulcsszavak: von Hippel-Lindau-szindróma

The von Hippel-Lindau syndrome is less known and its frequency often underestimated. Results of epidemiological investigations were published only recently. The syndrome is particularly seldom diagnosed if the examination program is carried out not carefully enough in the case of patients, who have to be taken into consideration on the basis of different lesions. The syndrome differs from the majority of the hereditary diseases in the possibility of an efficient therapy improving the prognosis decisively.

Key words: von Hippel Lindau syndrome

Meghatározás és gyakoriság

A von Hippel-Lindau-szindróma egy örökletes daganatos megbetegedés. A névadó sérülések az angiomatosis retinae (von Hippel) és a központi idegrendszerben előforduló hemangioblastoma (a kisagyban legtöbbször ciszta formájában jelentkező Lindau-daganat). További jellegzetes elváltozások a vesecisztá k és vesekarcinómák, a hasnyálmirigy ciszták, a pheochromocytomák és a mellékhere cisztadenomái (13, 15). A diagnózis alapjául mind a mai napig a léziók klinikai kimutatása és a családi kórelőzmény szolgál. Azokban a családokban, ahol több az érintett, a diagnózis viszonylag egyszerű, míg kis családokban, kevés érintett esetében nehezebb és itt nagyon lényegesek az ún. minimálkritériumok, amelyek akkor teljesülnek, ha egy személynél az angiomatosis retinae vagy a központi idegrendszeri hemangioblastoma és egy elsőfokú rokonnál a hat fő elváltozás *(1. táblázat)* egyike lép fel (13, 15). Ritka az az eset, amikor ezek a minimális feltételek egyetlen személynél adottak anélkül, hogy a család más tagjában nem lehet valamilyen károsodást kimutatni. A szerző (18) és angol kutatók (12) 1991-ben végzett vizsgálatai szerint a szindróma gyakorisága 1 : 39 000, ill. 1 : 53 000. Így Németországban mintegy 2000 beteggel lehet számolni.

1. táblázat: A von Hippel-Lindau-szindróma legfontosabb tünetei

	Gyakoriság a génhordozóknál	A génhordozás rizikója
1. Angiomatosis retinae	47%	86%
2. Központi idegrendszeri hemangioblastoma	42%	19%
3. Vesecisztá k és vesesejt-karcinóma	30%	ismeretlen
4. Pheochromocytoma	23%	19%
5. Pankreászciszták/-cisztadenómák	17%	ismeretlen
6. Mellékhere cisztadenomák	3%	ismeretlen

*% a freiburgi beteganyagban: 29 család, 92 génhordozó

Nem és életkor szerinti megoszlás

A szindróma mindkét nemet egyforma gyakorisággal érinti. Nincsenek olyan bizonyítékok, hogy akár a tünetek szerint, akár az esetek súlyosságában vagy a betegek életkorában a nemek szerint különbségek lennének. A tünetek először általában 30-35 éves kor között jelentkeznek, ami azt jelenti, hogy a szindróma egy későn manifesztálódó örökletes kór. Az első manifesztáció ideje egyénenként nagyon változó, az általunk vizsgált 92 érintett esetében ez a 4. és a 61. életév közé esett.

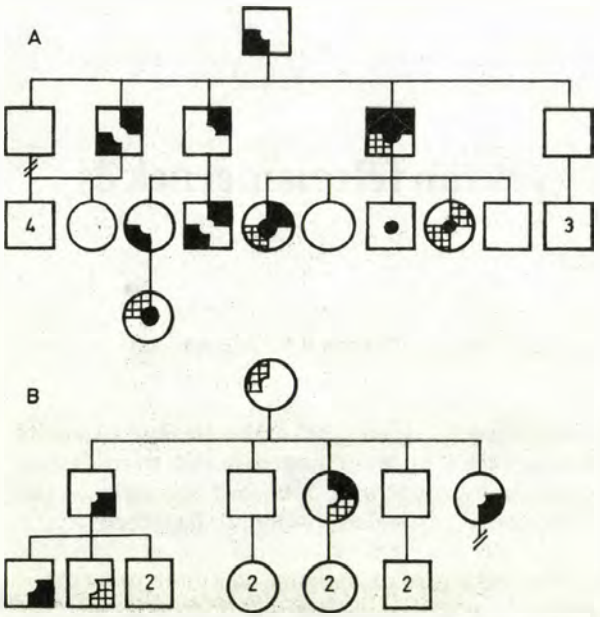
A diagnózis gyakori elmulasztásának okai

A von Hippel-Lindau-szindróma tünetei szokatlanul nagy változatosságot mutatnak, ezért nagyon ritkán ismerik fel. Az elváltozások széles spektruma négy jelenséggel jellemezhető:

1. Az elváltozások súlyossága rendkívül változó, mégpedig a tünetmentestől, illetve a hosszú ideig változatlan tüneteken át az előrehaladó halálos megbetegedésig.

2. A léziók száma különböző; több helyen történő megjelenés, gyakran egy szervben (szervrendszerben) való többszöri előfordulás a jellemző; így találtunk egy szem retináján 20 angiomát és a központi idegrendszerben 8 hemangioblastomát.

3. Az érintett szervek száma változó *(1. ábra)*. A betegeink 50%-ában (18) csak egy érintett szerv volt, a többiek esetében 2, 3, 4 vagy 5 szervben (szervrendszerben)



1. ábra: Két von Hippel-Lindau-szindrómás családfa: „A" családban nincs pheochromocytoma, „B" családban nincs vese- és hasnyálmirigy érintettség. Négyzetek = férfiak, körök = nők; a jelek: fent bal oldalt = angiomatosis retinae, fent jobb oldalt = hemangioblastoma a központi idegrendszerben; középen = hasnyálmirigy lézió; lent bal oldalt = veseérintettség, lent jobb oldalt = pheochromocytoma. Tele jelek = tünettel járó, rácsosak = a vizsgálatok során felfedezett tünetmentes esetek

keletkeztek tumorok. A többszöri előfordulás esetében is rendszerint csak az egyik okoz tünetet.

4. Egy családon belül az egyes érintettek között is találhatók különbségek; szabályként csak az érvényesül, hogy pheochromocytomával együtt csak nagyon ritkán fordulnak elő vese, hasnyálmirigy és mellékvese-elváltozások, és ez fordítva is igaz *(1.a.* és *1.b. ábrák).*

Így könnyen megmagyarázható és a tapasztalatainknak is megfelel, hogy mélyreható családi anamnézis hiányában nem diagnosztizálják a von Hippel-Lindau-szindrómát egy olyan családban, amelyben az egyik beteget Lindau-tumorral, a másikat pedig esetleg évekkel később pheochromocytomával operálják, vagy aki az egyik szemére megvakul. A szindróma hiányos ismerete különös tekintettel a hozzá tartozó „nem névadó" elváltozásokra – még abban az esetben is okozhatja a diagnózis elmulasztását, amikor egy betegnél két fő sérülés (pl. tünetes pheochromocytoma és tünetmentes, véletlenül felfedezett retinális angioma) fordul elő (21). Ezért lényeges, hogy az egyik fő tünet megállapításakor a von Hippel-Lindau-szindróma teljes körű vizsgálati programját elvégezzék *(2. táblázat).*

Tünetrendszer, diagnózis, terápia, prognózis

A von Hippel-Lindau-szindróma csak nagyon ritkán jelentkezik komplex problémaként, klinikailag rendszerint csak az egyik lézió dominál.

Angiomatosis retinae

Az angiomatosis retinae *(2.a. ábra)* a látást a retina leválása révén fenyegeti. Ez figyelmeztető tünet nélkül és fájdalommentesen lép föl. Szemtükrözéskor a tumor arról ismerhető fel, hogy egy megnövekedett átmérőjű, kanyargós érpár látja el (23). Kezdeti állapotban az elváltozások kevésbé jellegzetesek, azonkívül gyakran a széleken helyezkednek el, ezért a vizsgálatot ajánlatos hármas tükörrel végezni (24). A lézerterápia hatékony és veszélytelen beavatkozás (30).

2. táblázat: Vizsgálati program a feltételezett von Hippel-Lindau-szindrómás betegek és a diagnosztizált betegek elsőfokú rokonai számára

- Részletes családi kórtörténet és családfa analízis
- Ophtalmoscopia mydriasisban hármas tükörrel
- Koponya MR vizsgálat gadoliniummal
- Hasi CT-vizsgálat (Ultrahang*)
- Vérnyomásmérés, catecholaminok meghatározása a 24 órás vizeletben*
- A herék ultrahangos vizsgálata

A *-gal jelzett vizsgálati programok elegendőek a 6–10 éves gyermekek számára.

Hemangioblastoma a központi idegrendszerben

A központi idegrendszerben előforduló hemangioblastoma *(2.b. ábra)* több mint 80%-ban a hátsó koponyaüregben és mintegy 15%-ban spinálisan helyezkedik el. A kisagyi daganatok legtöbbször ciszta formájában jelentkeznek, amelyek helyi tüneteket (járászavarok, ataxia), vagy az agyra gyakorolt nyomás jeleit (fejfájás, rosszullét, hányás) okoznak és ezáltal életveszélyesek (17). Retrospektív analízisek szerint ez a vezető halálok (10, 16). A komputer tomográfia (CT) segítségével a ciszták és a daganatok legtöbbször kimutathatók, mégis manapság a kontrasztanyaggal végzett mágneses rezonancia (MR) vizsgálat az ajánlott módszer, amely mind a cisztákat, mind a nagyon kicsi szolíd tumorokat is kimutatja (4). A diagnosztikai lehetőségek javulásával és a mikrosebészeti eljárásoknak az idegsebészetben történő bevezetésével a hemangioblastoma operálhatósága és prognózisa jelentősen javult (14, 20).

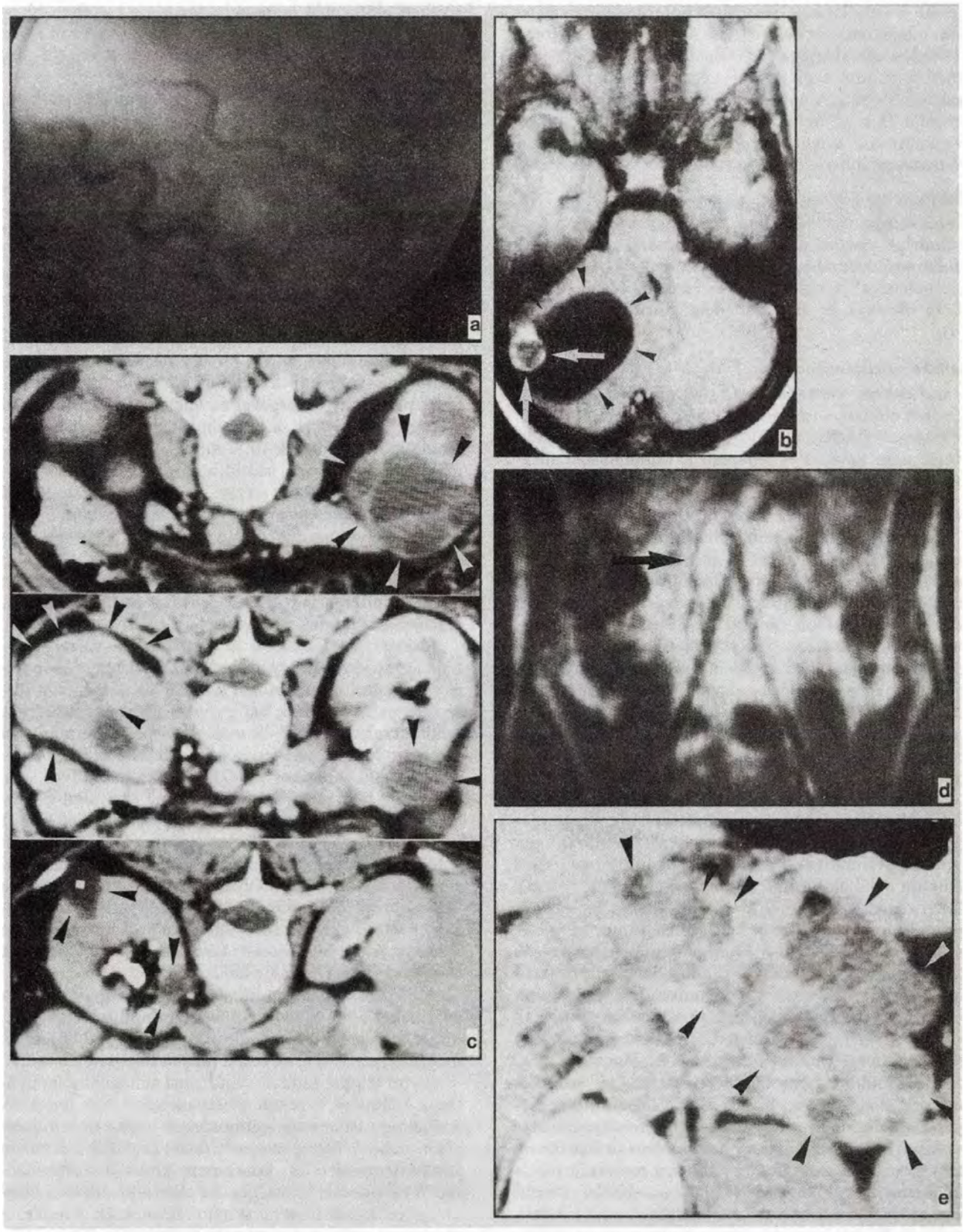
Vesecisztá k és vesesejt karcinómák

A vesecisztá k és a vesekarcinómák a von Hippel-Lindau-szindróma renális manifesztációi és a betegséget hordozóknak mintegy 15–30%-ában fordulnak elő (10, 15, 18). Jellegzetes, de nem törvényszerű jelenség, hogy mindkét vesében multiplex elváltozás alakul ki. Legtöbbször a kiterjedt sérülések sem okoznak tüneteket, nagyon ritka a véres vizelet. Az elváltozások ultrahangos vizsgálattal is jól felismerhetők, bár a legmegbízhatóbb a komputer tomográfia (1).

Terápiásan a daganat kihámozása javasolt, lehetőség szerint hosszú működőképes parenchyma meghagyásával. Ezen beavatkozások mértékének és időpontjának az eldöntése központi és jelenleg megoldatlan probléma. Retrospektíve a vesekarcinóma a második leggyakoribb halálok (10, 16).

Pheochromocytoma

A pheochromocytoma *(2.c. ábra)* a von Hippel-Lindau-szindrómában adrenálisan, extraadrenálisan, egyedi vagy multiplex formában fordulhat elő. Klinikailag tachycardia, izzadás, fejfájás és magas vérnyomás jelentkezik. A 24 órás vizeletben noradrenalin, adrenalin és



2. ábra: A von Hippel-Lindau-szindróma tipikus léziói: **a)** Angiomatosis retinae: ophtalmoscopiás lelet, egy kerek tumor, amelyet egy megvastagodott és kanyargós érpár lát el. **b)** Központi idegrendszeri hemangioblastoma: kisagyi daganat nagy cisztával (kis nyilak) és kontrasztanyaggal kimutatott kis szolíd tumoros képlet (nagy nyilak). Transzverzális MR gadoliniummal. **c)** Vese érintettség: bilaterális elváltozások cisztákkal (felső rész, jobb oldalt; középső rész, bal oldalt), vesekarcinóma (középső rész, jobb oldalt) és szeptált térfoglaló folyamat (alsó rész); CT. **d)** Jobboldalt középen: extraadrenális pheochromocytoma (nyíllal jelölve) az aorta bifurkáció mellett; MR. **e)** Jobboldalt lent: multiplex hasnyálmirigy ciszták, CT

vanillin-mandulasav, a plazmában noradrenalin és adrenalin meghatározást kell végezni. A pheochromocytoma kiterjedése ultrahanggal, CT-vel, MR-rel, vagy meta-jódbenzil-guanidin segítségével végzett scintigraphiával határozható meg. A nagyfokú érzékenység miatt az MR-vizsgálat és a 24 órás vizeletben levő catecholaminok meghatározása a legfontosabb (22, 27). A tumor eltávolítása legalábbis középtávon teljes gyógyuláshoz vezet.

Multiplex hasnyálmirigy ciszták

A szórványos cisztadenomák mellett a multiplex hasnyálmirigy ciszták *(2.d. ábra)* típusosak von Hippel-Lindau-szindrómában, és gyakran csak diszkrét felső hasi panasszal járnak. Endo- és exokrinológiai tünetet ritkán okoznak és általában nem szorulnak kezelésre (19).

Mellékhere cisztadenomák

A mellékhere cisztadenomák felléphetnek egy vagy mindkét oldalon s az ondóvezetékek elzárásával terméketlenséget okozhatnak (29). Mivel biológiailag jóindulatúak, nem igényelnek terápiát. A kimutatásuk ultrahanggal történik (1, 10).

Genetika

A von Hippel-Lindau-szindróma autoszomális domináns öröklődési utat követ (1. ábra), amelynek a penetranciája magas; a génhordozók több mint 90%-ában manifesztálódik a betegség. 1987-ben Seizinger és munkatársai (25) kapcsolt gén analízis segítségével a szindrómát a 3 (3p) kromoszóma rövid karján lokalizálták. A vese karcinómás, a központi idegrendszeri hemangioblastomás és a pheochromocytomás betegeknél citogenetikailag (2, 6, 7, 9) és molekulárbiológiailag (3, 28) a 3p kromoszóma szerkezeti elváltozását mutatták ki. Új kromoszómamarkerekkel (ún. RFLP-k) az elváltozást a telomerközeli 3p25–26 régióban lokalizálták (5, 11, 26).

Nagyszámú génhordozó tüneteinek analízisekor feltűnt nekünk, hogy bizonyos manifesztációk átlagon felüli gyakorisággal kombinálódnak. Ez azt jelentheti, hogy a von Hippel-Lindau-szindrómát egy komplex genetikai lokuszon belül előforduló különböző mutációk okozzák (18). A gén klónozása még hátra van: feltehetőleg egy ún. tumor szuppresszorgénről van szó. A tumor megjelenésének magyarázatául a *Knudson*-elmélet (8) szolgál. Mivel egy intakt gén (allél) elegendő a fiziológiai funkció fenntartásához, ahhoz, hogy a manifesztáció kialakuljon az adott gén mindkét alléljének hibásnak kell lennie. Az egyik allél defektje veleszületett, a másikat pedig az élet folyamán szerzett mutáció kapcsolja ki. Maga a tumorképződés mindkét homológ allél elvesztését tételezi fel. A második allél károsodásának nagy valószínűsége magyarázza a domináns öröklődési mintát a családokban.

Abból kell kiindulni, hogy a szindróma összes tünete szórványosan is előfordul, bár ehhez a molekulárbiológiai bizonyíték hiányzik. A Knudson-elmélet szerint ilyen szórványos tumorok keletkezésének az a feltétele, hogy mind a két homológ tumor szuppresszora elveszszen; ez az élet során lejátszódó folyamat, ami valószínűleg ritkábban és később következik be mint a szindróma esetében. Egyes esetekben a multifokális tumornövekedés és a fiatal életkor utal az örökletességre, vagyis a von Hippel-Lindau-szindrómára. Ez a központi idegrendszerben előforduló hemangioblasztóma esetében bizonyított (17, 20), a retinális angióma, a vesekarcinóma és a pheochromocytoma esetében okkal feltételezhető (10, 17, 20, 21, 30).

Hangsúlyozni kell, hogy nincs egy olyan életkor határ, aminek az átlépése után valószínűtlenné válik a von Hippel-Lindau-szindróma, továbbá, hogy a tumorok egyedi megjelenése semmiképpen sem zárja ki a szindróma lehetőségét. Ezért minden betegnél, akinél a fő tünetek egyike beigazolódott, javasolt a vizsgálati protokoll elvégzése; ez érvényes a viszcerális léziókra is, kivéve a vesekarcinómát, mert ez utóbbi olyan gyakori, hogy ha nem multiplex formában lép föl, akkor nem indokolt a költségráfordítás. A tanácsadás fontos olyan betegek számára, akiknek egy fő elváltozásuk *(1. táblázat)* van anélkül, hogy a von Hippel-Lindau-szindrómának felismerhető jelei lennének, mivel mi egy véletlenszerűen kiválasztott nagyobb minta esetében a *2. táblázatban* feltüntetett program segítségével az angiomatosis retinaeben szenvedők 86%-ánál, a központi idegrendszeri hemangioblasztómás betegek 19%-ánál és a pheochromocytomás betegek 19%-ánál tudtuk a von Hippel-Lindau-szindrómát diagnosztizálni (18). A többi beteg esetében indokolt azt feltételezni, hogy szórványos és nem familiárisan fellépő tumorokról van szó. Ahhoz, hogy egy ilyen feltételezést molekulárgenetikailag igazolni lehessen, vérmintákra lenne szükség, hogy klónozás után a von Hippel-Lindau-szindrómáért felelős genetikai zavarokat ki lehessen mutatni.

Elvileg friss mutációk is okozhatják a von Hippel-Lindau-szindrómát. Egy ilyen elképzelés feltétele az apasági vizsgálaton kívül mindkét szülő *2. táblázat* szerint történő teljes kivizsgálása; bár egyes esetekben génhordozás (amit a családfa igazol) és a 35. életév betöltése után sem mutathatók ki léziók – még igen érzékeny és nagy feloldóképességű vizsgálati módszerek alkalmazásával sem. Valószínű, hogy az új mutációk száma elenyésző a szindrómát hordozók összlétszámához képest. Emellett szól az is, hogy tapasztalataink szerint a génhordozó gyermekek száma nem különbözik a normál népességben előforduló génhordozók számától. Olyan betegek esetében, akik a tünetek mindkét minimál feltételét teljesítik (l. a definíciót), továbbá akiknek a családjában nincs több szindróma – hordozó, génhordozónak tekinthető és a gyermekeik 50%-os rizikóval öröklik a hajlamot.

Általánosságban mondható az, hogy a génhordozók gyermekei 50%-os valószínűséggel öröklik a hajlamot, de azt nem lehet előre megmondani, hogy mikor jelenik meg, hány szervet érint és azt milyen súlyosan károsítja.

A von Hippel-Lindau-szindróma molekulárgenetikájának fejlődése kapcsolt génanalíziseket tesz lehetővé. Ezáltal egy ismeretlen génhordozás nagy valószínűséggel kizárható, illetve megerősíthető. Legalább két rokon génhordozónak és egy közeli nem érintett hozzátartozónak a vérmintája szükséges. Az eljárás bizonyítási lehetőségének korlátait itt most nem részletezzük. A módszer személyre szóló és időigényes. Ezért a von Hippel-Lindau-szindrómában jártas kis számú speciális laboratóriumnak jelenleg még az ok felderítését illetően át kell engedni az elsőbbséget a génklónozásnak. Mindazonáltal a betegek klinikai dokumentálása rendkívül fontos marad.

Az érintettek és családjaik gondozása

A von Hippel-Lindau-szindrómás betegeknek gyakran odüsszeuszi előtörténetük van, különösen akkor, amikor a pheochromocytomás tüneteket nem tudják megmagyarázni s a terápiás kísérletek egészen a pszichoszomatikus kezelésekhez vezetnek, vagy ha a hemangioblasztóma okozta hányásokat mint gasztroenterológiai megbetegedéseket, és a fejfájásokat pedig mint lelki betegségeket értelmezik. Az újonnan felismert génhordozók számára gyakran súlyos terhet jelent a rokonok fiatal korban bekövetkezett halála. Prospektív jelentőségű, hogy a megbetegedés veszélye egy életen át fennáll. Ez azt jelenti, hogy a rendszeres ellenőrzések (a *2. táblázat*nak megfelelően) a legtöbb von Hippel-Lindau-centrum által évenként ajánlottak. Gondosan kell mérlegelni és megmagyarázni, hogy szükséges-e, és ha igen akkor mikor és milyen mértékű terápiát szükséges alkalmazni.

Köszönetnyilvánítás: A fényképekért köszönetemet fejezem ki prof. *dr. D. Schmidtnek* (2.a. ábra), Szemészeti Klinika; *prof. dr. M. Schumachernak* (2.b.), Neuroradiológiai Osztály és *priv. doz. dr. B. Wimmernek*, valamint *priv. doz. dr. H. Friedburgnak* (2.c.,d.,e.), Röntgendiagnosztikai Osztály; Freiburgi Egyetem.

IRODALOM: 1. *Choyke, P. L., Filling-Katz, M. R., Showker, T. H. és mtsai:* Von Hippel-Lindau-disease: radiologic screening for visceral manifestations. Radiology, 1990, *174,* 815–820. – 2. *Decker, H. J., Neumann, H. P. H., Walter, T. A. és mtsai:* 3p involvement in a renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau syndrome: region of tumor break point clustering on 3p? Cancer Genet. Cytogenet., 1988, *33,* 59–65. – 3. *Decker, H. J., Gemill, R., Neumann, H. P. H. és mtsai:* Loss of heterocygosity on 3p in von Hippel-Lindau renal cell carcinoma. Cancer Genet. Cytogenet., 1988, *39,* 289–293. – 4. *Filling-Katz, M. R., Choyke, P. L., Patronas, J. és mtsai:* Radiologic screning for von Hippel-Lindau disease: The role of Gd-DTPA enhanced MR imaging of the CNS. J. Comput. Assist. Tomogr., 1989, *13,* 743–755. – 5. *Hosoe, S., Brauch, H., Latif, F. és mtsai:* Localization of the von Hippel-Lindau disease gene to a small region of chromosome 3. Genomics, 1990, *8,* 634–640. – 6. *Kiechle-Schwarz, M., Neumann, H., Decker, H. és mtsai:* Cytogenetic studies on 3 pheochromocytomas derived from patients with von Hippel-Lindau syndrome. Hum. Genet., 1989, *82,* 127–130. – 7. *King, C. R., Schimke, R. N., Arthur, T. és mtsai:* Proximal 3p deletion in renal cell carcinoma cells from a patient with von Hippel-Lindau 's disease. Cancer Genet. Cytogenet., 1987, *27,* 345–348. – 8. *Knudson, A. G.:* Hereditary cancer, oncogenes and antioncogenes. Cancer Res., 1985, *45,* 1437–1443. – 9. *Kovacs, G., Emanuel, A., Neumann, H. P. H. és mtsai:* Cytogenetic of renal cell carcinomas associated with von Hippel-Lindau disease. Genes, Chromosomes, Cancer, 1991, *3,* 256–262. – 10. *Lamiell, J. M., Salazar, F. G., Hsia, Y. E.:* Von Hippel-Lindau diease affecting 43 members of a single kindred. Medicine, 1989, *68,* 1–29. – 11. *Lerman, M. J., Latif, F., Glenn, G. M. és mtsai:* Isolation and regional localization of a large collection (2000) of single-copy DNA fragments on human chromosome 3 for mapping and cloning tumor suppressor genes. Hum. Genet., 1991, *86,* 567–577. – 12. *Maher, E. R., Jselius, L., Yates, J. R. W. és mtsai:* Von Hippel-Lindau disease: a genetic study. J. Med. Genet., 1991, *28,* 443–447. – 13. *Melmon, K. L., Rosen, S. W.:* Lindau's disease; review of the literature and study of large kindred. Am. J . Med., 1964, *36,* 595–617. – 14. *Müller-Jensen, A., Zangemeister, W. H., Küchler, J. és mtsai:* Hemangioblastome des Zentralnervensystems. Eine klinische Studie. Eur. Arch. Psychiat. Neurol. Sci., 1984, *234,* 149–156. – 15. *Neumann, H. P. H.:* Basic criteria for clinical diagnosis and genetic counselling in von Hippel-Lindau syndrome. J. Vasc. Dis., 1987, *16,* 220–229. – 16. *Neumann, H. P. H.:* Prognosis of von Hippel-Lindau syndrome. J. Vasc. Dis., 1987, *16,* 309–311. – 17. *Neumann, H. P. H., Eggert, H., Weigel, K. és mtsai:* Hemangioblastoma of the central nervous system: a ten year study with special reference to von Hippel-Lindau syndrome. J. Neurosurg., 1989, 70, 24–30. – 18. *Neumann, H. P. H., Wiestler, O. D.:* Clustering of features of von Hippel-Lindau-syndrome: evidence for a complex genetic locus. Lancet, 1991, *337,* 1052–1054. – 19. *Neumann, H. P. H., Dinkel, E., Brambs, H. és mtsai:* Pancreatic lesions in von Hippel-Lindau syndrome. Gastroenterology, 1991, *101,* 465–471. – 20. *Neumann, H. P. H., Eggert, H. R., Scheremet, R. és mtsai:* Lesions of the central nervous system in von Hippel-Lindau syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 1992, *55,* 898–901. – 21. *Neumann, H. P. H., Hofmann, V., Zäuner, I. és mtsai:* Phäochromocytom als dominierende Manifestation des Von-Hippel-Lindau-Syndroms. Dtsch. Med. Wschr., 1992, *117,* 1709–1716. – 22. *Quint, I., Glazer, G. M., Francis, J. R. és mtsai:* Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and J131-MIBG scintigraphy. Radiology, 1987, *165,* 89–93. – 23. *Ridley, M., Green, J., Johnson, G.:* Retinal angiomatosis: the ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease. Can. J. Ophthal., 1986, *21,* 276–283. – 24. *Schmidt, D., Neumann, H.:* Atypische retinale Veränderungen beim von Hippel-Lindau-Syndrom. Fortschr. Ophthalmol., 1987, *84,* 187–189. – 25. *Seizinger, B. R., Rouleau, G. A., Ozelius, L. J. és mtsai:* Von Hippel-Lindau disease maps to the region of chromosome 3 associated with renal cell carcinoma. Nature, 1988, *332,* 268–269. – 26. *Seizinger, B. R., Smith, D. J., Filling-Katz, M. R. és mtsai:* Genetic flanking markers refine diagnostic criteria and provide insights into the genetics of von Hippel-Lindau disease. Proc. Natl. Acad. Sci., 1991, *88,* 2964–2968. – 27. *Shapiro, B., Copp, J. E., Sission, J. C. és mtsai:* Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases. J. Nucl. Med., 1985, *26,* 576–585. – 28. *Tory, K., Brauch, H., Linehan, M. és mtsai:* Specific genetic change in tumors associated with von Hippel-Lindau disease. J. Natl. Cancer Inst., 1989, *81,* 1097–1101. – 29. *Tsuda, H., Fukushima, S., Takakashi, M. és mtsai:* Familial bilateral papillary cystadenoma of the epididymis; report of 3 cases in siblings. Cancer, 1976, *37,* 1831–1839. – 30. *Wessing, A.:* Die Von Hippel-Lindausche Erkrankung. In: Ophthalmology. Genetik. Symposium der D. O. G. Szerk.: Hammerstein, W.; Lisch, W. Encke Verlag, Stuttgart, 1985, 349–355. old.

(Hartmut P. H. Neumann dr., Hugstetter Str. 55., D-79106 *Freiburg* im Breisgau)

A Deutsches Ärztelblatt 1993. márc. 19.-i számában (*90,* Heft 11, 27–32.) megjelent dolgozat magyar fordítása (Süliné dr. Vargha Helga), melyet a szerző és a Dt. Ärztelbl. szerkesztősége szíves hozzájárulásával közlünk. Az átvételre – mely gyakorlatunkban ritka – a témakörben nemzetközi szaktekintélyként elismert Neumann dr. tanulmányának kitűnő továbbképző kvalitásai adtak indíttatást. (A szerkesztőség.)

Klinikai vizsgálatokhoz szabad kapacitást keres?

Forduljon az e téren nagy tapasztalatokkal és nemzetközi referenciával rendelkező PharmaCross Kft-hez. A vizsgálatok teljes körű lebonyolítását, monitorozását vagy auditálását végezzük.

PharmaCross Kft., 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefon/fax: 251-5802, 252-5588.

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 helyreállítja a csökkent kapilláris-rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnövekedett permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes reakcióit.
Antithrombotikus hatással is rendelkezik.
Fájdalomcsillapító hatásához hozzájárul a készítményben levő lidokain. A Doxiproct gyulladáscsökkentő hatású, emellett csökkenti a vézést, a savós váladékozást és gyorsan enyhíti a gyulladásos tüneteket.

HATÓANYAG: 1,2 g calcium dobesylicum, 0,6 g lidocainium chloratum 30 g propilénglikol tartalmú kenőcsben.

JAVALLATOK: Nodi haemorrhoidales externi et interni, pruritus ani, anitis, perianitis, cryptitis, papillitis, acut haemorrhoidalis thrombosis, fissura ani, haemorrhoidectomia esetén pre- és postoperatív kezelésre.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

ADAGOLÁS: Naponta többször, lehetőleg székelés és ülőfürdő után kell a végbél környékét bekenni.
Belső aranyér esetén a tubusra csavart műanyag feltétet mélyen fel kell helyezni a végbélbe. Kihúzás közben végig gyengén össze kell nyomni a tubust. A tubus 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 g

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén helyreállítja a csökkent kapilláris rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnövekedett permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes reakcióit.
Antithrombotikus hatással is rendelkezik.
A kálium-hidrodextránszulfát egy szintetikus heparinoid, melynek gyulladáscsökkentő és antithrombotikus hatása van.

HATÓANYAG: 0.8 g, illetve 2 g calcium dobesylicum, 0.8 g illetve 2 g kalium hydrodextranum sulphuricum 40 g illetve 100 g gélben. Tartósítószerként nátrium-formaldehid hidrogénszulfitot tartalmaz.

JAVALLATOK: Chronikus vénás insufficientia: nehéz láb syndroma, ún. fájdalmas variocosus vénák. Felületes thrombophlebitis, postthrombotikus syndroma. *Postoperatív gyulladások:* visszérműtét vagy sclerotherapia után; iv. injekciót vagy infúziót követő vénás induratio esetén. *Posttraumás gyulladások:* vérömleny, ficam, ínszalagszakadás, zúzódások.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

ADAGOLÁS: Naponta 2-3 alkalommal a kezelendő bőrfelületre kenni, és a készítmény teljes felszívódásáig masszírozni.

MELLÉKHATÁSOK: Nem ismertek. **CSOMAGOLÁS:** 1 tubus (40 g és 100 g).

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

OM LABORATORIES (Genf)
licence alapján

A HIV-fertőzés és az IgA nephropathia

Nagy Zsuzsanna dr., Uj Mária dr., Orbán Dalma dr., Csima Alfréd dr., Szűcs György dr. és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinika (igazgató: Nagy Judit dr.)
Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Virológiai Laboratórium, Pécs (vezető: Szűcs György dr.)

IgA nephropathiás és HIV-fertőzött betegekben számos hasonló immunológiai rendellenességet mutattak ki és számos esetben IgA nephropathia előfordulását írták le HIV-fertőzött betegekben. IgA nephropathiás betegekben előforduló HIV-pozitivitás meghatározására a szerzők 80 IgA nephropathiás betegben vizsgálták a HIV-1 és HIV-2 szeropozitivitás előfordulását. Bár betegeikben HIV-infekciót egy esetben sem észleltek, a HIV-infekciók növekvő száma miatt célszerűnek látják az IgA nephropathiás betegek rendszeres szűrését.

Kulcsszavak: HIV-infekció, IgA nephropathia

HIV infection and IgA nephropathy. Similar immunological abnormalities exist in IgA nephropathy and HIV infection and several IgA nephropathy cases were reported in HIV-infected patients. To estimate the number of HIV-infected patients in IgA nephropathy, 80 patients with IgA nephropathy were studied for HIV-1 and HIV-2 antibody seropositivity. Although they failed to detect HIV positivity among their IgA nephropathy patients, because of the increasing number of people are being infected with HIV, the screening of IgA nephropathy patients for HIV infection would warrant.

Key words: HIV infection, IgA nephropathy

Az IgA nephropathiás (IgA NP) és HIV-fertőzött betegekben számos hasonló immunológiai rendellenesség mutatható ki (5, 6, 7, 13, 14, 17), pl. emelkedett serum IgA, elsősorban IgA1 szint, IgA1 tartalmú immuncomplexek nagyobb mennyisége és IgA rheuma factor előfordulása. Ezért nem meglepő, hogy HIV-fertőzött betegek vesebiopsziáiban és boncolási anyagában számos IgA NP-s esetet leírtak (1, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 16, 18).

Úgy tűnik, hogy a két betegség összeesése nem véletlen és a HIV pozitivitás besorolható a sec. IgA NP-hoz vezető tényezők közé (15). Azonban nem tudjuk még, hogyha a másik oldal felől közelítjük meg a problémát, az IgA NP-s betegek között milyen gyakori a HIV-fertőzés.

Jelen munkánkban 80 IgA NP-s betegben vizsgáltuk a HIV-fertőzés előfordulását HIV-1 és HIV-2 elleni antitesteket keresve a betegek keringésében.

Betegek és módszer

Betegek

Nyolcvan, vesebiopsziával igazolt IgA NP-ban szenvedő beteget vontunk bele a vizsgálatokban, 10 nőt és 70 férfit, életkoruk 19 és 70 év között változott. HIV rizikócsoportba tartozó egyén nem volt közöttük, bár 5-en megelőzően már transzfúzióban részesültek.

A HIV vizsgálatok az elmúlt 2 évben már az IgA nephropathia diagnózisával egy időben történtek, de az esetek felében korábban diagnosztizált betegeknél a követési idő alatt történt a vizsgálat.

Módszer

A vizsgálatokat az Organon Teknika cég (Boxtel, Hollandia) Vironostika HIV MIXT Microelisa kit-tel végeztük. A teszt során – mely, egy szendvics elven alapuló enzim-immunmódszer – alkalmazott antigén a polisztirol anyagú mikroelisa tesztsávok mélyedéseibe kötött tisztított HIV-1 vírus és szintetikus HIV-2 peptid. A vizsgálati mintákat az előírt hígítás után ezekben a mélyedésekben inkubáltuk. Ha a hígított minta és/vagy HIV-2 vírus elleni antitesteket tartalmaz az a szilárd fázisú antigénhez kötődik. A nem kötött globulinokat mosással távolítottuk el a mélyedésből. Ezt követően kecskében emberi immunglobulinnal szemben termelt antitest és tormaperoxidáz (HRP) konjugátumát pipettáztuk a polisztirol tesztsávokba. Az enzimmel jelzett antitest kötődött az előzőleg létrejött szilárd fázisú antigén antitest komplexhez. A nem kötött konjugátumot mosással távolítottuk el, majd az enzim szubsztrátját (o-phenylenediamine dihydrochloride) mértük a mélyedésekbe és a szobahőn történő inkubálás után ellenanyag jelenlétében sárgásnarancs színreakciót kaptunk. Ha a minta nem tartalmazott anti-HIV-1 és/vagy anti-HIV-2 ellenanyagot, csak halvány háttérszín képződött.

Eredmények és megbeszélés

A 80 vizsgált betegben sem HIV-1, sem HIV-2 antitestek előfordulását nem észleltük.

Ma már számos adat utal arra, hogy HIV-fertőzött betegekben az IgA NP-ra jellemző mesangiális IgA lerakódás nem véletlen. A feltételezés elsősorban azokon a megfigyeléseken alapszik, melyek szerint HIV-infekció után és IgA NP-ban is hasonló immunológiai elváltozások mutathatók ki, melyek glomeruláris IgA lerakódásra hajlamosíthatnak. Így pl. emelkedett se IgA, elsősorban IgA1-szint mellett IgA-tartalmú immuncomplexek és IgA rheuma factor mutatható ki mindkét betegségben (5–7, 13, 14, 17). Továbbá polyclonális B-sejt aktiváció

Rövidítések: HIV = human immunodeficiency vírus; IgA NP = IgA nephropathia

igazolható, és a B-sejtek elsősorban IgA-t termelnek nagyobb mennyiségben (5, 13). Végül IgA NP-s és HIV-fertőzött betegek serum IgA-ja in vitro egyaránt fokozottan kötődött II., III. és VI. típusú collagénhez és veseextractumhoz is (20).

Jelen vizsgálattal nem találtunk HIV-fertőzésre utaló adatokat 80 IgA NP-s betegünkben, ami a HIV-fertőzött betegekben relatíve ritkán leírt IgA NP (1–4, 8–12, 16, 18, 19) mellett egy másik megközelítésből, de lényegében ugyanazt valószínűsítheti, hogy a HIV okozta, az IgA rendszert érintő immunológiai abnormalitások relatíve ritkán vezetnek klinikailag tüneteket okozó IgA NP-hoz.

Az egyre fokozódó számú HIV-fertőzés és évekig eltartó lappangási idő miatt (mely alatt az IgA immunológiai abnormalitások már fennállnak, de manifeszt AIDS-betegség tünetei még nincsenek) azonban az IgA NP-s betegek HIV irányában történő szűrővizsgálata célszerűnek látszik elsősorban ott, ahol az AIDS előfordulása gyakori.

Említésre méltó, hogy a HIV-fertőzött betegekben az IgA nephropathián kívül focalis segmentalis glomerulosclerosist, minimal change-betegséget, mesangialis proliferatív glomerulonephritist, membranoproliferativ glomerulonephritist is leírtak (3), így ezeknek a betegeknek a célzott szűrése (fokozott HIV-fertőzés rizikója esetén) is megfontolandó lenne.

Köszönetnyilvánítás: Jelen munka részben az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA/485) részben az Egészségügyi Tudományos Tanács (T–633) támogatásával történt, melyért a szerzők ezúton fejezik ki köszönetüket.

IRODALOM. 1. *Beaufils, H., Jouanneau, C., Katlama, C. és mtsai:* HIV – associated IgA nephropathy – A post-mortem study. Nephrol. Dial. Transplant., 1995, *10,* 35–38. – 2. *Béné, M. C., Canton, P., Amiel, C. és mtsai:* Absence of mesangial IgA in AIDS. A postmortem study. Nephron, 1991, *58,* 240–241. – 3. *Bourgoignie, J. J.:* Renal complications of human immunodeficiency virus type 1. Kidney Int., 1990, *37,* 1571–1584. – 4. *Bourgoignie, J. J.:* Kidney disease in the HIV-infected patient. Clinical Nephrology Meeting of the National Kidney Foundation, Chicago, 1994, Abstracts pp. 57–58. – 5. *Feehaly, J.:* Immune mechanisms in glomerular IgA deposition. Nephrol. Dial. Transplant., 1988, *3,* 361–378. – 6. *Jackson, S., Dawson, L. M., Kotler, D. P.:* IgA1 is the major immunoglobulin component of immune complexes in the acquired immune deficiency syndrome. J. Clin. Immunol., 1988, *8, 64–68.* – *7. Jackson, S. Iarkowski, A., Collins, J. E. és mtsai:* Occurence of polymeric IgA1 rheumatoid factor in the acquired immune deficiency syndrome. J. Clin. Immunol., 1988, *8,* 390–396. – 8. *Katz, A., Bargman, J. M., Miller, D. C. és mtsai:* IgA nephritis in HIV-positive patients: A new HIV-associated nephropathy? Clin. Nephrol., 1992, *38,* 61–68. – 9. *Kanouch, S., Delahousse, M., Mary, J.-P. és mtsai:* Mesangial IgA deposits in two patients with AIDS-related complex. Nephron, 1990, *54,* 338–340. – 10. *Kimmel, P. L., Phillips, T. M., Ferreira-Centeno, A. és mtsai:* Idiotypic IgA nephropathy in patients with HIV infection. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 702–706. – 11. *Kimmel, P. L., Phillips, T. M., Ferreira-Centeno, A. és mtsai:* HIV-associated immune-mediated renal disease. Kidney Int., 1993, *44,* 1327–1340. – 12. *Kimmel, P. L., Ferreira-Centeno, A., Farkas-Szallasi, T. és mtsai:* Viral DNA in microdissected renal biopsy tissue from HIV-infected patients with nephrotic syndrome. Kidney Int., 1993, *43,* 1347–1352. – 13. *Lane, H. C., Masur, H., Edgar, L. C. és mtsai:* Abnormalities of B cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. New Engl. J. Med., 1983, *309,* 453–458. – 14. *Lightfoote, M. M., Folks, T. M., Redfield, R. és mtsai:* Circulating IgA immune complexes in AIDS. Immunol. Invest., 1985, *14,* 341–3345. – 15. *Mustonen, J., Pasternack, A.:* Associated diseases in IgA nephropathy, in Clarkson, IgA nephropathy. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, 1987, pp. 47–65. – 16. *Nochy, D., Glotz, D., Dosquet, P. és mtsai:* Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. Nephrol. Dial. Transplant., 1993, *8,* 11–19. – 17. *Procaccia, S., Lazzarin, A., Colucci, A. és mtsai:* IgM, IgG and IgA rheumatoid factors and circulating immune complexes in patients with AIDS and AIDS-related complex with serological abnormalities. Clin. exp. Immunol., 1987, *67,* 236–244. – 18. *Schoeneman, M. J., Ghali, V., Lieberman, K. és mtsai:* IgA nephritis in a child with human immunodeficiency virus: A unique form of human immunodeficiency virus-associated nephropathy? Pediatr. Nephrol., 1992, *6,* 46–49. – 19. *Strauss, J., Zilleruelo, G., Abithol, C. és mtsai:* Human immunodeficiency virus-associated nephropathy. Pediatr. Nephrol., 1993, *7,* 220–225. – 20. *van der Wall Bake, A. W. L., Kirk, K. A., Gay, R. E. és mtsai:* Binding of serum immunoglobulins to collagens in IgA nephropathy and HIV infection. Kidney Int., 1992, *42,* 374–382.

(Nagy Zsuzsanna dr., *Pécs,* Bem u. 1. 7621)

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

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

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

40 mg filmtabletta	30x	**23,- Ft**
120 mg filmtabletta	30x	**47,- Ft**

ORION

Glossopharyngeus neuralgia syncopeval

Mód Gabriella dr., Kis Ernő dr.[1], Schneider Ildikó dr. és Varga Sabján Márta dr.*

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, Ideggyógyászati Osztály (osztályvezető főovos: Kuntár Lajos dr.)
I. sz. Belgyógyászati osztály (osztályvezető főorvos: Gesztesi Tamás dr.)[1]

A glossopharyngeus neuralgia egy ritkán előforduló, craniofacialis lokalizációjú fájdalom-syndroma. E betegségnek syncopeval való társulása még nagyobb raritásnak számít. A közleményben egy 74 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetik a szerzők, akinek glossopharyngeus neuralgiáját számos syncope kísérte. EKG monitorozás során 10 secundumot elérő asystolia volt megfigyelhető. A szív elektrofiziológiai vizsgálata kóros eltérést nem mutatott, a carotis-teszt 3 secundumos asystoliát eredményezett, ám ezeket klinikai tünet nem kísérte. Az EEG és a koponya CT-vizsgálat negatív volt. Carbamazepin és demand pacemaker alkalmazásával sikerült a beteget panaszmentessé tenni. Ezen eset kapcsán áttekintik a glossopharyngeus neuralgia aetiologiáját, pathogenesisét, és therapiás lehetőségeit is.

Kulcsszavak: n. glossopharyngeus, neuralgia, syncope, pacemaker

Glossopharyngeal neuralgia with syncope. Glossopharyngeal neuralgia an uncommon craniofacial pain syndrom. An association with syncope is even less common. The authors give a short case report of 74-year-old woman, who has glossopharyngeal neuralgia associated with syncope. During attacks 10 secundum asystolia was recorded in the ECG. The electrophysiologic study of heart was normal, the carotid test resulted 3 secundum asystolia without clinical symptoms. The electroencephalogram and computertomogram of brain were normal. Carbamazepine and demand pacemaker were effectiv in controlling the symptoms of the pacient. Finally, aetiology, pathogenesis and treatment of glossopharyngeal neuralgia are discussed.

Key words: n. glossopharyngeus, neuralgia, syncope, pacemaker

A glossopharyngeus neuralgiát 1910-ben *Weisenberg* írta le először (29), de ezt a terminológiát, mint önálló entitást, 1921-ben *Harris* használta elsőként (7). 1969-ben *White* és *Sweet* ajánlotta a „vago-glossopharyngeális neuralgia" elnevezést, utalva ezzel a folyamatban az X. agyideg részvételére is (30).

A glossopharyngeus neuralgia klinikailag hirtelen, rohamokban fellépő, a fülre, a torokra, a nyelv hátsó részére lokalizálódó nyilalló, élesen szúró, villámszerű fájdalomként manifesztálódik, mely néhány másodperctől pár percig tarthat. A betegség ritkán kétoldali (31), időnként társulhat trigeminus neuralgiával (24). Kísérheti köhögés, rekedtség, nyáladzás, izzadás, melegség, duzzadtság érzés, könnyezés, bradycardia, asystolia, és igen ritkán syncope (1–4, 9–13, 18–20, 22, 25–27).

1942-ben *Riley és mtsai* számoltak be elsőként glossopharyngeus neuralgiához társuló syncoperól (21). Glossopharyngeus neuralgiás betegek eddig közölt legnagyobb összefoglaló tanulmánya a Mayo Klinikáról származik (24). Ötvenöt év alatt összegyűjtött 217 beteg kórtörténetét elemezték, közülük összesen 4 betegnél társult a neuralgiához syncope! Az általunk ismert magyar irodalomban hasonló esetleírást nem találtunk.

Esetismertetés

S. H.-né, 74 éves nőbetegnek kórelőzményében hypertonia szerepelt, de gyógyszert rendszeresen nem szedett. 1993. február 27-én ügyeletben jelentkezett osztályunkon azzal a panasszal, hogy 3 napja torkában és nyakában jobb oldalon bizonyos időközönként pár másodpercig tartó, igen heves fájdalmat érez, mely a jobb fül irányába sugárzik. Öt évvel korábban, egyetlen alkalommal volt ugyanilyen panasza, azóta hasonló fájdalmat nem érzett. Otthonában 2 alkalommal a fájdalomrohamhoz társulóan, pár másodpercre eszméletét elvesztette. Hozzátartozott elmondása szerint „szemei fennakadtak", görcsöket nem észleltek.

Felvételkor belszervi vizsgálatánál halk, aorta sclerosisnak megfelelő systoles zörejen kívül egyéb cardialis eltérés nem volt, tüdők és hasi szervek fizikális vizsgálata során sem észleltünk kórosat: RR: 180/110 Hgmm, P: 108/min. volt.

Neurológiai vizsgálata során a nyelvgyök érintése a neuralgiás fájdalmat provokálta, neurológiai gócjele nem volt.

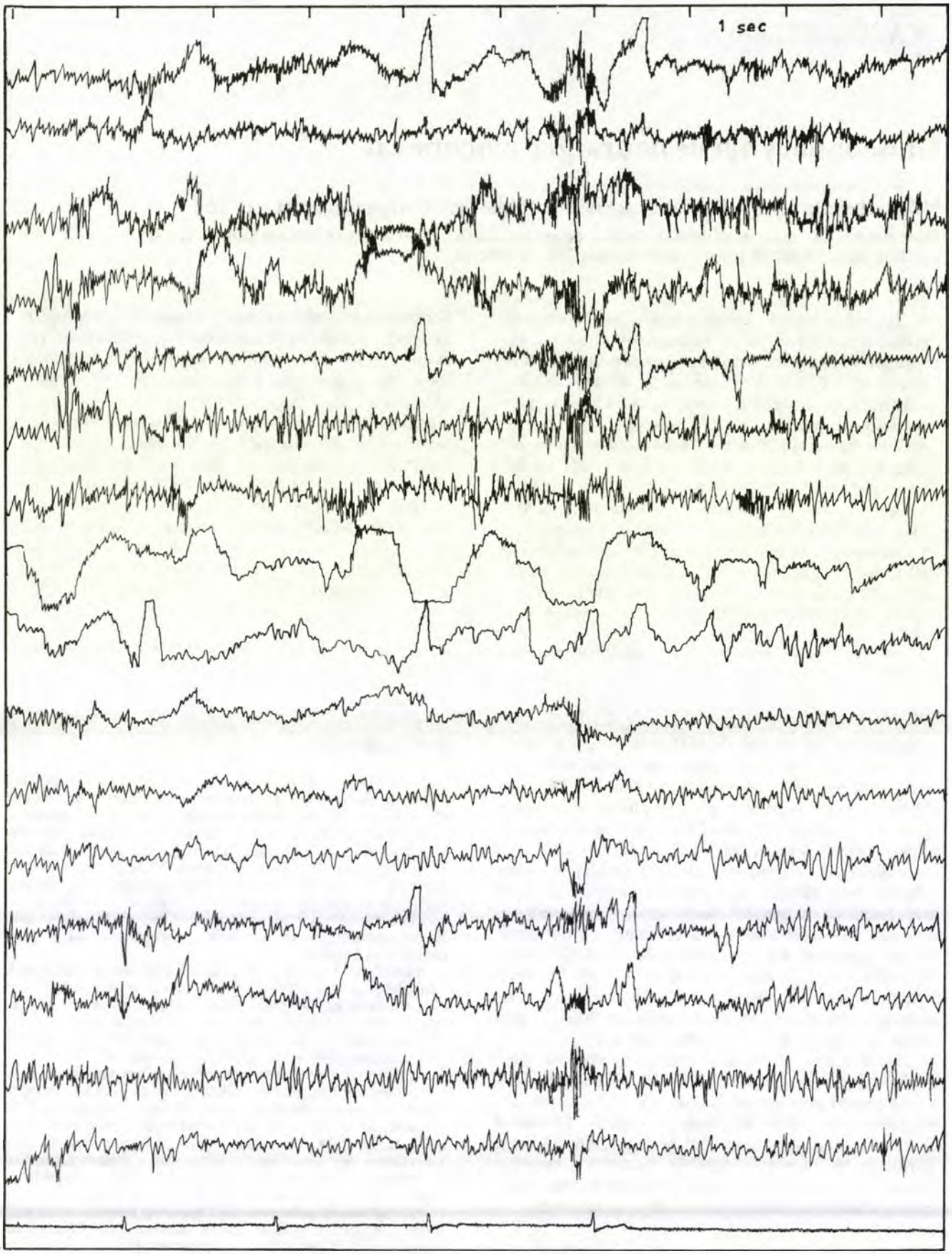
Laborértékei normál tartományon belüliek voltak.

A glossopharyngeus neuralgia esetleges organikus eredetének tisztázására gégészeti szakvizsgálatot és koponya CT-t kértünk, de ezek eltérést nem mutattak. EEG-vizsgálata során convulsióra utaló jeleket nem találtunk, ugyanakkor sikerült regisztrálni egy roszullétet, mely során a fájdalomrohamot követően a beteg eszméletét elvesztette, az EEG-vel synchron regisztrált EKG pedig asystoliát mutatott *(1. ábra)*!

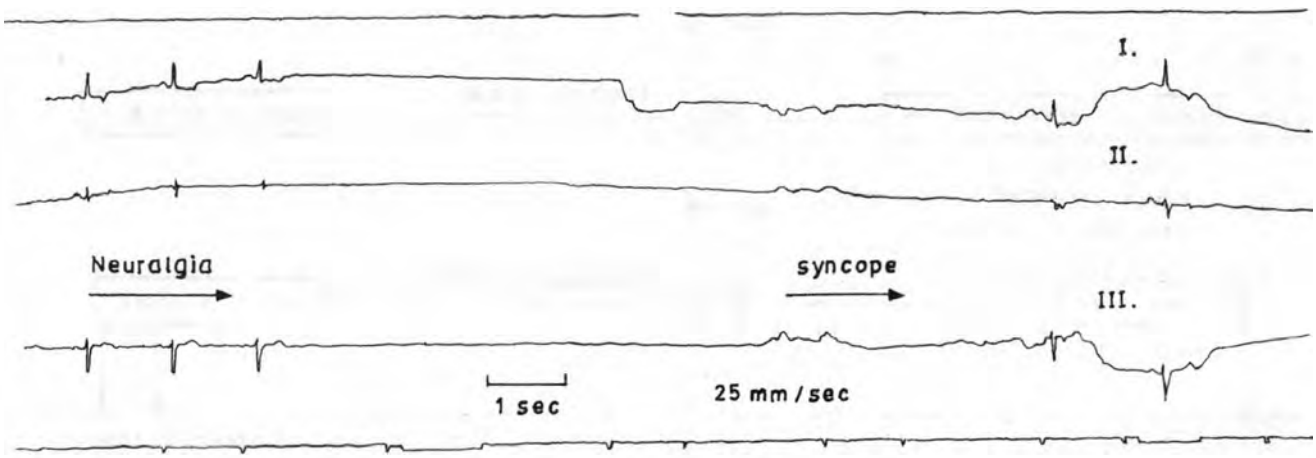
Osztályunkon carbamazepin (Neurotop Retard 2 x 300 mg) mellett atropint is adtunk, ennek ellenére több alkalommal észleltünk kb. fél percig tartó eszméletvesztést.

Ezt követően kórházunk Cardiologiai Osztályának Intenzív Részlegére került tartós EKG-monitorozás céljából. A heves fájdalmakat kísérő syncope hátterében több alkalommal is asys-

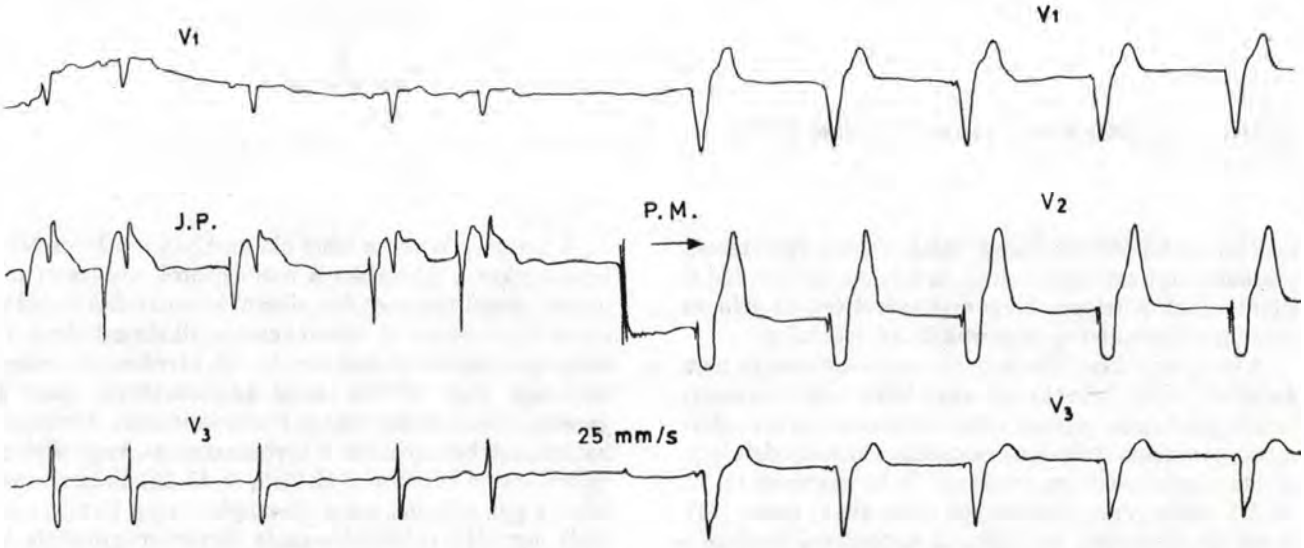
* Jelenlegi munkahelye: BM Központi Kórház és Intézményei, Budapest, 1. sz. Neurológiai Szakrendelés



1. ábra: Neuralgiás fájdalom alatt készült EEG (R1-kapcsolás): izommozgás okozta műtermékek ill. EKG: junctionalis ritmus, majd asystolia



2. ábra: Neuralgiás attack során 10 sec asystolia detectálható, melyet syncope kísért



3. ábra: A beteg panasza alatt a demand pacemaker aktiválódása az eszméletvesztést kivédte. J. P. = jobb pitvar, P. M. = pacemaker

toliát regisztráltak, melynek leghosszabb időtartama 10 secundum volt *(2. ábra)*! A carotis teszt során az érintett oldalon ugyan kóros választ észleltek (3000 ms sinus arrest), de ez enyhe megszédülésen kívül más panaszt nem okozott, ill. neuralgiás fájdalmaival nem volt összefüggésben. Elektrofiziológiai vizsgálattal mind a sinus csomó, mind pedig az AV-csomó működését normálisnak találták (cSNRT: 420 ms, AV-Wenkebach pont; 200/min).

Az Intenzív Részlegen ideiglenes, demand pacemaker implantatio történt, mely a további eszméletvesztéseket kivédte, fájdalmát továbbra is carbamazepinnel (Neurotop Retard) kezeltük.

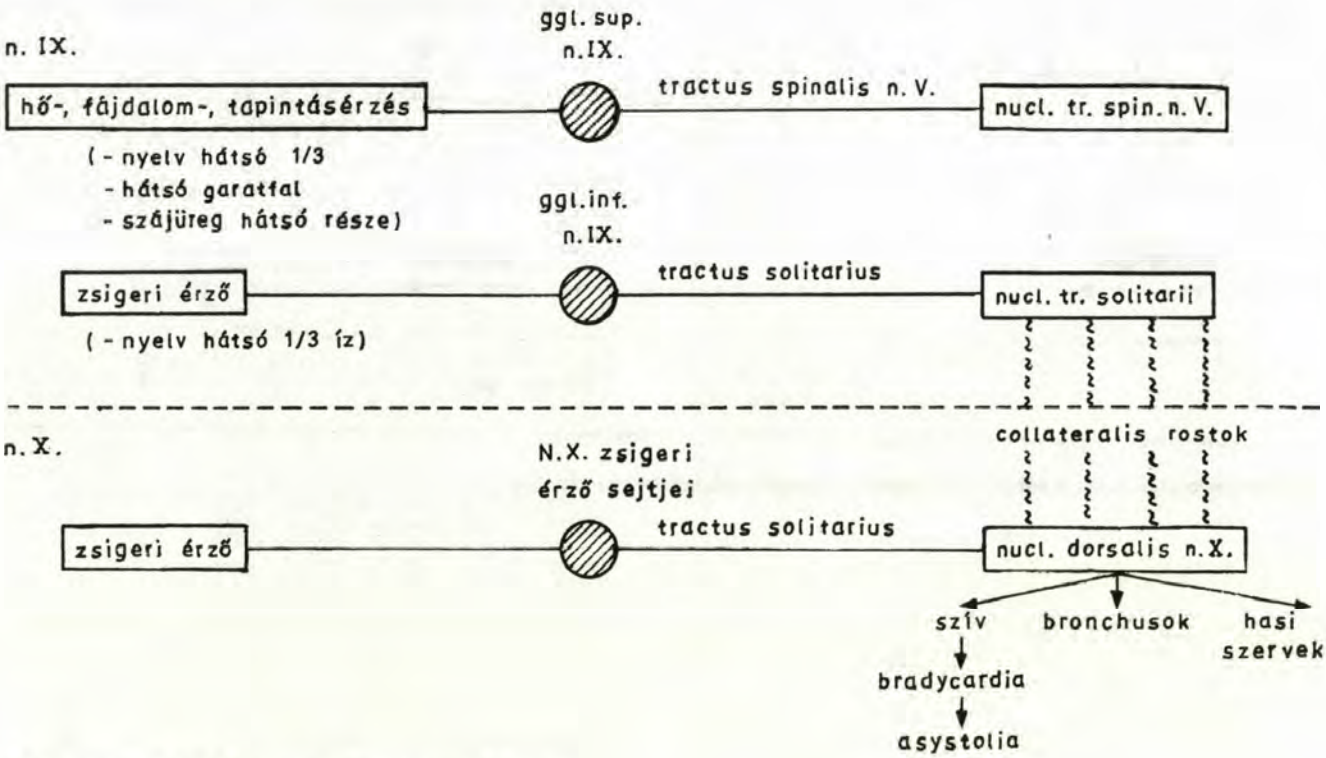
A glossopharyngeus neuralgia műtéti megoldásának elbírálására betegünket a Pécsi OTE idegsebészeti Klinikájára utaltuk. Mivel a gyógyszeres terápia hatásosnak bizonyult, a beavatkozást nem végezték el, ellenben a syncopek és a coexistaló jobb oldali carotis sinus hyperaesthesia alapján végleges pacemaker implantatiót indikáltak, melyet a Pécsi OTE Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézetben el is végeztettek. Innen betegünket ismét kórházunk Cardiologiai Osztályára helyezték át, ahol Holter-monitorozás során 2 alkalommal észleltek neuralgiás fájdalom melletti pacemaker aktiválódást *(3. ábra)*.

Pár hónap múlva a beteg panaszmentessé vált, neuralgiás rohamai megszűntek, a carbamazepin terápiát felfüggesztettük. Az azóta eltelt 2 év során gyógyszerszedés nélkül is panaszmentes, és a pacemaker implantatiónak köszönhetően syncope sem ismétlődött. Hypertoniája miatt gondozás alatt áll.

Megbeszélés

A glossopharyngeus neuralgia klinikailag rohamokban fellépő, villámlásszerű fájdalomként manifesztálódik, mely néhány másodperctől néhány percig tarthat, a fülre, a garat oldalsó-hátsó részére, a nyelvgyökre és lágyszájpadra lokalizálódik. A fájdalom általában igen heves, megelőzheti a nyomó-égő fájdalom, viszketés, idegentest érzés az érintett régióban, akár napokkal korábban is.

Az erős fájdalmat az érintett agyideg somato-sensoros regiójából jövő impulzusok triggerelik: köhögés,



4. ábra: A n. IX. és a n. X. anatómiai kapcsolatának sémája

beszéd, nyelés (főként hideg italok, erősen fűszerezett, sós, édes vagy savanyú ételek), de a fájdalom spontán is jelentkezhet. A trigger zóna érintésével (pl. az érintett oldali fossa tonsillaris) is provokálható a fájdalom.

A betegség főként időseket érint, nemi differenciát nem észleltek (24, 30). Lehet symptomás: állhat mögötte kisagyhídszögleti tumor, glomus tumor, intracranialis érmalformatio, processus styloideus elongatus, elmeszesedett ligamentum stylohyoideum, pharynx-, ill. larynxtumor (2, 22, 26, 28), cranio-cervicalis átmeneti anomália, ill. tumor (31), és társulhat sclerosis multiplexhez is. Gyakran azonban a háttérben organikus okot kimutatni nem sikerül.

A glossopharyngeus neuralgia ritkán kétoldali (31), ezenkívül társulhat trigeminus neuralgiával (24), kísérheti bradycardia, asystolia és igen ritkán syncope (1–4, 9–13, 18–20, 22, 25–27).

Syncopeval való társulása valószínűleg vagus reflex révén jön létre, melynek afferentációját a n. glossopharyngeus vasoactiv rostjai (Hering-féle ideg) biztosítják. A neuralgiás fájdalom ezáltal aktiválja a carotis sinus reflexet, mely vagus stimulációval bradycardiát, ill. a nyúltvelői vasomotor központ gátlásával hypotoniát eredményez. Mindezek az agy vérellátásának kritikus csökkenése révén syncopehoz vezetnek. A jelenség hasonlatos a carotis sinus hyperaesthesiához, de nem arról van szó, hiszen ilyen betegekben carotis sinus massage-zsal syncope, ill. neuralgiás fájdalom nem provokálható (1, 2, 27, 28).

A IX. és X. agyideg között – főként a sensoros functióban – szoros kapcsolat van *(4. ábra)*. Az ábrán feltüntetett collaterális rostok révén fennálló anatómiai kapcsolat magyarázhatja feltehetően a glossopharyngeus neuralgia és a syncope társulását.

A betegség kezelése lehet oki azokban a ritka esetekben, amikor a háttérben a már felsorolt etiológiai tényezők közül valamelyiket sikerül kimutatni. A legtöbb esetben azonban csak tüneti kezelést alkalmazhatunk. A neuralgiás fájdalom csökkentése, ill. kivédése történhet vezetéses, vagy felületi (local anaestheticum spray a garatra, szájnyálkahártyára) érzéstelenítéssel. Általában hatásosnak bizonyulnak a carbamazepin-, vagy diphenylhydantoin készítmények (1, 9, 10, 12, 25). Eredményes lehet a ggl. inferius nervi glossopharyngei (Anderschdúc) percutan radiofrekvenciás thermocoagulatiója is (8), bár ezen eljárás önmagában is provokálhat syncopet (16, 17). Ha a glossopharyngeus neuralgia syncopeval is társul, a fenti kezelések többnyire nem elegendőek, ilyenkor mindenképpen törekedni kell a syncope kivédésére. Megkísérelhető az atropin , az isoprenalin, ezek sikertelensége esetén pedig demand pacemaker implantatio indokolt (1–3, 10, 11, 18, 27). Lehetséges továbbá műtéti megoldás is. Ennek egyik módja a n. glossopharyngeus teljes, és a n. vagus felső 2–3 filamentumának intracranialis átmetszése, mely nemcsak a neuralgiás fájdalmat, hanem a társuló syncopet is kivédi (5, 6, 13, 14, 19, 20, 22, 23). A másik lehetőség a n. glossopharyngeus pharyngeális feltárásból való átmetszése (15).

Közleményünkben egy 74 éves nőbeteg kórtörténetét ismertettük, akinek típusos, jobb oldali glossopharyngeus neuralgiáját számtalan syncope kísérte. Az elvégzett vizsgálatok a betegség hátterében organikus eltérést nem igazoltak. Carbamazepin terápia (Neurotop Retard 2 x 300 mg) a fájdalmat mérsékelte, de a syncopekat kivédeni nem tudta. Atropin hatástalannak bizonyult. Ideiglenes, majd állandó pacemaker implantatióval végül sikerült

kivédeni az eszméletvesztéseket, carbamazepin mellett pedig a fájdalom is fokozatosan megszűnt, jelenleg a beteg gyógyszerszedés nélkül is panaszmentes.

A glossopharyngeus neuralgia syncopeval való társulása irodalmi ritkaságnak számít. Fenti esetbemutatásunkkal azt kívántuk prezentálni, hogy egy jól kezelhető, de potenciálisan letális betegségről van szó, mely minden esetben neurológus és cardiologus együttműködését igényli.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a Pécsi OTE Idegsebészeti Klinika és Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézet orvosainak, akik a beteg gyógykezeléséhez segítséget nyújtottak.

IRODALOM: 1. *Barbash, G. I., Keren, G., Korczyn, A. D. és mtsai:* Mechanisms of syncope in glossopharyngeal neuralgia. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1986, *63,* 231–235. – 2. *Cicogna, R., Curnis, A., Dei Cas, L. és mtsa:* Syncope and tumours in the neck: carotid sinus or glossopharyngeal syndrome? Eur. Heart J., 1985, *6,* 979–987. – 3. *Finchham, R. W., Shivapour, E. T., Leis, A. A. és mtsa:* Ictal bradycardia with syncope: a case report. Neurology, 1992, *42,* 2222–2223- – 4. *Fischer, J., Hiertz,H., Wurm, G. és mtsa:* Neuralgie des Nervus glossopharyngeus mit syncopalen Antfällen. Neurochirurgia, 1993, *36,* 14–16. – 5. *Fraioli, B., Esposito, V., Ferrante, L. és mtsai:* Microsurgical treatment of glossopharyngeal neuralgia: case reports. Neurosurgery, 1989, *25,* 630–632. – 6. *Hamer, J.:* Glossopharyngeusneuralgie und neurovasculäre Decompression. Nervenartz, 1986, *57,* 302–305. – 7. *Harris, W.:* Neuritis and neuralgia. New York, Oxford University Press, 1926. – 8. *Houdek, M., Burval, S.:* Thermocoagulation of Andresch's ganglion (ganglion inferius n. glossopharyngei) in the treatment of glossopharyngeal neuralgia. Acta Univ. Palacki Olomuc. Fac. Med., 1990, *128,* 93–99. – 9. *Jacobson, R. R., Ross Russel, R. W.:* Glossopharyngeal neuralgia with cardiac arrhytmia: a rare but treatable cause of syncope. Br. Med. J., 1979, *1,* 379–380. – 10. *Jamshidi, A., Masroor, M. A.:* Glossopharyngeal neuralgia with cardiac syncope. Arch. Intern. Med., 1976, *136,* 843–845. – 11. *Khero, B. A., Mullins, Ch. B.:* Cardiac syncope due to glossopharyngeal neuralgia. Arch. Intern. Med., 1971, *128,* 806–808. – 12. *Kong, Y., Heyman, A., Entman, M. L. és mtsa:* Glossopharyngeal neuralgia associated with bradycardia, syncope, and seizures. Circulation, 1964, *30,* 109–113. – 13. *Lagerlund, T. D., Harper, C. M., Sharbrough, F. W. és mtsai:* An electroencephalographic study of glossopharyngeal neuralgia with syncope. Arch. Neurol., 1988, *45,* 472–475. – 14. *Langmayr, J. J., Russegger, L.:* Die chirurgische Behandlung der Glossopharyngeusneuralgie. Wien. Med. Wochenschr., 1992, *142,* 281–283. – 15. *Mairs, A. P., Stewart, T. J.:* Surgical treatment of glossopharyngeal neuralgia via the pharyngeal approach. J. Laryngol. Otol., 1990, *104,* 12–16. – 16. *Ori, C., Salar, G., Giron, G.:* Percutaneous glossopharyngeal thermocoagulation complicated by syncope and seizures. Neurosurgery, 1983, *13,* 427–429. – 17. *Ori, C., Salar, G.:* Cardiovascular and cerebral complications during glossopharyngeal nerve thermocoagulation. Anaesthesia, 1985, *40,* 433–437. – 18. *Reddy, K., Hobson, D. E., Gomori, A. és mtsa:* Painless glossopharyngeal „neuralgia" with syncope: a case report and literature review. Neurosurgery, 1987, *21,* 916–919. – 19. *Rees, J. R., Bicknell, P. G.:* Glossopharyngeal neuralgia with syncope. Br. Med. J., 1979, *1,* 754. – 20. *Richburg, P. L., Kern, C. E.:* Glossopharyngeal neuralgia with syncope and convulsions. JAMA, 1953, *152,* 703–704. – 21. *Riley, H. A., German, W. J., Wortis, H. és mtsai:* Glossopharyngeal neuralgia initiating or associated with cardiac arrest. Trans. Am. Neurol. Assoc., 1942, *68,* 28–29. – 22. *Roa, N. L., Krupin, B. R.:* Glossopharyngeal neuralgia with syncope-anaesthetic considerations. Anesthesiology, 1981, *54,* 426–428. – 23. *Rupa, V. S., Saunders, R. L., Weider, D. J.:* Geniculate neuralgia: the surgical management of primary otalgia. J. Neurochirurg., 1991, *75,* 505–511. – 24. *Rushton, J. G., Stevens, J. C., Miller, R. H.:* Glossopharyngeal (vagoglossopharyngeal) neuralgia. Arch. Neurol., 1981, *38,* 201–205. – 25. *St. John, J. N.:* Glossopharyngeal neuralgia associated vith syncope and seiruses. Neurosurgery, 1982, *10,* 380–383. – 26. *Thembansen, E., Menges, M. M., Thimme, W.:* Glassopharyngensneuralgie mit Syncope. DMW, 1992, *117,* 941–944. – 27. *Wallin, B. G., Westenberg, C.-E., Sundlöf, G.:* Syncope induced by glossopharyngeal neuralgia: sympathetic outflow to muscle. Neurology, 1984, *34,* 522–524. – 28. *Weinstein, R. E., Herec, D., Friedman, J. H.:* Hypotension due to glossopharyngeal neuralgia. Arch. Neurol., 1986, *43,* 90–92. – 29. *Weisenberg, T. A.:* Cerebello-pontine tumor diagnosed for six years as tic doulereaux: The symptoms of irritation of the ninth and 12th cranial nerves. JAMA, 1910, *54,* 1600–1604. – 30. *White, J. C., Sweet, W. M.:* Idiopathic vagoglossopharyngeal neuralgia, in Pain and Neurosurgeon: A Forty Year Experience. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1969, 265–280. old. – 31. *Wong, Ch.-W., Wai, Y.-Y., Lui, T.-N. és mtsa:* Bilateral glossopharyngeal neuralgia after excision of a solitary cervico-medullary haemangioblastoma: case report. Acta Neurochir., 1992, *114,* 64–67.

(Mód Gabriella dr., *Szekszárd,* Béri Balogh Á. u. 5–7. 7100)

A MAGYAR ORVOSI KAMARA KÖZLEMÉNYEI

A MOK tájékoztatási bizottságának PR stratégiája (tervezet)

A MOK mibenléte

A Magyar Orvosi Kamara minden Magyarországon működő orvos független, demokratikus, céhszerű testülete, amely tagjainak szakmai, erkölcsi, és anyagi érdekvédelmet biztosítani hivatott. Átlátható működésével és befolyásával nemcsak tagjait, hanem a lakosságot és annak egészségügyét is szolgálja.

A MOK küldetése

A MOK tevékenységével őrzi a hivatás tisztaságát, védi és építi az orvoskar presztizsét, és ezzel szolgálja a nemzet egészségének ügyét is.

A MOK országos szervezete, megyei és helyi kamarái révén részt vesz más szervezetekkel együttműködve minden olyan döntés előkészítésében, végrehajtásában, ellenőrzésében és korszerűsítésében, mely érinti az orvosi tevékenység bármely elemét vagy környezetét, így az egészségügyi ellátás feltételrendszerét, a szakmai standardokat és protokollokat.

A MOK kidolgozza és folyamatosan felülvizsgálja saját etikai kódexét, meghatározza és elbírálja az orvosi tevékenységre való alkalmasság feltételeit.

A MOK ápolja a tagjai közötti szolidaritást s ennek szellemében vállalja az egyes orvosok és különböző csoportjai, rétegei érdekeinek egyeztetését.

A MOK támogatja rászoruló tagjait, valamint szolgáltatásaival segíti őket a hivatás gyakorlásával összefüggő problémáik megoldásában.

A MOK testületileg védi az orvosi kar és tagjai szakmai, erkölcsi, gazdasági, jogi és szociális érdekeit.

A MOK magas szintű orvosi ellátás érdekében részt vesz a tagok továbbképzési, szakképzési követelményeinek kidolgozásában, valamint részt vállal ezek megvalósításában.

A MOK tagjairól nyilvántartást vezet.

A MOK kitűzött céljai elérése érdekében racionális gazdálkodással törekszik pénzügyi egyensúlyának fenntartására.

Szervezeti rendjének kialakítása a hatékony működést szolgálja.

A MOK kapcsolatokat alakít ki és tart fent külföldi orvos szervezetekkel, nemzetközi intézményekkel, hazai egészségügyi és civil szervezetekkel.

A MOK kiépíti szervezetei és tagjai között a gyors információcsere hatékony rendszerét.

A MOK mindig törekszik az egészségügyi dolgozókkal és a lakosság minél szélesebb rétegeivel való kommunikációra.

A MOK támogatja a betegjogok érvényesülését és vállalja a lakosság orvosi tevékenységgel kapcsolatos észrevételeinek véleményezését.

A MOK tájékoztatási bizottságának küldetése

A hiteles információ olyan érték, amely a MOK minden tagját megilleti.

A TIB alapvető célja a hatékony és kölcsönös tájékoztatás feltételrendszerének megteremtése és felügyelete. Ennek keretében kidolgozza tagjai, szervezetei, az egészségügy többi szereplője és a lakosság közötti kapcsolattartás módjait.

A kialakítandó szervezet feladata az orvosi hivatás gyakorlásához szükséges és az egészségügy tágabb környezetével összefüggő információk összegyűjtése és feldolgozása metodikájában való segítségnyújtás valamint ennek révén a döntés-előkészítés támogatása és a megfelelő reagálás lehetővé tétele.

A bizottság irányításával elkészül az orvosi hivatás és a MOK tekintélyéhez méltó eszménykép és a MOK fő célkitűzéseinek elérését támogató népszerűsítő program. A mindezek eredményeként megvalósuló orvoskamarai közösséget minden tag sajátjának érezheti.

A MOK egyrészt szervezeti erőt és támogatást ad, másrészt védelmet nyújt tagjai számára. Ehhez a TIB segít meghatározni a legnagyobb belső erőforrásokat és felbecsülni a legfontosabb gyengeségeket. Egyetértés alakult ki, hogy a gyengeségeket az erősségekkel kell ellensúlyozni addig is, míg az előbbiek meg nem szüntethetők. Már a belső egyensúly megteremtése közben figyelembe kell venni a külső környezet segítő és gátló lehetőségeit is.

A MOK belső fő erőssége az a befolyás, amelyet szellemi erejével etikai alapokon, a jobbítás igénye által hajtottan úgy vállal, hogy a helyi önállóságot és az összes orvos érdekét tiszteletben tartja. Ezeket az elveket működtetnie kell mind a közvetlen, mind a hosszú távú célok megvalósításában.

A közvetlen célfeladatok egy része előre megtervezhető (programszerű), más része vártan vagy váratlanul, de hirtelen áll elő (reagálás).

A közvetlen tervezhető egyik célfeladat a belső erő fokozása. Ehhez szükséges az, hogy

- keresse és találja meg kitüntetett helyzete és szerteágazó kapcsolatrendszere révén azokat a személyeket és szerveződéseket, akik, illetve amelyek erkölcsi alapon is felléphetnek a fennálló értékválság megoldása érdekében,
- szaksajtója révén növelje az orvosi tevékenység tekintélyét, folyamatosan felmutatva a szakmai sikereket, elemezve a kudarcokat, egyben javasolva megelőzésüket, elhárításukat,
- a szakmai és/vagy szakirányítási teljesítményeket közhasznúságuk szempontjából is értékelje,
- az egészségügyi ellátásban és/vagy kutatásban esetleg előforduló etikailag kifogásolható eseményeket – belső értékelés után – véleményével együtt hozza nyilvánosságra, ha a kívánt hatás másképp nem érhető el.

A közvetlen másik célfeladat a belső gyengeségek kiküszöbölése, a kommunikáció s a kialakításához szükséges infrastruktúra létrehozása (anyagi javak mellett hozzáértéssel és szervezettséggel történő kialakítása). Utóbbihoz nélkülözhetetlen a pontos, a teljes jól időzített informáltság a MOK aktív és passzív működésére vonatkozóan. Ehhez személyzet (raportőrök) és technika (I. T. = információ technológia, mint például másológép, fax, üzenetrögzítő, E-mail, papír stb.) szükségesek. Térbeli, időbeli, hierarchiabeli elrendezésük kidolgozandó, megvitatandó és költség optimalizálással létrehozandó.

Közvetlenül tervezhető feladatok, hogy

- a MOK mérsékelje egyes szakmai csoportjai között a vélt vagy valós érdekkülönbségek okozta feszültségeket, illetve erősítse valódi közös érdekeiket az egység jegyében,
- a MOK-nak hatásosan kell dolgoznia azért, hogy az orvosok a Kamarát sajátjuknak – és ne csak a tisztségviselők kamarájának – tarthassák és érezzék. Ennek érdekében
  - szorgalmazza és segítse a saját nyugdíj- és egészségpénztár kialakítását és hatékony működtetését,
  - hozza létre központi tájékoztatási irodáját (melynek dolgozza ki szervezeti és működési szabályzatát)
  - gyakorítsa írott sajtó szolgáltatását kéthetenkénti megjelenésre,
  - alakítsa ki információhálózatát a pontos, teljes, jól időzített informáltság érdekében.

A közvetlen, nem tervezhető, váratlan eseményekre történő reagálások optimalizálásához készenléti megoldások kellenek:

- médiafigyelő szoglálat (hozzáértő, lankadatlan, írott és elektronikus közléseket rendszerezni tudó személyek)
- autentikusan reagálni tudó, erre hivatott, széles látókörű, korrekt, sokoldalú, körültekintően és megfelelő diplomáciai érzékkel rendelkező, határozott véleményt képviselő vezető,
- az információkat haladéktalanul és torzításmentesen továbbítani képes szervezet.

A hosszabb távú célfeladatok tervezhetőek, ezeket a vezetésnek kell kidolgoznia, megvitatnia és meghatároznia – tér, idő és hierarchia paraméterekkel együtt –, azaz hol, mikor, kikre mi hárul. (Hosszú távú program.)

Ezek nem annyira a belső, mint inkább a külső környezetre vonatkoztathatók.

Ennek elsőrendű lehetősége a társadalmi struktúraváltás, melyben a jogrend és önkormányzatiság, továbbá a szolgáltatási versenyhelyzet („piac") mellett is korrekten működő informatika („közlésrend") lehet olyan közérdek, amelyért a MOK sokat tehet. Mindezen területek erősítése egyben védelem a külső környezet veszedelmei ellen: akár társadalmi szélsőség, mint diktatúra vagy anarchia, akár gazdasági káosz vagy monopóliumok okozta erkölcsi és/vagy anyagi elszegényedés ötvöződik általános dezinformálással (félreinformálással).

Mindezek alapján hosszabb távú célkitűzés, hogy az egészségügyi struktúraváltás mibenléte, előnyei, esetleges buktatói a társadalomban is váljanak jól ismertté. Így

- a jogállamiság követelményére alapozva és azt felhasználva a kamarai törvény szükséges megváltoztatását szorgalmaznia kell, hogy az a MOK tevékenységét ne korlátozza, inkább segítse,
- a MOK az egészségmegőrző és betegellátó rendszer működésében fellelhető joghézagokat hatásosan tudja jelezni a jogalkotóknak és rendezésükben kellő időben részt tudjon venni, mint az ágazatirányítás orvosszakmai partnere.

A munkahelyek kamarai összekötői számára dolgozzon ki egységes megállapodást a munkáltatókkal a munkahelyek információcsatornáinak (kézbesítő, hírszolgáltatás, számítógépes hálózat stb.) használati jogosultságáról és a szükséges kamarai rendezvények feltételeiről. A MOK érdekvédelmi tevékenysége körében dolgozzon ki rendszert az orvoslétszám optimalizálására, különös tekintettel a foglalkoztatási, szociális és az elszegényedéssel jelentkező gazdasági viszonyokra.

A MOK tájékoztatási bizottsága várja a hozzászólásokat akár a szerkesztőségbe (Budapest, Pf. 94. 1327), akár a MOK címén (Budapest, 62. Pf. 175. 1390).

Az orvosi folyóirat-kiadás kezdetei Magyarországon

Általában a mai értelemben vett modern magyarországi orvosi folyóiratirodalom kezdeteit 1857-től, az *Orvosi Hetilap* megindulásától szokás számítani, mi e tanulmány keretében a korábban alapított gyógyászati szaklapokkal és néhány meghiúsult kezdeményezéssel kívánunk foglalkozni.

Fischer Dániel felvidéki orvos 1732-ben tette közzé tervét az első magyar orvos-természettudományi társaság megalakítására és egy orvosi természettudományos szaklap kiadására. A kiadvány címe *„Acta Eruditorum Pannonica res et eventus naturales ac morbus patros exponentia"* lett volna. Fischer terve szerint az Acta három részből és egy függelékből állott volna. Az első kettőben a természeti tárgyakkal és jelenségekkel foglalkozó tanulmányokat, a harmadikban pedig a hazai betegségeket ismertető cikkeket kívánt közölni a szerkesztő. Elgondolása annyira komoly volt, hogy azt ki is nyomatta, nem csak Pesten, hanem *Lipcsében* és *Frankfurtban* is terjesztette, mert a német tudósokat is meg akarta nyerni tervének. Sajnos azonban a tervezet közzétételét nem követte az Acta megjelenése, feltehetően anyagi okok miatt (1).

Fischer terve után hosszú ideig nincs szó orvosi szaklap létrehozásáról. Csupán 1802-ben született újabb elképzelés. Ekkor *Winterl* Jakab, *Schraud* Ferenc, *Tomcsányi* Ádám professzorok *Kitaibel* Pállal és *Kultsár* Istvánnal együtt tervezték olyan társulat megszervezését, amely nemcsak természet- és orvostudományokkal, hanem gazdaságtannal is foglalkozik. A társaság időszaki kiadványa az „Acta Societatis" lett volna. Ez az elképzelés sem valósulhatott meg.

Az első magyar orvosi folyóiratot *Sándorfi* József orvos jelentette meg Kassán 1803-ban *„Orvosi Gazdasági Tudósítások"* címmel. *Sándorfi* Bécsben végezte orvosi tanulmányát és egy ideig a bécsi *„Magyar Hírmondó"* szerkesztőjeként is működött. Feltehetően e lappal kialakult szoros kapcsolata idején határozta el, hogy ő maga is lapot alapítson. A folyóirat bevezetőjében mintegy programként kiemelte, hogy nem csupán tudós orvosok részére írja lapját, *hanem laikus olvasóknak is.* Ezzel bizonyos tudománynépszerűsítő feladatot is magára kívánt vállalni. A lap első száma állatorvosi vonatkozású fejtegetéseket tartalmazott. A második füzet a „Földről" szól a „gondosabb Gazdáknak hazánkban". A Tudósítások harmadik és egyben utolsó ismert száma az egyedüli, amely egyértelműen gyógyászati kérdésekkel foglalkozott. Meg kell említeni, hogy *Sándorfi* orvosi gazdasági folyóirata egészen az utóbbi időkig csupán utalásokból volt ismert.

Noha nem orvosi folyóirat volt, mégis meg kell emlékezni a *„Tudományos Gyűjtemény"*-ről, mert lényegében az „Orvosi Tár" megjelenéséig a legszínvonalasabb orvosi tanulmányok a hasábjain láttak napvilágot. A kiadvány megjelenésének egész ideje alatt közölt gyógyászati jellegű anyagot (1817–1842). Az alapítók között egy orvos is szerepel, mégpedig *Forgó* György – Pest vármegye főorvosa –, akinek jelentős szerepe volt abban, hogy a „Tudományos Gyűjtemény"-ben rendszeresen jelentek meg orvosi, közegészségügyi, állatorvosi és gyógyszerészeti jellegű közlemények, külföldi lapokból referátumok. Az orvosi jellegű cikkeket a legnevesebb korabeli orvosi szerzők írták, például *Bene* Ferenc, *Schedel (Toldy)* Ferenc, *Getse* Sámuel és mások. Gyakorlatilag minden abban a korban kiadott magyarországi gyógyászati jellegű könyv ismertetésre került. Meg kell említeni, hogy például az egyik orvosi könyvről *Vörösmarty* Mihály – aki szerkesztője is volt egy ideig a lapnak – írt ismertetést. A „Tudományos Gyűjtemény"-nek igen jelentős szerep jutott a hazai gyógyászati irodalom megalapozásában és lényegében a magyar orvosi nyelv megteremtésében is.

A pesti egyetem orvoskara 1821-ben vetette fel orvosi szaklap létrehozásának tervét. A helytartótanácshoz terjesztett kérvényük hangsúlyozta a folyóirat szükségességét, amely latin nyelvű lett volna „Acta phisico-medico edenda per collegium medicum" címmel, melyben a tanárokon kívül, hatósági orvosok is közölhették volna tanulmányaikat. A helytartótanács kétszer is foglalkozott a szaklap engedélyezésének kérdésével, végül anyagi okokra hivatkozva az ügyet ad acta tette. A következő kezdeményezés *Rupp* Jánosé volt, aki 1823-ban szintén latin nyelvű orvosi lap megindítását javasolta. Az orvoskarhoz intézett felhívása annyira visszhang nélkül maradt, hogy az „Acta Hungariae Medicorum"-ból sem jelenhetett meg egyetlen szám sem. Így tehát még az 1830-as évek kezdetén sem volt Magyarországon gyógyászati folyóirat.

Az első hosszabb életű gyógyászati folyóirat, az *„Orvosi Tár"* megjelenését a „Tudományos Gyűjtemény" hasábjain jelentették be. A múlt század harmincas éveinek az elejére a hazai magyar nyelvű irodalom bizonyos fokú fellendülése szükségessé tette, hogy Magyarországon is – mint a korabeli Európa annyi országában – az orvosok saját szakfolyóiratukból tájékozódjanak, és ebben publikálhassák saját írásaikat is. Lényegében korábban azért sem jelentkezett igazán sürgetően ez az igény, mert a hazai orvosok jelentős része német anyanyelvű, illetve a német nyelvet értő volt, így akadály nélkül tanulmányozhatta az akkor nagy számban megjelenő és könnyen hozzáférhető német szakfolyóiratokat.

Bugát Pál és *Schedel (Toldy)* Ferenc mint az „Orvosi Tár" eljövendő szerkesztői felhívást intéztek „Hazánk orvosaihoz", ebben körvonalazták azokat a célkitűzéseket, amelyeket meg kívántak valósítani a hazai gyógyászok és az egész magyarországi lakosság érdekében. Magának a folyóiratnak az elrendezését és rovatainak sorrendjét a következő formában kívánták megvalósítani:

„I. Eredeti vagy fordított practicus értekezések s egyéb eredeti észrevételek, figyelmeztetések, tapasztalások és kórtörténetek közlése, epidémiák leírása stb.

II. Kivonatok. Ezen szakaszban az orvosi folyó és egyéb munkákból a figyelemre és praxisban követésre legméltóbb dolgok kivonva, összve lesznek gyűjtve.

III. Orvosi literatura, hazai s külföldi orvosi munkák megítélve vagy jelentve...

IV. Orvosi vegyes tudósítások..."

Tehát az első jelentős magyar orvosi folyóirat szerkesztőinek a célkitűzéseiből megállapítható, hogy a korszak hasonló jellegű külföldi, elsősorban német nyelvű orvosi szaklapjainak színvonalát kívánták megközelíteni. A magyar orvosi lap megteremtésének a leglelkesebb szervezője *Bugát* Pál volt, aki az alapítástól a kiadvány megszűnéséig munkálkodott azon, hogy az „Orvosi Tár" megjelenését a rendkívül nehéz körülmények ellenére is biztosítsa. *Schedel (Toldy)* Ferenc, orvos, egyetemi tanár, aki egyben a tudományos igényű magyar irodalomtörténetírás megteremtője is –, 1833-ig dolgozott együtt *Bugát*tal.

A lap munkatársai között ott találhatók a kor legjelentősebb orvosszerzői: *Lenhossék* Mihály, *Bene* Ferenc, *Csausz* Márton, *Fabini* Teofil, *Frivaldszky* Imre, *Flór* Ferenc, *Rupp* János és *Stáhly* Ignác. A kezdeti fellendülés után 1833-ban anyagi okok miatt a szerkesztők kénytelenek voltak megszakítani az „Orvosi Tár" kiadását. A lap 1838-ban történt felélesztésében *Bugát* önzetlen munkálkodásán kívül az 1837-ben alapított Pest-Budai Orvosegyesület segítsége és *Stáhly* Ignác helytartósági tanácsos – országos főorvos – támogatása játszott szerepet.

A negyvenes években a lap a színvonalas szakcikkek mellett, egyre több, az ország orvosainak társadalmi és anyagi helyzetével foglalkozó írást közölt. 1848-ban az „Orvosi Tár" nagy terjedelemben adott helyet az akkor kibontakozó orvosi társadalmi mozgalmak eredményeit és javaslatait ismertető anyagnak, és egyben az akkor megalakuló általános orvosegylet hivatalos közlönyévé vált. A fokozódó háborús események, Budának és Pestnek a forradalmi kormány által történt kiürítése megakadályozták a szerkesztőket, hogy az „Orvosi Tár"-at 1849-ben is megjelentessék. Arról nincsen tudomásunk, hogy Debrecenben – a kormány új székhelyén – kísérletek történtek volna a lap újra kiadására.

A pesti gyermekkórház igazgatója, *Schöpf-Merei* Ágost is indított egy viszonylag rövid életű folyóiratot. Az alapító már 1842-ben megjelentetett egy próbafüzetet, melynek a címe *„Magyar Orvosi és Természettudományi Évkönyvek"*. Itt kell megjegyezni, hogy a kiadvány, noha évkönyvnek jelzi magát, mégis *havonként* megjelenő lap lett. *Schöpf-Merei* folyóiratának további számai közel két évi szünet után jelentek meg: *„Magyar Orvos-Sebészi Természettudományi Évkönyvek"* címmel. Jelentős újítása volt a lapnak, a hogy határokon túli munkatársak, azaz *levelezők* útján kívánt rendszeres beszámolókat közölni az idegen országok orvosi eredményeiről. Jelentős teret szántak a külföldi gyógyászati folyóiratok referálására. A lap az 1845-ös évfolyam 6. számában jelentette be profiljának változását, amit címének újabb módosulása is jelzett: *„Magyar Orvos-Sebészi Évkönyvek, a gyermekgyógyászat körében"*. A gyermekgyógyászati szaklappá vált folyóirat a továbbiakban negyedévenként kívánt megjelenni. *Schöpf-Merei Bugát* folyóiratában jelentette be 1846-ban vállalkozásának megszűnését. Ezt azzal indokolta, hogy a pesti orvosegyesület saját költségén újabb orvosi folyóiratot szándékozik kiadni. (Ez a terv nem valósult meg.)

Említésre méltó még ebből a korszakból *Pap* Ignác *„Orvosi Almanach"*-ja, amely azonban csak 1843-ban egyszer jelent meg sebészi, gyógyászati és állatorvosi tartalommal. Amint már említettük az „Orvosi Tár"-nak *1848* decemberében történt megszűnése után a hazai gyógyászoknak ismét nem volt magyar nyelvű szaklapjuk (2).

IRODALOM: 1. *Batári Gyula:* Az első gyógyászati szakfolyóiratok Magyarországon. Magyar Könyvszemle, 1982. 1. sz. 72–75. l. – 2. *Batári Gyula:* A magyarországi orvosi sajtó kialakulása. Orvosi Könyvtáros, 1978. 3. sz. 290–320. l. – 3. *Busa Margit:* Az „Orvos és Gazdasági tudósítások"-ról. Magyar Könyvszemle, 1957, *4*, 379. – 4. *Schultheisz Emil:* Magyar orvos-természettudományi folyóirat kiadásának terve a XVIII. századból. Országos Orvostört. Könyvtár Közleményei, 1957, 6. 7. 122.

Batári Gyula dr.

A kórházi élet mindennapjai a (z Új) Szent János Kórházban egykori és mai körlevelek alapján

Közkórházaink XX. századi működésének feldolgozása az orvostörténelmi kutatások adósságai között szerepel. Ennek okai közé tartozik – amellett, hogy a kórházak működésére általában a szükségesnél kevesebb figyelem irányult –, hogy a hozzáférhető adatok igen hiányosak, különösen a századforduló körüli időkre és az első évtizedekre vonatkozóan. Pedig ez az időszak, egészen a XX. század első harmadának végéig, rendkívül dinamikus változást hozott. Jól szemléltetik ezt az Új Szent János – Kórház adatai. Míg 1898-ban – megnyitásakor – 32 apáca és 9 világi betegápoló nővér látta el az ápolási feladatokat (1), számuk 1920-ban már 200 fölötti. A kezdetben 5 épületből és 3 fióképületből álló intézet (2) 1927-ben már 16 betegápoló egységgel rendelkezett, ágyainak száma a nyitáskor létesült 420-szal szemben 1939-re megháromszorozódott (2).

A Szent János Kórház 1995-ben ünnepelte alapkőletételének centenáriumát. (Az évfordulós ünnepségek e kórház esetében elvben különböző időpontoktól számíthatók (3). A főváros közgyűlése 1887-ben határozta el új kórház építését a Duna jobb partján; anyagi nehézségek miatt azonban csak 1895-ben indulhattak meg ténylegesen az építkezések; s a „nagy emberbaráti intézmény – miként azt a Vasárnapi Újság 1898. augusztus 7.-i cikke aposztrofálja (4) – 1898. augusztus 2-án kezdte meg működését. Az eltelt évtizedek során úgy alakult, hogy az egyes kerek évfordulókkal kapcsolatos megemlékezéseket mindig az építkezések megindulásához igazodva tartották. E hagyományt követve döntött úgy az intézet vezetése, hogy a centenáriumi ünnepségeket is az alapkőletétel 100. évfordulóján rendezi meg.) A 100 év dokumentumainak felkutatása, gyűjtése során előkerült a kórház működését szabályozó egykori köriratok, igazgatói rendelkezések, bizonylatok és gazdasági okmányok jelentős része. Ezeket összevetve a legutóbbi időkből származó hasonló rendeltetésű iratokkal, érdekes megfigyeléseket tehetünk a betegellátás szerveződéséről, a kórház működéséről, belső rendjéről egykor és most. Az adatszerzés ritkaság volta is indokolja a párhuzamok bemutatását és elemzését, de ezen túlmenően, a bennük foglaltak egyedi jellegük mellett a kórházi betegellátást tükröző, általánosabb érvényű információkat is közvetítenek. Terjedelmi okok folytán nem törekedhettünk az anyag teljes bemutatására, a leginkább érdeklődésre számot tartó részletek kiemelésére kellett szorítkoznunk. A dokumentumok részletesebb feldolgozását centenáriumi évkönyvünk tartalmazza (5).

A rendelkezésünkre álló tényanyagot témakörökre csoportosítva tekintjük át úgy, hogy a korabeli szabályozást összevetjük a legutóbbi időkből származókkal. A korabeli szabályozást normál betűtípussal, a legutóbbi időkből származókat pedig dőlt betűkkel szerepeltetjük. A konkrét példák kapcsán mutatunk rá az általánosabb összefüggésekre.

I. A betegellátás szervezésével kapcsolatos intézkedések

Jelentési kötelezettségek

1917. december 21.

„Mindazon kóresetek, amelyek a törvény értelmében rendőri, vagy törvényszéki vizsgálat és eljárás tárgyát képezhetnék, úgy, mint mérgezések, súlyos sebzések, öngyilkossági kísérlet, magzatelhajtás, vagy erőművi beavatkozások, továbbá ebmarás esetei, valamint minden rögtöni és erőszakos elhalálozás esete, mely a törvény értelmében hatósági vizsgálatot igényel,... soron kívül bejelentendők. Egyes osztályok a felvételt bejelentik, de az esetleges elhalálozását nem, s miután a főkapitányság a hulla felboncolása iránt intézkedni nem tud, szigorú intézkedést kér a szabály betartására."

Kivonat a BRFK Közlekedésrendészeti Főosztály Közlekedési és Gépjárműfelderítési Osztály Vizsgálati alosztályának 172-2/1994 (1994. május 13.) sz. leveléből. „Értesítem igazgató urat, hogy 1994. január 12-én 16 óra 45 perc körüli időben... személy közlekedési baleset során (buszon, utasként) sérült. A sérült személyt az Önök kórházának... osztályára szállították. Tudomásunkra jutott, hogy... sérült elhunyt. Kórházi ellátása során erről értesítést hatóságom nem kapott, így boncolása felől intézkedni nem tudtunk".

1917. szeptember 13.

„A most folyó háború alatt hadifogoly táborokban, a közel múltban pedig Bécsben a polgári lakosság körében és egy stájerországi vasműben foglalkoztatott munkások között „ödéma vizenyő betegség" halmozottan fordul elő. ... Felhívom, hogy a részletesen leírt tünetek és teendők ismertetése alapján utasítsa az összes orvosokat, hogy az „ödéma vizenyő betegség" esetleg észlelésük alá kerülő eseteit... az illetékes első fokú közegészségügyi hatóságnak jelentsék be".

1924. augusztus 31.

„A bejelentési kötelezettség értendő ezentúl a „trachoma eseteire", ilyenek észlelésekor értesíteni kell a kórház felügyelőjét (gondnokát, kezelőjét), aki az esetet késedelem elkerülése végett *telefonon a legközelebbi rendőrőrszobán bejelenteni tartozik".*

„A 91.954. sz. belügyminiszteri rendelet kötelezően előírja a gyermekágyi láz (Sepsis puerperalis) bejelentését. Felkérem, ... hogy a ... gyermekágyi lázban szenvedőket „Fertőző betegbejelentés"-i lapon, az igazgatóság útján, a kerületi tiszti orvosi hivatalnak minden egyes esetben okvelenül jelentsék be".

2/1984. (1984. március 6.) sz. körirat

„1984. január 1-től egészségügyi miniszteri rendelet alapján új nyomtatványon be kell jelenteni minden rosszindulatú daganatos betegséget. Bejelentési kötelezettség alá esik a „Betegségek Nemzetközi Osztályozása" (továbbiakban BNO/9) 140-209-ig, 230-234-ig, 235-239-ig, a 223/3 és 225(-be tartozó) daganatok esetében."

Járványügyi tájékoztatás az 1993. november 2-i főorvosi értekezleten: „AIDS vonatkozásában 1986. óta 137 megbetegedést állapítottak meg. ... Ennél nagyobb a HIV fertőzöttek száma. Influenza vonatkozásában elterjedtek olyan hírek, hogy különleges vírusok jönnek, „ezért rettegni kell Európában". A valóság, hogy nincs szó különleges vírusokról, a három típus alapján javasolják a védőoltás készítését. ... Kolera, diftéria járvány dúl Oroszországban, Romániában. behurcolt esetet észleltek Finnországban. Ukrajnában, Oroszországban oltást vesznek igénybe, ami ingyenes".

A korabeli köriratokból jól látszik, hogy nagy hangsúlyt fektettek az egységes betegellátásra, az illetékes hatóságok meghatározott esetekben történő tájékoztatására, a népegészségügy szempontjából kiemelt jelentőségű, vagy fokozott fertőzési kockázatot képviselő megbetegedésekkel kapcsolatos – részben epidemiológiai vonatkozású, részben közvetlen feladat vonzatú – adatgyűjtésre. Hogy az adatok részben a közvetlen ellátásra való felkészülést szolgálták, jól tükrözi a kiütéses typhus-szal kapcsolatos alábbi rendelkezés is (3541/1918. sz. körirat, 1918. október 3.): „A Központi Igazgató Úr* utasítására felhívom a t. Főorvos- és általuk az al- és segédorvos urak figyelmét arra a körülményre, hogy a typhus exanthematicus és a súlyos influenza sok tekintetben hasonlít egymáshoz, különösen, ha ilyen betegek hurutos tüdőgyulladásban is szenvednek." Gondot fordítottak arra is, hogy a ritkább fertőző betegségeket az orvosok meg is ismerhessék. A 452/1918. sz. (1918. február 1.) körirat pl. az al- és segédorvosoknak himlőbetegek bemutatásán való kötelező részvételéről intézkedik. Kitűnik az iratokból, hogy a járványügyi feladatokkal jól szervezett hálózat foglalkozott, első és másodfokú, közegészségügyi hatóság, a kórházakban a fertőző betegek elhelyezésére elkülönített részlegek álltak rendelkezésre, a kórház ügyeletes orvosát jelentési és intézkedési feladataiban kijelölt tisztviselő (gondnok stb.) segítette.

*A több köriratban szereplő Központi Igazgató a Szent Rókus Kórház igazgatóját jelenti, aki egyben az összes Duna jobb- és bal parti kórház igazgatója is volt (6).

Érdekes azonban, hogy míg századunk elején a rendeleteket részben a belügyminiszter, részben a (fő)polgármester hozta – ebből következően településenként változóak, illetve időleges érvényűek lehettek –, ma mind a tömegesen fellépő, mind a foglalkoztatottsággal összefüggő megbetegedésekkel kapcsolatban, mind a rendkívüli halálesetekre, illetve a be- és/vagy kijelentendő fertőző betegségekre vonatkozóan országosan egységes, központi szabályozás van érvényben.

Az intézkedések egyben jól szemléltetik, mennyit változott – a közegészségügy hatékony megszervezésének is köszönhetően – a lakosságot veszélyeztető fertőző megbetegedések köre. Míg a század első évtizedeiben a typhus exanthematicusra (és a tbc-re) kellett a figyelmet felhívni, századunk végén a HIV-fertőzés és egyes, már leküzdöttnek hitt betegségek – kolera, diftéria – ismételt megjelenése jelenti a veszélyt. És visszatérő téma az influenza is, amint azt az alábbiak is példázzák:

Influenzarészlegek felállítása

1918. július 7.

„...amennyiben osztályaikon influenzás beteg jelentkeznék felvételre és ezt osztályaikon elkülöníteni nem tudnák, legyenek szívesek a fertőtlenítő intézet közben jöttével a Szent Gellért közkórházba szállítani és utóbbit a szállításról telefonon értesíttetni."

1918. október 3.

„a) Tekintettel az influenza járványra, ... a közkórházban ápolt betegek rendes látogatása a polgármester úr további intézkedéséig be van szüntetve. Megokolt sürgős esetekben (pl. életveszedelem, sürgős értesítések átadása stb.) kivételesen, rövid ideig, de legföljebb 1/4 óráig tartó látogatásra a kórház betegfölvételi ügyeletes ovosa, de csakis ő, a nap bármely szakában engedélyt adhat..."

1992. január 7.

Főorvosi értekezlet jegyzőkönyve

„Az influenzás betegek figyelése folyamatban van, s a kórházban lévő betegek és dolgozók körében is folytatódik a figyelőszolgálat. A kórbonctan is adjon jelentést, ha ilyet észlel. Mód van vakcinálásra is – ez belga gyártmány és 3 oltást jelent –, kiterjesztették az oltásban részesítendők körét."

1992. február 4.

Főorvosi értekezlet jegyzőkönyve

„Az influenza helyzettel kapcsolatban a gyermekosztályon és a szülészeten már látogatási tilalom van. Fel kell készülni az influenza járványra, minden belosztály az épületén belül különítsen el egy-egy kórtermet e célra. Manuális osztályokról az influenzás betegek a II. Tüdőbelosztályra kerülnek."

1993. március 8.

SH-229/1993. sz. körirat

„A március 15-i munkaszüneti napon beteglátogatás csak abban az esetben lesz, ha a látogatási tilalmat feloldják."

Influenza osztályok, vagy részlegek felállítása egészen a 90-es évek megfontoltabb szemléletének térhódításáig minden évben napirenden volt. A Szent János Kórházban általában valamelyik tüdőosztályon, korábban – amíg működött –, az egyik kisebb ágylétszámú (az ún. VI. számú) belosztályon szerveztek ilyen egységeket. Az orvosi és ápoló személyzetet a kijelölt osztály biztosította, esetenként azonban – kisegítési céllal – más osztályokról is történtek átvezénylések. Mára többszörösen igazolást nyert, hogy a „járvány" terjedése, illetve más gyógyító osztályokra történő behurcolása ilyen módon nem akadályozható meg, s az is, hogy „influenza" címen sok, szociális indikációjú, vagy csupán ápolási feladatot igénylő beteg beutalására került sor. Ugyanakkor a „pneumonia", „cerebrovascularis történés", vagy „exsiccosis" miatt belosztályokra utalt betegek állapotromlásának hátterében nemegyszer az influenza állt, így az elkülönítést szolgáló rendelkezések valójában nem érték el céljukat. Ennek egy további oka volt a kijelölt osztályok felvevőkapacitásának gyors telítődése, s azt követően az ellátást igénylő eseteknek más osztályon szükségessé váló elhelyezése. E megfontolások érvényesülését, s az ellátás más módon történő megszervezését csak évek sorának járványügyi és ellátási tapasztalatai juttatták sikerre.

Kórházi kezelést már nem igénylő (ún. ápolási) esetekkel kapcsolatos rendelkezések

1922. szeptember 19.

„Kérem a főorvos urakat, hogy azon, okvetlenül kórházi ápolást nem igénylő és oly állapotban lévő betegeket, akik kíséret nélkül és a maguk lábán hagyhatják el a kórházat és lakásuk is van, haladéktalanul kiírni szíveskedjenek, a többi a kimutatásban foglalt betegek eltávolításáról pedig a gondnokság, illetve a székesfővárosi tanácshoz intézendő felterjesztés útján gondoskodjanak."

1993. február 8.

„Ha a beteg orvosi ellátást már nem igényel – csak tartós ápolást – akkor az illetékes osztály az áthelyezés céljából felveszi a kapcsolatot a területileg illetékes kórházzal, illetve osztállyal. Azok két napon belül kötelesek válaszolni, hogy a beteg mikor és hol nyer elhelyezést..."

Míg a korabeli intézkedésnek a közkórházak – részben háborús sérülések hosszadalmas utókezeléséből, részben a lakosság leromlott állapotából adódó – túlzsúfoltsága volt a közvetlen oka, az újabb kori rendelkezést döntően financiális tényezők motiválták. Az ellátási gondok egyébként már jóval korábban – 1918-ban – is jelentkeztek. Erre utal az 1430/1918. április 15. sz. körirat: „Miután a Székesfőváros közkórházaiban állandóan tömegesen jelentkeznek felvételre olyan betegek, a kik feltétlenül kórházi ápolást igényelnek, de túlzsúfoltság miatt fel nem vehetők, a Központi Igazgató Úr utasítására újból felkérem..., hogy legyenek szívesek az osztályaikon ápolt és nem feltétlenül kórházi kezelést igénylő betegeket elbocsájtani, hogy kórházi ápolást igénylőket felvehessünk." Egy néhány nappal későbbi körlevél (1918. április 28.) arról tudósítja a kórház osztályait, hogy 100 női beteg kezelésére Rákoskeresztúri Erdei Üdülőtelepen részleget nyitottak, ezért „a közkórházakból az olyan tüdő-tuberkulózisban szenvedő női betegeket, a kiknél gyógyulásra kilátás van, ... kiírni szíveskedjenek és ottani felvételre utasítani."

II. Gazdasági – takarékossági intézkedések

1918. február 27.

„Felkérem ... a t. főorvos urakat, figyelmeztessék az alkalmazottakat arra, hogy a világítást csak a legszükségesebb mértékben alkalmazzák és különösen a délutáni hivatalos szolgálat tartalma alatt csak azokat a helyiségeket világítsák, amelyek világítása okvetlenül szükséges. Hívják fel az alkalmazottak figyelmét továbbá arra is, hogy a vízvezetéki vízcsapokat használat után mindenkor gondosan zárják el, a takarítást végző szolgaszemélyzetet pedig szigorúan utasítsák, hogy ... a hivatalokban lévő vízcsapokat külön is vizsgálják meg és zárják el, úgyszintén az esetleg égve maradt lámpákat oltsák el."

1975. március 10.

„c.) a takarékosság nem lehet egyszerű kampányfeladat.

d.) a takarékossági irányelvek alkalmazásának elengedhetetlen feltétele, hogy az Intézet minden dolgozója szemléletében tudatos tevékenységgé váljon a takarékosság.

6.) A nagyméretű munkaerőhiány miatt túlterhelt szakképzett eü. dolgozókat mielőbb tehermentesíteni kell az egészségügyi szakképzettséget nem igénylő gazdasági és egyéb kisegítő munkáktól...

.....

(Terjedelmi okokból csak utalunk rá: az intézkedések kiterjednek a vízfogyasztás csökkentésére, a korszerűbb fényforrások alkalmazására, a luxusjellegű textíliák, irodaberendezési tárgyak vásárlásának kerülésére, a papírokkal, stencilézéssel való takarékosságra.)

Míg az 1918-as intézkedések hátterében a súlyos háborús terhek és a főváros anyagi-technikai okokon alapuló energiaellátási gondjai álltak, az 1975-ös „programcsomag" finanszírozási nehézségekkel magyarázható. Ez utóbbiak egyébként nemcsak a korabeli, hanem a jelenkor rendelkezéseivel is jól párhuzamba állíthatók, s meggyőzően szemléletik, hogy az egészségügy napjainkban már-már katasztrofális anyagi-ellátási helyzete korántsem újkeletű, hosszú évek helytelen szemléletén, gyakorlatán, az ágazat tartós alulfinanszírozásán alapul! S míg az I. világháborút követően „csak" víz- és villanyfogyasztással kellett elsősorban takarékoskodni, az 1975-ös megszorítások ennél sokkal *szélesebb kört érintettek* (általános felszerelések-, illetve – a terjedelmi okok folytán részletesen nem ismertetett intézkedésekben – műszerek beszerzése, viszgálatszervezési kérdések – „párhuzamos vizsgálatok" elkerülése –, postai forgalmazás korlátozása stb.).

A kórházi telefonállomások használata

1924. augusztus 31.

„3.) Telefonhívásra a kórházi hivatalos telefonállomáson minden egyes esetben a hívott telefonállomás megnevezésével és utána „Tessék kérem" szavakkal *udvarias és rendes társalgási hangon kell jelentkezni.*"

1980. szeptember 1.

„b.) ...a készülék rendeltetés- és szabályszerű használatáért minden vezető állású dolgozó besorolásából és munkaköréből eredően felelős."

1932. augusztus 11.

„...*a hivatalos távbeszélőn magánbeszélgetést folytatni nem szabad;* kérésünkre azonban a Polgármester Úr megengedte, hogy a kórházban alkalmazott orvosok sürgős magánbeszélgetéseiket... feltételek mellett... a felsorolt állomásokon bonyolíthatják le."

„b.) a közkórházban felszerelt távbeszélőt igénybe vevő a ... beszélgetés megkezdése előtt köteles a nevét és a beszélgetés magán- vagy hivatalos jellegét a telefonügyeletessel közölni.

c.) a telefonügyeletes kötelessége egy, magánbeszélgetők céljára rendszeresített könyvbe a telefonálás idejét bejegyezni.

.....

f.) a telefonkezelők ... a magánbeszélgetésért járó díjakat hetenként kötelesek a gondnokságnál leadni."

1942. március 27.

„1.) a betegek és a kórház személyzete d. e. 9 óra és d. u. 15 óra között a távbeszélőt magánbeszélgetésre nem használhatják."

1980. szeptember 1.

„a.) magáncélú beszélgetésre a kórházban működő készülékeket tilos igénybe venni.

c.) *a betegek figyelmét fel kell hívni a készülékek használatának tilalmára ... és kérni kell,* hogy a beszélgetéseiket hozzátartozóik kezdeményezzék.

II. Távolsági – interurbán – beszélgetések csak a kórház telefonközpontján keresztül, ... előzetes főigazgató helyettesi írásos engedély alapján ... eszközölhetők. A telefonközpont dolgozója minden interurbán hívást egy, erre a célra rendszeresített füzetbe idősorosan köteles bevezetni."

Jól látható, hogy a telefonhasználat egykori és jelenkori gondjai sokban egyeztek, a kapacitás akkor is, ma is – más-más okból és mértékben – szűkösnek bizonyult. Persze, a technikai fejlődés itt is hozott eredményeket: ma már nem szükséges, hogy a telefonkezelő feljegyezze egy füzetbe a magánbeszélgetéseket, a telefonáló nevét és a hívás időpontját, megteszi ezt helyette az automatikus hívásregisztráló berendezés.

Áttekintésünkkel az volt az elsődleges szándékunk, hogy segítsük kórházaink egykori működésének, belső életének, szabályozásainak megismerését, egyben némi párhuzamot is vonva a jelenkori működési feltételekkel és körülményekkel. Szeretnénk azonban arra is felhívni a figyelmet, hogy ezek a kordokumentumok – a köriratok és rendeletek – jól hasznosítható forrásként szolgálhatnak az orvostörténeti kutatómunkában, segíthetnek betölteni azt az űrt, mely jelenleg még, éppen a dokumentumok nehezen hozzáférhető volta, vagy megsemmisülése folytán fennáll. Időről időre tájékoztatást nyújtanak a kórház funkciójáról, annak – a körülmények indokolta – részbeni módosulásáról, az infrastruktúra állapotáról, a morbiditási viszonyokról, az aktuális népegészségügyi feladatokról, – s ami a legfontosabb –, az ellátás mechanizmusáról. Sokatmondó a szövegezés is. Míg ez a század első felében csak egyszerűen – s talán célszerűen – bürokratikus (ugyanakkor bizonyos fokú, a társadalmi szokásokban gyökerező udvariasságot is magában foglaló), a legutóbbi évtizedekben feltűnően utasító és túlszabályozott, a kor ideológiáját és frazeológiáját tükröző.

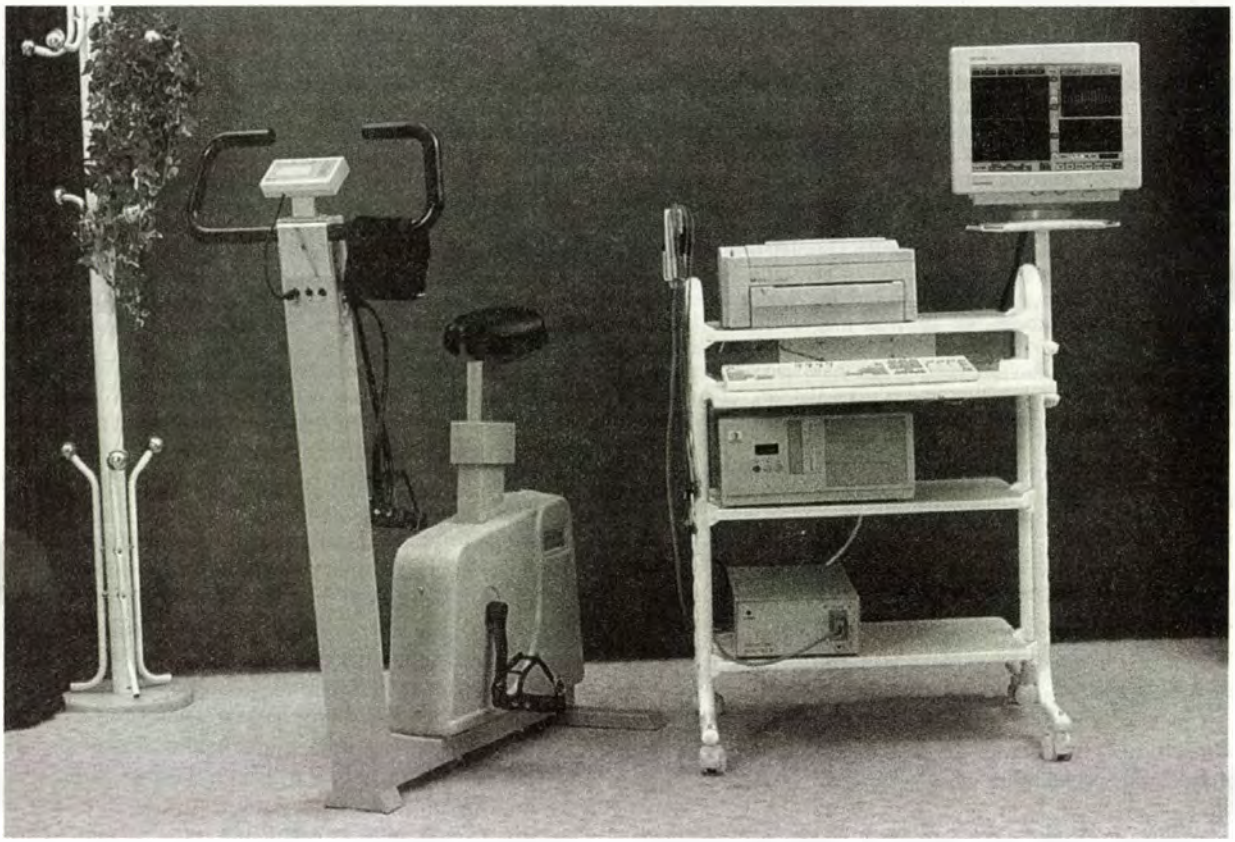
Közkórházaink irattárának feldolgozása, a rég elfeledett, majd hosszú időn keresztül idejétmúltnak vagy értéktelennek tartott egykori iratok áttanulmányozása megváltoztathatja, illetve sokban bővítheti a magyar kórházüggyel kapcsolatos ismereteinket.

IRODALOM: 1. A székesfővárosi kórházak évkönyve, Budapest, 1898. – 2. *Balogh J.:* Az Új Szent János Kórház 1898-tól a II. világháború kitöréséig. (in: Winkler G. szerk.: A Szent János Kórház Centenáriumi Évkönyve, Budapest, 1995, 19–24. old. – 3. *Winkler G.:* A kezdetek. A Contumace Haustól az Új Szent János Kórház megalapításáig. ugyanott 9–18. old. – 4. *Kiss E., Winkler G., Salamon F.:* Nincs új a nap alatt. Az Új Szent János Kórház egykor és ma a körlevelek tükrében (ugyanott) 232–248. old. – 5. Vasárnapi Újság, 1898. augusztus 7. (szerző nincs feltüntetve). – 6. *Balogh János dr.:* személyes közlés.

Winkler Gábor dr.
Kiss Erika dr.
Salamon Ferenc dr.

ERGOCOMP

EC-1 TERHELÉSES MÉRŐRENDSZER



- 12 elvezetéses **nyugalmi és terheléses EKG** vizsgálat lehetősége **folyamatos ST analízissel**
- automatikus **ergométer vagy futószalag** vezérlés választható és standard programok szerint
- **ES és aritmia** figyelés, valamint **ectopic rate** számítása a teljes vizsgálat alatt
- folyamatos **HR, BP, ST, ES, ER monitorozás** beállítható megszakítási feltételek mellett
- a terhelési lépcsőkhöz szinkronizált **automatikus vérnyomásmérés** és riasztás
- átlagolt **QRS komplexumok** és trendek, diagnosztizáló program
- felhasználóbarát kezelői felület, **tanulási lehetőség demonstrációs program segítségével**
- **alacsony költségű, időtálló minőségi nyomtatás** normál A4 papírra

Labtech Kft
4031, Debrecen, Vág út 4.
Telefon: (52) 310-128
Tel./Fax: (52) 412-023

LAB TECH

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

A pitvarfibrilláció története, epidemiológiája és jelentősége. Lip, G. Y. H. és Beevers, D. G. (Dept. of Cardiology, Walsgrave Hospital, Coventry, Anglia): Br. Med. J., 1995, *311*, 1361.

A pitvarfibrilláció (PF) az egyik leggyakoribb ritmuszavar. Számtalan klinikai összefüggésben találkozhatunk PF-val, ami más és más terápiás és prognosztikai kérdést vet fel. Ez a tény, valamint, hogy a PF előfordulása és mortalitása világszerte növekszik, késztették a szerzőket egy összefoglaló cikk megírására. A rövid történeti áttekintésből megtudhatjuk, hogy az ókori orvosok többsége előtt ismeretes volt a szabálytalan pulzus és a betegség kedvezőtlen prognosisa közti összefüggés. A digitalis hatásosságának felismerése a terápiában, az EKG felfedezése a diagnosztikában jelentett döntő fordulatot. Az utóbbi évtizedekben végzett epidemiológiai felmérések (Framingham tanulmány) által vált nyilvánvalóvá a PF jelentősége a cardio- és cerebrovascularis megbetegedések kimenetelét illetően és került előtérbe a *thrombosis profilaxis* kérdése. A sürgős kórházi felvételek és a cerebrovascularis halálok fő okaként említik. A PF előfordulási arányának emelkedését az idős emberek populációjának növekedése is magyarázza, valamint a megváltozott aetiológia. A fejlett országokban az ischaemiás szívbetegség, a hypertónia és a klf. rheumás, ill. nem rheumás eredetű billentyű betegségek talaján fejlődik ki PF leggyakrabban. Ennek megfelelően a vezető tünetek is szerteágazóak, pl. szívelégtelenség, angina pectoris, légzési elégtelenség, stroke... Ezzel szemben a fejlődő országokban ma is a rheumás szívbetegség az elsődleges, PF-t kiváltó ok. A PF terápiáját illetően kettős a cél: 1. a ritmuszavar következtében kialakult haemodynamikai változások (csökkent perctérfogat) javítása és 2. a thromboemboliás szövődmények kialakulásának valószínűségét minimálisra csökkenteni. Ez utóbbival kapcsolatban a szerzők egy Angliában végzett nagyszabású felmérésre (Oxfordshire Community Stroke Project) hivatkoznak, amikor állítják, hogy pitvarfibrilláló betegek anticoagulálása $^2/_3$-ával csökkenti a stroke kialakulásának valószínűségét. Külön hangsúlyozzák, hogy tekintettel a PF klinikai fontosságára, minden kórházi és alapellátásban dolgozó orvosnak és nővérnek tisztában kell lennie a PF diagnosztikájával és kezelésével.

Soltész Beáta dr.

A pitvarfibrilláció aetiológiája, pathophysiologiája és klinikai megjelenési formái. Lip, G. Y. H., Beevers, D. G. és mtsai (Dept. of Cardiology, Walsgrave Hospital, Coventry, Anglia) Br. Med. J., 1995, *311*, 1425.

Az előző cikk folytatásaként a szerzők itt részletesebben foglalkoznak a PF kialakulásával és klinikai formáival. A már említett felmérések szerint az *ischaemiás szívbetegségek* állnak az első helyen, aminek talaján leggyakrabban alakul ki PF. Myocardiális infarktus komplikációjaként 10–15%-os gyakorisággal fordul elő, általában az első 24 órában, ami egyrészt a kiterjedt myocardiumkárosodás, másrészt a magasabb mortalitás jele. Késői szövődményként a hegesedés, vagy dilatatio válthat ki PF-t. A pitvarfibrilláló betegek felének anamnesisében megtalálható a *hypertónia* betegség. A bal kamra hypertrophia, a csökkent compliance és a bal pitvari dilatatio vezetnek PF kialakulásához. A *rheumás szívbetegségek* közül elsősorban a mitralis stenosis az, ahol kialakul chronikus PF és thromboemboliás szövődmények gyakorisága is itt a legmagasabb. *(Ref.: A bal pitvari dilatatio, a thrombus kimutatására ma már a transoesophagealis ECHO vizsgálat a megbízható módszer.) Thyrotoxicosisra* érdemes olyan esetekben gondolni, amikor a PF digitalisra nem de β-blokkoló hozzáadásával kezelhetővé válik. Idős embereknél, ahol a tünetek szegényesek lehetnek és mivel a hyperthyreoidismus előfordulhat ischaemiás és rheumás szívbetegséggel együtt, újkeletű PF esetén gondolni kell pajzsmirigy funkciós tesztek elvégeztetésére. Érdekes az ún. „ünnepi szívbetegség", amikor egészséges emberekben a bőséges alkoholfogyasztás PF-t vált ki. Pneumonia és más *akut fertőző betegség* főleg idős embereknél válthat ki PF-t. Általában az elsődleges betegség kezelése a fontos. Találkozhatunk PF-val congenitalis szívbetegségekben (pitvari septum defectus), sick-sinus- és WPW-syndromában, klf. cardiomyopathiákban, a pericardium megbetegedéseiben. Felléphet klf. intrathoracalis folyamatok, mellkas és szívsebészeti beavatkozások, az általános anaesthesia következményeként. Megemlítik még az ún. „idiopathias" PF-t, ahol a mai módszerekkel semmilyen predisponáló tényezőt kimutatni nem sikerül. A PF okozta haemodynamikai változásokat a pitvari systole kiesése (ami a szív perctérfogat [CO] kb. 10%-os csökkenését eredményezi) és a kamra frekvencia határozzák meg. Tachyarrythmia a CO további, drámai csökkenéséhez vezethet (megrövidült diasztoles telődés). A PF okozta klinikai tünetek és azok súlyossága rendkívül széles skálán mozognak: csökkent terhelhetőség, dyspnoe, palpitatio-érzés, letargia, angina, de előidézhet csökkent bal kamra funkciós betegeknél szívelégtelenség következtében tüdőoedémát, cerebralis hypoperfusio miatt zavartságot, artériás embolizációt, köztük a legsúlyosabbat, az agyemboliát. (A cikk egy-két utalást leszámítva nem terjed ki a PF kb. formáinak kezelésére.)

Soltész Beáta dr.

A pitvarfibrilláció differenciál diagnózisa. Lip, G. Y. H. és Watson, R. D. S. (Dept. of Cardiology, Walsgrave Hospital, Coventry, Anglia): Br. Med. J., 1995, *311*, 1495.

Pitvarfibrilláció esetén a pitvari impulzusok frekvenciája 350–600 percenként, mely a felszíni EKG-n finomabb, vagy durvább f hullámok képében jelenik meg. A pitvari impulzusok az AV csomó aktuális vezetőképességétől függően, rendszertelenül jutnak le a kamrákra, okozva ezáltal a pf.-ra jellemző teljes aritmiát, mely az RR távolságok „abszolút" irregularitásával jár. Ez utóbbi magas kamra-frekvencia esetén esetleg nem nyilvánvaló, így ez a ritmuszavar összetéveszthető pitvari flatternnel, vagy supraventricularis tachycardiával. Célszerű ilyenkor a carotis maszszázs, vagy a papírsebesség növelése a diagnózis biztosítása céljából. Fiatal egyéneknél, magas kamrai frekvenciával járó pf. esetén fontos az esetleg háttérben álló preexcitatiós syndroma, pl. WPW syndroma felderítése, mert ez esetben a pf. kamrai frekvenciájának csökkentésére gyakorta alkalmazott digitalis, vagy verapamil, rontva az AV csomón történő átvezetést, az accessoricus pályán gyorsítva azt, a kamrai frekvenciát kritikus mértékben emelheti. Amennyiben a pf. szárblock által okozott széles QRS-sel jár, kamrai tachycardiával téveszthető össze, ismét fontos az elkülönítés szempontjából az RR távolságok irregularitásának felismerése.

A továbbiakban a szerzők a supraventricularis aritmiák legfőbb jellemzőit taglalják, fő hangsúlyt a pf.-tól történő elkülönítésre helyezve.

A pitvari extrasystolék aritmiás pulzust okozhatnak, a pf.-tól történő elkülönítéskor a sinus csomó depolarisatiója által okozott hosszabb RR távolság felismerése a döntő. Multifocalis pitvari extrasystolék különösen tüdőbetegségben gyakoriak.

A sinus tachycardia fokozatosan kezdődik és múlik, a QRS complexusokat megelőzik a P hullámok, melyek felismerése magas frekvencia esetén nehézségbe ütközhet, így esetleg pf.-val összetéveszthető, ez elkerülhető az RR távolságok regularitásának felismerésével.

Pitvari flattern esetén a pitvarban kb. 300/min. frekvenciájú reentry áramkör fut, az EKG-n fűrészfogszerű F hullámokat látunk, melyek az AV csomó vezetőképességétől függően okoznak kamrai depolarisatiót. Általában minden második impulzus jut le a kamrákra, a 2 : 1 block 150/min. kamrai frekvenciát okoz. Az AV csomó vezetőképességét rontó gyógyszerek, esetleg eleve károsodott AV vezetés esetén a block arány növekszik, amennyiben ez változó, szintén összetéveszthető pf.-val. Az Ia-szerek, mint pl. a chinidin, vagy disopiramid önmagukban alkalmazva, pitvari impulzusok számát csökkentve, részben anticholinerg hatásuknál fogva, az AV vezetést fokozva. Pitvari flattern fennállásakor tehát ezeket a szereket Digoxin, vagy beta blockoló, vagy verapamil mellett helyes alkalmazni, a kamrai frekvencia növekedésének elkerülése céljából.

A pitvari tachycardia, különösen, ha változó átvezetéssel jár, szintén össze-

téveszthető a pf.-val. Fő elkülönítési lehetőség, hogy itt morfológiailag különböző P hullámokat látunk 120–250/min. frekvenciával a QRS complexusok előtt, melyek keskenyek, kivéve, ha szárblock áll fenn. A változó arányú blockkal járó pitvari tachycardia gyakori digitalis intoxicatióban.

A paroxysmalis supraventricularis tachycardia a reentry tachycardiák legtípusosabb képviselője. A reentry kör lehet rövid, az AV csomón belüli, vagy hosszú, accessoricus pályát igénybevéve, ily módon az ingerület körforgást végez a pitvarok és kamrák között. Ezen ritmuszavar jellemzője a regularitás, 130–250/min. közötti frekvencia, keskeny QRS complexusok. A pitvari aktivitás vagy látható a QRS complexusok utáni, invertált P hullámok képében az ST szakaszok kezdetén, vagy nem, ha a QRS complexusokba esnek. Az accesoricus nyaláb jelenléte az EKG-n LGL syndroma esetén a rövid PQ, WPW syndromában a delta hullám alapján felismerhető.

Végezetül a szerzők a sinus csomó betegség jellemzőit ismertetik. Ezek: az indokolatlanul alacsony frekvencia, sinusleállás, sinus-kilépési block. Tachy-brady syndromáról beszélünk, ha a fentiek supraventricularis ritmuszavarokkal járnak, mint pl. a pf., pitvari flattern, vagy pitvari tachycardia. Az AV csomó vezetési zavara esetén a pitvarfibrilláció alacsony kamrai frekvenciával is járhat. Sinus csomó betegség esetén a supraventricularis ritmuszavarok escape ritmusként indulhatnak a háttérben álló bradycardia talaján. Az esetleges alapbetegség, a sick sinus syndroma felderítése fontos pitvarfibrillációban, ha antiaritmiás kezelést kezdünk, vagy elektromos cardioversiót végzünk. A betegségre utalhat az anamnézisben szereplő ismételt megszédülés, vagy syncope. Ezek a betegségek átmeneti, vagy tartós pacemaker terápiára szorulhatnak. Az AV csomó vezető képességétől függően pitvari, vagy kétüregi pacemakert alkalmaznak, így a ritmuszavarok mérsékelhetők, elkerülhető a keringési elégtelenség és javul a betegek prognózisa.

Eperjessy Katalin dr.

Krónikus aorta insufficientia. A diagnosztika és a kezelés jelenlegi állása. Hoppe, U. C., Sechtem, U., Erdmann, E. (Klinik III für Innere Medizin, Universität, Köln): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1709.

A krónikus aorta insufficientiás betegek döntő többsége a betegség lefolyása során műtétre kerül. A műtéti megoldás elhatározásakor figyelembe kell venni azt a tényt, hogy a szívműtét nem jelent definitív gyógyulást. Jobban mondva az „aorta insufficientia betegség" helyébe a „műbillentyű megbetegedés" terminológia kerül. Másrészről az igények ellenére a műtét időpontját lehetőség szerint halasztani kell, de nem szabad megvárni, hogy irreverzíbilis szívizomkárosodás lépjen fel. Következésképp a spontán betegséglefolyásra alapozva kell minden egyes betegnél a költség-haszon mérlegelést elvégezni.

A súlyos aorta insufficientia optimális műtéti időpontjának meghatározása, valamint a gyógyszeres kezelés indikációja és a prognózis tekintetében az utóbbi időben fontos új adatokkal gazdagodtunk és ezeket a terápiás döntéskor figyelembe kell venni.

A súlyos aorta insufficientia diagnosztikája. A nyugalmi EKG elvégzése minden vitiumos betegnél fontos, de belőle további következtetés nem vonható le, a terheléses EKG tünetszegény betegeknél nyújthat további információkat. A kamrai dilatáció becslése céljából a mellkas rtg elvégzésére gyakran kerül sor. A kardiotoracikus ráció és a betegség lefolyása között szignifikáns összefüggést nem találtak és a műtéti indikáció felállításához sem nyújt többlet információt. A színkódolt doppler echokardiographia a billentyűbetegség felismerésében és a súlyosság meghatározásában elengedhetetlen nem invazív diagnosztikus módszer. A mérési eredmények Sellers és mtsai vizsgálata alapján jól korrelálnak az angiográfiás eredményekkel. A radionuklid ventrikulográphia regionális bal kamrai kontrakciós zavar vagy az echokardiographiás vizsgálat technikai nehezítettsége esetén jön szóba, a bal kamrai funkció meghatározására. Alternatív megoldásnak az MRI vizsgálat szolgálhat. Kiegészítésként a terheléses radionuklid ventrikulographia végezhető el a latens bal kamrai funkciózavar kimutatására. Amennyiben a nyugalmi ejekciós frakció normális, de terhelésre nem megfelelő emelkedés következik be, a műtét mérlegelendő. A lökettérfogat az enddiasztolés térfogattól függ, mint ahogy a regurgitációs volumen és a verővolumen is, ez utóbbi szignifikáns összefüggést mutat a perifériás ellenállással. Bonow és mtsai sokvariációs elemzése alapján a terheléses radionuklid ventrikulographia nem nyújt többletinformációt a bal kamra funkció mértékéről.

A szívkatéterezést a billentyűpótló műtét előtt el kell végezni, beleértve a koronarographiás vizsgálatot is. Kivételt képeznek azok a fiatal betegek, akiknél koszorúér betegség, kísérő egyéb billentyűbetegség vagy pulmonalis hypertonia kizárható.

A betegek súlyos fokú aorta insufficientia esetén is a bal kamrai volumenterhelés és excentrikus bal kamra hypertrophia kialakulásával, mint kompenzációs mechanizmussal, hosszú ideig tünetmentesek maradnak. A terhelésre bekövetkező szívfrekvencia fokozódás kedvező, mivel a diasztole idejének csökkenése a regurgitáció mértékét csökkenti. Ezzel magyarázható, hogy a nőbetegek a terhességet jól viselik. A terhességi hyperkinézishez kedvező módon még perifériás vazodilatáció is társul. Bár a műtéti megoldás és a konzervatív kezelés összehasonlítására randomizált tanulmányokat nem végeztek, a tünetek jelentkezésekor a billentyűműtétet előnyben kell részesíteni, hacsak súlyos kísérőbetegségek nincsenek. Műtét nélkül angina pectoris jelentkezésekor a túlélés 5 éves, szívelégtelenséggel 2 éves. Az aorta billentyűcsere után az öt éves túlélési ráta 80–85%-os (normális nyugalmi ejekciós frakció esetén 96 ± 3%, csökkent ejekciós frakció esetén 63 ± 12%), ennek megfelelően az éves halálozás kevesebb, mint 4%. A postoperatív szakban számos adat támogatja a bal kamrai funkció gyors javulását és a dilatáció csökkenését.

Műtéti indikációt jelent a tünetszegény systolés funkciócsökkenés (a systolés roströvidülési frakció 25–29%, illetve a nyugalmi ejekciós frakció 40–45% alatt). Nehéz a döntés súlyos aorta insufficientia és normális bal kamrai funkció esetén, ilyenkor a tünetek, szövődmények jelentkezésének gyakorisága évente 5% alatt van. Az életkor és a systolés bal kamra nagyság korrelál legjobban a klinikai állapot romlásával (a hirtelen szívhalál évente 0,4%). A korai stádiumban elvégzett műtét után a legkedvezőbb a bal kamrai funkciós paraméterek javulása a preoperatív eredményekhez viszonyítva (LVEDD 74 ± 4 mm vs. 52 ± 6 mm, ($P < 0{,}001$; nyugalmi ejekciós frakció: 45 ± 5% vs. 60 ± 11%, ($P < 0{,}001$). A gyógyszeres kezelés célja a preoperatív szakban a súlyos fokú billentyűelváltozásnál, tünetszegény állapotban a bal kamrai funkció megóvása és a műtét időpontjának kitolása. Az utóterhelés csökkentésével a szívindex nő, a regurgitációs vérmennyiség, a bal kamrai volumen és a vaszkuláris ellenállás csökken. Pontosan még nem tisztázott, hogy a vazodilatátorok tartós adása a tünetek csökkentését vagy csak elleplezését eredményezi-e. 6 éves utánkövetés során digoxin és nifedipin (napi 2 x 20 mg adagban) összehasonlításakor a nifedipin csoportban 143 tünetmentes betegnél a klinikai paraméterekben javulás következett be. Egyéb értágító adásával és ACE-gátlók és a digoxin rutinszerű alkalmazásával ezirányú tapasztalatok nincsenek.

Orosz István dr.

A rendszeres terhelés hatása a vérnyomásra és a bal kamra hypertrophiára súlyos hypertoniás afrikai-amerikaiakban. Kokkinos, P. F. (Cardiology Division, Veterans Affairs Medical Center, 50 Irving St., NW, Washington, DC 20422 USA [Dr. V. Papademetrion]): NEJM, 1995, *333*, 1462.

A chronicus essentialis hypertonia a kardiovaszkuláris betegségek fő rizikófaktora. Az antihypertensiv terápia csökkenti a congestiv szívelégtelenség, veseelégtelenség, stroke incidenciáját, de a morbiditást és a mortalitást nem a kívánt mértékben csökkenti. A különböző antihypertensiv szerek kedvezőtlen hatásúak lehetnek a szénhidrát- és lipidmetabolizmusra, sok esetben a gyógyszeres kezelés hatástalansága a rossz compliance-ből ered.

A nem gyógyszeres terápia a farmakológiai kezelés alternatívája vagy kiegészítője lehet. A közepes intenzitású terhelés enyhe-közepes hypertoniában csökkenti a vérnyomást. Az alacsony intenzitású terhelés csökkenti a kardiális komplikációk rizikóját. Ezek a faktorok mellékhatásmentesek, költségvonzatuk kicsi.

Súlyos hypertoniásokban (> 180/110 Hgmm) a koronáriabetegség rizikója ötszöröse a normális (120/80 Hgmm) vérnyomásértékűeknek. Súlyos hypertoniában gyakori a bal kamra hypertophia jelenléte. A kezelést a kombinált antihypertensiv gyógyszerelés jelenti. Ez magában hordozza a mellékhatások számának emelkedését, a betegek rossz együttműködését. Afrikai-amerikaiakban a hypertonia prevalenciája és szövődményei magasabbak, mint fehérekben.

Kokkinos és mtsai a fizikai tréning hatását vizsgálták súlyos hypertoniás afrikai amerikaiak vérnyomására és a bal kamra hypertrophia regressziójára. A vizsgálatba 46 beteget vontak be. Beválasztási kritériumok voltak: 21 év életkor felett, kezeletlen essentialis hypertonia (diasztolés vérnyomás 110 Hgmm, szisztolés vérnyomás ≥ 180 Hgmm). Kizárták a vizsgálatból azokat, akiknél congestiv szívelégtelenség, stroke, koronáriabetegség jelenléte volt igazolható, az inzulin dependens diabeteseket, alkoholistákat, drogfüggőket és a pszichiátriai betegeket. A betegeket két csoportba sorolták. Az egyik csoportban csak gyógyszeres terápiát, a másik csoportban az antihypertensiv terápia mellett fizikai tréninget iktattak be a kezelési programba. A célvérnyomás a 95 Hgmm-es diasztolés vérnyomás elérése vagy a kiindulási értékhez képest legalább 10 Hgmm-es csökkentése volt.

A terápiát indapamid diuretikummal kezdték, majd a hatékonyság függvényében verapamilt és enalaprilt alkalmaztak. Vizsgálták a nyugalmi és a terhelés alatti vérnyomásértékeket. Mérték a maximális oxigénfelvételt. Echokardiográffal meghatározták a bal kamra tömegét és a funkcionális rövidülést.

A terhelési program két 16 hetes periodusból állt. Az első fázisban a kerékpár terhelés fokozatos bevezetése történt (5–10 percről 60 perc folyamatos kerékpározás a maximális szívfrekvencia 60–80%-ig). A 2. fázisban, ha a diasztolés vérnyomás 90 Hgmm alá csökkent, a folyamatos terhelés mellett az antihypertensiv szerek dózisát fokozatosan csökkentették. A terhelési csoport 23 betege közül 18 fejezte be a tréning első periodusát, a 2. fázist 14 beteg. A gyógyszerezés a tréning csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a másik csoportban (24%-kal az indapamid, 38%-kal a verapamil és 37%-kal enalapril dózisát csökkenthették, $p < 0,001$).

Az oxigénfelvétel a terhelés hatására szignifikánsan növekedett. A maximális szívfrekvencia nem változott, de a submaximális terhelés alatti szívfrekvencia szignifikánsan alacsonyabb volt a 16. héten, mint kiinduláskor. A diasztolés vérnyomás a tréning során jobban csökkent (85 Hgmm vs. 89 Hgmm). Az interventricularis septum falvastagság, a bal kamra tömeg, a bal kamra tömeg index nagyobb mértékű csökkenést mutatott a tréning csoportban. A bal kamrai szisztolés és diasztolés dimenziók, az ejekciós frakció és a funkcionális rövidülés nem tért el szignifikánsan.

A terhelés okozta vérnyomáscsökkenés alapvető mechanizmusa nem ismert. Igazolt a hypertonia patogenezisében az inzulin rezisztencia, hyperinsulinaemia oki szerepe. A vizsgálatban kimutatták, hogy az inzulin szint a terhelés során 33%-kal alacsonyabb lett, mint a vizsgálat kezdetén (133 vs. 89 pmol/l), a kontroll csoporthoz viszonyítva pedig 9%-kal volt alacsonyabb. Az eredmények bizonyítják, hogy a közepes intenzitású, rendszeres fizikai tréning nem fokozza az akut kardiovaszkuláris történéseket, mint az intenzív terhelés, ugyanakkor kedvező hatású súlyos hypertoniában a vérnyomásra és a kamra hypertrophiára.

Együd Ferenc dr.

Hormonpótlás és a serum ACE-aktivitás postmenopausában. Proudler, A. J. és mtsai (Wynn Dept. of Metabolic Medicine, National Heart and Lung Institute, London, NW8 952, Anglia): Lancet, 1995, *346*, 89.

A hormonpótló terápia csak részben ismert módon csökkenti a koronáriabetegség rizikóját. A lipid és szénhidrát metabolizmuson, a testsúly distribúción és homeosztázison kívül szerepet játszhat a közvetlen artériás hatás is. Az emelkedett serum ACE-aktivitás és az ACE-gén polimorfizmusa egymástól függetlenül is fokozza a koronáriabetegség előfordulását. A serum ACE-szint és a gén polimorfizmusa jelentős egyéni variabilitást mutat. A vizsgálók abból a hipotézisből indultak ki, hogy a gonád szteroidok meghatározhatják az ACE-aktivitást és így befolyásolhatják a rizikófaktort. Proudler és mtsai 28 postmenopausás (> 12 hónap amenorrhoea) nőt kezeltek hormonpótló ösztrogén–gesztagén (2 mg ösztradiol + 0,7 mg noretiszteron) kombinációval, kontrollként 16 hormonpótló kezelésben nem részesült postmenopausában lévő nőt választva. A hormon kezelésben részesültek és a kontroll csoport tagjai életkorban, testsúlyban, menopausa fennállásában nem tértek el. Nem volt különbség kiinduláskor a serum ACE-aktivitásban sem.

A 6 hónapos kezelés során az ACE-aktivitás 20%-kal (93,0–74,1 U/l, $p < 0,001$) csökkent. A hormonpótlás csökkent ACE-aktivitást, csökkent angiotensin II szintet, fokozott bardikinin szintet hoz létre, ami a vaszkuláris funkció megváltozását eredményezi. Fiatal férfiakban (< 55 év) a serum ACE szint és a koronáriabetegség rizikója között összefüggés van. Menopausában valószínűleg hasonló az ACE-aktivitás és a rizikó kapcsolata.

Együd Ferenc dr.

Az angiotenzin konvertáló enzym gátló Trandolapril klinikai kipróbálása szívinfarktust követően kialakult bal kamra elégtelenség eseteiben. Køber, L. és mtsai (TRACE Study Office, Svanemøllevej, 2, DK-2100 Copenhagen, Denmark): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1670.

Számos tanulmány vizsgálta az angiotenzin konvertáló enzym (ACE) gátló gyógyszereknek a szívinfarktust követő túlélésre kifejtett hatását. Nagy tanulmányok kimutatták, hogy az infarktus után röviddel elkezdett ACE gátló kezelés a túlélést kismértékben javította. Azokban az esetekben, amikor a kezelést az infarktust követően később kezdték el és csak bal kamra gyengeség tünetei esetén adtak ACE gátlót, kifejezetten jobb hatásról számoltak be. A TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) tanulmány széleskörű és multicentrikus volt azzal a céllal, hogy a korábbi tanulmányok ellentmondó eredményeit egységes elvek alapján vizsgálja felül. A tanulmány azt vizsgálta, hogy a szívinfarktus utáni röviddel megkezdett ACE gátló kezelésnek bal kamra gyengeség fennállásakor van-e hosszú hatású előnye?

A tanulmány kettős vak, randomizált és placebo kontrollált volt, mely Dánia 27 egészségügyi centrumára terjedt ki. A megfelelőnek ítélt betegeket beleegyező nyilatkozat aláírása és 0,5 mg Trandolapril tesztdózis bevétele után sorolták be a tanulmányba. A kettős vak gyógyszerelést a szívinfarktust követő 3. és 7. nap között kezdték el. Az eredeti elképzelés szerint a kezelést 12 hónapig tervezték folytatni (a jó eredmény miatt később tovább folytatták). Az elsődleges végpont a bármely okból bekövetkező halál volt. Másodlagos végpont volt a szív eredetű halál, a hirtelen halál, a súlyossá progrediálódó szívelégtelenség, a rekurráló szívinfarktus és a falmozgás index változása. 1990. május és 1992. július között 6676 beteg 7001 szívinfarktus eseményét dolgozták fel. Számos kizárási tényező figyelembe vétele után 876 beteg kapott Trandolaprilt és 873 beteg került a placebo csoportba.

Vizsgálataikkal azt találták, hogy mind a szív-érrendszeri, mind a hirtelen szívhalál csökkent, de csökkent a súlyos szívelégtelenség kialakulása is a Trandolapril csoportban. Megállapítják, hogy a mai napig a TRACE tanulmány az egyetlen, ahol a szívinfarktust követően szignifikánsan csökkent a hirtelen halálozás. A rekurráló infarktusok száma lényegesen nem változott, mint ahogy ezt egyéb tanulmányban sem lehetett kimutatni. A TRACE tanulmány alapján a Trandolapril előnyös hatása a szívelégtelenség tüneteinek meglététől függetlenül fennállt (ilyenkor a bal kamrai működési zavar csak a falmozgás indexben – ≤ 1.2 – nyilvánult meg).

Összefoglalva megállapítják, hogy szívinfarktus után a 3–7. nap között szív ultrahang vizsgálattal kimutatott bal kamrai szisztolés működési zavarban szenvedő betegek több, mint kétharmada alkalmas Trandolapril tartós kezelésre és ez a kezelés javítja a túlélést és csökkenti a szív-érrendszeri morbiditást.

Balikó Zoltán dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A magzat nemének meghatározása a középső trimeszterben az anya perifériás véréből fluoreszcens in situ hibridizációval. Hamada, H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tsukuba, 1–1–1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305, Japán): Prenat. Diagn., 1995, *15*, 78.

A terhesség alatti magzati nem meghatározásnak klinikai jelentősége van, súlyos X-kromoszómához kötött rendellenességek viselőiben. A szerzők fluoreszcens in situ hibridizációs módszerrel végeztek az anyák 2 ml-es vénás véréből vizsgálatokat. A vizsgáltak 16–20 hetes terhesek voltak és egy sem volt köztük a megelőző 3 évben terhes. Az anya keringéséből a magzati eredetű magvas sejtek a szülés után 3 hónap alatt fokozatosan eltűnnek. Minden esetben 100 000–103 500 magvas sejtet analizáltak és a hibridizációs jeleket számolták. A fiú magzatok kórismézét 1–5 Y pozitív sejt alapján állították fel 100 000–103 500 magvas sejtben. Mind a 12 asszony fiút szült, tévedés nem volt. A 18 lánynak kórismézett helyett 14 lány és 4 fiú született. A magzati magvas sejtek aránya az anyai magvas sejtekhez viszonyítva 1/100 000 vagy több, 16–20 hetes terhességben. Az összes terhes asszony minden fiú magzatának kórismézéhez több sejtet kell analizálni. Több sejt analízise növeli több magzati sejt azonosításának kilátását, így fokozódik a diagnózis megbízhatósága.

[Ref.: A nem meghatározás hosszadalmas laboratóriumi eljárásával szembe állítható a sokkal gyorsabb és egyszerűbb ultrahangvizsgálat. Gyakorlott szonográfus kezében a vizsgálatok eredményei vetekszenek a fentiekkel.]

Jakobovits Antal dr.

A magzat nyelésének tanulmányozása színes Doppler technikával. Petrikovsky, B. M. és mtsai (Maternal-Fetal Medicine, 300 Community Drive, Manhasset, NY 11 030, USA) Obstet. Gynecol., 1995, *86*, 605.

A magzati élet folyamán a nyelés a szopásnál hamarabb fejlődik ki. Az emberi magzatnak a nyelő mozgásai a 11. héten, az összetett szopás aktivitás pedig a 18–20. héten mutatható ki.

A szerzők vizsgálataikat a terhesség 36–41. hetében végezték tíz magzaton. A 10 magzat közül 8-nak a nyelését 2–5 szopó mozgás előzte meg. A nyelés maga a száj nyitásával kezdődött, ekkor magzatvíz jutott a magzat szájába. A nyeléskor aktív nyelvmozgás nem volt kimutatható. Minden szájnyitásnál megtelt a szájüreg. Minimális magzatvíz mennyiség visszacsorgott a szájból. A lágyszájpad fent és a nyelv hátul és lent elzárta a magzatvíz további csorgását. A magzatvíz garat felé való továbbítása kis gyakoriságú nyelvmozgásokkal társult. A szerzők színes Doppler készülékkel megfigyelték a magzatvíz továbbjutását a szájból a garatba, majd a nyelőcsőbe. A terminus közeli magzat nyelése különbözik a csecsemőétől és a felnőttétől.

A nyelés 3 fázisa (orális, pharyngealis és oesophagialis) azonos, de az orális és pharyngealis fázisok kevésbé vannak tökéletesen kifejlődve. Érett magzatban a nyelés orális fázisát rendszerint 2–6 szopómozgás előzi meg, míg felnőttben az orális fázis alatt a nyelv a keményszájpaddal szemben előre mozgatja a folyadékot vagy szilárd falatot az oropharynxba. A nyelv alapja felfelé mozog a garat hátsó fala felé. A magzatban a nyelv megtámaszkodása a kemény szájpad felé nem nyilvánvaló, bár a magzatvíz a nyelv segítségével az oropharynxba jut. A nyelés normális állapotában a felnőttben a hangrés zárul, hogy megelőzze a belégzést és megnyílik a nyelőcső szájadéka. Érett magzatban a légcső nem teljesen zárt, ezért nyeléskor a magzatvíz nemcsak a nyelőcsőbe, hanem a légcsőbe is jut. A nyelés normális fejlődésének részletes tanulmányozása az újszülöttkori nyelési nehézségek korai azonosításához vezethet és további fény derülhet a polyhydramnion és oligohydramnion keletkezésének mechanizmusára.

Jakobovits Antal dr.

Egyetlen köldök arteria: kérdés melyik arteria tűnik el? Abuhamad, A. T. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine, Eastern Virginia Medical School, 825 Fairfax Ave., Norfolk, VA 23507, USA) Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 728.

Az egyetlen köldökzsinór arteria emberben egyike a leggyakoribb fejlődési rendellenességnek. Gyakorisága 0,08–1,90% között van, az átlag 0,63%. A gyakoriság még nagyobb a perinatálisan boncoltak és az aneuploid kromoszomális rendellenességek esetén. A színes Doppler szonográfia ábrázolni képes a magzat medencéjében a hólyag körül futó köldök arteriákat, ezáltal kimutatható, hogy melyik arteria tűnt el. A hiányzó köldök arteria helyén a színes folyás nem látszik.

A szerzők 77 magzatot vizsgáltak, akiknek egyetlen köldök arteriájuk volt. A bal köldök arteria 56 (73%), a jobb pedig 21 (27%) esetben hiányzott. Veleszületett fejlődési rendellenessége 20 (26%) magzatnak volt. Az 56 bal arteria hiányos közül 16 (29%)-nak, a jobb hiányos 21 közül 4 (19%)-nek volt fejlődési rendellenessége.

Az egyetlen arteria umbilicalis embryogenesisét 3 lehetséges mechanizmussal lehet magyarázni: 1. elsődleges agenesis, 2. másodlagos atrophia, vagy atresia és 3. az egyetlen allantoisos arteria perzisztálása. A bal arteria umbilicalis gyakrabban hiányzik, mint a jobb. A jobb rendszerint nagyobb. Ez a nagyságbeli aszimmetria a köldök arteria csavarulatosság keletkezésének egyik javasolt elméleti alapja. Ezen elmélet szerint a köldökzsinór csavarulatosság rendszerint a nagyobb köldök arteriával ellentétes irányú, mivel a rotációs forgást a véráramlás kényszeríti ki a nagyobb érben. Egyetlen arteria eseteiben 2,8-szor gyakoribb a balra csavarodás. A szerzők anyagában a bal arteria gyakrabban hiányzott, mint a jobb. Ez meglepően hasonlít a bal-jobb csavarodás arányához, ami 2,7-szer gyakoribb, ha két arteria van.

Jakobovits Antal dr.

A köldök arteria véráramlás sebesség mérése befolyásolhatja a szülés alatti kardiotokogram klinikai értelmezését. Almström, H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Danderyd Hospital, S-18288 Danderyd, Svédország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1995, *74*, 526.

A szerzők 121 kardiotokográfiával (CTG) és 121 Doppler szonográfiával ellenőrzött szülő nő adatait hasonlították össze. A CTG csoportban 18 abnormális szívműködési frekvenciát, a Doppler csoportban pedig 18 abnormális leletet találtak. A CTG csoportban a szakértői és klinikusi vélemény 22 esetben, a Doppler csoportban 14 esetben különbözött. A klinikusok megítélése szerint a Doppler csoportban a 14-ből csak 2, a 22 CTG csoportból pedig 11 volt abnormális. A Doppler véráramlási sebesség mérés jó előrejelzője a terhességi korhoz viszonyítva kis, a szülés előtti periódusban a distress kockázatának kitett magzatoknak. Ez a módszer azonban nem alkalmas szűrésre, sem a szülés alatti lepényi perfúzió vizsgálatára. A CTG kiegészíti a savbázis egyensúly meghatározást a magzat vérében, jobban mutatják a heveny uteroplacentaris keringési zavart.

Szerzők vizsgálatai azt mutatták, hogy a szülészeket a klinikai gyakorlatban befolyásolja a normális köldökzsinór arteria Doppler velocimetria a szülés alatti CTG lelet értelmezésében. Ez a magyarázata legalábbis részben annak, hogy kevesebb a sürgősségi császármetszés a magzat distresse miatt a Dopler, mint a CTG csoportban.

Jakobovits Antal dr.

Az újszülöttek, gyermekek és serdülőkorúak petefészek tömlőinek kezelése. Murray, S., London, S. (Division of Reproductive Endocrinology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Kentucky, Lexington, KY 40 536, USA): Adolesc. Pediatr. Gynecol., 1995, *8*, 64.

Az ultrahang kiterjedt használata növeli a petefészekciszták kimutatásának gyakoriságát az újszülöttekben, gyermekekben és serdülő lányokban. A tünetmentes vagy enyhe tüneteket okozó petefészekciszták diagnosztikus lehetősége fokozta a kezelés ellentmondásait.

A petefészek sohasem nyugvó szerv. Az elsődleges tüszők a terhesség 20. hetében már láthatók. A terhesség alatti ciszták keletkezésének oka vitás: anyai ösztrogénekre, lepény chorialis gonadotropinra vagy magzati folliculus stimuláló hormonra gyanakodnak. A folliculáris ciszták gyakrabban fordulnak elő nagy lepény jelenlétében, ami cukorbetegséggel és isoimmunisatióval kapcsolatos. Világra jövetel után a hormonhatás megszűnik és a ciszta a 4. hónapig feloldódik. A lehetséges komplikációk a torzió, esetleg a repedés. A legtöbb szerző véleménye szerint a 4 cm-nél kisebb tömlőket sorozatos ultrahang vizsgálattal kell ellenőrizni. Sebészeti beavatkozás csak 4 hónapos kor után indokolt, ha nem szívódik fel. Egyesek a folyadék bennék leszívásával igyekeznek a kocsánycsavarodás veszélyét csökkenteni.

A petefészektömlők előfordulása a kis gyermekkorban elenyésző, a pubertás közeledtével azonban növekszik. A legtöbb petefészekciszta gonadotropin serkentés

következménye. Az egyszerű ciszták gyermekkorban legtöbbször a normális érett tüsző vissza nem fejlődésének következményei. A ciszták előidézhetnek hasi fájdalmat, hányingert, hányást, dysuriát vagy tapintható daganatot. Torsio gyanúja esetén ajánlják a műtétet, még mielőtt a petefészek elhalna. Előfordul a dermoid ciszta, ami gyermekkorban a leggyakoribb jóindulatú tömlő. A műtéti megoldás szükséges.

Serdülőkorban nagyon gyakori a cysta simplex, az érő folliculus nem reped meg és nem fejlődik vissza. A tömör daganat viszont sürgős sebészeti beavatkozást igényel. A malignitás gyanúja fokozott, ha a képlet több rekeszes, vastag a fala, továbbá belső szemölcsképződés, tömör részek és 10 cm-es átmérőt meghaladó nagyság esetén.

A hypothalamo-hypophyseo-ovariális tengely állapotának pontos becslése javítja a klinikus képességét abban, hogy elkülönítse az élettani és a kóros elváltozásokat az érő, fiatal nő petefészkében. A konzervatív megfigyelés és az alkalomszerű sebészi beavatkozás adja a maximális lehetőséget a petefészek megőrzésére.

Jakobovits Antal dr.

A diethylstilbestrolt kapott nagyanyák unokáinak menarche kora. Wilcox, A. J. és mtsai (Epidemiology Branch, National Institute of Environmental Health Science, Research Triangle Park, NC 27709, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 835.

Az 1950-es évek elején a Csikágói Egyetemen több, mint 1600 terhes asszony kapott az első terhes tanácsadástól a 35. hétig diethylstilbestrolt (DES) vagy placebót naponta. A 805 lányt szült asszony közül 412 ki volt téve DES-nek és 393 nem. 1990-ben információkat gyűjtöttek ezekről a lányokról. Az 542 közül 296 méhen belül ki volt téve DES hatásnak és 246 nem. Ezek a nők a vizsgálat idején 27–39 évesek voltak. Ha 10 éves vagy idősebb lányuk volt, megkérdezték tőlük, volt-e és mikor az első vérzésük. Ha két lányuk volt, akkor csak az idősebbet vették be a tanulmányukba. Az 542 asszony közül 123-nak volt legalább ≥ 10 éves lánya (52 DES hatásnak kitett és 71 ki nem tett). 75 lánynak (29 DES-nek kitett és 46 ki nem tett) már volt menarcheja 9–16 éves korában. A maradék 48 pubertas előtt volt. A menarche átlagosan kissé hamarabb következett be a DES hatásnak kitettek (12,1 év), mint a ki nem tettek között (12,3 év). A DES-nek méhen belül kitett nők kevésbé fertilisek és később tendálnak szülni, mint a ki nem tettek. Ennél fogva a lányaik fiatalabbak, mint a DES-nek ki nem tetteké. Kevesebb DES-nek kitett unoka volt elég idős ahhoz, hogy menarcheja legyen.

Jakobovits Antal dr.

Chlamydia fertőzések a nőgyógyászatban és szülészetben. Dieterle, S. (Universitäts-Frauenklinik Bochum, Hölkeskampring 40, D-44625 Herne, Németország): Geburtsh. Frauenheilk., 1995, *55*, 510.

A Világ Egészségügyi Szervezet adatai szerint a chlamydia trachomatis urogenitális fertőzés a trichomonas után a második leggyakoribb nemi érintkezéssel átvihető betegség. Évente mintegy 50 millió új beteg van. A chlamydia trachomatis heveny gyulladásos tüneteket: cervicitist, urethritist, endometritist és salpingitist idéz elő. Gyakran azonban tünetmentes. Ezek a kórokozók előidézhetnek conjunctivitist, ízületi-, hashártya-, végbélgyulladást, periappendicitist és perihepatitist. A gyulladás következménye kürt meddőség, méhen kívüli terhesség.

A trachoma több ezer éve ismeretes Kínában, mint vakságot előidéző betegség. A chlamydia trachomatisnek 18 különböző serotypusa van. Az A-C serotypus trachomát idéz elő. Nőgyógyászatban és szülészetben, az urogenitális fertőzésekben a D-K típusnak van jelentősége. Az L_1–L_3 okozza a lymphogranuloma venereumot.

A chlamydia baktérium, amely osztódással szaporodik, kimutatható a méhnyakból, húgycsőből, méhnyálkahártyáról vett kenetben. Sejten belül szaporodik, ezért fontos, hogy a kenetben sok sejt legyen. Az urogenitális fertőzések IgA, IgG és IgM antitest képződéshez vezetnek. Alapvető a kórokozók direkt kimutatása. Idülten fennálló vagy recidiváló chlamydia megbetegedés esetén a direkt kimutatás nem mindig megbízható, ezért az IgG és IgA antitestek kimutatása diagnosztikus jelentőségű. Németországban a meddő betegek 8%-ának a cervixéből, húgycsövéből és/vagy vizeletéből kimutatható a chlamydia trachomatis. Fokozott a fertőzés kockázata a 25 évesnél fiatalabbakban, a megelőző két hónapban egy újabb szexuális partner, gennyes cervix váladék, cervicalis vérzés kenetvétel után és a spermiumok hüvelybe jutását gátló módszerek mellőzése esetén. Cervicalis fertőzésnél legalább 10 napos antibiotikus kezelést kell alkalmazni. A szexuális partnert is mindig kezelni kell. Nem terhesnek 2 x 100 mg doxycyclin naponta, terhesnek erythromycinetilszukcinát (4 x 500 mg) a tehesség 14. hete után adandó.

A húgycső fertőzése ritkább, de az esetek 58%-ában a cervix fertőzéssel jár együtt. A tünetek: gennyvizelés, fájdalmas vizelés. A kórismét az urethra kenetből lehet megállapítani. A kenetet az utolsó vizelés után legalább 2 órával kell levenni, úgyhogy hámsejtek is legyenek rajta. A kezelés megegyezik a cervixével.

Az endometrium chlamydia fertőzése gyakran a cervix-fertőzéssel együtt fordul elő. Tünetei: vérzészavar, alhasi fájdalom, láz. A kimutatás aspiratiós vagy csíkkaparékból történik. A kezelés a gyakori egyidejű salpingitis kezelésével azonos: erythromycinetilszukcinát (4 x 500 mg), 10 napon át.

A heveny kürtgyulladást gyakran vegyes fertőzés okozza, a chlamydia trachomatis mellett gonococcus, enterobaktériumok is. Az ondósejtekhez tapadt kórokozók egészen a hashártyáig juthatnak. Tünetek: láz, leukocytózis, továbbá gennyes cervixváladék és vérzészavar. A diagnózist segíti a laparoszkópiás kürtkenetvétel. Németországban a heveny salpingitisek 13–25%-ában mutatják ki a chlamydia trachomatist. A kezelés társfertőzések miatt doxycyclin (2 x 100 mg iv. naponta) cephalosporinnal, mint cefoxitin (4 x 2 g iv. naponta) kombinálva. Másik lehetőség a chinolon, mint ofloxacin (2 x 100 mg iv. naponta) metronidazollal (2 x 500 mg naponta) kombinálva.

Az ismételt heveny salpingitis a kürt elzáródásához vezethet. Terhesség, illetve hüvelyi szülés folyamán az újszülött fertőződik és conjunctivitis, valamint 11–18%-ban pneumonia a következmény. Előfordul még az újszülött hüvely- és végbél-fertőzése. Szülés után az endometritis 2–42 nap múlva manifesztálódik. Koraterhességben a kórokozók kimutatása után a terhesség 30–34. hetében indokolt egy újabb cervixkenet vizsgálat szülés előtt, az ismételt fertőzés kizárása végett.

Jakobovits Antal dr.

Nyakra csavarodott köldökzsinór: a terhesség alatti kórisme időpontja. Collins, J. H. és mtsai (Pregnancy Institute, Suite 200, Gause Blvd., Slidell, LA 70461, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 768.

A szerzők 231 esetben vizsgálták ultrahanggal a köldökzsinórt a terhesség 20., 28. és 35. hetében. A köldökzsinór nyakra csavarodásának kórisméjét a körkörös körülcsavarodástól tették függővé. Ezt 36 magzatnál mutatták ki. Egy esetben háromszor csavarodott a köldökzsinór a nyak köré, ami később egyszeres csavarodásra csökkent. 19 esetben a nyakra csavarodás a szülésig fennállt, 11 esetben még a szülés előtt oldódott és 6 esetben csak a 35. hét után keletkezett és a szüléskor is megvolt.

A szerzők nyakracsavarodást már a 20. héten is észleltek. A szülés előtt keletkezett nyakracsavarodás hirtelen veszélyt idézhet elő a különben szövődménymentes terhességben.

Jakobovits Antal dr.

SPORTORVOSTAN

Akut sérülések labdarúgás, jégkorong, röplabda, kosárlabda, cselgáncs és karate kapcsán: nemzeti nyilvántartási adatok alapján. Kujala, U. M. és mtsai (Unit for Sports and Exercise Medicine, Institute of Biomedicine, University of Helsinki, Töölö Sports Hall, Mannerheimintie 17, FIN-00250 Helsinki, Finnország): Br. Med. J., 1995, *311*, 1465.

Finn szerzők sportsérüléseket vizsgáltak 1987 és 1991 közt. Az egységes szempontok érdekében a biztosító és az orvosok a szerzők által szerkesztett formanyomtatványokat alkalmazták. Ezeket számítógéppel hasonlították össze.

621 691 biztosítási „személy-év" vizsgálatakor 54 186 bejelentett sérülésről szereztek tudomást. A gyakoriság a 20–24 éves korosztálynál volt a legmagasabb és ezt a sportágak alig befolyásolták. 15 éves kor alatt alacsony volt a sérülések aránya, kivételt képez ez alól a fiatalkorúak mo-

torsportja. A nagy erejű testi kontaktussal járó sportok: a karate, a cselgáncs, a jégkorong és a labdarúgás esetén igen gyakoriak a sérülések, kevesebb fordul elő röplabdázáskor és még ritkább az erőnléti sportokban. A csapatjátékoknál a sérülések 46–49%-a verseny közben, cselgáncs és karate esetén 70%-ban edzéskor következnek be. A legtöbb sérülés az alsó végtagon történik, főleg labdarúgás, röplabda és kosárlabda esetén, de a felső végtag sérülések száma is megnő cselgáncs, és a többi testtáj, beleértve a fogak sérülését is karate és jégkorong esetén.

A vizsgált időszakban halált okozó sérülés nem fordult elő. Egyetlen súlyos, tetraplégiát okozó nyakcsigolyatörés egy jégkorongozót ért. Maradandó mozgásszervi károsodás 102 esetben fordult elő, közülük 92 férfi volt és 68 versenyen következett be. Ezt csak 16 esetben okozta törés, a többségük ficam, vagy túlerőltetés következménye volt. Vezető helyen a térdízület sérülése állt.

A cselgáncsozó nőknél meglepően magas volt a sérülések aránya, ezt azzal magyarázták, hogy ebben a sportágban a nők kis számuk miatt gyakran kénytelenek férfiakkal együtt edzeni. A többi sportágban a férfiak sérülése valamivel gyakoribb, ami durvább stílusukkal magyarázható. Bár a sportolók lényegesen több időt töltenek edzéssel, mégis a sérülések 50%-a a versenyeken fordul elő.

Főleg a szoros, sokszor erőszakos testi kontaktussal járó sportok esetében megfelelő szabályok, védőfelszerelések, szigorú játékvezetői fellépés a sérüléseket csökkenthetik. Ebben segíthet a különböző sportágakra jellemző sérülések elemzése.

A sportolás kétségtelenül egészséges, a balesetek egy része valóban elkerülhetetlen, de gyakoriságuk gondos elemzésen alapuló szabályok bevezetésével csökkenthető.

Czermann Imre dr.

A nagyrizikójú szívaritmiák okairól, sportolóknál. Rossi, L. (Dept. of Pathology, Univ. of Milan): J. Sports Med. Phys. Fitness, 1995, *35*, 79.

Az aritmogén hirtelen halál a sportolón többnyire nagy port kavar fel, ezért is jól kell ismerni ezt a nozológiai egységet. A patológiai háttér kiderítése a rutintól eltérő technikákat kíván meg.

Az „idiopátiás kamrai tachycardia", másként „primer elektromos szívbetegség" a „léziómentes" szíven jelentkezik. De vajon tényleg léziómentes a szív? Az ingervezető rendszer anomáliái (a bal szár korai összeköttetése a szeptális szívizommal és Purkinje-rostozódással, abnormális fibromuszkuláris köteg a bal kamrában), adrenerg hypofunkció – radionukleid diagnózis – vagy neurofiziológiai interpretáció szolgálhatnak magyarázatul. A szívizombiopszia gyakran fedhet fel okot, pl. a kardiomyopathiákat, jobb kamrai dysplaziát, myocarditist. 14 „idiopátiás" esetből 12-nél meg lehetett találni az okot: myocarditis 3 esetben, ARVD 2 betegnél, szívizomfibrózis, mitrális prolapszus volt a háttérben.

A strukturális okok között fiatal korban is a koronária eltérések vezetnek. A juvenilis arterioszklerózis dinamikus spazmussal társulva felelhet a következményekért, melyekben a reperfúziós hipoxia is szerepet játszik, így érthető, ha nem a terhelés csúcsán, hanem azt követően áll be az esemény. Az anizoinotropizmus jelensége – egy rost myocytái is különböző kontraktilis állapotban vannak – magyarázza a kontrakciós csík-degeneráció szövettani képét. A rendellenes eredésű, izmos áthidalású koronáriák, korán az izomzatba fúródó törzsekkel, a terhelés közben fellépő hiperakut infarktust magyarázzák. Igen csekély rendellenesség: a pseudovalvuláris egyenetlenség elzárhatja a vér áramlását. A Kawasaki-betegség krónikus formája is egyre gyakoribb diagnózis, bár a mucocutan szakban kellene diagnosztizálni. A cardiomyopathiák hypertrófiás formái aligha engednek meg sportos teljesítményt, így inkább a nem-obstruktív formákat látjuk. Igen fontos a differenciáldiagnózis az edzés-okozta hypertrófia és a cardiomyopathia között – s ez csupán néhány milliméter! Dél-Amerikában a tripanosomiázis-okozta Chagasic kardiopátia a gyakori. Európában, Olaszországon belül Veneto tartományban az arythmogén jobb kamrai dysplasia fordul elő. A szívbiopszia segít a diagnózisban.

Nagy fejlődési hiba a sportolón aligha fordul elő, de mikroszkópos rendellenességek, mint a pitvar-kamrai járulékos vezetőnyalábok (Kent vagy James-Maheim rostok) arythmiára hajlamosítanak. A „micro-Epstein malformáció", a háromhegyű billentyű alacsonyabb eredése a fibrózus háromszög apró hibájával, járulékos vezető nyalábbal vezethet exitushoz. Antero- és retrográd vezetés is felléphet ilyenkor.

A többnyire vírus-infekciót követő myocarditis dilatációs cardiomyopathiához vezet. Ritka a nagysejtes infiltrátum. A reflex-neuropathiák közül a Bazold–Jarish-típusú, a versenyzés „reflexogén hurrikánja", a szívet és ereket érő inotrop és kronotrop ingerek tömege szerepelhet kiváltó okként. Az agytörzs kardiovaszkuláris centrumai is vizsgálandók autopszia esetén. Szívneuromatózis okozta egy 15 éves fiú halálát „dohányzási verseny" közben. A trigeminus szemkörüli ágai felől a vagusra tevődhet az ingerület, pl. az orra mért karate ütés, a kapus arcát érő cipő ütése által. A patológus e reflexek idegi hordozóit is keresse! Egy „harcos" sportág „harcos" versenyzője sternumon ütötte „egészséges" ellenfelét, aki belehalt. A botrány már zajlott, mire kiderült a sinus csomó myocarditise.

A klinikus, a sportorvos tartogasson tehát kétkedést a „benignus" aritmiák eseteire és mozgósítsa a teljes diagnosztikus fegyvertárát.

Apor Péter dr.

„A ló megdöglött, trancsírozzuk fel". Corbin és mtsai (Dept. Exerc. Sci., Arizona State Univ., Tempe): Ped. Exerc. Sci., 1995, *7*, 347.

A folyóirat májusi számában a főszerkesztő Rowland fejtegetéseihez csatlakozik a szerzőcsoport, akik „filozófiájukat" a HELP akronymmal jelölik (Health, Everyone, Lifetime, Personal), s amely lényegében azonos a LPAM: Lifestyle Physical Activity Model által jelzettekkel. Az „új" stratégia lényege, hogy szemben az „edzés"-szerű sportolással, az egész életen át szívesen és rendszeresen folytatott, egyénileg legkedvezőbb fizikai aktivitással őrizzük az egészséget. Ne a teljesítmény javítása legyen az elsődleges cél. Az utóbbi gondolat megkérdőjelezi a teljesítőképességi tesztek kiterjedt használatát, ezek kellemetlenségei, a kevéssé sikeresség sokakat inkább eltávolít a rendszeres sporttól. A „döglött ló" a fitness tesztelés lenne.

Mi a helytelen: maga a tesztelés vagy annak a felhasználása? Három tesztelésforma létezik: az ön-próbálás, az intézmények (iskola) által végzett és a kiválók számára fenntartott tesztelések.

Nagyon hasznos az ön-tesztelés, mert reális célok felé haladást, az edzhetőség komponenseinek megismerését, az önmegismerést segít tanítani. Megbízhatók a gyakorlott személyzet által kivitelezett mérési adatok, ha ezeket jól interpretálják, akkor nem rangsorolást, nem megszégyenítést, nem sikertelenség-élményt adnak. Leginkább a populáció és nem az egyén fittsége időnkénti felmérésére alkalmas. Jó esetben az egészségről tanult dolgok része az egészséget előmozdító (sport-) eljárások hatásának megtapasztalása és nem „edzőtábori" célzattal, a teljesítőképesség gyors javítása a szándék.

A kiemelkedő teljesítményre képes fiatalok öröklött képességek vagy korai érés folytán emelkednek ki, a teszteléseik semmiképpen ne a tanrenden belül történjenek, a célok itt specifikusak (kiválasztás, edzéshatás mérés).

Van még élet a döglött lóban, ha a fitness tesztelést arra használjuk, amire való! Segít az egyéni tanulási folyamatokban, az önismeret és az önbizalom erősítésében, a különleges segítségre szorulók kiemelésében.

Az alaptézisek: ha a gyerek *(és felnőtt: Ref.)* rendszeresen részt vesz a számára élvezetes fizikai aktivitásban, javul a fittsége is. S akik ilyenben részt vesznek, feltehetően egész életükben folytatni is fogják azt. Annak érdekében hogy az aktivitás élvezetes legyen minden gyerek számára, egyéb „döglött lovak" széttrancsírozását javasolják: 1. Ne legyen büntető eszköz a fizikai aktivitás. 2. Ne erőltessük a tartósan intenzív terhelést, ez keveseknek élvezet. 3. Ne legyen a gyermekkori sport célja a nagy teljesítmény elérése. 4. Ne a fizikai aktivitással neveljük a lelket a nagyobb tűrésre, a keménységre. 5. A testi teljesítmény alapján ne osztályozzunk, ne rangsoroljunk.

Apor Péter dr.

A gyermekek fizikai aktivitásáról az Amerikai Sportorvosi Kollégium 1995-ös, minneapolisi gyűlésén. (Szerkesztőségi közlemény): Ped. Exec. Sci., 1995, *7*, No 4.

Bar Or bevezetője (Különleges-e a gyermek reakciója a terhelésre?) nyitotta meg a 109 előadást vagy postert felsorakoztató

szekciót. Néhány, a Főszerkesztő válogatása szerint legérdekesebbek közül:

A spontán fizikai aktivitás 8–24 perc közötti időpontokban csúcsokat mutat az egészséges gyermeken (D. M. Cooper). Az elit tornászlányok csuklóján a csontsűrűség nagy, de nem korrelál az anya értékeivel, vagyis nem genetikus, hanem szerzett tulajdonság (B. T. Blimkie). Az oldalszúrás a futás közben a leggyakoribb. A leküzdésére leginkább a tele tüdővel légzés, a szúrás helyének kompressziója, az előrehajlás az eredményes. Hipertoniás, hashajtó italok fogyasztása után gyakoribb, míg a „sportitalok" ajánlhatók. (B. T. Plunkett). A laktát és a ventilációs küszöb a serdülőkön nem esik egybe, szemben a felnőtteken tapaszaltalakkal.

Vajon a testméretek valamely hatványkitevővel figyelembevett értékére számított aerob kapacitás ad-e pontosabb információt a növekedés során? Beumen és mtsai a serdülőkor évein át követett fiúkat és leányokat. Definitív válasz a kérdésre nincs, a bölcsek követ keresik tovább.

Van-e korreláció az aerob és anaerob teljesítmény között? Egy előadás szerint igen (Wingate: teszt és aerob kapacitás), a másik szerint nem (Wingate: 50 yard futás, kerékpárergometriás VO_2 max. és 1600 yard futás). Tehát: fej vagy írás.

A prágai kutatókkal közös Zauner cikk a 12 éves jéghokizók combizombiopsziás mutatói és az aerob, valamint a dinamikus erőpróbák közötti kapcsolatot ismertette, a várt eredménnyel.

Egy 3 kg-os hordozható gázanyagcseremérő készülék (Aerosport) pontosabb adatokat ad majd a természetes mozgások energia igényéről (Segalka és mtsai).

Ha az iskolai testnevelési foglalkozást megnövelték, az egyéb fizikai aktivitás „kompenzáló" csökkenését figyelték meg (Jacobsen, D. J.). Úgy tűnik, hogy egy szabályozó rendszer érzékeli a testmozgás mennyiségét. Komoly ellenvetés ez az aktivitást fokozni kívánó törekvések ellen, de a jó hír az, hogy az érzékelőkapcsoló szintje valószínűleg átállítható. Az étvágyközponttal az analógia adott.

Apor Péter dr.

RADIOLÓGIA

A törés utáni reflexes sympathicus dystrophia diagnosztikus megközelítése: radiographia vagy csontscintigraphia? Todorovic-Tirmavic, M. és mtsai (Clinical Center of Serbia, Belgrade): Eur. J. Nucl. Med., 1995, *22*, 1187.

A reflexes sympathicus dystrophia (rds.) égő fájdalommal, hyperaesthesiával, oedemával, hyperhidrosissal és trophicus bőr- és csontelváltozással járó syndromája az érintett végtagnak. Rendszerint különböző sérülések, égések, fagyások, suppuratív gyulladások következménye s az érintett terület zavart keringésére és metabolismusára utal. A sympathicus idegrendszer fokozott aktivitása szolgál a symptoma alapjául.

A szerzők célja a radiographia és a csontscintigraphia értékének összehasonlítása a törés utáni rds. korai kimutatásában.

A szerzők 37 törés utáni rds.-ben szenvedő (28 első, 9 második klinikai stádiumban) beteg és 7 rds.-ben nem szenvedő törésen átesett egyén vizsgálatát végezték el. Eredményeik részletes elemzése után megállapítják, hogy a csontscintigraphia a rds. első stádiumában egyértelműen érzékenyebb a radiographiánál, a második stádiumban nincs lényeges különbség (ill. a radiographia kissé érzékenyebb). A háromfázisú csontscintigraphiát a szerzők nem tartják szükségesnek a rds. diagnosztikájában.

Pásztor Tamás dr.

A 99-m-Tc-HMPAO leukocyta scintigraphia értéke colitis ulcerosában, szövettani lelettel összevetve. Middleton, S. J. és mtsai (Dept. of Gastroenterology, Addenbroke's Hospital Cambridge, United Kingdom): Brit. J. of Rad., 1995, *68*, 1061.

Az inflammatio fokát és mértékét acut gyulladás esetén kontrasztanyagos vizsgálattal és colonoscopiával megítélni bizonyos veszélyeket is rejt magában, valamint e vizsgálatok a betegek számára gyakran nehezen tolerálhatók. A 99-m-Tc-HMPAO scintigraphia ezen vizsgálatok kíméletesebb alternatíváját nyújtja.

A szerzők 15 colitis ulcerosában szenvedő betegnél végeztek scintigraphiát, kevesebb, mint 5 nappal a colonoscopia előtt. A biopsziák eredményét összevetették a scintigraphiáéval. Megállapították, hogy a scintigraphia az acut gyulladás detectálására kiválóan alkalmas (szenzitivitás 91%) és a gyulladás adott segmentumra localisálása szintén kielégítő (szenzitivitás 81%). Ugyanakkor a negatív scintigraphia nem zárja ki az acut gyulladást.

Pásztor Tamás dr.

A tapintható emlőtumorok vizsgálata 201-T1 scintigraphiával. Rebollo, A. C. és mtsai (Nuclear Medicine Service, Hospital Reina Sofia, Córdoba, Spain): Brit. J. Rad., 1995, *68*, 1052.

Egyre nő az irodalma a 201-T1 onkológiai diagnosztikai alkalmazhatóságának. A 201-T1 sok tumortípusnál kitűnő radiopharmacon a tumor kiterjedésének vizsgálatához, a tumor terápiára reagálásának megítéléséhez, a benignus és malignus tumorok megkülönböztetéséhez.

A szerzők 39 tapintható emlőtumoros beteget vizsgáltak. 111–185 MBq 201-T1Cl iv. beadása után 20–30 min. és 2–3 h elteltével gamma kamerával felvételeket készítettek. 12 betegnél SPECT is történt. 18 betegnél pozitív volt a scintigraphia eredménye, közülük 17-nél emlőcc. igazolódott (Tu nagyság 1,3–6 cm). Mindazon 21 betegnek, akiknek scintigraphiája negatív volt, az észlelt elváltozás is benignusnak bizonyult. A korai és a késői felvételek és a SPECT leletek közt nem volt különbség. 10 esetben volt különbség a mammographia és a scintigraphia eredménye között. (3 esetben a scintigraphia mutatta ki a cc. jelenlétét, 6 esetben cáfolta a malignitást és csak 1 estben volt a 201-T1 scan fals pozitív. Az axillaris metastasisok kimutatásában lényegesen rosszabbak az eredmények. (7 esetből csak 3-nál sikerült; itt hivatkoznak más szerzők hasonló eredményeire.)

A közlemény azt sugallja, hogy érdemes lenne a 201-T1 scintigraphiát szélesebb körben alkalmazni az emlőtumorok dignosztikájában.

Pásztor Tamás dr.

A melanoma malignum C-11-methionin PET ábrázolása. Lindholm, P. és mtsai (Dept. of Oncology and Radiology, University of Turku, Finland): J. Nucl. med., 1995, *36*, 1806.

A melanoma malignum incidenciája gyorsan nő sok nyugati országban és a prognózis nagymértékben függ a betegséghez a felismerés idején fennálló stádiumától. A melanoma malignum nukleáris diagnosztikájában több módszert tanulmányoztak; a metastatizáló melanoma vizsgálatában az FDG-PET tűnt a legmegbízhatóbbnak és a leggazdaságosabbnak.

A melanocyták malignus traszformációjakor nő azok melanin-pigment termelése. A különféle aminosavak és analógjaik – melyek a melaninszintézis praecursorai (pl. a C-11-gyel jelzett tyrosin vagy DOPA) – ismerete felveti a melanoma specifikus leképezésének lehetőségét. A C-11-metionint eredményes nyomjelzőként alkalmazták különféle carcinomák PET-val való ábrázolásához. A szerzők célja annak vizsgálata, hogy alkalmas-e a C-11-metionin a melanoma malignum PET-val való ábrázolására, annak ellenére, hogy a C-11-metionin nem tartozik a melaninszintézis specifikus praecursorai közé.

A szerzők 10 beteg vizsgálata során szerzett tapasztalataikról számolnak be. (A betegeknél fizikális vizsgálattal és egyéb képalkotó eljárásokkal is kimutatott volt a primer tu., ill. a metastasis.) A C-11-metionin PET-val minden 1,5 cm-nél nagyobb laesiót ki tudtak mutatni, 5 ennél kisebb pulmonális elváltozás nem ábrázolódott.

A szerzők végkövetkeztetése: a C-11 metionin PET hasznos módszer a melanoma malignum és metastasisai ábrázolására.

Pásztor Tamás dr.

A báriumos röntgenvizsgálattal kimutatott nyelőcső pseudodiverticulosis gyakoribb előfordulása nyelőcsőrákos betegekben. Plavsic, B. M. és mtsai (Tulane University Medical Center, New Orleans): Amer. J. Roentgenol., 1995, *165*, 1381.

Az oesophagus intramuralis pseudodiverticulosisa a nyálkahártya 1–4 mm mély kiboltosulása a nyelőcső izomrétegébe. Oka nem tisztázott, báriumos röntgenvizsgálattal jellegzetes képet ad. Korábban észlelték nyelőcsőrákkal való összefüggését, de ez irányban részletes tanulmányról a szerzők nem tudnak. Ezért retrospektíve áttekintették 245 nyelőcsőrákos beteg oesophagogrammjait, kontroll csoportként pedig 6400 egyéb okból végzett, nem rákos nyelőcsővizsgálat képanyagát. A 245

nyelőcsőrákos beteg anyagában 11 esetben találtak intramuralis pseudodiverticulosisnak megfelelő képeket, ez 4,5% előfordulási gyakoriságnak felel meg. Ugyanakkor a kontroll csoport 6400 esete között ez csak hatban fordult elő, ami mindössze 0,09%-nak felel meg. A 11 tumoros beteg közül hatnak nyelőcsőszűkülete volt proximális tágulattal. A pseudodiverticulumok száma azonban a tágulattal járó esetekben nem volt nagyobb, mint a többiekben és pseudodiverticulum nemcsak a szűkület felett, hanem alatta is előfordult. Ezért a pseudodiverticulumok kialakulása a fokozott intraluminalis nyomással nem magyarázható. Valószínűbb ellenben az összefüggés a pseudodiverticulumokban esetenként előforduló laphám metaplasia és a rákképződés között, mivel a metaplasiás hám premalignus jelentősége ismert a gyomor-bélrendszerben. Gyakorlatilag az a következtetés adódik, hogy a ritkán előforduló nyelőcső pseudodiverticulosisos beteget időnként ellenőrizni célszerű esetleges tumor korai felismerése céljából.

Laczay András dr.

Agyi metastasisok melanoma malignumban. Willner, J., Bohndorf, W. (Klin. für Strahlenther., Univ. Würzburg): Strahlenther. Onkol., 1995, *171*, 165.

Más tumorokkal ellentétben a melanoma malignum (MM) agyi áttétei ritkák az onkológiai betegek között. A prognózis a primer tumortól függetlenül infaust. Kezelés nélkül a túlélés egy hónap, sugárkezelés után 3–6 hónap várható. A kezelésről egységes koncepciót sem alkottak meg, műtét, sugárkezelés, chemo-immunotherapia egyaránt alkalmazott.

A szerzők 1985 és 1993 között 30, MM agyi áttétében szenvedő beteget (14 nő, 16 férfi, életkori gyakorisági csúcs 51 és 55 év között) kezeltek, 9 betegnél korábban műtét is történt. Egy kivételével valamennyi beteg teljes koponyabesugárzást kapott, az összdózis 20 és 46 Gy, a frakciók 2 és 4 Gy között váltakoztak. 5 esetben dóziskiegészítés (boost) is történt, 20–25 Gy leadásával két hét alatt. 15 esetben a sugárkezeléssel egyidőben különböző shema szerint chemotherapiát (ACNU, DTIC) kapott.

A betegek közül hatban az agyi áttét volt az első tünet, 83%-ban pedig a primaer beavatkozás utáni első öt évben alakult ki. Sokváltozós függvényelemzéssel kimutatták, hogy az egyidejűleg fennálló más távoli áttét kedvezőtlenül befolyásolja az MM agyi metastasisban szenvedő betegek túlélését, ezt az életkor és korábbi idegsebészeti műtét követi. Összességében csak a betegek 39%-a élt 6 hónapnál tovább, 23% egy éven túl. A leghosszabb túlélési idő 2,3 év volt. A tüneteket a sugárkezelés kedvezőbben befolyásolta, steroid-adás mellett a betegek 67%-ában a panaszok javultak vagy megszűntek. Kedvezőbbnek tűnik azon betegek túlélése, akik 3,0 Gy egyszeri dózist és nagyobb összgócdózist kaptak.

A szerzők arra a végső következtetésre jutnak, hogy más szervben meglévő távoli áttét esetén a koponyabesugárzás indikációját igen tartózkodóan kell megítélni, Solitaer metastasis esetén (extracerebralis áttétek hiányában) műtét, ezt követően 13 x 3 Gy teljes koponyabesugárzás javasolt. Inoperabilitás esetén ugyanez a teendő, de akkor 2 x 6 vagy 3 x 4 Gy dóziskiegészítés is szóba jöhet.

Pikó Béla dr.

Periarthritis humeroscapularis (PHS) sugárkezelése – Indikáció, technika és kezelési eredmények. Keiholz, L. és mtsai (Strahlenther. Klin. der Univ. Erlangen-Nürnberg): Strahlenther. Onkol., 1995, *171*, 379.

A PHS gyűjtőfogalom, mely a vállízület legkülönbözőbb eredetű megbetegedéseit foglalja magában. Jellemzője a mozgáskorlátozottság és a fájdalom, mely a beteget a pihenésben is zavarhatja. Jóllehet évtizedek óta ismert a kisdózisú sugárkezelés kedvező hatása a fájdalmas syndromákban, a sugárfélelem miatt a betegeket hónapokon vagy akár éveken át kezelik gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel, mielőtt sugárkezelésre küldenék őket. A szerzők célja az indikáció, a technika és az eredmények bemutatása a PHS kezelésében.

1987. január 1. és 1991. január 5. között 106 beteget kezeltek PHS miatt 73 betegnél tudták a rendszeres kontroll vizsgálatokat elvégezni. Két besugárzási sorozatot alkalmaztak, 8 hetes időközökkel, orthovoltos feltételekkel (250 kV, 15 mA, 1 mm Cu-filter, 40 cm-es fókusz-bőr távolság, 10 x 15 cm-es mező). Heti 3 alkalommal 0,5 Gy-t adtak le, 3 Gy összdózis eléréséig. (Ha a klinikai eredmény nem volt megfelelő, akkor egyes esetekben 6 hét múlva egy harmadik sorozatot is adtak). A betegek 22%-a 3,0 Gy-t, 62%-a 6,0 Gy-t, 16%-a 9 Gy-t kapott.

A szubjektív panaszok enyhülése és az abdukcióképesség 20 fokos javulása 81%-ban alakult ki, 49%-ban teljes panaszmentességet értek el. Szerzők véleménye szerint a PHS sugárkezelése értékes és hasznos módszer különösen akkor, ha egy éven belül elkezdik, és fiziotherapiával is kiegészítik.

[Ref.: magunk rövidebb anamnézis esetén 5 x 100 R, idültebb folyamatok esetén 4–5 x 150 R bőrdózist alkalmazunk, másodnaponta, hasonló feltételekkel, egy sorozatban. Bár adatainkat statisztikailag nem elemeztük, hasonlóképpen jó fájdalomcsökkenést tapasztaltunk és a betegek jó részében a mozgáskészség is jelentősen javul. A gyógytorna, massage hatását ugyancsak hangsúlyozzuk!]

Pikó Béla dr.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvostovábbképző Kar 1996/97. évi tanrendje (II. rész)

XV. HEMATOLÓGIA

Speciális tanfolyam

XV/1. Klinikai hematológia

A kurzus a hematológia valamennyi, lényegesebb területét, a malignus és nem malignus hematológiai megbetegedések, hemostazis zavarok, valamint a hemoszubsztitució tárgykörét érinti. Integrálja az újabb tudományos ismereteket mind a diagnosztikát, mind a terápiát illetően. A délelőtti előadásokat, kerekasztal megbeszéléseket délutáni esetismertetések, morfológiai szemináriumok, gyakorlati laboratóriumi bemutatók egészítik ki.

A hematológia és transzfúziológia szakvizsgához kötelező, térítésmentes, érdeklődő belgyógyászok, laboratóriumi szakorvosok számára speciális térítéses.

3 hét; 1997. február; Térítési díj: 12.000 Ft
HIETE Hematológiai Tanszék

Továbbképző konferencia

XV/2. A hemosztázis zavarai II.

Tromboembóliás megbetegedések: alapkutatástól a klinikai gyakorlatig

Az egynapos továbbképző előadássorozat a trombofilia genetikájával, epidemiológiájával és klinikai jelentőségével, valamint az antifoszfolipid szindróma klinikai vonatkozásaival foglalkozik. Háziorvosok, belgyógyászok, hematológusok, transzfúziológusok számára ajánlott.

1 nap; 1996. október 18.; Térítési díj: 2.000 Ft
HIETE Hematológiai Tanszék

XV/3. Krónikus leukémiák: a biológiai jellegzetességek és a kezelés kérdései

A kétnapos továbbképzés a krónikus leukémia entitások molekuláris és sejtbiológiai eltéréseit, a diagnosztika és a terápia aktuális kérdéseit tárgyalja. Nagyszámú mikroszkópos és mikrofotós demonstráció segíti a morfológiai ismeretek felújítását és érdekes esetek vizuális ismertetése színesíti a programot.

Belgyógyász és hematológus szakorvosok számára ajánlott

2 nap; 1996. november 14-november 15.; Térítési díj: 2.000 Ft
HIETE Hematológiai Tanszék

XV/4. A hemofília molekuláris genetikája

Elméleti alapok, laboratóriumi vizsgálómódszerek, családvizsgálat, genetikai tanácsadás.

Az egynapos előadássorozat tárgyalja az A és B haemophilia carrier vizsgálatának és prenatalis diagnosztikájának, valamint a von Willebrand betegség molekuláris genetikájának aktuális kérdéseit. Ismertetik a molekuláris genetika modern vizsgálómódszereit (RFLP, PRC-technika, direkt mutáció analizis) és a genetikai tanácsadás szempontjait. A veleszületett vérzékeny betegek ellátásával foglalkozó belgyógyász, hematológus és transzfúziológus szakorvosok számára ajánlott.

1 nap; 1996. november 15.;
Térítési díj: 2.000 Ft
HIETE Hematológiai Tanszék

XV/5.A hemosztázis zavarai I.

A vérzékenység aktuális kérdései: alapkutatástól a klinikai gyakorlatig

A program a veleszületett és szerzett vérzékenység diagnosztikájának és terápiájának aktuális kérdéskörével foglalkozik. Az előadások a véralvadás elméleti kérdéseinek újszerű megközelítését, a von Willebrand betegség új osztályozását és diagnosztikáját, valamint a faktorszubsztitució korszerű gyakorlatát ismertetik. A továbbképzés belgyógyász, nőgyógyász, hematológus, transzfúziológus szakorvosok számára ajánlott.
1 nap; 1996. december 13.; Térítési díj: 2.000 Ft
HIETE Hematológiai Tanszék

XV/6. Kromoszóma eltérések gyakorlati jelentősége a hematológiában
Az egynapos továbbképző előadássorozat az onkohematológiai megbetegedésekben észlelt citogenetikai eltérések tipusaival, azok klinikai konzekvenciáival foglalkozik. Érinti a vizsgálat indikációjának és monitorozási módjának stratégiáját, melyek ismertetése, mellett a metodika gyakorlati részleteire is kitér. Hematológus, onkológus szakorvosok számára ajánlott.
1 nap; 1997. január 17.; Térítési díj: 2.000 Ft
HIETE Hematológiai Tanszék

XV/7. A morfológia és klinikum egysége a klinikai hematológiában
Az alapellátásban előforduló hematológiai problémák megoldási lehetőségei
A továbbképzés célja fiatal belgyógyász szakorvosok és családorvosok megismertetése a klinikai hematológia alapkérdéseivel és a hematológiai morfológiával. Lehetőséget biztositunk a morfológiai problémák videotechnikával történő elemzésére.
8 alkalommal 4 óra 2 hetenként Térítési díj: 16.000 Ft
1996. október 15. és 29., november 12. és 26., december 10.,
1997. január 07. és 21., február 04.
MH Központi Honvédkórház a HIETE Oktató Kórháza

XV/8. Válogatott szemelvények a klinikai hematológia fejezeteiből
A mindennapi orvosi gyakorlatban előforduló nagyobb hematológiai megbetegedések (anémiák, malignus mielo- és limfoproliferativ kórképek) korszerű diagnosztikai módszereinek és terápiás eredményeinek bemutatása előadások formájában. A legújabb gyógyító eljárások (korszerű citosztatikus és szupportiv kezelések, citokinin-terápia, csontvelőátültetés) átfogó ismertetése.
1 nap; Térítési díj: 2000 Ft
1996. november 09.
1997. március 08.
HIETE Oktató Kórháza, Szombathely

XVI. HONVÉDORVOSTAN - KATASZTRÓFAORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XVI/ A katonai és katasztrófa közegészségtan, járványtan feladatainak aktuális kérdései
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan szakvizsgára készülők és csapatorvosok részére ajánlott szeminárium. Témái: közegészségügyi-járványügyi helyzet változásainak értékelése. A megelőzés rendszere és eszközei. A jogi szabályozás változásai szakterületenként.
1 nap
/1. 1996. október 24.
/2. 1997.március 20.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet, MH KÖKKI

XVI/3. A mobil katasztrófa kórház szervezete és működése
Alapvetően az OMSZ budapesti mentőkórházából és a HIETE kijelölt klinikai állományából a mobil katasztrófa kórházhoz lebiztositott orvosok felkészitése, a kórház részlegenkénti és teljes állománnyal történő működtetésére. A kórház szakfelszerelésének megismerése.
2 nap; 1996. október 28-október 29.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet, Népjóléti Minisztérium

XVI/4. Katonai orvostan - Katasztrófaorvostan
A katonai orvostan XX. századi fejlődését meghatározó tényezők. Az orvostudomány XX. századi fejlődésének eredményei. Katasztrófa egészségügyi ellátás tervezése, szervezése. A katasztrófák következményeinek egészségügyi felszámolása.
1 nap; 1996. november 7.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet

XVI/ A katasztrófaorvostan aktuális kérdései
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan szakorvosai részére ajánlott tanfolyam, mely a téma aktuális kérdéseit vizsgálja.
1 nap
/5. 1996. november 14.
/6. 1997. március 06.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet

XVI/ Katasztrófaorvostani alapismeretek
(sororvosok részére)
A sorkatonai szolgálatukat töltő orvosok kiképzési programjának keretében egyhetes "katasztrófaorvostani alapismeretek" tárgyat hallgatnak. Megismerkednek a tömegkatasztrófák és katasztrófák jellemzőivel, az egészségügyi ellátást meghatározó tényezőkkel, a sérültellátás folyamatrendszerével: a katasztrófák sebészeti, belgyógyászati, közegészségügyi-járványügyi ellátásának alapjaival, a reszuszcitáció rendszerével, valamint gyakorlati bemutató keretében a katasztrófa segélyhely felszereléseivel, eszközeivel és műszereivel.
1 hét
/7. 1996. július
/8. 1996. október
/9. 1997. január
/10. 1997. április
MH Központi Honvédkórház Kiképzési Osztálya

XVI/ Sugárbiológiai és sugáregészségügyi ismeretek, aktuális kérdések katasztrófák esetén
A szeminárium elsősorban az ionizáló sugárzások okozta sérülések (heveny sugárbetegség, lokális sugársérülések) klinikai vonatkozásaival, a diagnosztikus és terápiás lehetőségekkel foglalkozik, de érinti a sugáregészségügy és a sugaras balesetelháritás számos kérdését is.
1 nap
/12. 1996. november 21.
/13. 1997. április 10.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet, OSSKI

XVI/ Honvédorvostan-katasztrófaorvostan szakvizsgaelőkészitő tanfolyamok 1-2-3
Kötelező tanfolyam a "honvédorvostan-katasztrófaorvostan" szakvizsgára jelentkező orvosok számára. Ismereteket ad katonai orvostanból, katasztrófaorvostanból és speciális klinikai ismeretekből.
3 nap
/14. 1997. február 18-február 20.
/15. 1997. március 25-március 27.
/16. 1997. április 01-április 03.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet

XVI/17. Katonai orvostan-katasztrófaorvostan
A korszerű hagyományos fegyverek okozta sérüléstipusok. Az orvostudomány fejlődése nyújtotta új lehetőségek felhasználása. Vezető sérülés és megbetegedés tipusok, a segélynyújtás szintje és terjedelme. A különböző katasztrófa fajták okozta vezető sérülés tipusok kórélettana, kórtana. A különböző károsító tényezők által kiváltott többszörös, összetett és kombinált sérülések jellemzői. Az elsősegély, az életmentő első orvosi és szakorvosi segély szintje és terjedelme.
1 nap; 1997. május 08.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet

XVI/18. Az egészségügyi intézmények katasztrófa terve
(megyei tisztifőorvosok és a megyei kórházak igazgatói részére)
Irányelvek a kórházi és az egyéb egészségügyi intézmények katasztrófatervének elkészitéséhez. Munkatervek megvitatása. Tájékoztatás a katasztrófa medicina legújabb eredményeiről.
2 nap; 1997. június 03-június 04.
HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet, Népjóléti Minisztérium

XVII. IDEGSEBÉSZET

Speciális tanfolyam

XVII/1. Cerebrovascularis kórképek korszerű kezelése
A téma felőleli nemcsak a műtéti megoldások problematikáját, hanem kitér az endovascularis és sugársebészeti kezelési módokra is, különös tekintettel a kombinált kezelések hatékonyságára. Részletes tárgyalásra kerül a szükséges neuroaneszteziai és neuro-intenziv háttér is. Külön érdekessége a tanfolyamnak a speciális szekció, amelyben a környező országokból hivott előadók számolnak be a témával kapcsolatos tapasztalatairól.
3 nap; 1996. november 18-november 20.;
Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Idegsebészeti Tanszék, OITI

Továbbképző konferencia

XVII/2. Félreértések, tévedések és újdonságok a neurointenzív gyakorlatban
Kéthetente szombati napokon 9 és 14 óra között tartott továbbképzés neurológusoknak, intenzív terapeutáknak, neurointenzív osztályon dolgozó orvosoknak, idegsebészeknek. Az előadássorozat a neurointenzív ellátás aktuális kérdéseit tárgyalja.
A tanfolyamot az OITI, a Magyar Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Társaság Közép-Magyarországi Szekciójával együttmüködve szervezi
5 alkalommal 1996. október 26., november 09. és 23., 1997. január 11. és 25.; A továbbképzés díjtalan

XVII/3. A lumbális gerinc degenerativ megbetegedései és azok műtéti megoldása
A négy alkalommal, 2 hetes intervallumonként rendezett továbbképzés foglalkozik az ágyéki gerincet érintő leggyakoribb betegségformákkal, azok diagnosztikájával, konzervativ és sebészi terápiájával - az utóbbival részletesebben. Ezen betegségek a porckorongsérvek, a gerinccsatorna szűkület különböző lokalizációjú és kórokú formája, a spondylolisthesisek és a használt fuziós technikák. Emellett foglalkozik a "failed back" esetekkel, elkerülésük lehetőségeivel és a rehabilitációs kérdésekkel. A továbbképzés a szakma kiváló képviselőinek részvételével átfogó képet ad a kérdésről, amely ideggyógyászok, idegsebészek, ortopédsebészek,

reumatológusok, neuroradiológusok és rehabilitációs szakemberek számára szerveződik elsősorban.
4x1 nap; 1997. március 06., 20., április 03., 17.; Térítési díj: 6.000 Ft
MII Központi Honvédkórház a HIETE Oktató Kórháza

XVII/4. A gyermekidegsebészet aktuális problémái
Kerekasztal konferencia
Fejlődési rendellenességek rekonstrukciós műtétei, tumorsebészet, shunt komplikációk és elkerülésük módjai, endoszkópos módszerek, gerincműtétek
1 nap; 1997. április 12.; A részvétel díjtalan
HIETE Idegsebészeti Tanszék

XVIII. IMMUNOLÓGIA

Speciális tanfolyam

XVIII/1. Klinikai immunológia és allergológia
I. Az immunológia és allergológia alapjai
2 hét; 1996. november 04-november 15.
II. Klinikai immunológia és allergológia
2 hét; 1997. január 06-január 17.
A tanfolyam 2x2 hét alatt foglalja össze a modern klinikai immunológiai ismereteket. Az első kéthetes alapozó ismereteket felkészülési idő követi. A második kéthetes, főként klinikai ismereteket nyújtó részt tesztvizsga előzi meg. A klinikai tanfolyam megkezdésének feltétele a sikeres tesztvizsga az alapozó ismeretekből.
Az alapozó tanfolyam tárgyalja az immunrendszer sejtes felépítésének ontogenezisét és differenciálódását, speciális szerveit és mikrostruktúráját. Az MHC rendszer genetikája és működése, az antigén felismerése, a T- és B-sejtek válasza, differenciálódásuk és szabályozásuk, a monociták és granulociták működése, valamint az IgE termelés és az allergia mechanizmusa fontos részét képezi a tanfolyamnak. Foglalkozunk az autoimmunitás elméletével, az immuntoleranciával, az akut fázis reakcióval, a komplementrendszer működésével, a nem specifikus sejtközvetítette immunválasszal. Az immunrendszer speciális funkcióinak ismertetése (baktériumok, vírusok, gombák és férgek, valamint tumorok és beültetett transzplantátumok elleni immunválasz) és az immunrendszer deficienciájának tárgyalása (elsődleges és másodlagos deficienciák, immunmoduláció) alapozzák meg és vezetik be a klinikai ismeretek tárgyalását.
A klinikai ismereteken belül az autoimmun megbetegedések részletes tárgyalására kerül sor. Külön előadások foglalkoznak a vérképzőrendszer, a vese, a gyomor-bél rendszer, a máj és epeutak, a központi idegrendszer, a légzőszervek és az ízületek immunológiai mechanizmusú betegségeinek tárgyalásával. Részletes megbeszélésre kerülnek a légzőszervi és más szervi lokalizációjú allergiás megbetegedések, a gyógyszerallergiák, a foglal-kozási allergiák és az immunológiai megbetegedések epidemiológiája. Az immunológiai laboratóriumi módszerek klinikai értékelése egészíti ki a tanfolyam anyagát. Felkészülési idő (2-3 hét) után a tanfolyamot tesztvizsga zárja.
Térítési díj I. és II. tanfolyam együttesen 24.000 Ft (a transzfúziológia szakvizsgához kötelező, térítésmentes)
HIETE Immunológiai Tanszék

XVIII/2. Klinikai immunológia gyakorlati kérdései
2 hét; 1997. március 17-március 28.; Térítési díj: 12.000 Ft
DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika

Továbbképző konferencia

XVIII/3. Az össejt-transzplantáció
(Elméleti alapok, preparatív és klinikai vonatkozások)
A transzplantáció szempontjából egyetlen alkalmas sejt a lyphohaemopoietikus össejt. Az össejtek élettana, fennmaradása, sérülése, differenciálódása. Az össejtek osztódás és differenciálódás szabályozása. Az össejtek mennyiségi meghatározásának laboratóriumi módszerei. A transzplantációra alkalmas sejtek gyűjtésének lehetőségei. Az allogén és autológ átültetés előnyei és hátrányai. A kriokonzerválás alapismeretei, felhasználhatósága, hatékonyságának ellenőrzése. A graft méret számítása, a graft megtapadás ellenőrzése. Az össejt-transzplantáció indikációi, kivitelezése. A regeneráció nyomon követése.
2 nap; 1996. október 10-október 11.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Immunológiai Tanszék

XVIII/4. Az autoimmun betegségek patogenezise
(Citokinek, hormonok és adhéziós molekulák szerepe a patogenezisben)
A vasculitisek, polyarthritis chr. progressiva, Sjögren syndroma, általában az autoimmun betegségek patogenezisében meghatározott szerepet játszanak a különböző gyulladásos sejttípusok. Ezen sejtek cirkulációjában, migrációjában meghatározó fontosságúak az adhéziós molekulák. Ezek megjelenésében, funkciójának reguálásában a citokineknek jut domináns szerep. A granulocyták, monocyták, lymphocyták funkcióját és vándorlását a kemoattraktansok és egyes hormonok is modulálják. Ezeket a téziseket ragadja meg és dolgozza fel a továbbképzés.
2 nap; 1996. november; Térítési díj:
SOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika

XVIII/5. Molekuláris genetika a hematológiai és az immunológiai klinikumban
Molekuláris genetika alapjai. Molekuláris genetika vizsgáló módszerei. Hemoglobinok, hemoglobinopátiák molekuláris genetikája. Molekuláris genetika a vérképzőszervi és limfoid megbetegedések diagnosztikájában, illetve gyógykezelésében. Molekuláris genetika szerepe a csontvelőátültetésben. Molekuláris genetika és reziduális leukémiák. Molekuláris genetika a vírusdiagnosztikában.
2 nap; 1996. november; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Immunológiai Tanszék, OHH

XIX. INFORMATIKA

Speciális tanfolyam

XIX/ Számítástechnikai alapismeretek
A tanfolyamot számítástechnikai ismeretekkel nem rendelkező egészségügyi dolgozók számára szervezzük. A tanfolyam keretében a hallgatók megismerkednek a számítógépek alapvető működési elveivel, a hardver konfigurációkkal. Az ismeretanyag birtokában képesek lesznek eligazodni a piacon jelentkező nagyméretű kínálat okozta vásárlási nehézségekben. A tanfolyam keretében a hallgatók elnyerik az egészségügyben használatos programok alkalmazásához szükséges elméleti és gyakorlati ismereteket. A tanfolyam óraszámainak jelentős része a Tanszék Oktatási Kabinetjében gyakorlati oktatás keretében zajlik. Témakörök: számítógép összetevői, hardver konfigurációk, termékcsaládok, printerek. A programkészítés. Hálózatok. Szövegszerkesztés, adatbázis kezelés.
1 hét; Térítési díj: 10000 Ft
/1. 1996. szeptember 09-szeptember 13.
/2. 1997. február 10-február 14.
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék

XIX/ Szövegszerkesztés profi módra
A tanfolyam célja, hogy a Windows alatt futó Winword szövegszerkesztést a hallgatók megtanulják. Ismerjék az előnyeit és olyan mértékű gyakorlatra tegyenek szert, hogy munkahelyükön önállóan képesek legyenek alkalmazni minden lehetőséget. A tanfolyam minden, egészségügyben dolgozó személy számára nyitott, de csak olyan jelentkezőket tudunk elfogadni, akik már ismerik a számítógépet, a kezelési alapelveket. A tanfolyam minden napján gép melletti tanítás folyik, így a megadott időpontokban egyszerre csak 10 hallgatót tudunk felvenni. A jelentkezés után folyamatos beosztás.
1 hét; Térítési díj: 12.000 Ft
/3. 1996. október 14-október 18.
/4. 1996. október 28-november 01.
/5. 1997. április 07-április 11.
/6. 1997. április 21-április 25.
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék

XIX/ Gyakorlai kórházi statisztika
A tanfolyamot kórházi orvosok számára rendezzük, akik már legalább alapfokú ismeretekkel rendelkeznek a számítógép kezelése terén. A tanfolyam kiemelten foglalkozik az egészségügyi adatgyűjtés megszervezésével, az adatok feldolgozásra történő előkészítésével. A hallgatók a STATGRAPHICS és a KAR programmal ismerkednek meg, melyek lehetővé teszik a biometrikus nélküli alap- és középszintű statisztikai elemzés elsajátítását. Témakörök: adatfeldolgozás, előkészítés az adatbevitelre, konfidencia intervallumok, szignifikancia számolás, regresszió elemzés, multivariációs regresszió, túlélési görbék készítése,nem numerikus adatfeldolgozás, adatmegjelenítés.
1 hét ; Térítési díj: 12.000 Ft
/7. 1996. december 09-december 13.
/8. 1997. május 26-május 30.
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék

XIX/ 9. Alapellátási és kórházi információs rendszerek a magyar egészségügyben
A tanfolyam elemzi az egészségügyi informatika alapelveit a kialakulóban lévő európai standardeket, azok magyarországi bevezetési lehetőségeit. Rövid tájékoztatást kap a hallgató az általános informatikáról, adatvédelemről, adatbiztonságról is. Ezt követően az érdeklődésnek megfelelően szeparált rendszerbemutatások történnek az alapellátási, valamint a kórházi rendszerek vonatkozásában. A bemutatott rendszerek (Ix doki, Viktoria, Clinicom) keretében gyakorlati elemzés és tájékozódás történik.
1 hét 1996. november 18-november 22. ;
Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék

XIX/10. Informatikai kommunikáció és lehetőségei
A tanfolyam meg kívánja ismertetni a hallgatókkal a mai és jövőbeni kommunikációs lehetőségeket az adattovábbítás területén. A tematika foglalkozik általában a kapcsolat kiépítés technikájával, az intézeteken belüli adat- és képtovábbítás kérdésével, a rendelkezésre álló hazai és nemzetközi szolgáltatások (25, X400, Internet, Medline) rendszerével. A tanfolyam keretében a legtapasztaltabb hazai szakemberek tartanak tájékoztatót és bemutatót.
1 hét; 1997. január 13-január 17.; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék

XIX/11. Számítástechnikai oktató és vizsgáztató modulok készítése
A tanfolyam hallgatását elsősorban egyetemi, országos intézeti orvosok és számítástechnikai szakemberek részére szervezzük. A tanfolyam keretében bemutatjuk az oktató, vizsgáztató programok keretrendszereinek lehetőségeit, elkészítési módjait, valamint a szakmai teamek felkészítésének módszerét. A módszerek bevezetése és alkalmazása nélkülözhetetlen a

graduális és posztgraduális oktatásban és tudásfelmérésben. Ehhez kívánunk módszertani segítséget nyújtani.
3 nap; 1997. március 03-március 05.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék

XIX/12. Szülészeti informatika
Továbbképző tanfolyam olyan gyakorló szülész-nőgyógyászoknak , akik az informatika alapjaival ismerkednek és aziránt érdeklődnek, hogy mivel tudja segíteni az informatika a szakmai munkát. A tanfolyam a hardver eszközök megismertetésén túl a ma Magyarországon működő szülészeti kórházi szoftvereket ismerteti és gyakorlat-orientált foglalkozásokon mutatja be azok működését.
1 hét; 1997. május 05-május 09.; Térítési díj: 12.000 Ft
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék

XIX/14. Számítástechnikai szaktanfolyam
Magas szintű hardver ismeretanyag bemutatása. Korszerű adatkezelési módszerek. A hálózati kommunikáció technológiája. A Windows '95 operációs rendszer kezelése. Hazai és nemzetközi hálózati kapcsolat rendszerek CD ROM elmélete és gyakorlata.
1 hét; időpontja a jelentkezés függvényében; Térítési díj: 25.000 Ft
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék és Unicom Studió

XIX/15. Számítástechnikai tanfolyam vezetők részére
Kórházi, ambuláns és járóbeteg szakrendelések informatikai rendszerének kialakítása. A munkafolyamat megfigyelése, szervezési átalakítások végrehajtása. Számítástechnikai eszközök optimális elhelyezése a szakellátás keretében. Kommunikáció a szakellátás különböző szintjei között, ennek megvalósítási módjai. Kórházon belüli hálózati rendszerek. Kapcsolatok országon belül. Nemzetközi hálózatok.
1 hét; időpontja a jelentkezés függvényében; Térítési díj: 25.000 Ft
HIETE Orvosi Informatikai Tanszék és Unicom Studió

XIX/ Finanszírozási ismeretek és középvezetői kórházi menedzsment
Az egészségügyi szolgáltatások lehetőségeinek korlátai ma alapvetően gazdasági természetűek a leggazdagabb országokban is. A rendelkezésre álló anyagi források optimális felhasználása feltételezi, hogy az egészségügy szereplői ismerjék azokat az alapvető gazdasági összefüggéseket, amelyek között az egészségügy működik. Az előadások ezek tükrében mutatják be a középszintű vezetők döntési lehetőségeit az orvosilag elfogadható és gazdaságilag racionális működés elérésére. Az optimális döntések meghozatalához felhasználható informatikai, elemzési módszereket ismertetik.
15 hét; heti 2 óra elmélet, 1 óra gyakorlat ill. konzultáció
/16. 1996. szeptember 11. szerda 14.30 (tanfolyamzárás, fakultatív vizsga 1997. január 08.)
/17. 1997. február 19. szerda 14.30 (tanfolyamzárás, fakultatív vizsga 1997. május 28.)
Térítési díj: 12000 Ft
HIETE Adatszolgáltatási Osztály

XX. IZOTÓPDIAGNOSZTIKA

Kötelező tanfolyam

XX/1. Orvos-biológiai izotóptechnikai tanfolyam
A tanfolyam elvégzése alapkövetelmény mindazon egyetemi és főiskolai diplomások részére , akik orvosi (klinikai, experimentális, elméleti orvostudományi) izotóp laboratóriumban dolgoznak. A tanfolyam tematikája tartalmazza mindazon ismereteket, amelyek az Atomtörvény végrehajtásaként megjelent 7/1988 SzEM rendelet a bővített sugárvédelmi ismeretek tematikájaként előír. A tanfolyam vizsgaköteles. A vizsga egyben az idézett rendeletben előírt sugárvédelmi ismeretek elsajátítását is tanusítja. Izotópdiagnosztikai és radiofarmakológiai szakvizsgára készülők részére kötelező és térítésmentes.
5 hét; 1997. február 03-március 07.; Térítési díj: 25.000 Ft (azok részére, akiknek nem kötelező)
HIETE Nukleáris Medicina Klinika és Radiológiai Klinika és ORSI

Speciális tanfolyam

XX/2. Klinikai nukleáris medicina tanfolyam
Izotópdiagnosztikai szakvizsgára és radiofarmakológiai szakvizsgára készülők, izotóp laboratóriumokban dolgozó orvos és nemorvos diplomások részére.
1 hét; 1997. április 21-április 25.; Térítési díj: 7.000 Ft
HIETE Nukleáris Medicina Klinika

Továbbképző konferencia

XX/3. Radioizotópos terápia
A European School of Nuclear Medicine keretében az Európai Nukleáris Medicina szakképesítéshez ajánlott orvosok részére. A tanfolyam sikeres elvégzése 15 európai nukleáris medicina kreditponttal jár. (További információ: MONT Elnöksége.)
3 nap; 1996. október 24-október 27.;
HIETE Nukleáris Medicina Klinika

XX/4. A nukleáris medicina módszerei az endokrinológiában
Endokrinológusok, izotópdiagnoszták, izotópdiagnosztikai laboratóriumban dolgozó nem orvos diplomások részére.
1 nap; 1996. november; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Nukleáris Medicina Klinika

XX/5. A nukleáris medicina módszerei a neuropszichiátriában
Neurológusok, pszichiáterek, izotópdiagnoszták, izotópdiagnosztikai laboratóriumban dolgozó nem orvos diplomások részére.
1 nap; 1997. május; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Nukleáris Medicina Klinika

XXI. KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

Speciális tanfolyam

XXI/1. Vizsgálat tervezés és GCP (Good Clinical Practice) a klinikai gyógyszerbevezetés gyakorlatában
Mivel ezen ismeretek elsajátítása elsősorban az ipari gyógyszerbevezetés érdekeit szolgálják, az egészségügyi intézetekből jelentkező kollégák számára a költségtérítés alól felmentést adunk.
3 nap; 1996. november 04-november 06.; Térítési díj: 25.000 Ft
HIETE Farmakológiai Tanszék

Továbbképző konferencia

XXI/2. GCP klinikai vizsgálók számára
szervezője: HIETE Farmakológiai Tanszék
az illetékes vidéki egyetemi gyógyszertani intézete
a Magyar Farmakológiai Társaság és a Pfizer Magyarországi Képviselete
tartama 1-1 nap; ideje: 1997. első fele
Térítési díj: 25000 Ft, az egészségügyben dolgozók számára ingyenes

XXI/3. A klinikai farmakológiai vizsgálatok minőségbiztosítása
Elvégzését javasoljuk mindazon (orvos és gyógyszerész) kollégáknak, akik a gyógyszertárak hazai képviseletein, hazai CRO-k munkatársaként, illetve klinikai gyógyszervizsgálatok végzésével foglalkozó (foglalkozni kívánó) kórházi osztályokon/klinikákon dolgoznak és meg kívánnak ismerkedni a GCP környezetben végzett klinikai vizsgálatok minőségbiztosításának kérdéseivel. Főbb témakörei: nemzetközi minőségbiztosítási rendszerek; a monitor/auditor/inspektor szerepköre; a hatóság (OGYI) megváltozott feladatköre; a klinikai vizsgálatok kritikai vonzatai.
1 nap; 1997. március 21.; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika

XXII. KLINIKAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező tanfolyam

XXII/1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a klinikai laboratóriumi vizsgálatok tárgyköréből a szakellátásban dolgozó vezetők részére
1 hét; 1996. november 18-november 22.;
HIETE Klinikai és Kisérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet

XXII/ Klinikai laboratóriumi vizsgálatok; tanfolyam laboratóriumi szakorvosjelöltek részére
8 hét
/2. 1996.szeptember 16-november 08. (csak az 1995/96 tanévben helyhiány miatt elutasitott jelentkezők számára)

Speciális tanfolyam

XXII/3. Klinikai laboratóriumi vizsgálatok; tanfolyam laboratóriumi szakorvosjelöltek részére
8 hét; 1997. február17-április 11; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Klinikai és Kisérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet

Továbbképző konferencia

XXII/4. A vesebetegségek korszerű orvosi laboratóriumi diagnosztikája
1 nap; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Klinikai és Kisérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet

XXII/5. A mellékpajzsmirigy funkció és az ásványi anyagcsere zavarok orvosi laboratóriumi diagnosztikája
1 nap; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Klinikai és Kisérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet

XXII/6. A csecsemő- és gyermekkori betegségek orvosi laboratóriumi diagnosztikája
1 nap; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Klinikai és Kisérleti orvosi Laboratóriumi Intézet

XXII/7. A hasnyálmirigy betegségek orvosi laboratóriumi diagnosztikája
1 nap; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Klinikai és Kisérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet

XXII/8. Hormonszerű anyagok orvosi laboratóriumi meghatározása és diagnosztikai jelentősége
1 nap; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Klinikai és Kisérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet

XXIII. KLINIKAI ONKOLÓGIA

Speciális tanfolyam

XXIII/1. A daganatok gyógyszeres kezelése
A legmodernebb szemlélet figyelembevételével tartott előadások keretében összefoglalja a szakvizsgához szükséges anyagot.

2 hét; 1997. január 13-január 24.; Térítési díj: 12.000 Ft
HIETE Klinikai Onkológiai Tanszék

Továbbképző konferencia

XXIII/2. A daganatok általános és speciális diagnosztikája
Felöleli a daganatos betegségek radiológiai (izotóp, angiográfia, CT, MRI, USG), laboratóriumi (általános diagnosztika, tumor markerek, molekulárbiológia), patológiai (citológia, tűbiopszia, immunhisztokémia) és endoszkópos (broncho, oesophago-, gastro-, colono-, thoraco-, kolposcopia) diagnosztikáját. Bármely klinikai szakma kezdő és tapasztalt művelőjének ajánlott.
2 nap; 1996. szeptember 16-szeptember 17.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Onkológiai Tanszék

XXIII/3. Urológiai daganatok diagnosztikája és terápiája
Az urológiai daganatok (here, hólyag, prosztata, vese, egyéb) korszerű ellátása (diagnosztika és terápia). Képalkotó eljárások (UH, CT, sztereotaktikus punkció, citopatológia), valamint sebészi, sugár- és kemoterápiás beavatkozások. A betegek életminőségének és további sorsának (második tumor, szexuális működés) követése. Kezdő és tapasztalt klinikusok számára egyaránt ajánlott.
2 nap; 1996. november 11-november 12.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Onkológiai Tanszék

XXIII/4. Az emlő betegségeinek diagnosztikája és terápiája
Az emlődaganatok diagnosztikájával és komplex kezelésével foglalkozó tanfolyam: mind fiatal szakorvosok, mind tapasztalt szakemberek számára javasolt.
2 nap; 1996. december 09-december 10.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Onkológiai Intézet

XXIII/5. A daganatok sebészi kezelése
Az általános szemléleti elvek tárgyalásán kívül, megbeszélésre kerül az egyes szervi lokalizációk esetén elfogadott optimális sebészi kezelés jelenlegi állása. Sebész szakorvosok számára ajánlott.
2 nap; 1997. február 10-február 11.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Onkológiai Tanszék

XIV. KLINIKAI PSZICHOLÓGIA

Továbbképző konferencia

XXIV/1. Diagnosztikusan strukturáló esetmegbeszélő szeminárium
A résztvevő hallgatók által prezentált esetek megbeszélése azzal a céllal, hogy a csoportmunka eredményeként az eset diagnosztikai strukturája és terápiás célkitűzései tisztázódjanak.
2 nap; 1996. szeptember 16-szeptember 17.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszék

XXIV/2. A Rorschach-próba pszichoanalitikus tárgykapcsolati értelmezése
A tárgykapcsolat elméleti alapfogalmak. Klein, Mahler, Winnicott, a modern amerikai elméletalkotók. A Rorschach teszt pszichoanalitikus szemléletű értelmezése. A tárgykapcsolat megjelenése az egyes jegyekben, jegykonfigurációkban. Az elmúlt években kidolgozott skálák áttekintése.
2 nap; 1996.szeptember 30-október 01.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszék

XXIV/3. Interperszonális diagnosztika
A továbbképzés gyakorlati hangsúlyú. A hazánkban standardizált "Közös Rorschach Vizsgálat"-ot (KRV) mutatja be. Az elméleti bevezetőt követően ismerteti a hazai standardot. Elemzi egészségesek és betegek párkapcsolati Közös Rorschach jellemzőit. A résztvevők a továbbképzés során elsajátíthatják a teszt felvételét, jelölését, kiértékelését és értelmezését.
2 nap; 1996. november 04-november 05.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszék

XXIV/4. Gyermek és serdülő pszichoterápiás tevékenység a mindennapi gyakorlatban
Az egynapos továbbképzés a Faludi utcai Gyermek és Ifjusági Pszichoterápiás Rendelő Intézetben kimunkált új, hatékony pszichoterápiás eljárásokat és team tevékenységet mutatja be. A rövid pszichoterápiás munka lehetőségeire világít rá a serdülők pszichológiai tanácsadásában.
1 nap; 1997. február 03.; Térítési díj: 1.500 Ft
HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszék

XXIV/5. Új eredmények az egyéni Rorschach vizsgálatban
A kétnapos továbbképzés elméleti és gyakorlati foglalkozásokból tevődik össze. Elsősorban a Rorschach táblák felszólító jellegének kutatási eredményein alapul, ennek gyakorlati hasznositásával foglalkozik, de tartalmazza a tárgykapcsolat-elméletek tükrében lehetséges új Rorschach interpretációk megismertetését is. A Rorschach új, számítógépes feldolgozását is bemutatja.
2 nap; 1997.március 17-március 18.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszék

XXIV/6. Narratív interjúk hermeneutikai elemzése
Az új interjúkészítési és elemzési technika a személyes élettörténetet pszichoanalitikus és történeti szociológiai aspektusból, sajátos strukturában elemzi és értelmezi, az elbeszélt és megélt élettörténet szálai mentén. A narratíva és az életút között fennálló, személyiség-strukturából következő kapcsolatot is rekonstruálja. Az egynapos továbbképzés az új elemzési módot ismerteti meg.
1 nap; 1997. április 09.; Térítési díj: 1.500 Ft
HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszék

Curricula

Klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológusi szakképzés
A 14/1981.(XI.04.)Eü:m: rendlet, valamint ennek végrehajtása tárgyában kiadott 38/1981.(Eü.K.23.) Eü.M. utasitás értelmében meghirdetjük az 1995. őszén induló klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológusi szakképzést, felnőtt és gyermek tagozaton.
A szakképesítés megszerzéséhez szükséges elméleti és gyakorlati képzési idő 2 és fél év. A képzés a HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszékének keretében szerveződik. Az elméleti képzés az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetbe telepitetten folyik. A gyakorlati képzés helyszínét és módját az Egyetem határozza meg. A szakképzési időt a jelöltnek a szaknak megfelelő munkahelyen, ill. munkakörben kell eltöltenie.
A szakképzésre jelentkezés feltételei:
- pszichológus diploma (egyetemi oklevél)
- legalább 1 év főállású munkaviszonyban eltöltött (vagy ennek megfelelő időtartamú) szakirányú gyakorlat
- igazolás sajátélményű pszichoterápiás képzettségről (vagy ennek megkezdéséről)
- MAWI, MMPI és Rorschach tesztmódszerekre vonatkozó alapképzettség igazolása
- szakmai önéletrajz
- a munkáltató hozzájárulása (e célra rendszeresitett jelentkezési űrlapon), munkaköri leirással

A szakképzés önköltséges, szemeszterenként 50.000 Ft a szakképzési dij.
A kitöltött és mellékletekkel felszerelt jelentkezési lapot a munkáltató küldi a HIETE Dékáni Hivatalába (1135 Budapest, Szabolcs u.33-35.), amely értesiti a jelentkezőt a beiratkozás időpontjáról.. (Jelentkezési nyomtatvány beszerezhető: 1021 Budapest, Hűvösvölgyi u.116. HIETE Klinikai Pszichológiai Tanszék.)
A jelentkezési lap beérkezési határideje: 1996. junius 30.
A szakképzésre vonatkozó egyéb tájékoztatást a jelentkezők a beiratkozáskor kapnak.

XXV. KÖZEGÉSZSÉGTAN-JÁRVÁNYTAN

Kötelező tanfolyam

XXV/1. Közegészségtani tanfolyam (Higiénikus orvosképző tanfolyam HOT)
A tanfolyamon azok az orvosok vehetnek részt, akik a szakorvosi vizsgát megelőző szakképzési idejüket töltik, illetve akik a közegészségügyi-járványügyi szolgálatukat a közelmúltban kezdték el.
A közegészségtan-járványtan szakorvosképzés alaptanfolyama, amelyet négyszer 2 hetes konzultáció, továbbá 3-3 hónapos kórházi fertőző osztályi, illetve az ÁNTSz megyei intézetében végzendő mikrobiológiai laboratóriumi gyakorlat egészit ki a szakvizsgára való felkészülés időszakában.
8 és fél hét 1997. február 17-április 16.;
HIETE Munka- és Közegészségtani Tanszékcsoport (OKI, OÉTI, OMÜI), HIETE Sugáregészségügyi Tanszék (OSSKI), Országos Tiszifőorvosi Hivatal (OTH)
A Higiénikus Orvosképző tanfolyamhoz (HOT) kapcsolódó, *kötelező konzultációk:*
Környezet- és településegészségügy
Elelmezés- és táplálkozásegészségügy
Járványügy

Speciális tanfolyam

XXV/ Epidemiológiai számitástechnikai program ismertetése
Az egészségügy különböző területein epidemiológiai adatok feldolgozásával foglalkozók részére.
Az epidemiológiai munkában a számitástechnika ma már nélkülözhetetlen. A Centers for Disease Control and Prevention (CDC) és a WHO kifejlesztett és folyamatosan fejleszt egy epidemiológiai orientáltságú szoftvert (EPI-INFO), melyet ma már nemzetközileg is általánosan használnak. A tanfolyam lehetőséget ad a program használatának elsajátitására számitógép egyéni használatával. A tanfolyam résztvevői a tanfolyam ideje alatt készített számitógépes anyagokat és az EPI-INFO programcsomag (EPI5, EPI6) másolatát, a szűkített, magyar nyelvű programleirást - a magukkal hozott 5 db 1,44Mb floppyn - a tanfolyam végeztével megkapják.
1 hét
Térítési díj: 14.000 Ft
/2. 1996. október 07-október 11.
/3. 1997. március 24-március 28.
HIETE Közegészségtani Tanszék

XXV/4. A kórházhigiéne, a kórházinfektológia és a kórházepidemiológia feladatai, valamint lehetőségei az infekciókontroll terén
Valamennyi klinikai szakterület művelői, továbbá a kórházhigiénikusok és epidemiológusok részére
A tanfolyam célja az infekciókontroll nemzetközileg kipróbált módszereinek, a külföldi és hazai eredményeinek ismertetése, valamint az ehhez

a tevékenységhez szükséges higiénés, infektológiai és epidemiológiai ismeretek összefoglalása.
10 nap 1996. november 15. és december 15. között
1997. április folyamán
A tanfolyam térítésmentes
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI) és ÁNTSz területi intézetei

XXV/5. Belső szervek és nyálkahártyák gombás fertőzéseinek kialakulása, laboratóriumi és klinikai diagnosztikája
Klinikai és ÁNTSz mikrobiológiai laboratóriumban dolgozó orvosok és más diplomások részére, érdeklődő belgyógyászok, infektológusok, intenzív terápiás orvosok, kórházhigiénikusok részére.
A tanfolyam célja megismertetni a hallgatókat a gombás infekciók kialakulásának körülményeivel, felhívni a figyelmet a belsőszervi gombás infekciók felismerésének és adekvát diagnosztizálásának fontosságára. A tanfolyam során elméleti előadásokon és gyakorlati bemutatókon keresztül a hallgatók megismerkedhetnek a gombás infekciók laboratóriumi diagnosztikájának lehetőségeivel, legújabb módszereivel, továbbá tájékoztatást kapnak a mikózisok terápiás lehetőségeiről is.
1 hét; 1997. március 24-március 28.; Térítési díj: 15.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXV/6. Korszerű klinikai bakteriológiai diagnosztika az infektológiában
Az ÁNTSz-ek és gyógyító intézmények bakteriológiai laboratóriumaiban dolgozó diplomások részére
A tanfolyam a klinikai bakteriológiával foglalkozók infektológiai ismereteinek gyarapítását, a betegággyal való szorosabb kapcsolat kiépítését tűzi ki célul. Ezen túlmenően a hallgatók elméletben és gyakorlatban megismerkednek a hagyományos technikán alapuló módszereken kívül a legújabb (pl. automatikus identifikálás, ELISA, génpróba, PCR) diagnosztikai eljárásokkal.
1 hét; 1997. április 07-április 11.; Térítési díj: 18.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

Továbbképző konferencia

XXV/7. Különleges táplálkozási igényt kielégítő hazai és import élelmiszerek vizsgálata
Az ÁNTSz intézeteiben dolgozó orvosok és vegyészek részére.
A konferencián az 1995.évi XC törvény és az 1/1996.I.09.FM-NM-IKM rendelet előírásaival kapcsolatban az alábbi témák ismertetésére kerül sor: az étrendkiegészítő készítmények néhány problematikus komponense, mikroelemek, antioxidáns hatású természetes anyagok, nem vitamin jellegű újabban gyakran alkalmazott anyagok (pl. karnitin, koenzim-Q, ATP, EPA, DHA), engedélyezési eljárás, néhány, az OÉTI által korábban elfogadott étrendkiegészítő készítmény.
1 nap; 1996.szeptember 19.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OÉTI)

XXV/8. Élelmiszermikrobiológiai határértékek szerepe az egészségvédelemben és a minőségbiztosításban
Élelmiszermikrobiológiával és élelmiszerentomológiával foglalkozó szakemberek részére.
A konferencia témái: az egészséget védő és minőséget biztosító határértékek az élelmiszermikrobiológiában, élelmiszerekben előforduló mikróbák egészség-kockázata, entomológiai kérdések különös tekintettel az élelmiszerek szennyezettségének megítélésére, utóbbi években előtérbe került élelmiszerek útján is terjedő kórokozó baktériumok.
1 nap; 1996. október 29.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OÉTI)

XXV/9. A gyermekélelmezés aktuális kérdései
Az ÁNTSz iskolaegészségügyggel foglalkozó munkatársai, iskola- és ifjúságorvosok, védőnők részére.
A konferencia témái: táplálkozási kockázati tényezők a gyermekkorban, ezek kialakulásának megelőzése, táplálkozási intervenció, a gyermekek táplálkozási vizsgálatának előkészítése, szervezése, a vizsgálati módszerek, a kapott eredmény feldolgozása, értékelése.
1 nap; 1996.szeptember 26.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OÉTI)

XXV/10. Javasolt (nem kötelező) védőoltások: új oltóanyagok
ÁNTSz-ben dolgozó szakemberek, gyermekgyógyászok és háziorvosok részére.
A közelmúltban több virális és bakteriális vakcina került bevezetésre, elsősorban bizonyos csoportok (idősek, foglalkozás és speciális alapbetegség miatt veszélyeztetettek, stb.) védelmére. Változások indultak meg némely klasszikus vakcina alkalmazási területén is. A továbbképzés célja a hazai viszonyokra konkretizált új ismeretek átadása.
2 nap; 1996. október 16-október 17.; Térítési díj: 6.500 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXV/11. Talaj- és hulladékbakteriológia, toxikológia
Környezetmikrobiológiával, ökotoxikológiával, toxikológiával és hulladékminősítéssel foglalkozó szakemberek részére.
A konferencia fő témakörei a hulladékok minősítéséhez, veszélyességi osztályba sorolásához szükséges mikrobiológiai ökotoxikológiai és toxikológiai vizsgálatok rendszerének és az értékelés alapelveinek ismertetése. A vizsgálati módszerek és az értékelés alapelemei a szennyezett területek talajainak vizsgálatánál és a talajkezelés, illetve hulladékártalmatlanítás hatásfokának megállapításánál egyaránt alkalmazhatók. Az ismertetésre kerülő módszerek gyűjteményét a hallgatók megkapják.
1 nap; 1996. október 30.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXV/12. Új vizsgálati és értékelési lehetőségek a levegőhigiénében
ÁNTSz intézetekben, szakirányú egyetemi tanszékeken dolgozó higiénikus orvosok, tisztiorvosok, laboratóriumban dolgozó vegyészek és környezetvédelmi szakemberek részére.
A konferencián olyan új módszereket mutatnak be, amelyek eltérnek a jelenlegi rutinszerű hálózati munkától, illetve azokat kiegészítik. Ilyenek pl. a passzív mintavevők alkalmazása, modellezések. A módszertani előadásokon és gyakorlatokon kívül szerepel a programban az új levegőtisztaságvédelmi rendelettel, határértékekkel, szabályozással kapcsolatos kérdéskör is. Megismertetik a hálózati mérési eredmények értékelési módszerét, a települések levegőminőségi besorolását, továbbá a határokon túl terjedő levegőszennyezettséget mérő hálózat kérdéseit. Bemutatják a hazai mérő-hálózat speciális mérési eredményeit.
2 nap; 1996. november 20-november 21.; Térítési díj: 6.500 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXV/13. A közegészségügyi szakterület szerepe a mentálhigiénében
Az ÁNTSz Egészségvédelmi osztályok iskolaegészségüggyel foglalkozó munkatársai, valamint az egyéb szakterületeken dolgozó gyermek- és ifjúságegészségügy iránt érdeklődő orvosok, védőnők, pedagógusok és pszichológusok részére.
A konferencia főbb témái: a gyermek- és ifjúsághigiéne feladatai napjainkban, a közegészségügy és a mentálhigiéne viszonya, az alapvető közegészségügyi szabályok - alternatív pedagógiai módszerek - mentálhigiénés védelem.
2 nap; 1997. május 20-május 21.;
Térítési díj: 6.500 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXV/14. Környezeti mutagének és daganatkeltők, a felderítésükre szolgáló experimentális módszerek
A higiéne bármely területén dolgozó orvos, vagy más természettudományos végzettségű érdeklődők részére.
A konferencián ismertetésre kerülnek a környezeti daganatkeltők, a daganatkeltők hatásmechanizmusa, karcinogenitási vizsgálatok modelljei, a kockázatbecslés szempontjai, a környezeti mutagének, a genotoikus tesztek, in situ monitoring módszerek. A hallgatók gyakorlati bemutatókon vesznek részt, és megkapják a konferencia anyagának jegyzetét.
1 nap; 1997. május 14.; Térítési díj: 6.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXV/15. DNS diagnosztika a bakteriológiában és virológiában
Klinikai laboratóriumi diagnosztikában, mikrobiológiai oktatásban és a mikrobiológia és infektológia egyéb ágaiban érdekelt szakemberek részére.
A konferencia a plazmidkutatási módszerek és a toxingének kimutatásának diagnosztikai alkalmazási lehetőségeit fogja ismertetni és bemutatni. A vírusdiagnosztika területén a polimeráz láncreakció (PCR), a PCR terméktisztítás, a DNS nukleotidsorrend vizsgálat, valamint a metilált DNS nukleotidok diagnosztikai alkalmazásának a lehetőségeit fogja ismertetni és egy-egy gyakorlati példán bemutatni.
3 nap; 1997. április 22-április 24.;
Térítési díj: 15.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXV/16. Védőoltások elméleti és gyakorlati kérdései
Speciális továbbképzés a megyei, városi /kerületi vezető védőnők és területi védőnők részére.
A védőoltásoknak óriási jelentősége van a fertőző betegségek megelőzésében. Jelenleg a romló gazdasági helyzet, továbbá a körülöttünk lévő országokban előforduló nagyszámú fertőző betegség előfordulása veszélyezteti a hazai járványügyi helyzetet. A járványügyi biztonságot számunkra egyértelműen a jól szervezett, koordinált, ellenőrzött védőoltási rendszer adja. A hazai védőoltási eredményeinkben jelentős szerepe van a jól képzett védőnők áldozatos munkájának. A továbbképzés elméleti áttekintést ad a már hosszabb idő óta használatos oltóanyagok alkalmazásáról éppúgy, mint a legújabb gyógyszertárakban hozzáférhetőekről, az oltási indikációkról, kontraindikációkról, oltási intervallumokról, oltások együtt adásáról, oltáspótlásokról, az oltási immunitás tartósságáról. Megbeszélésre kerül az oltásokkal kapcsolatos nemzetközi együttműködés, más országok oltási gyakorlata. Konzultációs megbeszélés során a hazai védőoltási rendszert érintő mindennapos problémák megtárgyalására is mód lesz. A hallgatók megkapják a konferencia anyagának jegyzetét.
3 nap; 1997. május 05-május 07.; Térítési díj: 9.000 Ft
HIETE Közegészségtani Tanszék (OKI)

XXVI. KÓRBONCTAN-KÓRSZÖVETTAN

Speciális tanfolyam

XXVI/1. Kórbonctan-kórszövettan szakvizsgaelőtti tanfolyam (I.rész)
A tanfolyam felmérő teszttel kezdődik, és záró teszttel fejeződik be. A hallgatók teljesítményéről a munkahelyi vezetőket írásban értesítjük.
5 hét; 1997. január 13-február 14.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Patológiai Intézet

Továbbképző konferencia

XXVI/2. Konferenciás továbbképzés a HIETE Patológiai Intézetében lévő multidiszkussziós mikroszkóp mellett
A továbbképzést patológus szakorvosok számára hirdetjük meg, akik részt vesznek a napi rutin biopsziás munkában
Havonta egy alkalommal 9 hónapon keresztül.
1996. szeptember 05. Májbetegségek kórszövettani diagnosztikája
október 03. Gyomor és bélbetegségek kórszövettani diagnosztikája
november 07. Nőgyógyászati patológia I. (petefészek daganatok és daganatszerű elváltozások)
december 05. Nőgyógyászati patológia II.(endometrium és portio patológiája és citológiája)
1997. január 09. Csontpatológia
február 06. Urológiai patológia
március 06. Vesepatológia
április 03. Immunhisztokémia
május 08. Elektronmikroszkópos diagnosztika
Térítési díj: 3.000 Ft alkalmanként, a teljes kurzus ára 27.000 Ft
HIETE Patológiai Intézet

XXVI/ Az AIDS patológiája
1 napos konferencia patológus szakorvosok számára a HIETE Patológiai Intézetében működő multidiszkussziós mikroszkópnál.
/3. 1996. november 21.
/4. 1997. március 20.
Térítési díj: 3000 Ft
HIETE Patológiai Intézet

XXVII. LASER

Speciális tanfolyam

XXVII/Laserek a gyógyításban
A tanfolyam alatt a hallgatók a lágylaser terápia, fizikai, optikai alapjai mellett a gyógyító gyakorlatban történő alkalmazást is elsajátítják. Gyakorlatban megismerkednek a különböző kórképek kezelésével, továbbá a laser készülékek használatával. Információkat kapnak előadások keretében a laserek egyéb vonatkozású egészségügyi alkalmazásáról is.
2 hét; Térítési díj
/1. 1996. november
/2. 1997. április
Magyar Akupunktúrás Orvosi Társaság, Pécs, HIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

XXVII/ Lasergyógyászat
A laserek klinikai alkalmazásának alapvonalaival foglalkozó elméleti és gyakorlati tanfolyam. A tanfolyami beiratkozáshoz a laserfizika, berendezések felépítése, laserek szöveti hatásai, elméletének ismerete és az előírt gyakorlatok elvégzésének igazolása szükséges.
3 nap; Térítési díj: 6.000 Ft
/3. 1996. október 11-október 13.
/4. 1997. április 18-április 20.
HIETE Katona és Katasztrófaorvostani Intézet, HIETE Stomatológiai Tanszék, HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszék, MH KHK

XXVII/ Lasersebészet
A laserek sebészeti alkalmazásának alapvonalaival foglalkozó elméleti és gyakorlati tanfolyam. A tanfolyami beiratkozáshoz a sebészi laseralkalmazás, műtéti technika, a CO_2, argon, Nd YAG laserek klinikai alkalmazás elméletének ismerete és az előírt gyakorlatok elvégzésének igazolása szükséges.
3 nap; Térítési díj: 6.000 Ft
/5. 1996. november 01-november 03.
/6. 1997. május 16-május 18.
HIETE Katona és Katasztrófaorvostani Intézet, HIETE Stomatológiai Tanszék, HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszék, MH KHK

XXVII/ Soft laser terápia
A soft laserek alkalmazásának alapvonalaival foglalkozó elméleti és gyakorlati tanfolyam. A tanfolyami beiratkozáshoz a softlaser alkalmazás, kezelési technika, a HeNe, dióda, argon laserek klinikai alkalmazás elméletének ismerete és az előírt gyakorlatok elvégzésének igazolása szükséges.
3 nap; Térítési díj: 6.000 Ft
/7. 1996. november 29-december 01.
/8. 1997.május 30-június 01.
HIETE Katona és Katasztrófaorvostani Intézet, HIETE Stomatológiai Tanszék, HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszék, MH KHK

XXVIII. MELLKASSEBÉSZET

Speciális tanfolyam

XXVIII/ 1. Mit kell tudnia a pulmonológusnak a mellkassebészeti gyakorlatról ?
Továbbképző tanfolyam fiatal tüdőgyógyász szakorvosoknak és szakorvosjelölteknek
A sebészi kezelés helye és szerepe a különböző pulmonológiai kórképekben (tüdőrák, pulmonális emphysema, gyulladásos mellűri betegségek, reflux-betegség, mediastinális térszűkítő folyamatok). A műtétre váró betegek kivizsgálása, előkészítése. Alapvető gyakorlati beavatkozások. Műtői demonstráció, ill. gyakorlat.
3 nap; 1996.október 07-09.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Mellkassebészeti Tanszék

XXVIII/2. Az általános mellkassebészet aktuális kérdései
Továbbképző tanfolyam mellkassebész szakorvosoknak, ill. szakorvosjelölteknek, mellkassebészeti érdeklődésű általános sebészeknek és traumatológusoknak
Az általános mellkassebészet helye és feladata. Változások és tendenciák a diszciplinában. Modern képalkotó eljárások (CT, MRI) értéke a mellkassebészeti diagnosztikában. Tracheadaganatok és stenosisok kezelése. Mellkasi traumatológia. A nyelőcsősebészet aktuális kérdései. A tüdődaganatok sebészete. A videothoracoscopos műtétek helye a mellkassebészetben. A mellkassebészeti műtéti technika napjainkban. A betegek műtéti előkészítése, perioperatív kezelése, a kockázati tényezők megítélése. A tüdőtranszplantáció távlati lehetőségei. Naponta aktív részvétel a műtéti programban.
1 hét; 1996. december 02-december 06.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Mellkassebészeti Tanszék

XXIX. MUNKAHIGIÉNE-FOGLALKOZÁS-ORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XXIX/1. Alapképző tanfolyam foglalkozás-egészségügyi szakorvosjelöltek részére
Részletes foglalkozás-orvostani alapismereteket nyújtó tanfolyam, elvégzése a foglalkozás-orvostani szakképzés megkezdésekor javasolt.
4 hét; 1996. október 07-november 01.;
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXIX/2. Szakvizsga előkészítő konzultatív tanfolyam foglalkozás-egészségügyi szakorvosjelöltek részére
A szakvizsgán megkövetelt széleskörű foglalkozás-orvostani ismeretek szintézisét és konzultációs lehetőséget is nyújtó, az eredményes szakvizsgára való felkészülést megkönnyítő tanfolyam azok részére, akik az alapképző tanfolyamot már elvégezték.
2 hét; 1996. november 04-november 15.
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)
(Foglalkozás-orvostan szakvizsgához az alapképző és a szakvizsga előkészítő tanfolyam elvégzése egyaránt kötelező!)

Továbbképző konferencia

XXIX/3. Új feladatok a foglalkozás-egészségügyben
A korszerű foglalkozás-egészségügy megszervezéséhez, működtetéséhez, illetőleg a foglalkozás-egészségüggyel kapcsolatos új kormány és miniszteri rendeletek értelmezéséhez kíván a tanfolyam elméleti és gyakorlati segítséget nyújtani.
1 nap; 1996. szeptember 17.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXIX/4. A munka-alkalmasság megítélésének speciális problémái kardiovaszkuláris betegségekben
Gyakorló foglalkozás-egészségügyi orvosoknak ajánlott. A kardiovaszkuláris betegségekben szenvedő munkavállalók különböző munkakörök ellátására való alkalmasságának megítélése, a foglalkozás-egészségügyi orvos napi feladata. Az alkalmasság megítélése előre látható és előre nem látható problémákat vet fel. Ezek helyes megoldása, (egyebek között kvantifikálása) a munkáltató alapvető érdeke.
1 nap; 1996. szeptember 24.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXIX/5. A kisüzemek foglalkozás-egészségügye
A kis munkavállalói létszámmal dolgozó üzemeknek megfelelő szintű foglalkozás-egészségügyi ellátása világszerte megoldandó probléma. A gyakorló orvosoknak ajánlott továbbképzés segítséget kíván nyújtani a kevés, de a tapasztalat szerint sok esetben fokozottan veszélyeztetett munkavállaló munkahelyi egészségének és biztonságának garantálásához. A tanfolyam elsősorban a kisüzemek sokrétű munkahigiénés és foglalkozásegészségügyi problémájának megoldásában nyújt segítséget nemzetközi tapasztalatok közreadásával.
1 nap; 1997. február 26.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXI/6. Foglalkozási allergiás betegségek diagnózisa
A továbbképzésen részletesen ismertetik azokat a munkahelyeket, munkaköröket, szerves porokat és egyéb vegyi anyagokat, amelyekkel kapcsolatban a foglalkozás-egészségügyi ellátást nyújtó orvosnak allergiás betegségek fellépésével kell számolni. Ismertetik a foglalkozási eredetű allergiás légzőszervi és bőrbetegségek diagnosztikai eljárásait és kritériumait, valamint a megelőzés lehetőségeit.
1 nap; 1997.március 12.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXIX/7. Képernyős munkahelyek egészségi ártalmai és azok megelőzése
A számítógépek használatának általánossá válásával egyre több embert érint a képernyős munkahely látást, mozgásszerveket, pszichés és mentális megterhelést szokatlan módon befolyásoló hatása. Ezért egyre nagyobb jelentőségű e problémák megoldásában a foglalkozás-egészségügy szerepe, amely a képernyő okozta egészségi ártalmak megelőzésében jelentős segítséget ad a gyakorló orvosnak. A segítség módjait, lehetőségeit szedi csokorba a konferencia.

1 nap; 1997. március 26.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXIX/8. Vulnerábilis csoportok (nők, fiatalkorúak, idősek) egészségének védelme
A munkaköri alkalmasság orvosi vizsgálatáról és véleményezéséről szóló új rendelet igyekszik megszüntetni e csoportokat érintő indokolatlan tiltásokat bizonyos munkakörnyezeti tényezők fennállása esetén. Lehetőséget ad esetenkénti döntésekre a megterhelés-igénybevétel vizsgálatát, a munkavégzés ergonómiai elemzését követően. A konferencia az ezekhez szükséges ismeretanyagot foglalja össze.
1 nap; 1997. április 16.; Térítési díj: 5000 Ft
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXIX/9. A vegyi anyag expozícióban dolgozók biológiai monitorozásának új szabályai
A biológiai expoziciós mutatók és határértékek várhatóan 1996-ban hatályba lépő, új jogi szabályozása következtében bekövetkező változások értelmezését segíti és a foglalkozás-egészségügyi orvosok ezzel kapcsolatos teendőit foglalja össze a konferencia.
1 nap; 1997. április 23.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Munkahigiénés és Foglalkozás-orvostani Tanszék (OMÜI)

XXIX/10. Az ipari környezet által okozott szervi elváltozások, különös tekintettel a tüdőkárosodásokra
Ajánlott az ÁNTSz munkatársainak, munkahigiénikusoknak, üzemorvosoknak, iskolaorvosoknak, tüdőgyógyászoknak, környezetvédőknek, csapatorvosoknak. A környezetszennyezés intenzitásának és jellegének változása az utóbbi évtizedekben: outdoor,indoor expozíció. Az emberi szervezetben feldúsuló anyagok és azok hatásai. Az elektromágneses tér hatása a szervezetre. A városi népesség rákgyakorisága. Környezetszennyező anya-gok kardiovaszkuláris, emésztőrendszeri, urogenitális, bőr, idegrendszeri és vérképzőrendszeri hatásai. Foglalkozási epozíció és tüdőbetegségek. A légzőszervi immunitás légszennyezés miatti károsodása. Obstruktív légúti betegségek mint foglalkozási ártalmak. Pneumokoniozisok. Azbeszt és azbesztpótlószerek hatásai. Organikus porok hatása a tüdőre. Az alveolitis és tüdőfibrozis patogenezise, klinikuma és patológiája. Foglalkozási tüdő-betegségek rehabilitációja.
4 nap; 1997. február 10. és március 12. között; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza, Magyar Honvédség Központi Honvédkórház

XXX. NEUROLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXX/1. Neurológiai továbbképzés vezetők és helyetteseik számára szombati kerekasztalok formájában (1996/97)
A folyamatos továbbképzés tárgyául választott témák olyan területeket ölelnek fel, melyekre vonatkozólag vagy tankönyvekben még nem rögzített új diagnosztika ill. terápiás fejlemények vannak, ill. olyan határterületi kérdések, melyekre vonatkozó szisztematikus tudásanyag még nem áll rendelkezésre. A továbbképzésben a résztvevő kollégák tapasztalatait is fel szeretnénk használni.
5 alkalommal minden hónap első szombatján
1996.október 05. A perifériás idegrendszer megbetegedései
november 02. Fájdalom szindrómák
december 07. Demielinizációval járó kórképek
1997.február 01. Központi idegrendszeri tüneteket adó anyagcsere betegségek
március 01. Neurorehabilitáció
HIETE Neurológiai Tanszék

Speciális tanfolyam

XXX/2. Neurológiai diagnosztika és terápia szakorvosjelöltek részére
Minden évben megrendezésre kerülő tanfolyam, amelyben a neurológia legfontosabb területei szerepelnek, különös tekintettel a tankönyvekben még nem rögzített diagnosztikai és terápiás újdonságokra. Részben tételes tudást kíván nyújtani, nagyobbrészt azonban orientációt szeretnénk adni szakvizsgára készülők számára.
3 hét 1997. március 03-március 21.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Neurológiai Tanszék

XXX/3. Neuropatológiai továbbképző tanfolyam szakorvosjelöltek részére
A Neurológiai Szakmai Kollégium által előírt, a szakvizsgához szükséges neuropatológiai ismeretanyag megszerzése.
1 hét; 1996. ősz; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc

Továbbképző konferencia

XXX/4. A neurológia határterületei
6x1 nap a hónap utolsó péntekje, kerekasztal konzultációk formájában; Térítési díj:
1996. október 25. Intenziv neurológia (akut és intenziv ellátás neurológiában)
1996. november 29. Neuroinfektológia
1997. február 28. Neuroendokrinológia
március 28. Neurorehabilitáció
április 25. Neurológiai kórképek gyanúját keltő pszichogén megnyilvánulások
május 30. A neurológia és a pszichiátria határterületei
HIETE Neurológiai Tanszék

XXX/5. Epileptológiai továbbképző munkakonferencia
Az epilepszia szociális vonatkozásai, életminőség. Új gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiás stratégiák, különös tekintettel az új antiepileptikumokra. A gyermekkori epilepszia patomechanizmusa.
3 nap; 1996. október 02- október 04.; Térítési díj: a Nemzetközi Epilepszia Ellenes Liga Magyarországi Tagozata tagjai részére: 1.500 Ft; nem tagok részére: 4.000 Ft
HIETE Neurológiai Tanszéke és Oktató Kórháza Győr

XXX/6. Az epilepsziás szindrómák felismerése, osztályozása és kezelési lehetőségek
Az epilepszia szindromatológiai tagolása még mindig élő, alakuló folyamat, amelybe mind az újabb vizsgáló eljárások segítségével nyerhető információk, mind az új terápiás lehetőségek kölcsönösen beépülnek. Elsősorban epileptológia iránt érdeklődő hallgatókra számítunk, de hasznos ismereteket nyújt neurológusok, gyermek-neurológusok és pszichiáterek számára is.
2 nap; 1996. november 11- november 12.; Térítési díj:
HIETE Neurológiai Tanszék

XXX/7. A gerincvelő megbetegedései és diagnosztikája
Részletesen tárgyalásra kerülnek a gerincvelő vaszkuláris, degenerativ, tumoros, gyulladásos, autoimmun, traumás és egyéb - ritkább - megbetegedései, radiológiai, elektrofiziológiai vizsgálati lehetőségei.
3 nap; 1997. február 11-február 13.; Térítési díj: 6.000 Ft
MH Központi Honvédkórház a HIETE Oktató Kórháza

XXX/8. Klinikai elektrofiziológia - a komputerizált EEG módszerek
A klinikai elektrofiziológia már számos olyan komputerizált módszert használ, melynek elméleti és gyakorlati ismeretei semmiféle hazai tankönyvben vagy jegyzetben nincsenek még kellőképpen rögzítve. Ezt kívánja ellensúlyozni a tanfolyam, amelyet neurológusok és gyermek-neurológusok részére hirdetünk meg, de valószínűleg profitálhatnak belőle olyanok is, akik ezen a szűkebb területen dolgoznak.
2 nap; 1997.április 14- április 15.; Térítési díj:
HIETE Neurológiai Tanszék

XXX/9. Válogatott fejezetek a neuropatológia tárgyköréből
A tanfolyam neurológus és patológus szakorvosok számára ismerteti a klasszikus neuropatológiai tanokat, és a modern morfológiai eljárások által hozott eredményeket egyaránt. Az előadásokat makro- és mikroszkópos gyakorlat követi az OPNI gyűjteményéből válogatott anyagon.
1996.október 17., november 14., december 05., 1997.január 16., február 13., március 13., április 10., május 08.; Térítési díj:
HIETE Neurológiai Tanszék, OPNI Neuropatológiai Laboratórium, HIETE Patológiai Intézet

XXXI. ONKOPATOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXI/1.A daganatok patomorfológiai diagnosztikája
szakvizsga előtti kötelező tanfolyam II. része
Tematikája a szakorvosképesítés elvárásainak megfelelően, a HIETE Patológiai Tanszékével egyeztetetten előadásokból és mikroszkópos gyakorlati képzésből áll.
2 hét; 1996. október 28- november 08.
HIETE Onkopatológiai és Citodiagnosztikai Tanszék

Speciális tanfolyam

XXXI/2. A daganatok citológiai diagnosztikája
Alapvetően patológus szakorvosok jelentkezését, de az évek óta gyakorlati citológiában jártas klinikusok részvételét is várjuk.
1 hét; 1996. november 18- november 22.; Térítési díj:
HIETE Onkopatológiai és Citodiagnosztikai Tanszék

Továbbképző konferencia

XXXI/3.Privatizációs lehetőségek a patológiában
A résztvevőknek ismertetést adunk a törvénnyel összefüggő lehetőségekről, hogyan kell egy vállalkozást inditani, milyen formákat javasolunk.
1 nap; 1997. január 17.; Szponzorált továbbképzés
HIETE Onkopatológiai és Citodiagnosztikai Tanszék

XXXI/4. Lágyrészdaganatok klinikopatológiája
Elsősorban patológus szakorvosoknak
Kerekasztal formában kerülnek megtárgyalásra klinikus és patológus előadók bevonásával az aktuális klasszifikációs kérdések, emellett egyes főbb hisztogenetikai csoportok részletes elemzésére kerül sor, elsősorban klinikopatológiai szempontból, de érintve az újabb kutatási eredményeket is.
2 nap; 1997. február 13- február 14.;
Térítési díj:
HIETE Onkopatológiai és Citodiagnosztikai Tanszék

XXXI/5. Az emlődaganatok klinikopatológiája, különös tekintettel az emlőszűrésből származó morfológiai vizsgálatokra
Elsősorban patológus szakorvosoknak.

Magyarországon több helyen megindult a mammográfiás emlőrákszűrés. A patológusok számára új feladatként jelentkezik a rákmegelőző állapotok korai rákok tömeges diagnosztikája. Radiológus, sebész részvételével megtárgyaljuk a kérdés jelenlegi helyzetét és a teamen belül a patológus feladatait, a szükséges morfológiai képzéssel együtt.
2 nap; 1997. március 20- március 21.; Térítési díj:
HIETE Onkopatológiai és Citodiagnosztikai Tanszék

XXXI/6. A nőgyógyászati daganatok klinikopatológiája
Elsősorban patológus szakorvosoknak
Kerekasztal formájában kerülnek megtárgyalásra klinikus és patológus előadók bevonásával az aktuális klasszifikációs kérdések, az ebből adódó klinikai konzekvenciákkal.
2 nap; 1997. április 17-április 18.; Térítési díj:
HIETE Onkopatológiai és Citodiagnosztikai Tanszék

XXXI/7. Transztorakális tűdőbiopszia
A továbbképzés megismerteti az érdekeltekkel a vizsgálat indikációs területeit, bemutatja a kivitelezés módját, a kenetkészítést, a morfológiai diagnosztikus lehetőségeket.
2 nap; 1996. október 10-október 11.; Térítési díj: 10.000 Ft
Budai MÁV Kórház

XXXI/8. Új kihívás az emlőrák sebészetében, a mammográfiás műszerrel felfedezett daganatok ellátása
A továbbképzés didaktikusan tárgyalja - a nemzetközi irányelveknek megfelelően - a teendőket az 1 cm és annál kisebb, mammográfiával lokalizált elváltozások sebészetében. (mammográfiás lokalizálás, specimen mammográfia, sebészeti teendők, szövettani feldolgozás)
2 nap; 1996. október 17-október 18.;
Térítési díj: 10.000 Ft
Budai MÁV Kórház

XXXII. OXIOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXII/ Oxiológiai alapismeretek szakorvosjelöltek részére
Oxiológus és üzemorvos szakorvosjelöltek számára szükséges ismereteket foglalja össze a tanfolyam: helyszíni diagnosztika és differenciáldiagnosztika, a beteg állapotának megítélése, a szállíthatóság feltételei, helyszíni reanimáció, életveszélyes állapotok ellátása a prehospitális szakban, tömeges balesetek ellátásának taktikája.
2 hét
/1. 1996. szeptember 30-október 11.
/2. 1997. február 03-február 14.
Országos Mentőszolgálat (OMSZ)

Továbbképző konferencia

XXXII/ Komplex reanimáció a helyszínen
Ajánlott valamennyi orvos részére.
Elméleti reanimatológiai ismereteket követően gyakorlati foglalkozások keretében eszköz nélküli, eszközös újraélesztés, légútbiztosítás intubációval, vénabiztosítás, defibrillálás szerepel a programban. A gyakorlatok a legújabb komputerkontrollált, defibrillálható AMBU reanimációs fantom, Megacode Trainer, intubatios trainer és infúziós kar segítségével folynak.
2 nap; Térítési díj: 5.000 Ft
/3. 1996. október 28-október 29.
/4. 1997. április 07-április 08.

Országos Mentőszolgálat

XXXII/ Reanimáció - ismétlő tanfolyam
Ajánlott valamennyi orvos részére - aki részt vett reanimációs vagy oxiológiai tanfolyamon
A korábban megszerzett elméleti reanimatológiai ismeretek rövid felfrissítése után gyakorlati foglalkozás keretében intubáció, eszköz nélküli és eszközös újraélesztés készség szintjén történő begyakorlása szerepel a programban. A gyakorlat a legújabb komputerkontrollált AMBU reanimációs fantom és intubatios trainer segítségével folyik. A gyakorlás eredményessége a legkorszerűbb, komplett esetek szimulálására alkalmas Megacode Traineren kontrollálható.
1 nap; Térítési díj: 2.500 Ft
/5. 1996. november 13.
/6. 1997. április 04.
Országos Mentőszolgálat

XXII/ Traumacode training
Ajánlott valamennyi orvos részére.
A helyszíni traumatológiai betegvizsgálat és betegellátás stratégiájának elemzése után ennek begyakoroltatása, intubáció, vénabiztosítás, az immobilizáció legkorszerűbb eszközeinek megismerése szerepel a programban. A gyakorlat a legújabb Traumacode Traineren, intubatios traineren és infúziós kar segítségével folyik.
1 nap; Térítési díj: 2.500 Ft
/7. 1996. november 05.
/8. 1997. március 04.
Országos Mentőszolgálat

XXXII/ Csecsemő és gyermek reanimációja a helyszínen
Ajánlott valamennyi orvos, különösképpen gyermekorvosok részére.
A csecsemő- és gyermekkori életveszélyes állapotok felismerése, elhárításuk, a légúti akadályok eltávolításának műfogásai, intubáció, a reanimáció életkori sajátosságai szerepelnek a programban. A gyakorlat Baby intubációs és reanimációs fantomon zajlik.
1 nap; Térítési díj: 2.500 Ft
/9. 1996. szeptember 26.
/10. 1997. április 09.
Országos Mentőszolgálat

XXXIII. ORTOPÉDIA

Kötelező tanfolyam

XXXIII/1. Újabb ismeretek az ortopédiában szakorvosoknak
Az utóbbi 5 év szakmát átfogó kérdéseit tárgyalja. A képalkotó eljárásoktól, diagnosztikus problémákon keresztül az újabb terápiás, elsősorban műtéti lehetőségeit mutatja be. Kerekasztalmegbeszélések a társdiszciplinák részvételével.
2 hét; 1996. október 28-november 08.;
HIETE Ortopédiai Tanszék

Speciális tanfolyam

XXXIII/2. Ortopédiai diagnosztika és terápia szakorvosjelölteknek
diagnosztikus kérdések, differenciáldiagnosztika és terápiai lehetőségek megbeszélése. Gyulladásos betegségek, szisztémás kórformák, degeneratív betegségek alapvető ortopéd-sebészi kezelésének részletezése. Az RA diagnosztikája, konzervatív és műtéti kezelése. A gyermekortopédia legfontosabb kérdéseinek tárgyalása kerekasztal formában.
2 hét; 1997. február 10-február 21.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Ortopédiai Tanszék

Továbbképző konferencia

XXXIII/3. A műtéti indikáció és a preventiv műtétek szerepe a felnőttkori ortopédiában
A pontos műtéti indikáció minden tudományágban, így az ortopédiában is meghatározó a betegek sorsának alakulásában. A preventiv műtétek időpontja, lehtősége és eredményessége számtalan szempont figyelembevételét indokolja. Mindkét kérdés tárgyalása több oldalról, az elmúlt 30 év tapasztalatai alapján.
2 nap; 1996. december 02-december 03.; Térítési díj:
HIETE Ortopédiai Tanszék

XXXIII/4. A vállbetegségek ortopéd-sebészi kezelése
A periarthritis humeroscapuláris - mint gyűjtőfogalom - sok, jól differenciálható, lágyrészbetegséget foglal magába. Kifinomultabb fizikális vizsgálat, illetve a modern képalkotó eljárások megkönnyitik a differenciáldiagnosztikát. Konzervatív versus műtéti kezelés, valamint a megfelelő műtéti technika megválasztása nem egyszerű feladat. Erről szeretnénk az egynapos továbbképzés keretén belül beszélni.
1 nap; 1996. december 11.; Térítési díj:
HIETE Ortopédiai Tanszék

XXXIII/5. A térdizületi arthroplasztika aktuális kérdései
Képalkotó eljárások diagnosztikus értéke, az arthroscopia szerepe a degeneratív elváltozások stádium-meghatározásában. A térdizületi arthroplastica (történeti áttekintés, a műtét megtervezése, műtéttechnika, utókezelés). A szövődmények és revíziós lehetőségek.
1 nap; 1997. március 12.; Térítési díj:
HIETE Ortopédiai Tanszék

XXXIII/6. Az aszeptikus combfejnekrozis diagnosztikája és terápiája
A korai diagnosztika fontossága a kezelés eredményességében. A diagnosztika tisztázásának lehetőségei, modern képalkotó eljárások. Az egyes műtétek eredményességének összehasonlítása, a konzervatív és sebészi terápia határai.
1 nap; 1997. május 07.; Térítési díj:
HIETE Ortopédiai Tanszék

XXXIV. ORVOSI NÉPEGÉSZSÉGTAN

Kötelező tanfolyam

XXXIV/1. A lakosság egészségi állapota és annak információrendszere
1 hét 1996. szeptember 09-szeptember 13.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/2. Egészségügyi dokumentumok értelmezése, kvalitativ elemzése és értékelése
Számítógépes globális adatbázis kvalitativ elemzése és értékelése
1 hét; 1996. szeptember 16-szeptember 21.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/3. A társadalmi környezet és prevenció
1 hét; 1996. november 11-november 15.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/4. A népesség egészségi állapotára és az egészségügyi rendszerre vonatkozó nyomtatott adatbázisok kvalitativ elemzése és értékelése
Számítógépes HFA-2000 adatbázis kvalitativ elemzése és értékelése
1 hét; 1996. november 18-november 22.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/5. Az egészségügy struktúrája és az egészségügyi finanszírozás rendszere
1 hét; 1997. február 10-február 14.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/6. Az egészségügyi számítógépes informatika alapkészségei
Magyarország egészségügyi mutatóinak számítógépes elemzése és értékelése
1 hét; 1997. február 17-február 21.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/7. Az egészségügyi rendszer irányítása és vezetési kérdései
1 hét; 1997. április 07-április 11.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/8. Társadalomorvostani önálló kutatások
1 hét; 1997. április 14-április 18.
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

Speciális tanfolyam

XXXIV/9. Az egészségi állapot mérésében, az egészségügyi ellátás tervezésében alkalmazott statisztikai és térinformatikai módszerek
Az egészségügy vezetésében dolgozó orvosoknak, tisztiorvosoknak, biztosítási vezetőknek ajánljuk.
A tanfolyam ismerteti az egészségi állapot jellemzésére, az egészségügy szervezeti átalakításához felhasználható statisztikai módszereket. Tárgyalásra kerülnek módszerek számítógépes alkalmazási lehetőségei. A térinformatika - mint új módszertani lehetőség - elemeinek ismertetése, és ezek szerepe a lakosság egészségi állapotának tanulmányozásában és az egészségügyi tervezésben.
1 hét; 1996. október 07- október 11.; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/10. Az egészségügyi ellátás korszerűsítésének aktuális kérdései
Ajánlott egészségpolitikusoknak, egészségügyi vezetőknek
Az elmúlt években a lakosság tovább romló egészségi állapota, az állami szerepvállalás visszafogása és az egészségügyi ellátás feltételeinek romlása miatt súlyos kritikák érik a magyar egészségügyi ellátást. A Népjóléti Minisztérium 1995. végén bocsátotta közre "Az egészségügy korszerűsítésének programja"-t. A tanfolyam az egészségpolitika lehetséges irányait, gazdasági-társadalmi összefüggéseit, a korszerűsítés főbb területeit, u.m. prevenció, népegészségügy, struktura átalakítás, alap- és szakellátás, biztosítás-finanszírozás, egészségügyi munkaerő politika, irányítás, ellenőrzés tárgyalja, a témában kiemelkedő előadók meghívásával.
1 hét; 1996. november 25-november 29.; Térítési díj: 15.000 Ft
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/11. Minőségbiztosítás az egészségügyi intézményekben
Javasolt az egészségügyben dolgozó közép- és felsővezetőknek
A minőség biztosítása az egészségügyi ellátó rendszer integráns része. Az Európai Közösség országai közös minőségbiztosítási rendszer kidolgozásával érik el az egységes egészségügyi ellátást. A tanfolyam a minőségbiztosítás alapvető kérdéseit, az ehhez kapcsolódó technikai problémákat és vezetési módszereket tárgyalja meg.
1 hét; 1997. február 17-február 21.; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXXIV/12. A humán erőforrások menedzsmentje az egészségügyben
Javasolt egészségügyi intézmények vezetői részére.
A tanfolyam az Egészségügyi Világszervezet "Training manual on management of human resources for health" programját dolgozza fel eredeti és a magyar viszonyokra adaptált példák alapján. A műhely célja megismerkedni az emberi erőforrások vezetésének főbb elveivel és trendjével, közös munkával készséget szerezni a szervezésben, vezetésben, motiválásban, probléma megoldásban.
1 hét; 1997. április 14-április 18.; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

Továbbképző konferencia

XXXIV/13. Az egészségpolitika aktuális kérdései
A konferenciás továbbképzést a társadalomorvostan szakorvosainak, tisztiorvosoknak és intézmények vezetőinek ajánljuk, elsősorban azoknak, akik korábbi tanfolyamainkon részt vettek. A konferenciákon a lakosság egészségi állapotának változásait, az egészségpolitika aktualitásait és az ezekből eredő speciális vezetői szempontokat, teendőket tekintjük át.
5 alkalommal 1 nap: Térítési díj: nincs
1996.szeptember 25., november 27., 1997.január 29., március 26., május 28. (a páratlan hónapok utolsó szerdája)
HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet

XXV. ORVOSSZAKÉRTŐI TOVÁBBKÉPZÉS

Továbbképző konferencia

XXXV/1. Az orvosszakértői munka elméleti és gyakorlati kérdései
5 alkalommal 1 nap
A továbbképző konferenciákon való részvétel az OEP Orvosszakértői Intézet főállású orvosai számára kötelező. Előzetes jelentkezés alapján más intézetek orvosait is szívesen látjuk, térítési díjat nem kérünk.
1996. szeptember 11. hematológia fejlődésével kapcsolatos újabb orvosszakértői problémák. A hemosztázis zavarok és a munkaképesség-csökkenés.
1996.november 13. Az igazságügyi orvosszakértők tapasztalatai a munkaképességcsökkenés elbírálásában. A szemészet és határterületei az orvosszakértő szemével.
1997.február 12. A nem műtéti igényű gerinc megbetegedések kóroka, vizsgálati módszerei és ezekből levonható munkaképességet érintő következtetések A porckorong betegség műtéti indikációja, technikája, eredményessége, különös tekintettel a munkába állíthatóság kérdéseire
1997. április 16. A belgyógyászati betegségek bőrtünetei. A központi idegrendszer autimmun betegségei és határterületi szindroma
1997. június 11. A depressziók mai szemlélete
OEP Országos Orvosszakértői Intézet Főigazgatóság

XXXVI. PSZICHIÁTRIA

Kötelező tanfolyam

XXXVI/1. Pszichiátriai ismeretek szintentartó tanfolyama
A pszichotróp szerek választékának örvendetes bővülése lehetővé teszi, hogy új gyógyszerelési szokásokat alakítsunk ki, ill. a jelenleg alkalmazott terápiás módszereket kritikusan értékeljük és korszerűbb alternatívákat ajánljunk. Emellett a legújabb pszichoterápiás módszerek alkalmazhatóságáról szóló intézeti körülmények, ambuláns ellátás keretében.
1 hét; 1996. december 02-december 06.;
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

Curricula

Pszichiátria négyéves képzési ciklus
Azok jelentkezhetnek, akik pszichiátriából ivánnak szakvizsgázni különböző oktatóhelyeken.
A ciklus során a pszichiátriai szakvizsgához elengedhetetlenül szükséges pszichopatológiai, pszichodiagnosztikai és terápiás alapok, valamint a határterületek ismeretei sajátíthatók el. Az oktatás hetente egy alalommal történik (összesen évente 32 héten át 10.30-16.00) részben előadások, részben szemináriumok, saját élményű csoportok, illetve beteg-megbeszélések formájában.
HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék (OPNI) szervezésében

Pszichoterápiás háromfázisú képzési ciklus
Különböző szakterületen dolgozó orvosok és pszichológusok részére
Igényektől függően évenkénti kezdéssel 3-4 éves időtartam, különböző oktatóhelyeken, külön elszámolással.
A képzés lehetőséget nyújt a pszichoterapeuta szakvizsgához szükséges propedeutikai, klinikai és módszerspecifikus fázisok elvégzésére. Az egyes fázisok külön-külön is abszolválhatók.
Regisztrálási díj: 1.500 Ft
HIETE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet szervezésében

Speciális tanfolyam

XXXVI/2. Felsőfokú narkológiai tanfolyam
Család- és ifjusági orvosoknak, pszichiátereknek, pszichológusoknak, gyógyszerészeknek, védőnőknek, pedagógusoknak, teológusoknak és egyéb humán segítő szakmákban dolgozóknak
A képzés célja, hogy a korszerű elméleti és gyakorlati ismeretek elsajátíttatása mellett az eltérő humán végzettségű gyakorló szakembereket - a drogügy interdiszciplináris jellege miatt - az együttműködés kialakítására ösztönözze. A tanfolyam elvégzését az addiktológiai szakvizsgánál figyelembe veszik. A vizsga 1997. júniusában lesz.
2x1 intenziv hét szeptemberben és májusban, valamint havonta 1 konzultációs nap; Térítési díj: 15.000 Ft
Drogmegelőzési Módszertani Központ és Ambulancia, HIETE Pszichiátriai Tanszék, Drog Alapítvány

XXXVI/3. Forenzikus pszichiátria
pszichiáterek és pszichológusok részére
Igazságügyi szakértői feladatok elvi és gyakorlati kérdéseiről a hatályos jogszabályok figyelembevételével
1 hét; 1996. november 18-november 22.;
Térítési díj: 10.000 Ft
SOTE Igazságügyi Orvostani Intézet, HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

XXXVI/4. Biológiai pszichiátria korszerű eredményei
pszichiáter szakorvosok részére
A tanfolyam keretében a pszichiátria igen fontos területének a biológiai pszichiátriának korszerű eredményei kerülnek előadásra. Tematikája felöleli e terület diagnosztikus, differenciáldiagnosztikus és terápiás vonatkozásait. A képzés során bőségesen nyílik mód e terület diszkussziójára és a mindennapi klinikai gyakorlat problémáinak megtárgyalására.
3 nap; 1996. október 09-október 11.; Térítési díj: 6.000 Ft
Föv.Önk. Szent János Kórház Ideg-Elmeosztály, HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

XXXVI/5. Szemléletbeli változások a daganatos betegek ellátásában
háziorvosok és daganatos betegek gyógyitását végző orvosok részére

Áttekintik a fenti betegségek diagnosztikus kritériumait. Ismertetésre kerülnek a biológiai, a pszichofiziológiai és pszichológiai elméletek, a korszerű ellátás elfogadott formái.
3 nap bentlakásos Esztergomban; Térítési díj: 8.000 Ft+szállásdíj
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI) , HIETE Családorvosi Tanszék, Országos Háziorvosi Intézet

Továbbképző konferencia

XXXVI/6. A pszichoonkológia aktuális kérdései
onkológusok, pszichiáterek és háziorvosok részére
A résztvevők a rendszeres találkozások alkalmával részletesen beszélik meg eseteiket és annak kapcsán vitatják meg a gyógyszeres és pszichoterápiás kezelések lehetőségeit.
25 nap kéthetente keddenként; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI), HIETE Családorvosi Tanszék, Országos Háziorvosi Intézet

XXXVI/7. Gyermekpszichiátriai Szakmai Napok
A normál pszichés fejlődés elméletei, fejlődési zavarok a gyermek- és serdülőkorban. Leggyakrabban előforduló kórképek áttekintése, ezek pszichopatológiája, terápiája. Esetdemonstrációk és megbeszélések. Prevenció, gyermekmentálhigiéne és gondozás.
Havonta 1 alkalommal; Térítési díj: alkalmanként 1.500 Ft
Vadaskert Kórház és Szakambulancia, HIETE Pszichiátriai Tanszék

XXXVI/8. Bevezetés a serdülőpszichiátriába
A tanfolyamot szakvizsgázott és szakvizsga előtt álló orvosoknak, szakpszichológusoknak és szakképzésben lévő pszichológusoknak, pszichoterapeutáknak és pszichoterápiás képzésben lévőknek ajánljuk.
1996. októbertől havonta 2 alkalommal 4 óra;
Térítési díj: 20.000 Ft/félév
Pszichoanalitikus Serdülőterápiás Intézet, HIETE Pszichiátriai Tanszék

XXXVI/9. Gyógyszerkipróbálási ismeretek és tapasztalatok (GCP)
A klinikai farmakológia vizsgálatának, szakszerű kivitelezésének témájával foglalkozik. Javasolt valamennyi klinikumban dolgozó pszichiáter számára.
2 nap; 1996. szeptember 06-szeptember 07.; Térítési díj: 4.500 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI), HIETE Farmakológiai Tanszék

XXXVI/10. Fiatal Kutatók Szemináriuma
Pályakezdő szakorvosok kutatási, publikálási ismereteit szándékozik bővíteni, nemzetközileg elfogadott standardok szerint. Tematikus oktatás és saját próbálkozások megbeszélése szerepel a programban (angol nyelvtudás ajánlott).
2 nap; 1996. október 11-október 12.; Térítési díj: 4.500 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

XXXVI/11. Lillafüredi Pszichiátriai Napok
A tanfolyam két kérdéskört ölel fel. Első napon az étkezési zavarok multidimenzionális megközelítése, terápiás vonatkozásai, második napon a zene pszichológiai és terápiás hatása kerül megbeszélésre.
2 nap; 1996. november 08-november 09.; Térítési díj: 4.500 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI), HIETE Oktató Kórháza Miskolc

XXXVI/12. Alvászavarok
A HIETE két tanszéke, a Neurológiai és a Pszichiátriai Tanszéke szervezi a tanfolyamot. Az egynapos előadás áttekinti a leggyakoribb éjszakai alvászavar és nappali éberségzavar tünetegyütteseket, a nozológia, a diagnosztika és a gyógyszeres illetőleg magatartásterápiás kezelés lehetőségeinek szempontjából. A tanfolyam hasznos lehet gyermek és felnőtt pszichiáterek, neurológusok és pszichológusok, valamint családorvosok számára is.
1 nap; 1996. december 07.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék, Neurológiai Tanszék (OPNI)

XXXVI/13. A táplálkozási magatartás zavarai
Az evészavarok kialakulásának lehetséges mechanizmusainak, terápiás lehetőségeinek taglalása, különös tekintettel az integratív rendszerekre.
2 nap; 1997. február 13-február 14.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc, HIETE Pszichiátriai Tanszék

XXXVI/14. A fájdalom - mint tünet - pszichiátriai betegségekben való megjelenése
A fájdalom az egyik leggyakoribb panasz, amivel a betegek orvoshoz fordulnak. Ilyenkor elsősorban organikus betegségre gondolunk, de szervi okot gyakran nem lehet kimutatni.A tanfolyamon tárgyaljuk a fájdalom megélésének pszichológiai és biológiai vonatkozásait, a fájdalom, mint tünet megjelenését a pszichiátriai, neurológiai és reumatológiai betegségekben, a krónikus fájdalom-szindróma terápiás lehetőségeit.
1 nap; 1997. március 20.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

XXXVI/15. A minőségbiztosítás szerepe a pszichiátriában
továbbképzés szakorvosok részére
A tanfolyam keretében a minőségbiztosítás alapelvei rövid áttekintése után a hazai gyakorlati tapasztalatokról kapnak áttekintést az érdeklődők. Kiemelt tárgyalásra kerül: a hospitális keretek közötti ellátás minőségjavítása - különös tekintettel a szakmai lehetőségek és követelmények, valamint a gazdasági feltételek mutatói harmonizálására: a szakmai ellátási protokollok szerepe a minőségbiztosításban, aktuális helyzet, a Pszichiátriai Szakmai Kollégium munkája tükrében.
1 nap; 1997. április 10.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

XXXVI/16. Kommunikációs tréning
egészségügyi vezetőknek
A tréning a hatékony vezetői kommunikáció elméletével és gyakorlatával foglalkozik. Rövid elméleti előadásokat követően demonstrációk, szerepjátékok, esetelemzések segítségével modelláljuk és elemezzük a típusos vezetői kommunikációs és konfliktushelyzeteket. Ennek során gyakoroljuk a hatékony információnyerés, ösztönzés eszköztárát, az indulatok kezelésében ajánlható módszereket. A tréning minden egészségügyi vezetőnek javasolt.
2 nap; 1997. április 18-április 19.; Térítési díj: 7.000 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

XXXVI/17. Dermatológiai kórképek pszichoszomatikája
Az egynapos konferencia előadásai a feltételezhető, vagy bizonyított pszichológiai eredetű dermatológiai kórképek diagnosztikájával és terápiájával foglalkoznak.
1 nap; 1997. május 08.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI), SOTE Bőrgyógyászati Klinika

XXXVI/18. Amnéziák és demenciák: új terápiás stratégiák
továbbképzés szakorvosoknak és családorvosoknak
A tanfolyam hallgatói az amnéziák és demenciák mindennapi klinikai jelentőségű diagnosztikai lehetőségei rövid áttekintése után a kognitív és non-kognitív tünetek farmakológiája lehetőségeiről kapnak áttekintést, majd egyes pszichoszociális kezelések (realitás orientáció és memória tréning) kerülnek ismertetésre, a Memória Klinika tapasztalatai alapján.
1 nap; 1997. május 22.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Pszichiátriai Tanszék (OPNI)

XXXVI/19. Pszichoszomatikus orvoslás
A Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság a HIETE támogatásával megrendezi kétéves, évenként is önálló továbbképző tanfolyamának második évfolyamát gyakorló orvosok, főleg háziorvosok és klinikai pszichológusok részére. A tanfolyam keretében gyakorlati foglalkozásként Bálint-csoportokat tartunk.
8 alkalommal, minden hónap harmadik szombatja 10.00-17.00 óráig
1996. október harmadik szombatjától (X.17.) 1997. május harmadik szombatjáig (V.15.); Térítési díj: 16.000 Ft/tanév
MAV Kórház Budapest, HIETE Pszichiátriai Tanszék

XXXVII. RADIOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XXXVII/1. Vezetői továbbképzés
Vezetői beosztásban dolgozó radiológusoknak szervezett kötelező továbbképzés. A tematika a korszerű képalkotó eljárások újabb eredményeinek ismertetésén túl, szervezési, szakmapolitikai kérdésekkel foglalkozik. Az első hét elméleti jellegű, a második hét gyakorlati továbbképzés, a résztvevők által választott helyen és témakörben (ez utóbbi megjelölését a jelentkezéskor várjuk).
2 hét; 1996. október 07-október 18.;
HIETE Radiológiai Klinika

XXXVII/2. Tájékoztató a radiológia legfrissebb eredményeiről
A kötelező továbbképzési programba illeszkedő tanfolyam radiológus szakorvosoknak. A tematika felöleli a korszerű képalkotó eljárások legújabb erdményeit, valamint szervezési és szakmapolitikai kérdésekről is tájékoztat.
1 hét; 1997. április 07- április 11.;
HIETE Radiológiai Klinika

Speciális tanfolyam

XXXVII/3. Képalkotó diagnosztikai alaptanfolyam
Radiológus szakorvosjelölteknek szervezett, korábban kötelező tanfolyam, amelynek elvégzése a szakvizsga időpontja előtt 1 éven belül ajánlott. Tájékoztatást nyújt a szakvizsga anyagának valamennyi területéről, különös tekintettel a képalkotó eljárások klinikai felhasználásának kérdéseiről, a metodikai és taktikai kérdésekről.
3 hét; 1997. február 24- március 14.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Radiológiai Klinika

XXXVII/4. Paraklinikai radiológia
Radiológus szakorvosjelölteknek a felkészülés első két évében ajánlott tanfolyam. Elsősorban a képalkotó eljárások műveléséhez szükséges fizikai-technikai és metodikai alapismeretekről tájékoztat. A tanfolyam végén tesztvizsga van, amely egyben a bővített sugárvédelmi ismeretek vizsgájának is megfelel.
2 hét; 1996. szeptember 09- szeptember 21.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Radiológiai Klinika, OKSI

XXXVII/5. Ultrahang alaptanfolyam radiológusoknak
Radiológus szakorvosoknak szervezett alaptanfolyam, amely ajánlott radiológus szakorvosjelölteknek is. A tanfolyam tematikája felöleli e képalkotó eljárás fizikai-technikai alapfogalmait, metodikai kérdéseit és tájékoztatást nyújt az ultrahangdiagnosztika klinikai alkalmazásáról.

1 hét; 1996. december 02- december 06.; Térítési díj: 10.000 Ft
IIIETE Radiológiai Klinika

XXXVII/6. Ultrahang alaptanfolyam klinikusoknak
Radiológus szakképesítéssel nem rendelkező orvosoknak szervezett alapfokú ultrahang-diagnosztikai tanfolyam. Az érdeklődőknek e vizsgálóeljárás fizikai-technikai alapjairól, metodikai kérdésekről és a klinikai alkalmazásról nyújt ismereteket.
1 hét; 1997. március 17- március 21.; Térítési díj: 12.000 Ft
IIIETE Radiológiai Klinika

XXXVII/7. A képalkotó diagnosztika válogatott fejezetei
Radiológus szakorvosoknak szervezett továbbképző tanfolyam, amely a képalkotó diagnosztika újabb lehetőségeinek ismertetése mellett szervezési és szakmapolitikai kérdésekről nyújt tájékoztatást.
1 hét; 1996. november 18.-november 22.; Térítési díj: 10.000 Ft
IIIETE Radiológiai Klinika

XXXVII/8. Neuroradiológiai tanfolyam
A neuroradiológiai alapismeretekről tájékoztatja a szakorvosokat. Radiológus szakorvosjelölteknek is ajánlott.
1 hét; 1997. március 17-március 21.; Térítési díj: 12.000 Ft
IIIETE Radiológiai Klinika és Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet

XXXVII/9. CT és MR tanfolyam
A CT és MR vizsgálatok alapismereteiről tájékoztató tanfolyam, amely elsősorban radiológus szakorvosoknak és szakorvosjelölteknek ajánlott. A két korszerű képalkotó módszer fizikai-technikai alapjairól, metodikai kérdésekről és a klinikai alkalmazhatóságról nyújt tájékoztatást.
2 hét; 1997. május 12-május 23.; Térítési díj: 18.000 Ft
IIIETE Radiológiai Klinika, ORSI

XXXVII/10. Csont-izületi képalkotó diagnosztika
A csont-izületi rendszer korszerű képalkotó diagnosztikai eljárásairól tájékoztató speciális tanfolyam. A téma iránt érdeklődő radiológus és egyéb szakképesítéssel (reumatológus, traumatológus, stb.) rendelkező szakorvosoknak, valamint radiológus szakorvosjelölteknek ajánlott.
1 hét; 1996. november 25-november 29.; Térítési díj: 12.000 Ft, mely az Oszteológiai Alapítvány számlájára fizetendő
IIIETE Radiológiai Klinika, Magyar Radiológusok Társasága Oszteológiai Szekciója

XXXVII/11. A képalkotó diagnosztika lehetőségei az alapellátásban
Az alapellátásban dolgozóknak nyújt tájékoztatást a képalkotó diagnosztika jelenlegi lehetőségeiről, a korszerű képi diagnosztikai taktikáról.
3 nap; 1996. december 09-december 11.; Térítési díj: 8.000 Ft
IIIETE Radiológiai Klinika és Családorvosi Tanszék

XXXVII/ Diagnosztikai és intervenciós eljárások a neuroradiológiában
A digitális képalkotó eljárások (CT, MR, DSA) alkalmazása, indikációi, teljesítőképessége. Újabb intervenciós eljárások a vaszkuláris malformációk és a stroke gyógykezelésében. A funkcionális MR vizsgálatok lehetőségei.
3 nap Térítési díj: 10.000 Ft
12. 1996. november 04-november 06.
13. 1997. március 10-március 12.
IIIETE Neuroradiológiai Tanszék (OPNI)

XXXVII/14. Csípőizületi szonográfia
szűrővizsgálatként is alkalmazható non invazív módszer, elsősorban ortopédek, radiológusok, illetve gyermekgyógyászok kezében alkalmazva hasznos a csípőizületi displasiák legkoraibb felismerésében és kezelésében.
3 nap; 1997. május 12-május 14.; Térítési díj: 6.000 Ft
IIIETE Oktató Kórháza Szombathely

XXXVII/15. Modern képalkotó eljárások a mellkas (mellkasfal, felső bemenet, rekesz) kóros elváltozásainak diagnosztikájában, különös tekintettel a rosszindulatú folyamatok felderítésére, differenciáldiagnosztikájára
A rendelkezésre álló képalkotó eljárások teljesítőképességének ismertetése, kihangsúlyozva alkalmazásuk sorrendjét, költségkihatását, sugárvédelmi vonatkozásait. A tanfolyamot elsősorban pulmonológusoknak és radiológusoknak ajánljuk, valamint a határterületen tevékenykedő kollégáknak.
3 nap; 1997.március 06- március 08.; Térítési díj:
IIIETE Oktató Kórháza Szombathely

XXXVIII. REHABILITÁCIÓ

Speciális tanfolyam

XXXVIII/1. Rehabilitációs alapismeretek
szakvizsga előkészítő tanfolyam mozgásszervi rehabilitációs szakképesítés megszerzésére készülő orvosoknak, valamint szabadon választható tanfolyam rehabilitáció iránt érdeklődő orvosoknak.
A tanfolyam ismerteti az orvosi rehabilitáció alapelveit, filozófiáját, feltételeit. A rehabilitációban alkalmazott speciális diagnosztika mellett elsősorban a mozgásszervi rehabilitációban alkalmazott módszerekre tér ki. A fontosabb mozgásszervi fogyatékossági csoportok orvosi rehabilitációs problémái mellett a legfontosabb nem mozgásszervi (belgyógyászati, gyermekgyógyászati, pszichiátriai) területekre is betekintést nyújt. Végül röviden foglalkozik a rehabilitáció nem orvosi területeivel is.
2 hét; 1996. november 04- november 15.; Térítési díj: 5.000 Ft
Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet

XXXVIII/ Protetikai és ortetikai alapismeretek
Szakvizsga előkészítő tanfolyam ortopédia, traumatológia és mozgásszervi rehabilitációs szakképesítés megszerzésére készülő orvosoknak és szakorvosoknak.
A tanfolyam ismerteti a protetika és ortetika orvosi, műtéttechnikai, biomechanikai, gyártástechnológiai és applikációbeli alapelveit, összefüggéseit, filozófiáját. Délelőtt elméleti, délután gyakorlati foglalkozások zajlanak. Tárgykörök: művégtagok, végtag és törzstámasztó eszközök, gyógylábbelik, testtávoli segédeszközök.
1 hét Térítési díj: 5.000 Ft
/2. 1996. október 07-október 11.
/3. 1997. április 07-április 11.
Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, GYSGY REHAB Rt

XXXVIII/4. Csípőtáji törések rehabilitációja otthoni környezetben
Családorvosok, érdeklődő gyógytornászok számra.
A tanfolyam célja, hogy a praxisban dolgozó családorvosok és a területen dolgozó gyógytornászok számára elméleti és főleg gyakorlati ismereteket nyújtson az idős, csípőtáji töröttek otthoni kezeléséhez. Ismerteti a fokozatos terhelés lehetőségeit, az orvos és a gyógytornász feladatait a szubakut szövődmények felismerésében, kezelésében.
3 nap; 1996. szeptember 04-szeptember 06.;Térítési díj:
Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet

XXXIX. REPÜLŐORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XXXIX/1. Repülőorvostan szakorvosjelölti tanfolyam
A tanfolyam célja a jelöltek elméleti és gyakorlati felkészítése a repülőorvosi szakvizsga megszerzésére. Kívánatos, hogy a jelöltek repülőorvosi munkakörbeN dolgozzanak és szakmai hónapjaikat a Kecskeméti Repülőkórházban töltsék. Ettől függetlenül várjuk más munkahelyen dolgozók, de a téma iránt érdeklődők jelentkezését is.
2 hét; 1996. október 07-október 18.;
IIIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet, MH Kecskeméti Repülőkórház

XXXIX/2. Újabb eredmények a repülő- és űrorvostanban
A tanfolyamot azon repülőszakorvosok számára szervezzük, akik 5 évenkénti kötelező tanfolyamra kívánnak jelentkezni, illetve azoknak, akiket a repülő- és űrorvostan legújabb, legaktuálisabb kérdései foglalkoztatnak.
3 nap; 1997. április 23-április 25.
IIIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet, MH Kecskeméti Honvédkórház

XL. REUMATOLÓGIA ÉS FIZIOTERÁPIA

Kötelező tanfolyam

XL/1. Fizioterápiás alapképző I
A fizioterápia iránt érdeklődők részére a tantárgy elméleti alapjainak és eszköztárának ismertetése, fizioterápiás szakorvosjelölteknek a gyakorlati képzés előtt a tárgy elméleti alapjainak ismertetése.
2 hét; 1996. szeptember 09-szeptember 20.; Térítési díj: 12.000 Ft (A fizioterápiás szakorvosképzésben résztvevő, leckekönyvvel rendelkező szakorvosjelölteknek, a kötelezően előírt gyakorlati képzés elkezdése előtt térítésmentes.)
IIIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

XL/2. Fizioterápiás alapképző II.
A fizioterápia iránt érdeklődők részére, célszerűen a "Fizioterápiás alapképző I." tanfolyam elvégzése után, a diszciplina gyakorlati alkalmazásának kérdéseit ismertető tanfolyam, helyszini gyakorlattal kiegészítve, fizioterápiás szakorvosjelölteknek a szakvizsgára való felkészüléshez gyakorlati segítségnyújtás.
2 hét; 1997. március 10-március 21.; Térítési díj: 12.000 Ft (A fizioterápiás szakorvosképzésben résztvevő, leckekönyvvel rendelkező szakorvosjelölteknek térítésmentes, ha a "Fizioterápiás alapképző I." -et és a kötelezően előírt gyakorlati képzést elvégezték.)
IIIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

Speciális tanfolyam

XL/3. Reumatológiai alapképző
A reumatológia iránt érdeklődők, reumatológus szakorvosjelöltek (célszerűen az előírt belgyógyászati osztályos gyakorlat letöltése után) részére, a tantárgy elméleti és gyakorlati alapjainak ismertetése.
1 hét; 1997. február 24-február 28.; Térítési díj: 8.000 Ft
IIIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

Továbbképző konferencia

XL/4. Gyógyászati segédeszközök rendelelése a reumatológiában
Reumatológus szakorvosoknak és szakorvosjelölteknek a reumatológiai betegek részére rendelhető gyógyászati segédeszközök rendelésének elméleti alapjai, a rendelés technikai és adminisztratív feltételei.
1 nap; 1996. november 08.; Térítési díj: 2.000 Ft
IIIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

XL/5. A röntgen terápia helye a reumatológiában
Reumatológiai betegek kezelését végzőknek a reumatológiai betegek röntgen terápiájának indikációi, ellenjavallatai, kockázatai és kivitelezése.
1 nap; 1996. november 29.; Térítési díj: 2.000 Ft
HIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

XL/6. Az osteoporosis diagnosztikája és kezelése
Az osteoporosisban szenvedők gyógyításával foglalkozó szakorvosoknak, reumatológus szakorvosjelölteknek a korszerű és elfogadott diagnosztika és terápia bemutatása.
2 nap; 1997. március 27-március 28.;
Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

XL/7. A gyógytorna dokumentálása
Reumatológus, ortopéd, mozgásszervi rehabilitációs és háziorvos szakorvosoknak, reumatológus szakorvosjelölteknek, gyógytornászoknak a gyógytorna indikációinak, formáinak és eredményességének dokumentálása, illetve lemérése, a hazai gyakorlat bemutatása.
1 nap; 1997. április 08.; Térítési díj: 1.500 Ft
HIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék

HÍREK

Dr. Trencséni Tibor professzort élete munkásságáért – melynek jelentős része volt az Orvosi Hetilap újraindítása, és több, mint 40 éven át felelős szerkesztőként való irányítása – a Magyar Köztársaság elnöke a „Magyar Köztársasági Érdemrend Tisztikeresztje" kitüntetésben részesítette. A kitüntetést dr. Lépes Péter, a Népjóléti Minisztérium helyettes államtitkára az Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos emlékülésén, 1996. április 19-én adta át.

***

A szerkesztőség szeretettel gratulál és jó egészséget kíván Trencséni Tibor professzornak.

Dr. Papp Miklóst, az Orvosi Hetilap főmunkatársát több évtizedes kiemelkedő szerkesztői munkássága elismeréseként a Markusovszky Lajos Alapítvány és az Orvosi Hetilap szerkesztősége Pro Labore Excellenti Redactionali díjban részesítette. A díj átadására az Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos-emlékülésén, 1996. április 19-én került sor.

A **Magyar Gyermekaneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság** 2 napos tudományos ülését *1996. szeptember 20–21-én* Budapesten tartja a Budai Edzőtábor és Sport Centrumban.
A tudományos ülés témája: *Infektológiai problémák a gyermekintenzív ellátásban.*
Cím: Budai Edzőtábor és Sport Centrum, 1121 Budapest, Jánoshegyi út 10503/9.
Szervezés: New Instant D. C. H-1024, Kisrókus u. 15/A. Tel.: 212-3989/448. Tel./Fax: 212-2232.
Mindenkit szeretettel vár az MGYAITT vezetősége!

Meghívó

1996. június 14-én (pénteken) a HIETE Oktatási Épületében kerül sor a **Fiatal Pathologusok Fórumára.**
Megnyitó: 9.30 órakor
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.
Gyűjteményes formában most először jelenik meg, több, mint 200 gyógyszeranyag minőségi leírása, vizsgálata, adagolása, kb. 500 oldalon.

A kiadvány címe: **Gyűjtemény az OGYI közleményekből.**

Szerkesztette: Dr. Somkuti Tamásné

Ára: 2200,- Ft + ÁFA + postaköltség (fizetés utánvéttel).

A megrendelés határideje – korlátozott példányszám miatt: *1996. június 6.*

Megrendelőlap az Orvosi Hetilap 21. számában a 1165. oldalon található.

Meghívó
A **Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója** az 1995–1996. évi *„Differenciáldiagnosztikai és differenciált terápiás szempontok az időskori pszichiátriában"* c. továbbképző tanfolyamának soros ülését kivételesen *1996. június 20-án (csütörtök)* 10 óra 30 perctől 13 óra 30 percig tartja a Fővárosi Önkormányzat Nyírő Gyula Kórház Tanácstermében (Bp., XIII. ker., Lehel u. 59.)
Program
1. *Dr. Solti Gyöngyi:* Atípusos depressziók
2. *Dr. Lukács Eszter:* Kényszerszindrómák
3. *Dr. Simkó Alfréd:* Tévelydepressziók
Szünet
4. *Dr. Kupán Terézia:* Időskori depressziók
Prozac kezelésének eredményei a Hamilton-skála tükrében
Terápiás kerekasztal-megbeszélés a fenti előadókkal az elhangzott témákban.
Moderátor: *Dr. Simkó Alfréd*
A rendezvényt a Lilly Hungária Kft. támogatja.

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.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Bánhidi Hermina	1927	Érd, körzeti gyermekorvos	1996. 01. 05.
Dr. Bélteky Lajos	1903	Gyula, M. Kh. Ri. felülvizsg. főo. nyd.	1995. 06. 17.
Dr. Birkás Mihály	1936	Kisbér, orvos igazgató	1995. 12. 09.
Dr. Bodolóz Béla	1920	Balatonfüred, Ri. seb. főo. nyd.	1995. 12. 30.
Dr. Bornemissza Tibor	1928	Bp., X. ker. gyermekgyógy. szakorvos	1996. 01. 11.
Dr. Csala Gyula	1936	Zalaegerszeg, Kh. Közp. labor főorvos	1996. 02. 02.
Dr. Csábi László	1932	Bátorliget, háziorvos	1995. 06. 18.
Dr. Csizmadia Imre	1931	Écs, körzeti orvos, nyd.	1996. 01. 25.
Dr. Földes Ferenc	1915	Miskolc, körzeti gyermekorvos, nyd.	1996. 02. 03.
Dr. Gajda Ferenc	1935	Sajókaza, fogszakorvos	1995. 07. 27.
Dr. Hampel Ferenc	1942	Orosháza, Kh. fogászat, főorvos	1996. 01. 14.
Dr. Horváth József	1928	Nagykanizsa, Kh. seb. oszt. vez. főo. nyd.	1995. 10. 27.
Dr. Horváth József	1944	Barcs, Ri. fog. fogszakorvos	1996. 01. 11
Dr. Intzédy László	1936	Hódmezővásárhely, körzeti gyermekorvos	1995. 02. 26.
Dr. Joó Ferenc	1938	MTA Biológiai Kut. Int. Szeged	1996. 02. 25.
Dr. Kardos Béla	1932	Zalaegerszeg, Kh. alapellát. oszt. vez. főo. nyd.	1995. 02. 14.
Dr. Kovács Tibor	1912	Komárom, Ri. seb. főorvos, nyd.	1996. 01. 03.
Dr. Laczkó József	1949	Főv. és Pest M.-i Egészségbizt. Pénzt. főo.	1995. 12. 20.
Dr. Lorán Tibor	1925	Bp., Nyírő Gy.Kh. üzemorvos, nyd.	1996. 01. 15.
Dr. Magyar István	1920	Győr, körzeti orvos, nyd.	1996. 02. 10.
Dr. Majdán Ilona	1946	Zuglói Önkorm. Eü. Oszt. Ifjúsági orvos	1996. 01. 05.
Dr. Mezei József	1910	BM Központi Kh. fogszakorvos, nyd.	1995. 12. hó
Dr. Mohos József Zoltán	1923	Esztergom, V. Kh. labor ov. főo. nyd.	1995. 05. 26.
Dr. Nagy Anna Mária	1942	Marcali Kh. anaesth. főorvos	1996. 01. 21.
Dr. Nagy Edit	1922	Dunaújváros, Kh. Rtg. orvos, nyd.	1996. 01. 15.
Dr. Nyerges Levente	1968	SZOTE Orvosi Vegytani Int. közp. gyak.	1995. 08. 18.
Dr. Pataky Zsigmond	1948	Bp., Balassa Kh. Ri. fogszakorvos	1995. 07. 25.
Dr. Pásztor István	1923	Szeged, Ri. fogszakorvos, nyd.	1995. 12. 28.
Dr. Práger Péter	1924	Zalaegerszeg, KÖJÁL csop. vez. főo. nyd.	1991. 06. 10.
Dr. Sági István	1935	SZOTE I. Bel. Kl. egy. docens	1995. 08. 11.
Prof. dr. Schweiger Ottó	1926	Korányi Tbc és Pulmon. Int. főig. nyd.	1996. 01. 10.
Dr. Szabó Csaba	1948	Tura, gyermek háziorvos	1996. 01. 21.
Dr. Szabó István	1924	Miskolc, M. T. Eü. Oszt. megyei főorvos, nyd.	1996. 01. 10.
Dr. Szabó Rudolf	1955	Zalaegerszeg, Kh. szül. oszt. alorvos	1995. 03. 14.
Dr. Szeghalmi Attila László	1968	Balatonfüred, Kh. s. orvos	1995. 12. 25.
Dr. Székely Csaba Gyula	1945	Miskolc, M. Kh. gyermek. oszt. adjunktus	1995. 12. 03.
Dr. Szélvári Ferenc	1907	Tata, Bőr-Nemibeteg Gi. vez. főo.	1996. 02. 02.
Dr. Tavaszi Ferenc	1946	ÁNTSZ Nógrád Megyei Int. V. tisztifőorvos	1995. 12. 30.
Dr. Tóth Péter	1943	Gyöngyös, Kh. sebészet, alorvos	1996. 01. 13.
Dr. Uzsák Zsuzsanna	1936	Bp. X. ker., háziorvos	1995. 07. 01.
Dr. Varga Ferenc	1929	OEP Orsz. Orvosszakért. Int. főorvos	1995. 11. 08.
Dr. Varga István	1914	Miskolc, Tbc Gond. Int. fogszakfőorvos, nyd.	1996.
Dr. Vereckei László	1925	Bp., Józsefvárosi Eü. Szolg. Fogl. Eü. Szolg.	1995. 12. 21.
Dr. Verkman Simon	1939	Nagyatád, V. Kh. Rtg-oszt. vez. főorvos	1995. 12. 23.
Dr. Weber Antal	1913	Katymár, körzeti orvos, nyd.	1995. 10. 24
Dr. Winter Miklós	1924	Hódmezővásárhely, Kh. ig. főorvos h., nyd.	1995. 10. 20.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

OH-QUIZ

Az L. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

L/1. E) Mindegyik lehetőség szóba jöhet amyloidosisban.

L/2. A) Myelomás vesekárosodásban a CN emelkedése különösen jelentős lehet. Hypercalcaemia, amyloid-lerakódás és a myelomás sejtes infiltratio a vesében, ezek játszanak szerepet a szervkárosodásban.

L/3. B) Az „inappropriate" ADH secretio lehet az oka a tüdőtumorhoz csatlakozó hyponatraemiának és megnőtt keringő vérvolumennek.

L/4. D) Az urethra laesiók okozhatnak olyan kezdeti haematuriát,ami egymagában jelentős! A vizelet üledékben a vvt-morphologia vizsgálat alapja fontos, de cystoscopia és az ultrahangvizsgálat is jelentős a diagnosztikában.

L/5. A) Diabetes mellitusban gyakori a papilla-necrosis!

L/6. D) Az orthostatikus proteinuria hátterében nem kell, hogy parenchymás vesebetegség legyen jelen!

L/7. E) A felsorolt lehetőségek mindegyike előfordulhat.

L/8. E) Mindegyik említett kórkép okozhat gyorsan progrediáló (subacut) glomerulonephritist.

L/9. E) Gilbert-kór nem társul vesekövességgel, a többi felsorolt kórképpel ellentétben!

L/10. D) Polycystás vesében a cysták marsupialisatiója nem növeli meg a túlélést.

LI. sorozat

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

LI/1. Krónikus veseelégtelenségben melyik gyógyszer dózisredukciójára van szükség?
A) erythromycin
B) tetracyclin
C) INH
D) ampicillin

LI/2. A vesetranszplantáció késői szövődménye lehet, *KIVÉVE:*
A) atherosclerosis
B) opportunista infekció
C) aseptikus combfejnecrosis
D) immunoblastos lymphoma
E) mindegyik előfordulhat

LI/3. Diabeteses betegben a vesefunkció hirtelen romlása hátterében feltételezhető:
A) akut pyelonephritis
B) krónikus pyelonephritis
C) vesekő
D) papilla necrosis
E) vírusinfekció

LI/4. A hypothyreosis leggyakoribb oka felnőttekben:
A) trauma
B) radiotherapia
C) „primer hypothyreosis"
D) parathyreoidea műtét
E) anti-thyreoidea kezelés

LI/5. A hypoparathyreosis leggyakoribb oka?
A) idiopathiás
B) familiaris
C) postirradiatiós
D) trophormon resistentia
E) pajzsmirigyműtét kapcsán történt sebészi eltávolítás

LI/6. Nagy fokban elhízott, ún. „essentialis" obesitasban szenvedő betegben gyakran előfordul még:
A) hypothyreosis
B) alacsony PCO2 érték
C) alacsony vérnyomás
D) hypertriglyceridaemia
E) hyperaldosteronizmus

LI/7. Redukáló anyag lehet jelen a vizeletben a következő állapotokban, kivéve:
A) renalis glycosuria
B) pentosuria
C) fructosuria
D) oxalosis
E) nephrotoxicus anyag okozta vesekárosodás

LI/8. Primer biliaris cirrhosis korai tünete lehet:
A) csillagnaevus
B) tágult hasfali venák
C) bőrvérzések
D) icterus
E) pruritusszal kapcsolatos excoriatiók

LI/9. Krónikus HCV-infekció következménye lehet:
A) cryoglobulinaemia
B) Sjögren-syndroma
C) nephritis
D) periarteritis nodosa
E) mindegyik

LI/10. A vizeletben emelkedett 5 hydroxy-indolecetsav ürítés előfordul:
A) phenylketonuriában
B) alkaptonuriában
C) malignus melanomában
D) carcinoid syndromában
E) disseminalt carcinosisban

A megfejtések beküldési határideje 1996. június 15.
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest 7., Pf.: 142. 1410)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

1996. június 9. 137. évfolyam – 23. szám

Agypályák – idegi hálózatok
Palkovits Miklós dr. 1235

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK
Időskori balesetek
Kazár György dr., Bauer Ottó dr., Kósa János dr., Pestessy József dr. 1245

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK
A klinikai laboratóriumok teljesítményének minősége
Endrőczi Elemér dr. 1251

A DIAGNÓZIS KÉRDÉSEI
A C-reaktív protein meghatározások diagnosztikus értéke csontvelőtranszplantált gyermekekben
Pintér Erzsébet dr., Kriván Gergely dr. 1259

KAZUISZTIKA
Masszív haemothoraxot okozó intralobaris tüdősequestratio esete
Iliás Lajos dr., Pálffy Gyula dr., Szőnyi Péter dr., Taller András dr. 1263

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1269
HÍREK 1266
A HAYNAL IMRE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI EGYETEM TOVÁBBKÉPZŐ KAR 1996/97. ÉVI TANRENDJE (III. RÉSZ) 1281

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 23. • 1233–1288 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



Macska a talpán !

CHINOTAL®

drazsé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

Változatlan hatóanyag

Változatlan farmakokinetika

Változatlan hatás

●

Kevesebb színezőanyag

Könnyebben lenyelhető forma

Új név

CHINOTAL®

Részletes információ az alkalmazási előírás szövegében található.

OGYI-T.: 4684
OGYI-T.: 4685

QUALITY ASSURED FIRM ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

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

Hungarian Medical Journal

June 9, 1996. Volume 137. No. 23.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Neuronal pathways – neuronal networks
Palkovits, M. 1235

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES
Accidents in elderly population
Kazár, Gy., Bauer, O., Kósa, J., Pestessy, J. 1245

ACTUAL QUESTIONS
Quality perfomance of clinical laboratory system
Endrőczi, E. 1251

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS
Diagnostic value of measurement of C-reactive protein in bone marrow transplanted children
Pintér, E., Kriván, G. 1259

CASE REPORTS
Massive haemothorax caused by intralobar bronchopulmonary sequestration
Iliás, L., Pálffy, Gy., Szőnyi, P., Taller, A.. 1263

FROM THE LITERATURE 1269

NEWS 1266

MEDICAL EDUCATION PROGRAMME 1996/97 1281

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

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 23. szám – 1996. június 9.

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, 96.26874
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 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.

Agypályák – idegi hálózatok*

Palkovits Miklós dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Budapest, Anatómiai Intézet (igazgató: Réthelyi Miklós dr.)
Neuromorfológiai Laboratórium (vezető: Palkovics Miklós dr.)

Az elmúlt két évtized az agypályák kutatása terén óriási fejlődést eredményezett. Számos eddig ismeretlen agypályát sikerült neuroanatómiailag lokalizálni, továbbá számos ismert agypálya neuronjait sikerült kémiailag karakterizálni. Az új technikák széles arzenáljára támaszkodó vizsgálatok nagyszámú új ismeretanyaga alapvető szemléleti változást hozott az agypályák kutatásában: 1. Agypályák nem csupán neuronláncolatok, hanem többneuronos hálózatok alkotta funkcionális rendszerek is, melyekben két agyterület között kétirányú összeköttetés áll fenn, miközben axonkollaterálisok révén más agyterületekkel is információs kapcsolatot létesíthetnek. 2. Minden neuronban többféle neurotranszmitter szintetizálódik, axonálisan transzportálódik, idegvégződésekben raktározódik és szabadul fel adekvát ingerek hatására. Az idegvégződések helyétől függően, neuropeptidek egyaránt kifejthetnek neurotranszmitter és/vagy neurohormonális hatást, sőt egyes szituációkban szerepet játszanak a sejt regenerációjában is. 3. A neuroanatómiai pályakutatás leíró módszerei szükségszerűen egészülnek ki funkcionális és molekuláris szintű neurokémiai vizsgálatokkal.

Kulcsszavak: agypályák, idegi hálózatok, neurotranszmitterek, neuropeptidek

Neuronal pathways – neuronal networks. During the past two decades, the introduction of several modern neuroanatomical approaches resulted in a rapidly growing body of informations about neuronal pathways in the central nervous system. Several new neuronal connections between brain areas have been discovered, and the chemical nature (neurotransmitter content) of pathways has been determined by using highly specific neurochemical and immunohistochemical techniques. On the basis of these new informations, our knowledge and attitude to the general organization of neuronal connections have been changed substantially: 1. Neuronal pathways are multi-neuronal networks rather than simple chain of neurons, wherein informations are forwarded between two brain areas bidirectionally, meanwhile several additional brain regions are interconnected by axon-collaterals. 2. A single neuronal cell may synthesize several neuropeptides which co-localized in and released from nerve terminals, and depending on the target sites they may act as neurotransmitters or neurohormones. In certain conditions, neuropeptides may also function as nerve growth factors by supporting the survival or the restitution of neuronal cells. 3. By the introduction of molecular imaging in neuroscience (visualization of oncogenes, specific mRNA's, etc), topographical studies on neuronal pathways are more and more completed by functional informations.

Key words: neuronal pathways, neuronal networks, neurotransmitters, neuropeptides

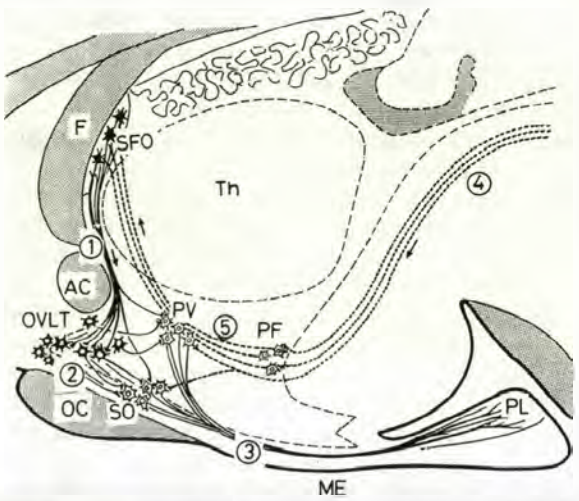
Az agypályák kutatásának és leírásuknak kezdete a múlt századba nyúlik vissza. Hőskora, az agypályák anatómiai leírása, topográfiai részletezése a századforduló idejére esik. E periódus nagy egyéniségeinek – Kolliker, Cajal, Golgi, Lenhossék – munkái az agypályák anatómiáját barokkos színpompával és gazdagsággal mutatták be, mely mintegy fél évszázadig számos részlettel bővült, de szemléletében nem változott (9, 11, 18, 45).

Az 50-es és 60-as években a pályakutatásban új irányzat alakult ki, az agypályák kémiai természetének vizsgálata. A „klasszikus" acetylcholin, dopamin, noradrenalin, neurotensin, GABA és más transzmitter aminosavak – kimutatása a pályákat alkotó neuronokban a leíró, topográfiai anatómiát a funkcionális szemléletű kémiai neuroanatómiává egészítette ki, és bővítette tovább (4, 5, 6, 8). Az idegtudományok vizsgálati módszereinek az elmúlt 20 évben történt óriási fejlődése az agypályák kutatásának is reneszánszát hozta el. Immunhisztokémiai, molekuláris genetikai vizsgálatok, kísérletes műtétek utáni fény- és elektronmikroszkópos pályajelölési módszerek egész arzenálja áll ma már rendelkezésünkre (19), ismereteink szinte napról napra bővülnek (44). A pályakutatás gazdag hazai hagyományaihoz híven igyekeztünk részt venni e felgyorsult folyamatban. Több, korábban ismeretlen neurális kapcsolatot lokalizáltunk a központi idegrendszeren belül, és számos, más ismert pályát tudtunk kémiailag karakterizálni *(1. táblázat).*

*A Magyar Tudományos Akadémia 1995. májusában dr. Palkovits Miklóst, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem anatómiaprofesszorát rendes tagjai közé választotta. A közlemény az akadémiai székfoglaló előadás (1995. december 13.) alapján készült.

1. táblázat: Munkatársaimmal elsőként lokalizált neuropeptidek és neurotranszmitterek a különböző agypályákban

Acetylcholin a fasciculus retroflexusban	(23)
Enkephalin az ansa lenticularisban	(29)
Dynorphin a striato-nigralis pályában	(32)
VIP-pályák a limbikus rendszerhez	(15, 30)
Tegmento-hypothalamicus cholecystokinin pálya	(49)
Alsó agytörzsi β-endorphin pálya	(36)
CRF az olivo-cerebellaris pályában	(37)
NAAG a retino-hypothalamicus pályában	(26)
Felszálló adrenalin pálya	(39)
Galanin a septo-hippocampalis pályában	(3)
NPY a tractus spinalis n. trigeminiben	(16)
CRF (2, 24), somatostatin (25), galanin (34), ANF (35) és dynorphin (31) a tractus hypothalamo-hypophyseosban	



1. ábra: A só- és vízháztartás központi szabályozásának egyszerűsített sémája. Az előagy sagittalis síkú metszete. 1 – a subfornicalis szervtől (SFO) a preoptikus areába és az organum vasculosum laminae terminalishoz (OVLT) futó angiotensin II-tartalmú rostok, 2 – a preoptikus areától és az OVLT-től a nucleus supraopticushoz (SO) és nucleus paraventricularishoz (PV) futó atrial natriuretic hormon (ANH)-tartalmú rostok, 3 – a SO-ból és a PV-ből a hypophysis hátsó lebenyéhez (PL) futó vasopressin-tartalmú pálya, 4 – a gerincvelőből és az agytörzsből a hypothalamusba (SO, PV és nucleus perifornicalis – PF) felszálló pályák, 5 – a PF-ből a PV-be és az SFO-ba futó angiotensin II-tartalmú rostok. *További rövidítések:* AC – commissura anterior, F – fornix, ME – eminentia mediana, OC – chiasma opticum, Th – thalamus

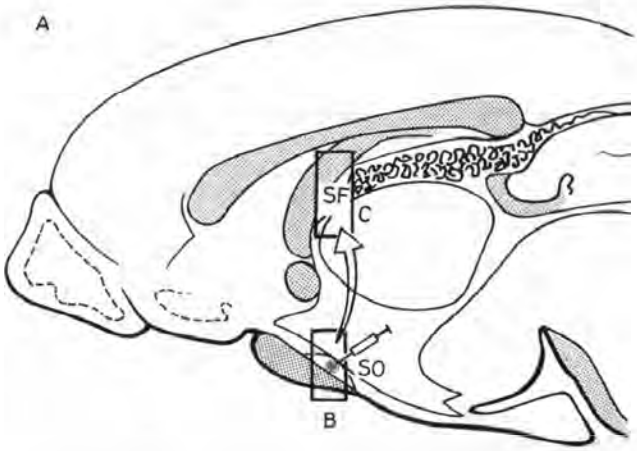
Új pályák lokalizálása sok munkával és örömmel jár. Az igazi áttörést a pályakutatásban a nagyszámú új ismeret eredményezte *szemléleti* változás jelenti. Három olyan pont van, amit ki kell emelni: 1. Az agypályák nem egyszerű neuronláncolatok, hanem többneuronos hálózatokra épülő funkcionális rendszerek. Két agyterület között minden esetben oda-vissza kapcsolat mutatható ki, és axonkollaterálisok révén ezen kétoldali „intim" kapcsolatról számos más agyterületre is futnak be egy időben információk. 2. Minden neuronban több transzmitter szintetizálódik, transzportálódik axonálisan, raktározódik és szabadul fel az idegvégződésekből. Ebből adódik, hogy minden agypályában – a nagyobb kötegektől az individuális rostokig – többféle neurotranszmitter mutatható ki. 3. A pályakutatás számtalan finom neuro- és molekulárbiológiai módszer alkalmazásával ma már nem (vagy nem csak) leíró neuroanatómiai módszer, hanem az idegi kapcsolatok „hogyanját", a történéseket nyomon követő interdiszciplináris tudományág. A továbbiakban e szemléleti változásokat néhány példán keresztül mutatom be.

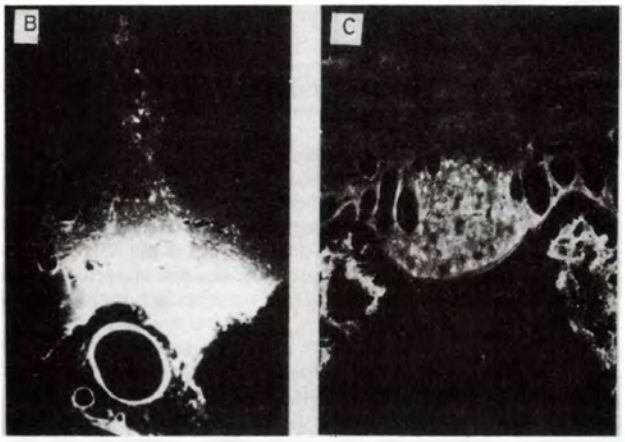
1. Agypályák mint funkcionális rendszerek morfológiai hálózatai

A központi idegrendszer számos regulációs mechanizmusának ismerjük a neuroanatómiai alapjait. Ezekből kettőt mutatok be:

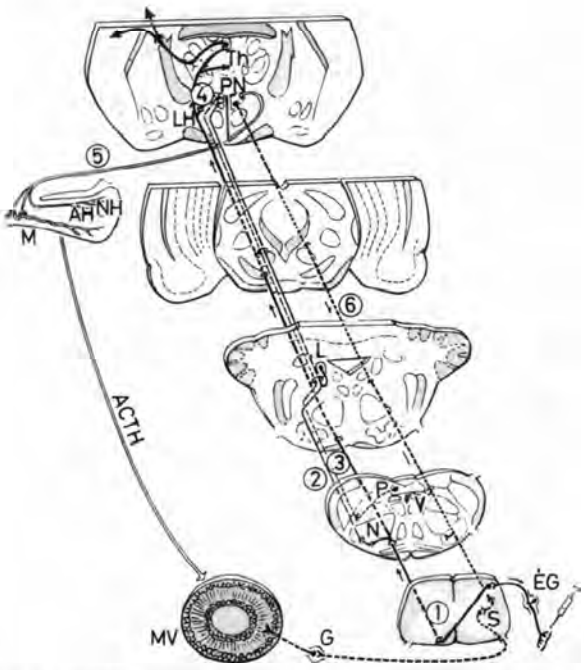
a) *A só- és vízháztartás központi szabályozásában részt vevő neuronok hálózata (1. ábra).* A keringésben levő angiotensin a subfornicalis szerven át (itt nincs vér-agy gát, ugyanakkor igen magas az angiotensin II receptorok sűrűsége) kerül kapcsolatba központi idegrendszeri neuronokkal. Innen neurális úton – a subfornicalis szerv angiotensin II-tartalmú neuronjai révén – jut az ingerület az organum vasculosum laminae terminalison (szintén vér-agy gáton kívüli terület) át közvetve, ill. más pályán közvetlenül a nucleus supraopticusba és paraventricularisba. A közvetítő neuronok egy másik, a só- és vízháztartásra ható neuropeptidet – atrial natriuretic peptid (ANP) – használnak transzmitterként. A nucleus supraopticus és paraventricularis magnocellularis neuronjai termelik a szabályozásban részt vevő harmadik neuropeptidet, a vasopressint, mely a magokból axonálisan jut a hypophysis hátsó lebenyébe, ahol raktározódik, és adekvát inger hatására a vérpályába jut. A központi idegrendszer más területeiről – főleg a limbikus és autonóm idegrendszeri központokból jövő ingerület az oldalsó hypothalamusban – a nucleus perifornicalisban-levő angiotensin II-tartalmú neuronokhoz fut, melyek a fenti hálózatot a nucleus paraventricularisba és a subfornicalis szervbe futó axonjaik révén befolyásolni képesek (43).

Számos pályajelölési technika alkalmazásával vált ismeretessé ennek a szabályozó mechanizmusnak a morfológiai alapja. A subfornicalis szervnek a keringésben lévő angiotensin II-höz való kitüntetett érzékenységét a szervben az AII receptorok mRNS-ének az agy bármely más területét meghaladó sűrűségét *in situ* hibridizációs hisztokémiai módszerrel lehet igazolni. A subfornicalis szervben levő neuronok közvetlen projekcióját a preoptikus areába és a nucleus supraopticusba ún. retrográd pályajelölési módszerrel demonstráltuk: a nucleus supraopticusba mikroinjektált jelzőanyagot (fluorogold) az idegvégződések felvették. A jelzőanyag azután visszafelé, az axonon át a sejttestbe transzplantálódott és ott raktározódva a perikaryonokat láthatóvá tette *(2. ábra).* A preoptikus areában immunhisztokémiai módszerrel mutattuk ki az ANF-pozitív neuronokat, melyekről kísérletes úton (radioimmuno vizsgálatokkal) igazoltuk a só- és vízháztartás változására való kitüntetett érzékenységüket (43). A nucleus supraopticus és paraventricularis vasopressin-termelő neuronjainak morfológiája és szerepe a klasszikus neuroendokrinológia első felismerései közé tartozik, viszont a preopticus ANP és perifornicalis





2. ábra: Retrográd transzportálódó fluoreszkáló jelzőanyag (fluorogold) mikroinjekciója a nucleus supraopticusba, a subfornicalis szervnek közvetlenül a nucleus supraopticusba projiciáló idegsejtjeinek kimutatására. A – Az előagy sagittalis sémája (l. 1. ábra) a B és C ábrán látható terület bejelölésével. B – jelzőanyaggal feltöltött nucleus supraopticus (frontális metszet). C – Subfornicalis szerv jelzett idegsejtjei. A SO-ba injektált jelzőanyagot az axonvégződések felvették, és retrográd a subfornicalis szerv idegsejtjeibe transzpontálták



3. ábra: A fájdalom okozta stressz és stresszválasz pályái. Az agy és gerincagy frontális átmetszeteinek sémája a felszálló (1–4) és leszálló (5, 6) pályák feltüntetésével. A fájdalomérző rostok a spinális érződúcok (EG) idegsejtjei útján a gerincvelőbe jutnak, és átkapcsolódás után zömmel a spinothalamicus pályán (1) felszállnak a thalamusba. Az ingerület az agytörzsi kollaterálisok révén eljut a ventrolateralis nyúltvelőben (N) és a locus coeruleusban (L) levő catecholamin-tartalmú idegsejtekhez ahonnan felszálló catecholamin-pálya (2) megy a nucleus paraventricularishoz (PN). A spinothalamicus pálya további axonkollaterálisai végződnek az agytörzs más magjain (nucleus tractus solitarii [P], formatio reticularis), ahonnan további – peptiderg – axonok (3) futnak felfelé és végződnek a PN-ben. A spinothalamikus pálya további kollaterálisai a lateralis hypothalamusban (LH) végződnek, és onnan átkapcsolódva jutnak a PN-be (4). A nucleus paraventricularis CRF, vasopressin- és oxytocin-tartalmú rostjai részben neurohumorális úton (5) a hypophyis elülső lebenyéből (AH) ACTH-t szabadítanak fel, vagy neurális úton, a gerincvelőbe leszálló pálya (6) révén hatnak a mellékvesekéreg (MV) működésére. *További rövidítések:* G – perifériás szimpatikus ganglion, M – eminentia mediana, NH – hipofízis hátsó lebeny, S – gerincvelő oldalsó szarv, szimpatikus preganglionáris neuronok, Th – thalamus, V – parasz-impatikus vagus mag

AII-neuronokhoz való afferens kapcsolatuk létének igazolása pályajelölési és immunhisztokémai módszerek együttes alkalmazását igényelte. Ez esetben retrográd pályajelölés helyett „anterográd" technikát alkalmaztunk, amikor egy lectint – Phaseolus vulgaris leucoagglutinint – vittünk be mikroiontoforézissel a perifornicalis magba, ahol azt a sejtek felvették, és axonálisan „előrefelé" transzportálták az idegvégződésekbe. Az idegvégződésekben felgyülemlő jelzőanyag preszinaptikusan mutatható ki, miközben a „beidegzett" idegsejt (posztszinaptikus oldal) immunfestéssel kémiailag karakterizálható (15, 23, 29, 30, 32).

b) *A fájdalom-stressz és a stresszválasz anatómiai pályája.* A fájdalom a tudatos érzékelésen, valamint a tudatos reflexválaszokon kívül autonóm idegrendszeri és hormonális választ is eredményez. Ez utóbbi mechanizmusok morfológiai alapjait a fel- és leszálló pályák nyomon követésével mutathatjuk be *(3. ábra)*. A fájdalmat kísérletünkben 4%-os formalinnak subcutan injekciójával váltottuk ki. A fájdalomingerületet szállító érzőpálya első neuronja az érződúcokban foglal helyet, nyúlványai a gerincvelő hátsó szarvában, ill. a nyúltvelőben végződnek. Innen indul ki az érzőpálya második neuronja, mely a thalamusban végződik (tractus spinothalamicus). Ezen második neuronok axonjai azonban nemcsak a thalamus magvaiban végződnek, hanem kollaterálisak révén olyan agyterületekre is szállítanak információt, melyek a stresszválaszt organizálják. Ezek a következők: 1. Az agytörzs catecholaminerg neuronjai. Ezek közül a nyúltvelő hátsó ventrolateralis sejtcsoportja a hypothalamusba és a limbikus rendszerbe, a locus coeruleusban lévők zömmel az agykéregbe és a törzsdúcokba, a nyúltvelő elülső ventrolateralis sejtcsoportjában lévők pedig a gerincvelőbe projiciálnak *(3. ábra)*. 2. Axon-kollaterálisok végződnek az autonóm idegrendszer elsődleges központjában, a nyúltvelő dorsomedialis területén (nucleus tractus solitarii) és a formatio reticularisban. Innen peptiderg axonok indulnak ki, amelyek

azután a hídban lévő másodlagos autonóm központokban, ill. a hypothalamus és agykéreg ún. modulációs központjaiban végződnek *(3. ábra)*. 3. A felszálló érzőpálya az agytörzson kívül a lateralis hypothalamusban is ad le kollaterálisokat, melyek átkapcsolódás után zömmel a nucleus paraventricularisban végződnek *(3. ábra)* (3, 16, 24, 26, 36, 37, 39, 49).

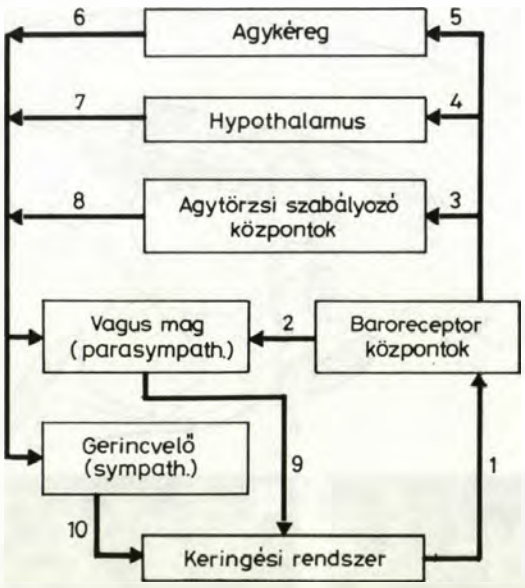
A hypothalamus nucleus paraventricularisának sejtjeiből (corticotrop releasing hormont – CRF –, vasopressint, oxytocint termelő neuronok) két irányban indulnak ki pályák, melyek a stresszválasz szempontjából központi szerepet vivő mellékvese működését (mind a mellékvesekéreg corticosteron-termelését, mind a mellékvesevelő catecholamin produkcióját) szabályozzák *(3. ábra)*: 1. neurohumorális pálya: a nucleus paraventricularisból kiinduló tractus hypothalamo-hypophyseos rostjai az eminentia mediana kapillárisain végződnek, ahonnan humorális úton (portális keringés) a hypophysisbe jutnak és ACTH-t szabadítanak fel *(3. ábra)*; 2. neurális pálya: a nucleus paraventricularisból leszálló rostok a nyúltvelő (vagusmagok), valamint a gerincvelő (oldalsó szarv) preganglionaris vegetatív idegsejtjein végződnek *(3. ábra)*. Az innen kiinduló axonok a perifériás vegetatív dúcokban átkapcsolódnak és jutnak el a mellékveséhez (2, 25, 31, 33, 34).

2. Neuropeptidek együttes szintézise és összetett szerepük az idegsejtek működésében

Az idegsejtek által termelt peptidek (neuropeptidek) szerepének intenzív kutatása a 70-es évektől vette kezdetét. A már korábban megismert vasopressin és oxytocin mellett a neuropeptideknek egy csoportját fedezték fel a hypothalamusban, melyek a hypophysishormonok elválasztásáért felelősek („releasing" és „release-inhibiting" hormonok). Igazolást nyert azonban, hogy e neurohormonális szerep mellett, a hypothalamo-hypophysis rendszeren kívül ugyanezen neurohormonok (és számos további neuropeptid) szinaptikus végződésekben is jelen vannak, és onnan felszabadulva neurotranszmitter (vagy a klasszikus neurotranszmitterektől elkülönítendő „neuromodulátor"-nak nevezett) szerepet tölthetnek be (21, 40, 46). Igazolást nyert, hogy a) egy-egy funkcionális rendszeren belül számos neuropeptid visz neurotranszmitter (neuromodulátor) szerepet, b) ugyanazon idegsejt több neuropeptidet, ill. neuropeptidet és klasszikus neurotranszmittert képes szintetizálni, c) igazolni tudtuk, hogy ugyanazon idegsejt kollaterálisai végződhetnek idegsejteken és kapillárisokon egyaránt, miáltal ugyanazon neuropeptid – a hatás helyétől függően – neurohormonális és neurotranszmitter szerepet egyaránt betölthet (40), d) e kettős hatáson kívül – adott élettani vagy kóros szituációkban – neuropeptidek szerepet vihetnek az idegsejt regenerációjában, ill. egyes szituációkból való túlélésben (3). Az itt felsorolt neuropeptid tevékenységekre egy-egy példát mutatok be:

a) *Számos peptiderg idegsejt részvétele a központi baroreceptor szabályozó mechanizmusban*

A központi idegrendszer egyes szabályozó mechanizmusaiban több peptiderg idegsejt vesz részt. Valamennyi



4. ábra: A baroreceptor szabályozás egyszerűsített blokksémája. A perifériás baroreceptorokból kiinduló pálya (1) első átkapcsolóhelye a nyúltvelőben levő primér baroreceptor központ (nucleus tractus solitarii). Innen rövid (reflex) pálya fut a paraszimpatikus nucleus dorsalis vagi és nucleus ambiguus sejtjeihez (2), ahonnan preganglionaris efferens rostok mennek a perifériás vegetatív ganglionsejtekhez, majd onnan a szívhez és az erek falához (9). A primér baroreceptor központból felszálló pálya (3) megy az agytörzsi szabályozó központokhoz („vasomotor", „vasodepressor" központok, tegmentum pontis), a hypothalamushoz (4), az agykéreghez (5) és a limbikus rendszerhez. Az agykéregből (6), a hypothalamusból (7) (paraventricularis, perifornicalis, arcuatus magok), az agytörzsi központokból (8) leszálló pályák mennek a nyúltvelői paraszimpatikus és gerincvelői szimpatikus preganglionaris idegsejtekhez, onnan a perifériára (9, 10). Valamennyi pályában számos neurotranszmitter (l. 2. táblázat) visz szerepet a baroreceptor ingerület, ill. a baroreceptor válasz továbbításában

központi idegrendszeri szabályozásban több sejtcsoport („központ") vesz részt, ezek számos helyről kapnak információt, és a „fő" szabályozási vonalon kívül az idegrendszer számos más területéhez (más szabályozó központokhoz) szállítanak információkat. E széles körű afferens és efferens idegi kapcsolatokban a neuropeptidek és a klasszikus neurotranszmitterek egész arzenálja vehet részt. Erre példa a központi baroreceptor szabályozó mechanizmus *(4. ábra, 2. táblázat)*. A szabályozásban részt vevő, a perifériától a különböző központokig felszálló, onnan az efferens neuronokhoz leszálló, majd a perifériára visszafutó neuronokat – csupán didaktikai szempontból – minimum 10 lépcsős pályarendszerbe csoportosíthatjuk (38). A pályarendszer minden szakaszában számos peptiderg, aminerg és cholinerg neuron vesz részt *(4. ábra, 2. táblázat)*.

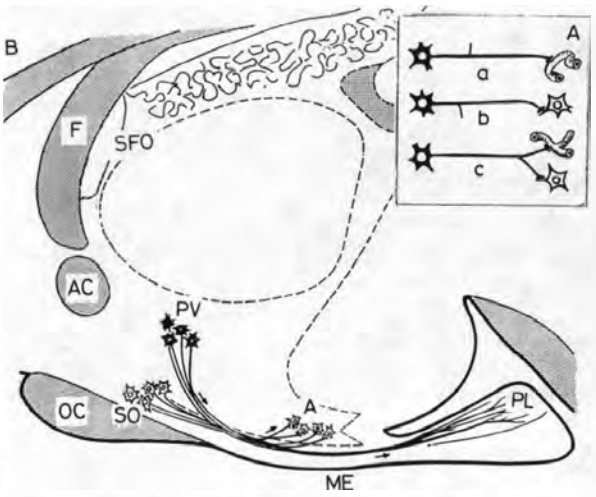
b) *Neuropeptidek és klasszikus neurotranszmitterek kolokalizációja ugyanazon idegsejtekben*

Az elmúlt két évtized vizsgálatai egyértelműen igazolták, hogy túlhaladott az a szemlélet, mely szerint egy idegsejt csak egyféle neurotranszmittert képes termelni. Sőt, nincs olyan idegsejt a központi idegrendszerben, amely

2. táblázat: Az autonóm idegrendszeri szabályozásban – köztük a baroreceptor szabályozásban – részt vevő, eddig megismert neurotranszmitterek

1.	Glutamát, substance P, cholecystokinin (CCK), vasoaktív intestinalis polipeptid (VIP), somatostatin, calcitonin gene-related peptid (CGRP)
2.	Pro-opiomelanocortin hormonok (POMC) = ACTH, β-endorphin, α-MSH, somatostatin
3.	Glutamát, enkephalin, neurotensin, neuropeptid Y (NPY), substance P
4.	Enkephalin, somatostatin, substance P, CCK, neurotensin, dynorphin, bombesin, noradrenalin, adrenalin
5.	Noradrenalin, NPY
6.	Glutamát, aszpartát
7.	Corticotropin releasing hormon (CRF), oxytocin, vasopressin, POMC, angiotensin II.
8.	Adrenalin, GABA, serotonin, substance P, thyreotrop releasing hormon (TRH), enkephalin
9.	Acetylcholin, galanin
10.	Acetylcholin

(A pályarendszer egyes szakaszainak – 1–10-ig jelölve – ismertetésére l. *4. ábra*)



5. ábra: Neurohormon és neurotranszmitter karakterű neuropeptidek. *A* – Az idegsejtekben termelődő neuropeptidek axonális transzport után az idegvégződésekből felszabadulva neurohormon hatást fejtenek ki, ha az érpályába jutnak (a), neurotranszmitter hatást, ha másik idegsejten végződnek (b) az idegsejt axonkollaterálisai – a végződési helytől függően – kifejthetnek mind neurohormonális, mind neurotranszmitter hatást (c). *B* – Példa a kettős hatásra: a nucleus supraopticus (SO) és paraventricularis (PV) oxytocin-tartalmú idegrostjai a hipofízis hátsó lebenyében (PL) végződnek. Az itt raktározódó oxytocin az érpályába jutva neurohormonális hatást fejt ki. Axonkollaterálisok a nucleus arcuatus (A) pro-opiomelanocortin (ACTH, β-endorfin α-MSH) sejtjein végződve neurotranszmitter funkciót látnak el. *További rövidítések:* AC – commissura anterior, F – fornix, M – eminentia mediana, OC – chiasma opticum, SFO – subfornicalis szerv

csak egyetlenegy transzmittert szintetizálna (21). Számos anyag együttes szintézise, raktározása és transzportja lehetséges ugyanazon idegsejten belül. Közülük több állandóan kimutatható mennyiségben van jelen, míg mások latens állapotban vannak, és csak bizonyos extrém szituációkban válnak kimutathatóvá. Létezésük azonban igazolható, mert genetikus kódjuk *in situ* hibridizációs technikával kimutatható mRNS-ük a sejtben jelen van (42).

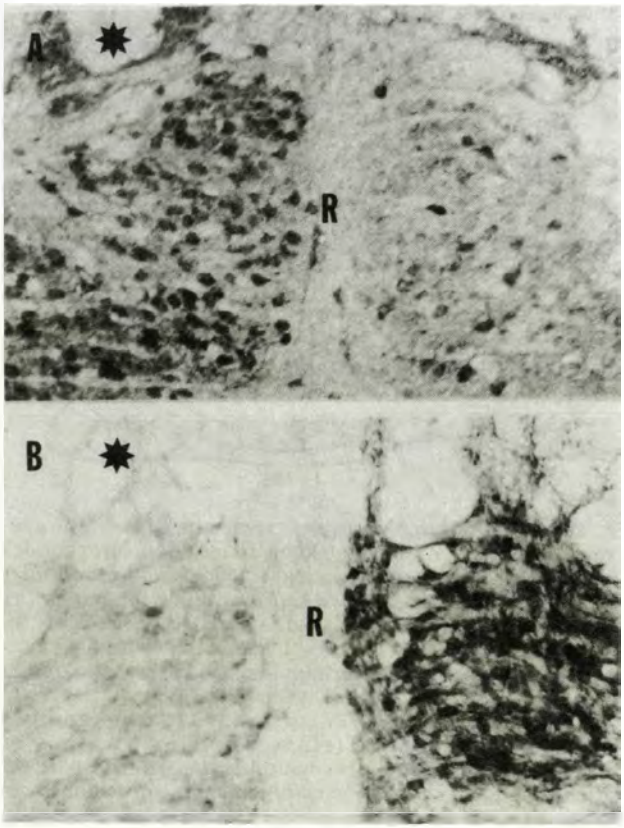
c) *Neuropeptidek kettős, hormonális és neurotranszmitter szerepe*

Kettős immunhisztokémiai festéssel igazolható, hogy hypothalamicus neuronok az eminentia medianában releasing hormonjaikat az érpályába ürítik, ugyanakkor axonkollaterálisak egy másik hypothalamicus sejten végződve neurotranszmitter (neuromodulátor) hatást fejtenek ki. Példa erre annak igazolása, hogy a hypophysis növekedési hormonjának szabályozása hypothalamikus szinten is végbemegy: a növekedési hormon releasing hormont (GRF) termelő hypothalamus neuronok axonkollaterálisai a nucleus periventricularis somatostatin-tartalmú neuronjain végződnek, míg ezen somastotatin-tartalmú idegsejtek axonjai az eminentia medianába futnak, ugyanakkor kollaterálisaik a hypothalamus GRF neuronjait idegzik be (20).

Másik példa: az eminentia medianába való belépésnél a hypophysis hátsó lebenyébe futó oxytocin-tartalmú tractus hypothalamo-hypophysealis kötegétől rostok válnak le, és bejutnak a nucleus arcuatusba *(5. ábra)*, ahol proopiomelanokortin (ACTH, β-endorfin, α-MSH)-tartalmú idegsejteken végződnek (13).

d) *Neuropeptidek szerepe az idegsejt regenerációjában*

Immunhisztokémai, majd *in situ* hibridizációs módszerrel megfigyelték, hogy idegsejtek sérülésénél, axotomia esetén az idegsejt bizonyos neuropeptideket termel (12, 27, 47). Először kuriózumnak tekintették ezt a megfigyelést, de a növekvő számú adatok mutatják, hogy csaknem minden központi idegrendszeri területen kimutatható ez a jelenség, mely számos neuropeptidre (galanin, CRF, CGRP, VIP, encephalin, dynorphin) vonatkozik (42). Tovább vizsgálva ezt a jelenséget, érdekes megfigyelést tehetünk, ami a különböző anyagoknak ugyanazon idegsejtben való ko-lokalizációjának funkcionális jelentőségére is utalhat. Átvágva a tractus supraopticohypophyseost, a nucleus supraopticus sejtjeinek vasopressin-termelése azonnal lecsökken, ugyanakkor ugyanazokban a neuronokban egyes neuropeptidek (galanin, dynorphin) fokozottan szintetizálódnak (48). Vagotomia után a dorsalis vagus magban az acetylcholinesterase termelése leáll, ugyanakkor a sejtek galanint és CRF-t kezdenek termelni (41, 42). Ismeretes, hogy a kisagy kúszórostjai az oliva inferior neuronjaiból erednek, és kereszteződés után az olivo-cerebellaris pályán jutnak a kisagyba. Ha féloldalt átvágjuk ezt a pályát, az ellenkező oldalon az oliva inferior sejtjeiben az aszpartát (ez a kúszórostok „fő" neurotranszmittere) mennyisége drasztikusan lecsökken, míg a sejtekben ko-transzmitterként jelen lévő corticotropin-releasing hormon mennyisége megnő *(6. ábra)*. Valószínű, hogy az idegsejtek funkciójuk szerint bizonyos neurotranszmittereket, neurohormonokat termelnek, de genetikusan ennél többre vannak kódolva. (Indirekt bizonyítéka ennek az, hogy az embrionális idegrendszeri neuronokban jóval több neuropeptid és klasszikus neurotranszmitter mutatható ki, mint születés után.) Sérülés esetén a sejtek hormon- vagy



6. ábra: Neurotranszmitterek termelésének változása axotomia után. Nucleus olivaris inferior medialis rész (R = raphe medullaris = középvonal). Az aszpartát immunpozitivitás lecsökken (A), a corticotropin releasing hormon (CRF) immunpozitivitás megnő (B) az olivocerebellaris pálya átmetszése után 3 nappal. (* – műtéti oldal – a rostok az oliva inferior szintjében teljesen átkereszteződnek, így a fenti hatás kontralaterálisan látható.)

transzmitter-termelő tevékenysége lecsökken, ugyanakkor egyes peptidek termelése megnő. Feltételezhető, hogy ezek az anyagok a sejt túlélését, regenerációját vannak hivatva biztosítani, mintegy „nerve growth factor" szerepet töltenek be (3, 42).

3. Funkcionális neuroanatómiai szemlélet a pályakutatásban

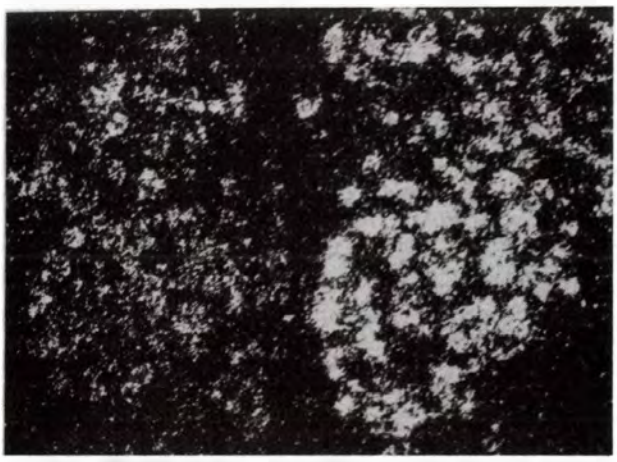
Az ingerületátvitel mechanizmusában számos faktor – neurotranszmitter-enzimreceptor-transzporter-ioncsatornák-onkogének-ciklázok – kaszkádszerűen vesz részt. Az újabb és újabb információk egyben növekvő igényt jelentettek a neuroanatómiával szemben is, ennek eredményeképpen ma már e kaszkád minden tagját neuromorfológiai módszerrel topográfiailag és időviszonyaiban is nyomon tudjuk követni.

a) *Biogén aminok transzportereinek szintézisét befolyásoló egyes faktorok*

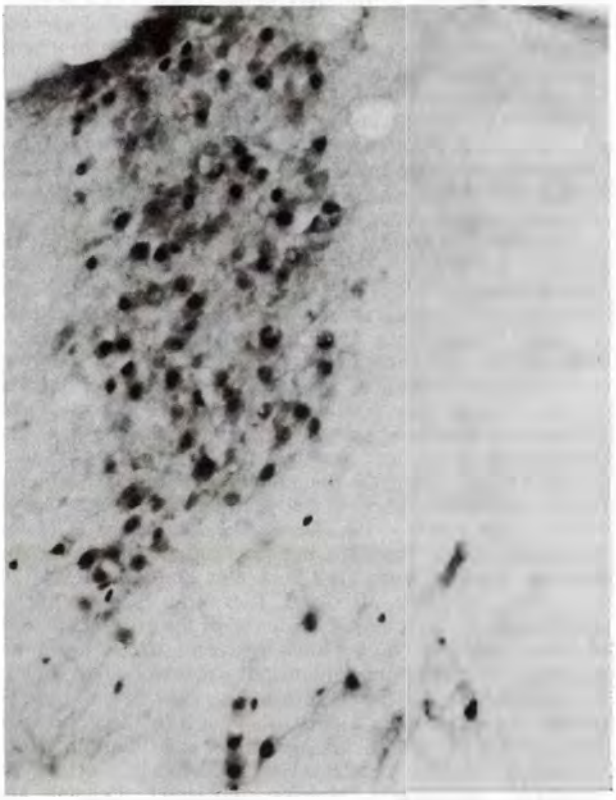
Csupán az elmúlt évek során vált ismeretessé, hogy a szinaptikus végződésekben felszabaduló, de posztszinaptikusan receptorhoz nem kötődő transzmitter molekulák nem passzív úton, hanem speciális anyagok, transzporterek aktív tevékenysége révén jutnak vissza a preszinaptikus végződésekbe (1). Sikerült már a különböző biogén aminok és aminosav transzmitterek transzportereit kimutatni, klónozni és sejtbeli szintézisüket lokalizálni (1). A transzporterek transzmitterekkel együtt szintetizálódnak, és axonálisan transzportálódnak. Vizsgálataink közül két megfigyelést emelnék ki: 1. sem a dopamin, sem a serotonin esetében nem tudtunk tökéletes topográfiai átfedést demonstrálni. Találtunk viszont sejteket gazdag dopamin transzporter mRNA tartalommal tyrosine hydroxylase szintézis minden jele nélkül. Nincs elegendő adatunk arra, hogy ezt a jelenséget megmagyarázzuk, de jelzi azt, hogy az egy transzmitter – "egy transzporter" szemlélet (1) bizonyára nem tartható fenn. 2. Igazoltuk, hogy nemcsak a neurotranszmitterek, de a transzporterek szintéziséhez is adekvát idegi impulzusok szükségesek. A transzportereket szintetizáló idegsejtekhez menő afferens idegpályák károsodása a transzporterek szintézisét leállíthatja. Pályakutatással foglalkozó szakember számára e megfigyelés logikus folyamatnak tűnik, azonban ennek funkcionális jelentősége nem kap elég hangsúlyt. Figyelembe kell venni azt a lehetőséget, hogy egyes transzmitterfüggő betegségekben – Parkinson-kór, Alzheimer-kór – lehetséges, hogy nem (vagy nem csupán) a transzmitterek vagy a receptorok szintézise és érzékenysége, hanem a szinaptikus reuptake-ért felelős transzporterek elégtelen szintézise is fennáll, ami – s ezt már hangsúlyozni sem kell – a lehetséges terápiát döntő módon befolyásolhatja.

2. Neuropeptidek és neurotranszmitterek nyomon követése idegsejtekben

Immunhisztokémiai festéssel kimutathatók – megfelelő kvantitatív módszerrel mérhetők – az idegsejtek által termelt neuropeptidek vagy transzmitterek. Kimutatásuk optimális ideje (perikaryonban, axonban, végződésben) a beavatkozást követő egy-három nap, és nem a szintetizált mennyiséget, hanem a szintézis és a felhasználás (transzport) különbségét mutatja. A történés időbeli nyomon követéséhez nem a szintetizált terméknek, hanem a szintézis tényének kimutatása, az adott neuropeptid vagy transzmitter mRNS-ének változása már bizonyítóbb, specifikusabb és hamarább kimutatható. Erre szolgál az *in situ* hibridizációs hisztokémiai technika, ahol a neuronokban levő speciális mRNS-t tesszük láthatóvá. Az immunhisztokémiai és *in situ* hibridizációs módszer összehasonlításaként használhatjuk az oliva inferior sejtjeiben az olivocerebellaris pálya átmetszését követő változásokat. Az axotómiát követő CRF-immunreakció 1 nappal a műtét után már kimutatható volt, majd 3 nap után markánssá vált *(6/B. ábra)*. Hasonló beavatkozást követően viszont már 3 órával kifejezett változás volt kimutatható a sejtek CRF mRNS tartalmában *(7. ábra)*. Megjegyzendő, hogy a változások időbeli lefolyása neurontípusonként, neurotranszmitterenként változó, és természetesen függ a beavatkozás milyenségétől. Általánosan elfogadható, hogy az immunhisztokémiai változások a mRNS változásokat 18–24 órával később követik, ugyanakkor 2–6 nappal tovább mutathatók ki.



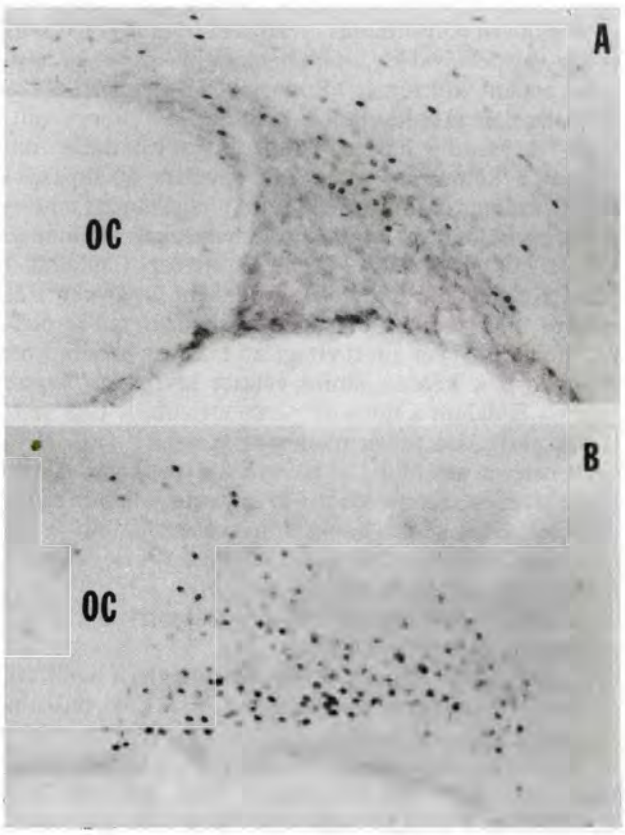
7. ábra: Axotómia okozta gyors változások az oliva inferior corticotrop releasing hormont (CRF) termelő idegsejtjeiben. Három órával a műtét után a CRF mRNS felszaporodik az axonátmetszett idegsejtek perikaryonjában (metszet helye és jelölés l. 6. ábra)



8. ábra: Fájdalomstressz okozta gyors változás a locus coeruleus noradrenalint termelő sejtjeiben (tyrosin hydroxylase immunfestés). 30 perccel a stressz után c-fos onkogén mutatható ki – fekete pontként – az idegsejtek magjaiban

3. Onkogének szerepe a pályakutatásban

Az onkogének (vagy az angol nómenklatúrában használatos nevük szerint „immediate early gene"-k) kimutatása a neuronokban a pályakutatás egyik komoly fajsú-



9. ábra: Szeleketív és gyors (30 perc) c-fos onkogén válasz a nucleus supraopticus sejtjeiben különböző stressz hatására. Fájdalomstresssz hatására a mag felső részében lévő oxytocin-corticotropin releasing hormon (CRF) sejtek (A) magvában, véreztetéses stressz hatására a mag alsó részében levő vasopressin sejtek (B) magjában mutatható ki c-fos. OC – chiasma opticum

lyú eszközévé vált. Ezek az anyagok (*c-fos* a leginkább használatos közülük) azonnal aktiválódnak, ha az idegsejt ingerületbe jön, és a sejtmagba jutva a specifikus neuropeptid vagy neurotranszmitter mRNS-ének szintézisét indítják el (10, 14). Felhasználásának 3 előnye van: a) morfológiailag kimutatható gyors válasz (30–90 perc) az adott inger hatására, b) nemcsak egy neuronban, hanem a funkcionálisan összefüggő pályarendszer minden neuronjában aktiválódik, c) immunhisztokémiai, ill. *in situ* hibridizációs technikával való kimutathatósága ugyanezen technikákkal alkalmazott kettős jelöléssel az aktivált neuron kémiai karaktere is meghatározható. Ezen előnyök jól demonstrálhatók az alábbi példákon: fájdalomstressz hatására a locus coeruleus noradrenalin tartalmú neuronjaiban 30 perccel a formalin injekciója után *c-fos* pozitivitás volt kimutatható *(8. ábra)*. A szelektív hatást igazolandó a nucleus supraopticust két különböző stressz alkalmazása után vizsgáltuk. Fájdalomstressz hatására a mag oxytocint és corticotrop-releasing factort termelő sejtjeiben találtunk *c-fos* aktivitást, míg a vasopressin-tartalmú sejtek negatívak maradtak *(9/A. ábra)*. Megfordítva, véreztetéses stressz hatására *c-fos* pozitivitás a mag vasopressint termelő sejtjeiben volt látható *(9/B. ábra)*, míg az oxytocin-CRF sejtek negatívak voltak.

A modern pályakutatás eszköztára – amit vázlatosan és egy-egy példával kívántam bemutatni – óriási, de egyben roppant költséges. Mindegyikének megvannak a speciális előnyei és korlátai is. Pontosan kell ismerni mit, miért és meddig használhatunk. A pályakutatás mai csúcsát a különböző technikák együttes alkalmazása jelenti. Számos paraméter együttes vizsgálata azt mutatja, hogy különböző stresszorok hatásukat különböző módon hozzák létre (29). Az egyik stressz- (fájdalom-) pálya vizsgálatát mutatom be példaként a pályakutatás számos módszerének összetett alkalmazására (zárójelben tüntetjük fel az adott vizsgálati fázisban alkalmazott technikát). A kérdés, amire választ kívántunk kapni: vajon a fájdalom a nucleus paraventricularis CRF sejtjeinek aktiválása révén okoz stressz választ (ACTH és corticosteron aktiválás), és vajon a stressz okozta válaszban közvetlen szerepe lehet-e az agy catecholamin rendszerének. E két kérdés adekvát megválaszolására – a válasz mindkét esetben igen – 7 különböző kísérletben 7 különböző technika alkalmazására került sor;

1. a fájdalomstressz aktiválja a paraventricularis CRF sejteket (*c-fos* + immunfestés);

2. a fájdalomstressz percek alatt aktiválja a nyúltvelő ventrolateralis noradrenalinsejtjeit (*c-fos* + tyrosine hydroxylase immunfestés);

3. a fájdalomstressz percek alatt emeli a nucleus paraventricularisból mikrodialízissel vett extracelluláris folyadékban a noradrenalin koncentrációját (microdialysis – noradrenalin mennyiségének mérése HPLC-rendszerben);

4. a stresszre reagáló nyúltvelői noradrenalinsejtek a nucleus paraventricularisba projiciálnak (retrograd pályajelzés);

5. a nyúltvelő féloldali átmetszése után az ipsilateralis nucleus paraventricularisból a noradrenalin-tartalmú rostok zöme eltűnik (műtét + tyrosine hydroxylase immunhisztokémia);

6. a nyúltvelő féloldali átmetszése után az átvágott oldalon elmarad a stressz okozta noradrenalinszint emelkedés a nucleus paraventricularisban (műtét + microdialysis + noradrenalin mikromérés);

7. a nyúltvelő féloldali átmetszése után az ipsilateralis nucleus paraventricularis sejtekben a CRF mRNS-szint erősen lecsökken (műtét + *in situ* hibridizációs hisztokémia).

Látható, hogy a látszólag egyszerű két kérdés megválaszolása milyen erőfeszítéseket igényel. Sőt, a téma még nem zárult le, mert úgy találtuk, hogy a műtött állatokon alkalmazott fájdalomstressz képes volt emelni a CRF mRNS-szintet mind a műtött, mind az ép oldali nucleus paraventricularisban, jelezvén, hogy a nyúltvelői catecholamin neuronok nem kizárólagos regulátorai a formalin okozta CRF-szintézisnek a nucleus paraventricularisban. További vizsgálatok szükségesek, hogy újabb, e stresszválaszban szerepet vivő neuronokat – pályákat ismerhessünk meg, és azokat anatómiailag lokalizálhassuk.

Összefoglalva: a bemutatott példák csupán kiragadott illusztrációi napjaink neuroanatómiai pályakutatásainak. Felvillantása a lehetőségeknek és azoknak az erőfeszítéseknek, melyek e roppant költséges, gyönyörű tudományág hazai művelésére irányulnak.

IRODALOM: 1. *Amara, S. G., Kuhar, M. J.:* Neurotransmitter transporters: recent progress. Annu. Rev. Neurosci., 1993, *16,* 73–93. – 2. *Antoni, F. A.:* Immunoreactive corticotropin-releasing hormone in the hypothalamo-infundibular tract. Neuroendocrinology, 1983, *36,* 415–423. – 3. *Ágoston, D. V. Komoly, S., Palkovits, M.:* Selective up-regulation of neuropeptide synthesis by blocking the neuronal activity: Galanin expression in septohippocampal neurons. Exp. Neurol., 1994, *126,* 247–255. – 4. *Björklund, A. Hökfelt, T., Swanson, L. W. (Eds.):* Handbook of Chemical Neuroanatomy, Vol. 5: Integrated Systems of the CNS, Part I.: Hypothalamus, Hippocampus, Amygdala, Retina. Elsevier: Amsterdam–New York–Oxford, 1987. – 5. *Björklund, A. Hökfelt, T. (Eds.):* Handbook of Chemical Neuroanatomy, Vol 2: Classical Transmitters in the CNS, Part I. Elsevier, Amsterdam–New York–Oxford, 1984. – 6. *Björklund, A., Hökfkelt, T. (Eds.):* Handbook of Chemical Neuroanatomy, Vol 4: GABA and Neuropeptides in the CNS, Part I. Elsevier: Amsterdam–New York–Oxford, 1985. – 7. *Björklund, A., Hökfkelt, T., Swanson, L. W. (Eds.):* Handbook of Chemical Neuroanatomy, Vol. 7: Central Visual, Auditory, Somatosensory, Gustatory. Elsevier: Amsterdam–New York–Oxford, 1989. – 8. *Björklund, A., Hökfelt, T., Kuhar, M. J. (Eds.):* Handbook of Chemical Neuroanatomy: Vol. 9: Neuropeptides in the CNS. Elsevier: Amsterdam–New York–Oxford, 1990. – 9. *Brodal, A. (Ed.):* Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine, 3rd Ed., Oxford Univ. Press, New York, 1981. – 10. *Bullitt, E.:* Expression of *c-fos*-like protein as a marker for neuronal activity following noxious stimulation in the rat. J. Comp. Neurol., 1990, *296,* 517–530. – 11. *Carpenter, M. B., Sutin, J. (Eds.):* Human Neuroanatomy. Eigth Ed., Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1983. – 12. *Cortés, R. Villar, M. J., Verhofstad, A. és mtsa:* Effects of central nervous system lesions on the expression of galanin: A comparative in situ hybridization and immunohistochemical study. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87,* 7742–7746. – 13. *Csiffáry, A., Ruttner, Z., Tóth, Zs. és mtsa:* Oxytocin nerve fibers innervate β-endorphin neurons in the arcuate nucleus of the rat hypothalamus. Neuroendocrinology, 1992, *56,* 429–435. – 14. *Doucet, J. P., Squinto, S. P., Bazan, N. G.:* Fos-jun and the primary genomic response in the nervous system. In: Molecular Neurobiology, N. G. Bazan (Ed.), Humana: Clifton, N. J., 1990, 27–55. old. – 15. *Eiden, L. E., Hökfelt, T., Brownstein, M. J. és mtsa:* Vasoactive intestinal polypeptide afferents to the bed nucleus of the stria terminalis in the rat: an immunohistochemical and biochemical study. Neuroscience, 1985, *15,* 999–1013. – 16. *Fodor, M., Palkovits, M.:* Neurpeptide Y-containing neuronal pathway from the spinal trigeminal nucleus in the pontine peribrachial region in the rat. Neurosci. Lett., 1991, *133,* 195–198. – 17. *Fuxe, K.:* Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. Acta Physiol. Scand., 1965, *247,* (Suppl. 64), 38–85. – 18. Golgi, C.: Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und peripherischen Nervensystems. Gustav Fischer, Jena, 1894. – 19. *Heimer, L., Záborszky, L. (Eds.):* Neuroanatomical Tract-Tracing Methods, Vol. 2: Recent Progress. Plenum Press, New York and London, 1989. – 20. *Horváth, S., Palkovits, M., Görcs, T. és mtsa:* Electron microscopic immunocytochemical evidence for the existence of bidirectional synaptic connections between growth hormone-releasing hormone- and somatostatin-containing neurons in the hypothalamus of the rat. Brain Res., 1989, *481,* 8–15. – 21. *Hökfelt, T., Meister, B., Everitt, B. és mtsai:* Chemical neuroanatomy of the hypothalamo-pituitary axis: focus on multimessenger systems. Geoffrey Harris Memorial Lecture. In: Integrative Neuroendocrinology: Molecular, Cellular and Clinical Aspects, S. M. McCann, R. I. Weiner (Eds.), Karger: Basel, 1987, 1–34. old. – 22. *Koelle, G. B.:* The histochemical localization of cholinesterases in the central nerovus system of the rat. J. Comp. Neurol., 1954, *100,* 211–228. – 23. *Léránth, Cs., Brownstein, M., Záborszky, L. és mtsai:* Morphological and biochemical changes in the rat interpeduncular nucleus following the transection of the habenulo-interpeduncular tract. Brain Res., 1975, *99,* 124–128. – 24. *Makara, G. B., Stark, E., Kárteszi, M. és mtsai:* Effects of paraventricular lesions on stimulated ACTH release and CRF in stalk-median eminence of the rat. Am. J. Physiol., 1981, *240,* E441–E446. – 25. *Makara, G. B., Palkovits, M., Antoni, F. A. és mtsa:* Topography of the somatostatin-immunoreactive fibers to stalk-median eminence of the

rat. Neuroendocrionology, 1983, *37*, 1–8. – 26. *Moffett, J. R., Williamson, L., Palkovits, M. és mtsa:* N-acetylaspartylglutamate: A transmitter candidate for the retinohypothalamic tract. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87*, 8065–8069. – 27. *Moore, R. Y.:* Cranial motor neurons contain either galanin- or calcitonin gene-related peptide-like immunoreactivity. J. Comp. Neurol., 1989, *282*, 512–522. – 28. *Pacak, K., Palkovits, M., Kopin, I. J. és mtsa:* Stress-induced norepinephrine release in the hypothalamic paraventricular nucleus and pituitary-adrenocortical and sympatho-adrenal activity: In vivo microdialysis study. Front. Neuroendocrinol., 1995, *16*, 89–150. – 29. *Palkovits, M., Epelbaum, J., Gros, C.:* Met-enkephalin concentrations in individual brain nuclei of ansa lenticularis and stria terminalis transected rats. Brain Res., 1981, *216*, 203–209. – 30. *Palkovits, M., Besson, J., Rotsztejn, W.:* Distribution of vasoactive intestinal polypeptide in intact, stria terminalis transected and cerebral cortex isolated rats. Brain Res., 1981, *213*, 455–459. – 31. *Palkovits, M., Brownstein, M., Zamir, N.:* Immunoreactive dynorphin and α-neoendorphin in rat hypothalamo-neuroypophyseal system. Brain Res., 1983, *278*, 258–261. – 32. *Palkovits, M., Brownstein, M., Zamir, N.:* On the origin of dynorphin A and α-neo-endorphin in the substantia nigra. Neuropeptides, 1984, *4*, 193–199. – 33. *Palkovits, M.:* Organization of the stress reponse at the anatomical level. In: Progress in Brain Research, Vol. 72: Neuropeptides and Brain Function, E. R. De Kloet, V. M. Wiegant, D. De Wied (Eds.), Elsevier: Amsterdam–New York–Oxford, 1987, 47–55. old. – 34. *Palkovits, M., Rökaeus, A., Antoni, F. A. és mtsa:* Galanin in the hypothalamo-hypophyseal system. Neuroendocrinology, 1987, *46*, 417–423. – 35. *Palkovits, M., Eskay, R. L., Antoni, F. A.:* Atrial natriuretic peptide in the median eminence is of paraventricular nucleus origin. Neuroendocrinology, 1987, *46*, 542–544. – 36. *Palkovits, M., Mezey, É., Eskay, R. L.:* Pro-opiomelanocortin-derived peptides (ACTH/β-endorphin/α-MSH) in brainstem baroreceptor areas of the rat. Brain Res., 1987, *436*, 323–338. – 37. *Palkovits, M., Léránth, Cs., Görcs, T. és mtsa:* Corticotropin-releasing factor in the olivocerebellar tract of rats: Demonstration by light- and electron-microscopic immunohistochemistry and in situ hybridization histochemistry. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987, *84*, 3911–3915. – 38. *Palkovits, M.:* Neuropeptides in central baroreceptor reflex pathways. In: Central Neural Mechanisms in Cardiovascular Regulation, G. Kunos, J. Ciriello (Eds.), Chapt. 12. Birkhauser: Boston–Basel–Berlin, 1991, 153–164. old. – 39. *Palkovits, M., Mezey, É., Skirboll, L. R. és mtsa:* Adrenergic projections from the lower brainstem to the hypothalamic paraventricular nucleus, the lateral hypothalamic area and the central nucleus of the amygdala in rats. J. Chem. Neuroanat., 1992, *5*, 407–415. – 40. *Palkovits, M.:* Peptidergic neurotransmitters in the endocrine hypothalamus. In: Functional Anatomy of the Neuroendocrine Hypothalamus: A Wiley-Interscience Publication. CIBA Foundation Symp. 168. John Wiley & Sons: Chichester, 1992. – 41. *Palkovits, M., Horváth, S.:* Galanin immunoreactive neurons in the medulla oblongata of rats. Acta Biol. Hung., 1994, *45*, 399–417. – 42. *Palkovits, M.:* Neuropeptide messenger plasticity in the CNS neurons following axotomy. Mol. Neurobiol., 1995, *10*, 91–103. – 43. *Palkovits, M., Bahner, U., Geiger, H.:* Preoptic neuronal circuit:Atrial natriuretic peptide-containing neurons are sensitive to acute and chronic alteration in body fluid homeostasis. Miner. Electrolyte Metab., 1995, *21*, 423–427. – 44. *Palkovits M.:* Neurotranszmitterek a központi idegrendszer pályáiban. In: Humán farmakológia: a racionális terápia alapjai. (Szerk.: Vizi E. Szilveszter), Medicina, Budapest, in press. – 45. *Ramón y Cajal, S.:* Histologie du systeme nerveux de l'homme et des vertébres. N. Maloine, Paris, 1911. – 46. *Sawchenko, P. E., Imaki, T., Vale, W.:* Co-locilization of neuroactive substances in the endocrine hypothalamus. In: Functional Anatomy of the Neuroendocrine Hypothalamus: A Wiley-Interscience Publication. CIBA Foundation Symp. 168. John Wiley & Sons, Chichester, 1992. – 47. *Villar, M. J., Cortés, R. Theodorsson, E. és mtsai:* Neuropeptide expression in rat dorsal root ganglion cells and spinal cord after peripheral nerve injury with special reference to galanin. Neuroscience, 1989, *33*, 919–931. – 48. *Young, W. S. III., Horváth, S., Palkovits, M.:* The influences of hyperosmolality and synaptic inputs on galanin and vasopressin expression in the hypothalamus. Neuroscience, 1990, *39*, 115–125. – 49. *Záborszky, L., Beinfeld, M. C., Palkovits, M. és mtsa:* Brainstem projection to the hypothalamic ventromedical nucleus in the rat: A CCK-containing long ascending pathway. Brain Res., 1984, *303*, 225–231.

(Palkovits Miklós dr., *Budapest*, Tűzoltó u. 58. 1094)

További csökkentés az orális antikoncipiensek dózisában

Hamarosan forgalomba kerül hazánkban is az Európában már jelentős klinikai tapasztalatokkal rendelkező és elismert Mercilon fogamzásgátló tabletta. A készítmény - a jelenleg forgalomban lévő 30 mcg ösztrogéntartalmú antikoncipiensekkel szemben - már csupán 20 mcg ethynilösztradiolt tartalmaz.

A Mercilon gyártója a kutatásorientált vezető nőgyógyászati gyógyszergyár, a holland Organon, akinek Marvelon nevű készítménye Magyarország egyik vezető orális fogamzásgátló tablettája.

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!

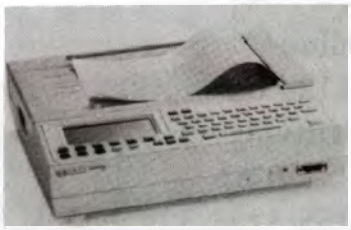
Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

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!





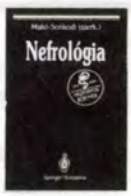
A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-tól 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludy Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap.

Springer utalványok beválthatók.

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.









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

Időskori balesetek

Kazár György dr.[1], Bauer Ottó dr.[2], Kósa János dr.[1] és Pestessy József dr.[1]

Országos Traumatológiai Intézet (főigazgató: Renner Antal dr.)[1]
Vas Megyei Markusovszky Kórház Baleseti Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Salamon Antal dr.)[2]

A szerzők 2055, hatvanöt éven felüli sérültön tanulmányozták az időskorúak baleseteit. Az időskorúak balesetei elsősorban a sérülés súlyossága miatt jelentősek. E korcsoportban a törések aránya kétszerese az átlagosnak; 75 év feletti nőkön ez az összes sérüléseknek több mint a felét teszi ki. Míg a férfiak aránya az összes korcsoport adatait tartalmazó teljes anyagban kétszerese a nőkének, az időskorban már egyenlő a két nemben. Időskorban mind magasabb arányban következik be otthon a baleset. Ugyanakkor magas a közlekedési balesetek aránya, amit az idősek elsősorban gyalogosként, vagy kerékpárosként szenvednek el. A baleset súlyossága és az idősek rossz állapota nemcsak egészségügyi, hanem a társadalmat érintő súlyos szociális probléma is.

Kulcsszavak: balesetek, balesetek megelőzése, epidemiológia, idősek

Accidents in elderly population. The topic of accidents in elderly population has been studied on 2055 injured older than 65 years. The severity of injuries indicates the importance of accidents in this age-group. The proportion of fractures in the elderly population is twice of the average – in females over 75 years of age they take the half of the total number of injuries. While the incidence rate of males in the whole material with all of the age groups is twice of that of females, in elderly population it turns into equal. The rate of home-accidents grows with ageing. The elderly people specially the males suffer a high number of road traffic accidents as pedestrians or riding their bycicles. The severity of injuries and the broken health status in elderly people is a major problem both for the health care and the whole society.

Key words: accidents, accident prevention, epidemiology, aged

A baleset minden életkorban veszélyezteti az egészséget és az életet. Időskorban a balesetet előidéző aktivitás csökken, ezzel szemben a szervezet gyengülése és a romló egészségi állapot a védekezés csökkenésével a sérülés súlyosságát jelentősen növeli. Az időskorban bekövetkező balesetek számát Európában nagymértékben emeli a nyugdíjas korúak arányának nagyfokú növekedése is. A sérültek morbiditása és mortalitása, a kórházi ápolást igénylő esetek számának emelkedése, a kórházi ápolás tartama és a rehabilitáció nehézsége miatt így az időskor kiemelkedő jelentőségű: a balesetek megelőzése, arányuk csökkentése fontos feladata nemcsak az egészségügynek, de az egész társadalomnak is. Emiatt tartottuk szükségesnek, hogy a Vas megyében végzett egyéves balesetfelmérés anyagából az időskorúak sérüléseit külön is elemezzük.

Anyag és módszer

Az akkori szociális és egészségügyi miniszter rendelkezése alapján 1988. IV. 1. és 1989. III: 31. között Vas megye gyógyító hálózata kérdőíves felmérést végzett az Országos Traumatológiai Intézet és a MTA Baleseti Okkutató Szakbizottsága közreműködésével, a Közgazdasági Egyetem Biztosítási Kutató Csoportja anyagi támogatásával. Valamennyi friss sérüléssel orvosnál jelentkező betegről adatokat vettek fel a WHO Európai Regionális Irodája által összeállított „basic data set" felhasználásával (27). A kérdőívek adatai és összefüggéseik számítógépes feldolgozásra kerültek. A 25 853 feldolgozott kérdőív közül 2055 (7,9%) készült 65 éves,vagy idősebb sérültekről.

Anyagunk elemzése

A 65 éves vagy idősebb 2055 sérült közül 826 (40,2%) volt férfi, 1229 (59,8%) nő. Anyagunkat a nemzetközi ajánlásnak megfelelően tovább bontottuk korcsoportok (65–74, 75–84 és 85≦éves) és nemek szerint is, s az azonos korú lakossághoz viszonyítva a balesetek incidenciáját is meghatároztuk *(1. táblázat* és *1. ábra).*

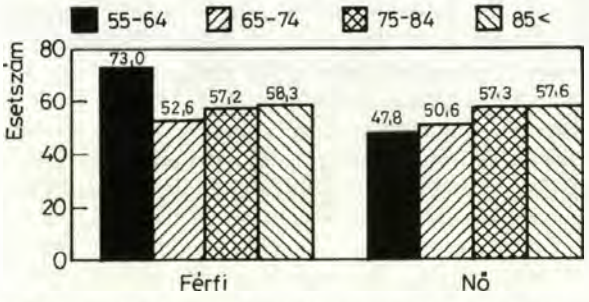
Az 1000 főre eső incidencia* férfinél 54,3, nőnél 53,6, együtt 53,9) azt jelenti, hogy bár elmarad az összlakosságban mutatkozó incidenciától (férfinál 125,2 nőnél 64,6), mégis nőkön az előző korcsoporthoz (55–64 év) képest emelkedett, s még 74 év felett is növekszik. Viszont a nemek között incidencia vonatkozásában az előző életkorral ellentétben már nem találtunk eltérést.

A balesetek hónapok szerinti megoszlása *(2. ábra)* jelentős különbséget mutat (áprilisban, szeptemberben és októberben magas, februárban, júniusban alacsony az esetszám).

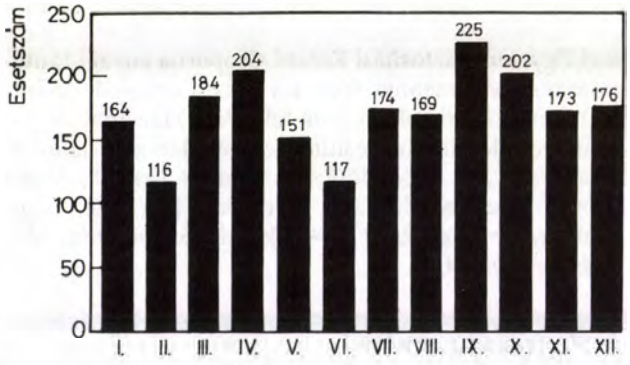
*Az 1989. január 1-jeinek megfelelő állapot szerint. (KSH dr. Józan Péter)

1. táblázat: A lakosság és a sérültek száma korcsoportonként

Korcsop. (év)	Balesetek								
	Összesen		férfiakon		nőkön		Azonos korú lakosság		
	száma	%	száma	%	száma	%	összesen	ffi	nő
65–74	1 139	5,1	490	5,3	649	5,1	22 127	9312	12 815
75–84	777	5,7	293	1,7	484	5,4	13 600	5158	8 442
85–≦	139	0,5	43	0,3	96	1,1	2 405	738	1,667
Együtt	2 055	7,9	826	4,9	1229	13,7	38 132	15208	22 924
Egész populációban	25 853	100	16 861	100	8992	100	276 078	134 686	141 392



1. ábra: Az időskorúak baleseti incidenciája életkor és nem szerint



2. ábra: A balesetek megoszlása hónapok szerint

Évszakonként már jóval kisebb az eltérés (ősszel a legmagasabb).

Időskorban – amint várható – a munkabalesetek és sportbalesetek aránya minimális. A közlekedési balesetek aránya azonban csupán a nőknél csökkent, a férfiaknál ez még magasabb, mint a teljes férfilakosság baleseteiben *(2. táblázat)*. A vártnak megfelelően viszont jelentős mértékben nőtt mindkét nemben az otthoni balesetek aránya

Az életkorral a közlekedési balesetek aránya csökken, az otthoni baleseteké emelkedik *(3. táblázat)*. A férfiak még magas életkorban is több időt töltenek házon kívül, s kerékpárosként, vagy gyalogosként szenvednek közlekedési balesetet.

A balesetek helyszíne lényegében a baleseti típusnak megfelelő: közutakon 462, nem közutakon 52, lakásban, házon belül 1016, udvaron, kertben, hobbitelken 410 történt, egyéb helyeken, munkahely, sportpálya, szórakozóhely) számuk jelentéktelen volt.

Az időskorra elsősorban az elesés jellemző, de a leesések aránya is (egy emelet magasságig) még valamivel magasabb. A vágás-szúrások, ütközések, becsípődések és ütés-rúgások lényegesen alacsonyabb aránya jól mutatja az idősek kisebb aktivitását. A hő-sugár sérülések változatlan aránya fokozott veszélyükre utal *(3. ábra)*.

A sérülési fajták közül kiemelkedik a törések magas aránya, amely éppen kétszerese az összes balesetekben talált arányuknak *(4. ábra)*. Ennek megfelelően minden egyéb sérülésfajta aránya – az égését kivéve – jóval alacsonyabb.

Különösen alacsony a ficam-rándulások aránya: mozgásszervi sérülés esetén inkább a gyengébb porotikus csont károsodik.

Testtáj szerint időseken a törzs és a felső végtag (kéz kivételével) sérülése lényegesen gyakoribb, ugyancsak a többszörös sérülés is. A kézsérülések viszonylag alacsony arányát egyrészt az idős ember csökkent aktivitása magyarázza, másrészt az, hogy az elkésett védekező reflex miatt nem kezére, hanem mellkasára, vállára, könyökére esik *(5. ábra)*.

A töréseket, mint az időskorra jellemző, legsúlyosabb sérülés fajtát életkor és nem szerint külön is elemeztük.

Az életkor emelkedésével a törések aránya mindkét nemben nő *(6. ábra)*. Míg az összes sérültek között a férfiak törésaránya magasabb, ez 55–64 év között már kiegyenlítődik és a nők súlyosabb osteoporosisának megfelelően nagyobb arányban emelkedik, sőt 75 évtől már az összes sérüléseknek több mint felét teszi ki.

A törések incidenciája eltér a két nemben. Férfiakon – az aktivitás csökkenésével – az incidencia 74 évig csökken. Ekkor már alacsonyabb, mint a nőknél. A nők törési incidenciája 45–64 év között nem változik, 65 évtől emelkedik jelentősen. Férfiakon a későbbi osteoporosisnak megfelelően csak 75 évtől emelkedik az incidencia.

Az időskorra jellemző két, osteoporosissal összefüggő töréstípus (combnyaktáji és alkartörés) az időskoron belül az életkor emelkedésével eltérő képet mutat (17).

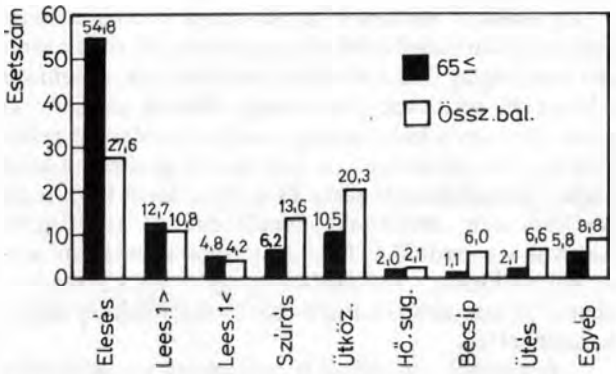
Míg a distalis alkarvég törésének incidenciája férfiakon az életkorral alig változik, sőt nőkön is mérsékelt az emelkedés, a combnyaktáji törés mindkét nemben az életkor növekedésével az exponenciális görbére jellemző meredek emelkedést mutat, a két nem közt csak az eset-

2. táblázat: A sérülések megoszlása a baleset típusa szerint

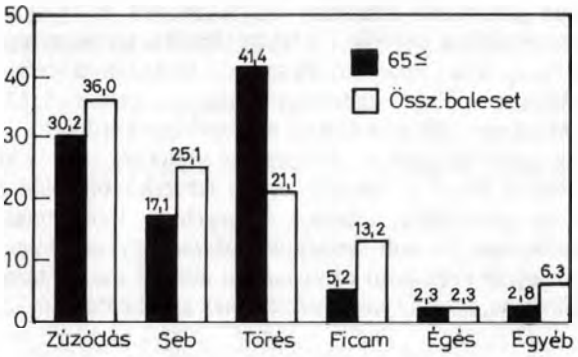
Nem	Csoport	Munkahelyi (%)	Közlekedési (%)	Otthoni (%)	Sport (%)	Egyéb (%)
férfi	65<	2,7	17,2	61,0	0,5	18,7
	összes esetben	9,2	11,3	43,9	12,5	23,1
nő	65<	0,6	5,9	72,1	0,2	21,2
	összes esetben	5,4	10,3	54,6	8,8	20,9

3. táblázat: Az idősek közlekedési és otthoni baleseteinek aránya korcsoportonként

Korcsoport (év)	Közlekedési balesetek (%)		Otthoni balesetek (%)	
	férfi	nő	férfi	nő
65–74	21,4	7,1	59,8	69,3
75–84	13,3	4,3	60,8	77,9
85–<	6,0	3,9	69,0	78,3



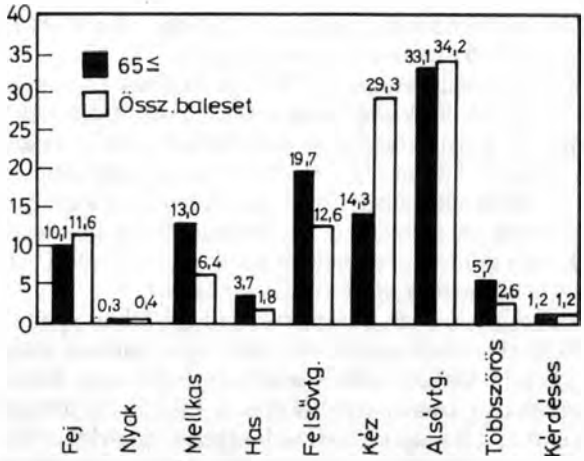
3. ábra: A baleseti események megoszlása



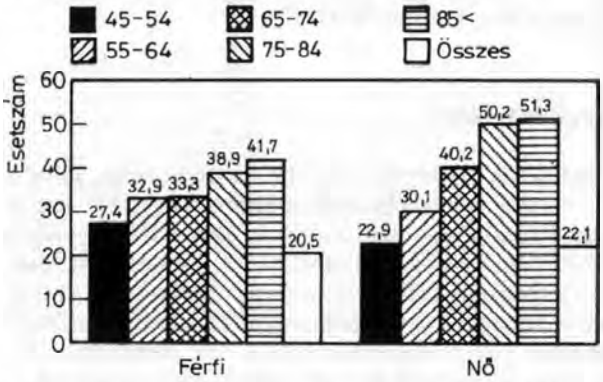
4. ábra: A sérülés fajtáinak megoszlása

számban van különbség, de a lényegesen kisebb számú idős férfilakosságban az incidencia gyakorlatilag megegyezik az azonos korú nőkével *(7. ábra)*.

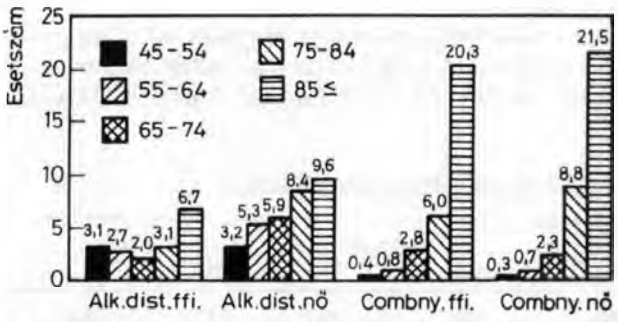
Az időskorra jellemző törések még a bordák és a felkar törése. Anyagunkban más közléshez hasonlóan a két



5. ábra: A sérülés testtáj szerinti megoszlása százalékban



6. ábra: A törések aránya életkor és nem szerint százalékban



7. ábra: Az alkar distalis vég és a combnyaktájék töréseinek incidenciája életkor és nem szerint

4. táblázat: A sérülések súlyossága

ISS érték	Idős sérülteken		Összes sérültön	
	eset	%	eset	%
1–3	1126	54,5	20 106	77,7
3–8	618	30,6	4 809	18,6
9–14	286	13,8	733	2,8
16–24	12	0,6	49	0,2
25–75	10	0,5	31	0,1
Közvetlen halálos	1	0,0	39	0,2
Ismeretlen	2	0,1	86	0,4

említett törésen kívül a bordatörés 75 évig, felkartörés 55 évtől növekvő incidenciával jelentkezett.

A sérülés súlyosságát a WHO ajánlásának (22) megfelelően az ISS érték alapján határoztuk meg *(4. táblázat)*. A törések magas arányának megfelelően időskorúakon igen jelentős különbséget találtunk az összlakossághoz képest, mind a középsúlyos, mind a súlyos és a legsúlyosabb sérülések arányában. (A közvetlenül halálos sérülések nem az időskorra, hanem a súlyos közlekedési balesetekre jellemzőek, így 65 év felett ritkák.)

A sérült sorsának követésére – a kórházban ápoltak kivételével – lehetőségünk nem volt, így a kórisme alapján a kezelés várható időtartamát határoztuk meg, összehasonlítva az összes sérültekével. A különbség feltűnő egyrészt az 1 hónapnál hosszabb kezelést igénylők, másrészt a kórházban halálukig követett sérültek arányában *(5. táblázat)*.

Az ittas állapotban elszenvedett sérülés nem jellemző az időskorra, bár férfiakon még időskorban sem ritka: 65–74 év között 1000 azonos korú férfin 6, 75–84 év között is még 4 az incidencia (7).

Megbeszélés

A balesetek időskorban mind a morbiditásban, mind a mortalitásban jelentős szerepet játszanak (1). Bár a sérülések létrejöttében döntő szerepet játszó tevékenységek időskorban fokozatosan csökkennek, a baleseti incidencia az életkor emelkedésével még növekszik (6, 14, 15), amint anyagunk is mutatja. Azzal az általános nézettel szemben, hogy időskorban főként nők szenvednek balesetet, nem találtunk lényeges eltérést a két nem incidenciája között. Ezt azzal magyarázzuk, hogy az életkor emelkedésével a nők aránya az össznépességben mind nagyobb, így azonos incidencia esetén is a sérültek nagy többsége nő (10).

A tevékenység csökkenésével gyakorlatilag megszűnnek a munkabalesetek és a sportbalesetek. Nem mutatott viszont csökkenést, ellentétben más közléssel (1), a közlekedési balesetek aránya, sőt férfiakon jelentősen meghaladta az átlagot és még 75–84 év között is magas volt. Ezek az adatok egyeznek az újabb megállapításokkal (13, 16). Az időskorúak balesetei azonban jellemzően elsősorban gyalogosként, valamint kerékpárral következnek be (1, 21).

Az életkor emelkedésével a balesetek mind nagyobb aránya otthon következik be (1, 15), különösen nőkön – ez anyagunkban is az esetek közel $^3/_4$-ét jelentette.

A baleseti események közül az életkor emelkedésével az aktivitásra utalók (szúrás, vágás, becsípődés, ütésrúgás) mindinkább veszítenek jelentőségükből (14), a sérülések és következményeik mind nagyobb arányban elesésre vezethetők vissza (1, 2, 4, 6, 10, 13, 15), amint azt anyagunk is mutatja.

A sérülések fajtája szerint a törések aránya emelkedik ki (1, 13, 15). Ennek magyarázata elsősorban az időskori osteoporosis, aminek következtében a csont már kis traumára is eltörik (11). Az életkor emelkedésével a törések a sérültek állapota miatt is mind magasabb arányban igényelnek kórházi elhelyezést és gondosabb ápolást.

Közülük is kiemelkednek a combnyaktáji törések, mind a baleseti halálozás, mind a kórházak terhelése szempontjából (18, 20, 21).

Az időskori sérülések lokalizációja is eltér a teljes populációban észleltektől. Anyagunkban jellemző a törzs és a felső végtag (kéz kivételével) sérüléseinek, valamint a többszörös sérülések gyakorisága, viszont alacsony az aktivitásra utaló kézsérülések aránya. A védekező reflex késése miatt eleséskor is a kéz helyett gyakran a felső végtag proximalisabb része és a törzs sérül (13). A fej sérülései nem mutatnak jelentős eltérést az átlagtól. Arányuk – a serdülő és fiatal felnőttkor kiemelkedő arányától eltekintve – időskorban ismét emelkedő tendenciájú, bár már általában nem közlekedési baleset következményei (8).

A fentiekből következik az időskorúak sérüléseinek súlyossága, amelyet anyagunkban a nagyobb ISS érték gyakorisága is mutat. A várható gyógyulási időben és a kórházi halálozásban ehhez jelentős mértékben járulnak hozzá a már meglévő betegségek, s az időskorban gyakrabban jelentkező általános szövődmények is, melyek nagymértékben növelik a kórház (ápolási tevékenység, kórházi ápolási időtartam) és az egész társadalom (rehabilitáció, szociális és egészségi gondozás) terheit (3, 13, 17). Mindezek előtérbe állítják a megelőzés kérdését.

Az egészségügyre és az egész táradalomra nehezedő problémák közül a szociális-anyagi feltételek biztosítása nem az egészségügy feladata. A megelőzés több vonatkozásban azonban mindenképpen egészségügyi probléma.

Az egyik szempont az egészségi állapot megtartása, megjavítása, ezzel az elesés veszélyének csökkentése (6, 12,

5. táblázat: A kezelés várható időtartama

Életkor (év)	0–8 nap		9–30 nap		31 nap<		Halálos		Ismeretlen	
	eset	%	eset	%	eset	%	eset	%	eset	%
65≤	806	39,2	517	25,2	682	33,2	45	2,2	5	0,2
Össz. sérültek	15505	60,0	6621	25,6	3591	13,9	105	0,4	31	0,1

19), amely a gerontológia-geriátria és a háziorvosi gondozás feladata. Másik kulcskérdés a leggyakoribb súlyos sérülésnek, a töréseknek a megelőzése, ami alapvetően az aktivitás megtartását, az osteoporosis megelőzését jelenti (9, 11, 13). Harmadik feladat a bekövetkezett sérülések, törések korai adekvát kezelése és rehabilitációja (3, 5, 20), ezzel a szövődmények és halálozás arányának csökkentése, az eredeti életminőség visszaadása.

IRODALOM: 1. Aspects medico-sociaux des accidents chez les personnes agées Centre International de Gerontologie Sociale, Paris, 1983. – 2. *Campbell, A. J., M. J. Borrie, G. F. Spears és mtsai:* Circumstances and consequences of falls experienced by a community population 70 years and over during a prospective study. Age and ageing, 1990, *19,* 136–141. – 3. *Cserháti P., Vendégh Zs., Bodzay T. és mtsai:* A combnyaktáji törés utáni rehabilitáció hazai problémái és a fejlesztés lehetőségei. Magy. Traumat. Ortop., 1992, *35,* 149–154. – 4. *Gehlsen, G. M., Whaley, M. H.:* Falls in the elderly: Part II, Balance, strength and flexibility. Arch. Phys. Med. Rehab., 1990, *71,* 739–741. – 5. *Gordon, M.:* Restoring functional independence in the older hip fracture patient. Geritatrics, 1989, *44,* 48–59. – 6. *Hindmarsh, J. J., Harvey-Estes, E.:* Falls in older persons Arch. Intern. Med., 1989, *149,* 2217–2222. – 7. *Kazár Gy., Kósa J., Bogáth Cs.:* Alkohol és trauma. Népeü., 1993, *74,* 69–72. – 8. *Klauber, M. Rl., E. Barret-Connor, Marshall, L. F. és mtsai:* The epidemiology of head injury. Am. J. Epidemiology, 1981, *113,* 500–509. – 9. – *Law, M. R., Wald, N. J., Meade, T. W.:* Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture. BMJ, 1991, *303,* 453–459. – 10. *Nelson, R. C., Amin, M. A.:* Falls in the elderly. Emerg. Med. Clin. North Am., 1990, *8,* 309–324. – 11. *Poór Gy.:* Az osteoporosis és az idősebb kori törések epidemiológiai vonatkozásai. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1695–1703. – 12. *Ross, R. K., Bernstein, L., Trent, L. és mtsai:* A prospective study of risk factors for traumatic deaths in a retirement community. Prev. Med., 1990, *19,* 323–334. – *Sahlin, Y.:* Occurence of fracture in a defined population: a 1-year study. Injury, 1990, *21,* 158–160. – 14. *Sahlin, Y., Stene, T. M., Lereim, I. és mtsai:* Occurence of injuries in a defined population. Injury, 1990, *21,* 155–157. – 15. *Sattin, R. W., Huber, D. A. L., DeVito, C. A. és mtsai:* The incidence of fall injury events among the elderly in a defined population. Am. J. Epidemiology, 1990, *131,* 1028–1037. – 16. *Schelp, L., Svanström, L.:* On-year incidence of home accidents in a rural swedish municipality. Scand. J. Soc. Med., 1986, *14,* 75–82. – 17. *Schelp, L.:* Epidemiology as a basis for evaluation of a community intervention programme on accidents Karolinska Institute, Sundyberg, 1987. – 18. *Szepesi A., Salamon A., Kazár Gy.:* A combcsont proximalis és az alkar distalis vége töréseinek incidenciája. Magyar Traumatol. Ortop., 1991, *34,* 201–207. – 19. *Tinetti, M. E., Baker, D. I., McAvay, G. és mtsai:* A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 821–827. – 20. *Zuckerman, J. D., Sakales, S. R., Fabian, D. R. és mtsai:* The challenge of geriatric hip fractures. Bull. N. Y. Acad. Med., 1990, *66,* 255–265. – 21. L épidémiologie des traumatismes et leur importance dans la génese du handicap Bureau Rég. de 1 Europe, OMS, Copenhague, 1982. – 22. The basic data set and guidelines for its use. Reg. Office for Europe, WHO Copenhague, 1986.

(Kazár György dr., *Budapest,* Fiumei u. 17. 1081)

VILÁGHÍRŰ, AMERIKAI ÉLELMISZERIPARI CÉG ÚJ „MEDICAL" DIVÍZIÓJÁNAK BEINDÍTÁSÁHOZ

értékesítési, marketingtapasztalatokkal rendelkező

ORVOST

keres ***területi vezetői*** (Budapest) pozícióba (hiv. sz.: 260 137), valamint

ORVOSOKAT, DIETETIKUSOKAT, VÉDŐNŐKET

medical advisory pozíciókba (hiv. sz.: 260 138)

Kelet-Magyarország, Észak-Magyarország, Dél-Magyarország és Nyugat-Magyarország területén.

Szakmai és személyi követelményrendszer:

- felsőfokú szakirányú végzettség
- kommunikációs szintű angolnyelv-tudás
- talpraesett, intelligens fellépés, kiváló kommunikációs készség
- kreatív, analitikus gondolkodás
- önállóság, határozottság, jó szervezőkészség
- állandó lakhely az adott területen
- jogosítvány
- ideális kor: 25–35 év
- 1-2 éves orvoslátogatói (gyermektápszer), illetve marketingtapasztalat előny

A cég munkatársait magas színvonalon kiképzi, „konvertibilis" szakmai és személyiségfejlesztő tréningeket nyújt.

Kérjük, hogy írásbeli jelentkezését (önéletrajz, bizonyítványmásolat, igazolványkép) juttassa el hivatkozási szám feltüntetésével az alábbi címre:

Take it Személyzeti Tanácsadó Kft.

1068 Budapest, Benczúr u. 11.
Telefon: 322-1231,
fax: 341-4336.

take it

ERGOCOMP

EC-4 SZÁMÍTÓGÉPES MÉRŐRENDSZER



- a mérőrendszer alkalmas a cardiovascularis **fittség és munkaképesség** meghatározására
- alkalmas a szívinfarktus és a coronariai revascularizációs műtétek után **rehabilitációban** a felépülés vizsgálatára
- biztonsági **szívfrekvencia vezérelt** terhelés lehetősége a hagyományos lépcsős tesztek mellett
- max. négy mérőhely egyidejű vezérlése és felügyelete beállítható **HR, BP, ES és ST** megszakítási feltételek valamint **ST analízis és ES detektálás** mellett
- lehetőség van több tízezer páciens **ismételt vizsgálatainak összevetésére**
- Windows alatt futó **felhasználó barát** kezelői felület
- **alacsony költségű, időtálló minőségi nyomtatás** normál A4 papíron

Labtech Kft
4031, Debrecen, Vág út 4.
Telefon: (52) 310-128
Tel./Fax: (52) 412-023

LAB TECH

A klinikai laboratóriumok teljesítményének minősége

Endrőczi Elemér dr.
Országos Laboratóriumi Intézet (igazgató: Endrőczi Elemér dr.)

A klinikai laboratóriumi vizsgálatok minősége lényeges szerepet játszik az egészségügyi ellátás minőségében és hatékonyságában. A laboratóriumi vizsgálat megbízhatósága elsősorban a laboratóriumon belüli minőségi ellenőrzés függvénye, amely magában foglalja nemcsak az analitikai tevékenységet, hanem a preanalitikai megelőző intézkedéseket, azok ellenőrzését, továbbá az eredmények plauzibilitásának értékelését. A laboratóriumok külső minőségi ellenőrzése elsősorban a rendszeres hibáról ad tájékoztatást, amely a különböző laboratóriumok eredményei között jelentkezik, de feltárja a durva hibákat is, függetlenül attól, hogy azok a véletlen vagy a rendszeres hibaforrások következményei. Magyarországon a külső minőségi ellenőrzés az 1970-es évek elején vette kezdetét és az országos intézet 1975 óta folyamatosan szervezi. 1993-tól a külső minőségi ellenőrzés az INSTAND e. V./EVSZ Kollaborációs Központtal együttműködésben és támogatásával történik. A közlemény összegzi a laboratóriumok minőségi teljesítményét a rutin klinikai kémiai, haematológiai, véralvadási, hormon és vérgáz-analitikai vizsgálatokban. Foglalkozik továbbá a külső minőségi ellenőrzés eredményeinek értékelésével a referens laboratóriumok által megállapított referens és megegyezésen alapuló célértékekhez viszonyítás, illetve a résztvevők eredményeinek a statisztikai átlagértékéhez való viszonyulása alapján. A további javulás érdekében szükséges egységes minőségbiztosítási rendszer alkalmazása minden laboratóriumban, amely magában foglalja mindazokat az ismereteket és tevékenységeket, amelyeknek teljesítése szükséges ahhoz, hogy a laboratóriumi szolgáltatás megfeleljen az elvárható minőségi követelményeknek.

Kulcsszavak: külső minőségi ellenőrzés, referens módszer, referens érték

Quality performance of clinical laboratory system. The quality performance of clinical laboratories plays a basic role in the quality and effectiveness of health care. The reliability of laboratory tests, however, dependens on the quality assurance system existing in the working place, which comprises not only the analytical activities but includes all preventive measures and their regular control in connection with the preanalytical phase, as well as the plausibility control and interpretation of results. The external quality assessment of laboratory work gives information about the systematic errors existing betweeen results of different laboratories, and it helps to discover rowngh errors of either random or systematic origin. The external quality assessment of medical laboratories has its beginning in early 1970's in Hungary and since 1975 it is organized continuously by the National Institute. In recent years, the external quality assessment of laboratories is performed in cooperation and support of the INSTAND e.V./WHO Collaborating Center (Düsseldorf). The paper surveys the quality performance of laboratories in routine clinical chemistry, haematology, blood-coagulation, hormone and blood-gas analysis. Moreover, the evaluation of results on the basis of reference and assigned values measured in the reference laboratories and according to the statistical error of results of participants is also discussed. Further improvement in the quality performance of health laboratory service needs the introduction of unified quality system which includes details of all elements of knowledges and technical activites necessary to fulfill requirement of reliable and effective laboratory work.

Key words: external quality assessment, reference methods, reference values

Az *in vitro* orvosi laboratóriumok vizsgálatainak eredménye általában számolt, mért vagy megállapított érték, és így a vizsgálat eredményének megbízhatósága (valódiság és pontosság) objektív módszerekkel megbecsülhető. Az eredmény megbízhatóságának az alapja a laboratóriumon belül érvényesülő rendszeres minőségi ellenőrzés, amely magában foglalja azokat a megelőző intézkedéseket, amelyek kiküszöbölik vagy csökkentik a preanalitikai szakaszban jelentkező hibaforrásokat, továbbá azokat az ellenőrző intézkedéseket, amelyek bizonyítják a megfigyelés valódiságát és pontosságát. De a laboratóriumi szolgáltatás minőségbiztosítási rendszere magában foglalja a lelet plauzibilitási értékelését és az ehhez kapcsolódó konziliáriusi tevékenységet is.

A „külső minőségi ellenőrzés" évtizedekkel ezelőtt az Amerikai Egyesült Államokban vette kezdetét. A résztvevők között szétosztott minta összetevőinek meghatározása és az eredmények csoportátlaghoz viszonyított értékelése elsősorban a laboratóriumok között fennálló „rendszeres" eltérésekről és a durva, véletlen hibákról adott tájékoztatást (14, 30). A rendszeres hiba mértéke a referens, vagy megegyezésen alapuló célérték és a mért

érték közötti rendszeresen jelentkező eltérés, amely a különböző módszerekre, mérőberendezésekre és a kalibráló anyagok minőségi különbségeire vezethető vissza. A rendszeres hiba nagysága lehet jelentős, jóllehet a mérési pontatlanság ettől függetlenül megfelelhet a követelményeknek. A külső minőségi ellenőrzés egyik feladata ezen rendszeres hibák felszámolása és az alkalmazott módszerek és mérőrendszerek egységesítésének elősegítése. Nyilvánvaló, hogy a véletlen durva hibák (vagy durva rendszeres eltérések) kiküszöbölése az elsődleges feladatok közé tartozik. Ezekről azonban csak az eredmények beérkezése és értékelése után, bizonyos késéssel (napok, hetek) értesül az ellenőrzést végző szerv.

Az Amerikai Egyesült Államokban már az 1950-es években önkéntességi alapon megkezdődött a laboratóriumi eredmények összehasonlítása körkísérlet keretében és ennek eredményességét figyelembe véve, az orvosi laboratóriumok minőségi ellenőrzését szabályozó törvényt 1967-ben hagyta jóvá a Kongresszus (Medicare törvény). Hatálya elsősorban a szövetségi kormány egészségügyi intézményeire és az egyetemi kórházak laboratóriumaira terjedt ki és nem vonatkozott a működő laboratóriumok kétharmadára. Sőt a bevezetett ellenőrzés követelményrendszere sem volt egységes (két különböző szerv végezte). 1988-ban a CLIA 88 néven ismert törvényt (Clinical Laboratory Improvement Amendment) fogadta el a Kongresszus, amely kiterjesztette a kötelező minőségi ellenőrzést az összes orvosi laboratóriumra. Az 1992. évi végrehajtási utasítás értelmében, a korábbi, mintegy 14 000 helyett kb. 110 000 laboratórium került a törvény hatálya alá, amelyet a kiküldött mintákkal végzett külső minőségi ellenőrzéssel és megbízott szakértők helyszíni vizsgálatával teljesítenek (2). Pontosították a személyi és technikai feltételek követelményeit és a végzett feladatok szerint osztályokba sorolták a laboratóriumokat. A megfelelőségtanúsítás lényeges eleme az időszakos helyszíni szakértői ellenőrzés, amely már nemcsak az analitikai teljesítmény felmérésére irányul. Alig egy-két évvel a CLIA 88 érvénybe lépése után, a törvény éles szakmai és politikai támadások keresztтüzébe került és tekintélyes politikai és szakmai körök a sürgős revízióját kezdeményezik (1, 12, 13, 27).

A külső minőségi ellenőrzés szervezése az 1970-es években mind az európai, mind a tengerentúli országokban megkezdődött. Egyes országokban az egészségügyi kormányzat, máshol tudományos társaságok, alapítványi vagy profitorientált vállalatok végzik a szervezést (2–4, 15, 16, 18, 21, 25, 31). A fejlett ipari országok közül egyesekben évente 6–9, másokban 1–2 külső minőségi ellenőrzési programot hajtanak végre. Az Európai Unió országaiban az évi 4 ellenőrzésben való részvétel az ajánlott, amely 45–60 összetevő meghatározására terjed ki.

Magyarországon az 1970-es évek elején, a tudományos társaság keretében néhány regionális szintű körkísérlet szervezésére került sor. Az országos intézet létesítése után 1975-ben a szervezés az OLI feladata lett. A részvétel jogi szabályozására a mai napig nem került sor, de az elmúlt 20 év alatt végzett 120–130 program során senki nem utasította vissza, sőt a munkahelyek kifejezetten igényelték. Az első évtizedben, a kórház-rendelőintézeti integráció eredményeként, a részt vevő laboratóriumok száma alig 80–100 között mozgott. Igaz, hogy ezek a munkahelyek teljesítették azokban az években a vizsgálatok 94–96 százalékát (egyetemi, kórházi és önálló rendelőintézeti laboratóriumok). Rendszeresen évente 4–6 klinikai kémiai, később 2–4 hormon-, majd gyógyszer-analitikai, ritkábban haematologiai és vérgáz-analitikai vizsgálat ellenőrzésére került sor. Az 1980-as évek elején megkezdődött a mikrobiológiai vizsgálatok ellenőrzése is, amelyben mintegy 45 kórházi laboratórium vett részt és az eredményekről a folyóirat 125. évfolyamában (1984) beszámoltunk. A mikrobiológiai vizsgálatok ellenőrzésével később az OKI és OLI közös ellenőrző bizottságát bízta meg a minisztérium, amely a helyszíni ellenőrzés bevezetésével ma is példamutatóan magas színvonalon végzi a feladatokat.

A minőségi ellenőrzés értékelése kezdetben az országos átlagérték és ±2 SD szórás alapján (a ±2 SD tartományon kívüli eredmények kiesőnek számítottak), majd az egyes összetevőkre megengedhető „interlaboratóriumi" szórási tartomány figyelembevételével, a volt szocialista országok szakértői testületének ajánlása alapján történt (1983). Azok a laboratóriumok, amelyek mérési eredménye helyes volt, pontszámban részesült, és évente a legtöbb pontszámot elért 10–12 munkahely nevét az országos intézet a szakmai kollégiumnak ismertette. Érdemes megemlíteni, hogy a legjobb teljesítményt mutató laboratóriumok nem voltak azonosak szükségszerűen a legjobban felszerelt munkahelyekkel, amely mutatja az emberi tényező fontosságát a minőségi teljesítményben. Az eredményekkel együtt a részt vevők rendszeresen közölték az alkalmazott módszereket, a mérési feltételeket, illetve bizonyos esetekben a kalibráló anyagok eredetét. Így lehetőség volt a beérkező eredmények módszerfüggő csoportosítására és értékelésére. Szükséges megjegyezni, hogy amennyiben a kiküldött minta értékeit előzetesen nemzetközileg elismert intézmények is meghatározták, az országos átlagértékek a célértékektől szignifikáns különbséget nem mutattak, amely igazolta az országos átlagérték megbízhatóságát.

A nemzetközileg ajánlott referens módszerekkel megállapított referens érték mind több összetevő esetében rendelkezésre áll és jogos azon igény, hogy a nemzeti minőségi ellenőrzésre kiküldött minták eredményeinek értékelését ne az országos átlagértékhez, hanem nemzetközileg elfogadott referens módszerrel mért értékekhez viszonyítsuk. Tény, hogy a referens laboratóriumok szervezése és üzemeltetése meglehetősen költséges és a kisebb, gazdaságilag hátrányos helyzetben lévő országok részére a létesítésük felesleges terheket jelentene. Ilyen meggondolások alapján került sor arra, hogy a hazai külső minőségi ellenőrzést nemzetközileg elismert nem profit intézménnyel együttműködésben végezzük.

Az INSTAND e.V. (Institut für Standardisierung und Dokumentation in medizinischen Laboratorium, Düsseldorf) a német egészségügyi kormányzat és a német orvosi kamara által elismert minőségellenőrző tudományos (alapítványi) intézet, amely 1993 óta egyúttal az Egészségügyi Világszervezet minőségellenőrzési kollaborációs központja is. Az INSTAND szoros személyi kapcsolatban van a WASP/EQA Titkárságával is, amely szintén Düsseldorfban székel (World Association of Societies of Pathology/Secreteriat of External Quality Assessment). Az INSTAND elnökének közbenjárásával lett tagja a hazai klinikai laboratóriumi tudományos társaság a WASP-nak és 1991-től a szakmai kollégium javaslatára a miniszter a kollégium tagjává nevezte ki az INSTAND elnökét. Az INSTAND szorosan együttműködik nemcsak az Egészségügyi Világszervezettel, hanem az orvosi laboratóriumi tevékenység standardizálásával foglalkozó európai és világszervezetekkel. Minőségi ellenőrzési programjában az eredmények értékelése részben referens módszerekkel, anyagokkal és mérőberendezésekkel mért értékekhez, részben, ahol erre nincs mód, a módszer- és méréstechnika-függő célértékekhez történik. A referens és a célértéket meghatározó laboratóriumokat a német szövetségi orvosi kamara, a német klinikai kémiai társaság és az egészségügyi kormányzat jelölte ki, amelyek szorosan együttműködnek a nemzetközi standardizációs szervekkel és intézményekkel (25). Az OLI és az INSTAND közötti szakmai kapcsolat több évre vezethető vissza. Az 1989–1993 között az OLI által szervezett nemzetközi szintű négy-öt hetes továbbképző tanfolyamokon, amelyeknek témája következetesen a laboratóriumi diagnosztika minőségbiztosítása volt, az INSTAND elnökségének több tagja és a referens laboratóriumok vezetői rendszeresen tartottak előadást. Az angol nyelvű tanfolyamok szervezését támogatta az Egészségügyi Világszervezet (Genf), továbbá az ECEQAO (European Council of the External Quality Assessment) és ezeken a hazai szakembereken kívül 11 ország

közel 300 vezető beosztású szakembere vett részt. Lényegében ezek a rendezvények voltak az elsők, amelyek lehetővé tették a nyugati és a volt szocialista országok laboratóriumi szakembereinek szakmai találkozóját.

Az INSTAND-dal együttműködésben szervezett minőségi ellenőrzés a nagyvonalú támogatás eredményeként a hazai laboratóriumok számára térítésmentes. Természetesen felmerülnek költségek (anyagköltség, postai költség), amelynek fedezetét induláskor egyszeri céltámogatással a Népjóléti Minisztérium biztosította, majd 1995-től az Országos Egészségbiztosítási Pénztár nyújt támogatást. A kiadások nagyságrendje messze elmarad egyes hazai körök által propagált egyéb minőségi ellenőrzési részvételi díjaktól. Ezek a kereskedelmi jellegű szolgáltatások nem felelnek meg a nemzeti minőségi ellenőrzési program alapvető követelményeinek. Természetesen, ha valaki bekapcsolódik az ilyen külső minőségi ellenőrzési szolgáltatásba, mivel úgy véli, hogy elősegíti a laboratóriumon belüli minőségi ellenőrzést, a törekvéseket az országos intézet sohasem kifogásolta. Igaz, hogy ezeknek a szolgáltatásoknak értékelése a résztvevők módszerfüggő átlagértéke alapján történik és semmivel sem nyújt többet, mint a korábbi hazai ellenőrzési program. Az INSTAND-dal együttműködésben szervezett minőségi ellenőrzés továbbra is nemzeti program, jóllehet az INSTAND rendelkezésre bocsátja ugyanazon mintákat, amelyeket az NSZK-ban, illetve más EU országokban is használnak és az eredmények értékelése a düsseldorfi számítógép központban, azonos követelményrendszer szerint, más külföldi laboratóriumok adataival együtt történik. Természetesen az eredmények szakmai értékelése nemzeti feladat marad.

A nemzetközi tapasztalatok szerint a laboratóriumok minőségi ellenőrzése egy munkahelyre számítva a rutin klinikai kémia és haematologia területén 60–100 ezer forintba kerül évente. Az INSTAND program a laboratóriumi diagnosztika minden részterületére kiterjed (legfeljebb ma még korántsem használja ki az ország) és egy-egy laboratórium évi ellenőrzése, a munkahely nagyságától függően, 5–20 ezer Ft-ba kerül. Ha az *in vitro* orvosi laboratóriumi szolgáltatás kiadásainak 0,1%-át fordítanák a minőségi ellenőrzésre, akkor mindent átfogó ellenőrzési rendszert lehetne üzemeltetni (beleértve az ÁNTSZ intézetek, vértranszfúziós állomások diagnosztikai célú laboratóriumi szolgáltatását, továbbá a helyszíni ellenőrzések kiadásait is.)

1994–1995. évi ellenőrzés tapasztalatai

Az INSTAND-dal való együttműködés keretében eddig 16 különböző program végrehajtására került sor, amely kiterjedt a rutin klinikai kémiai, haematológiai, véralvadási, hormon, speciális pajzsmirigy és vérgáz-analitikai vizsgálatokra. Amíg a rutin klinikai kémiai és haematológiai vizsgálatokban általában 170–220, addig a speciális vizsgálatokban (hormon, lipid, plazma fehérjék, vérgázanalízis) 50–110 munkahely vett részt.

Az ellenőrzés lebonyolítására jellemző:

– a minták azonosak azokkal, amelyeket a külföldi laboratóriumoknak is kiküldenek, de azok szétosztását az OLI végzi;
– a résztvevő laboratóriumot az adatlapon és a düsseldorfi számítógépközpontban azonosítja;
– a részt vevők az eredmények mellett a kiküldött nemzetközi kódlista szerint közlik az alkalmazott módszert, a reagens eredetét és a mérőberendezést;
– az eredménylapok beküldési határideje általában 7–10 nap;
– az adatok feldolgozása az EU-ban elfogadott követelmények szerint, más nyugati laboratóriumok adataival együtt Düsseldorfban történik, majd
– a laboratóriumok azonosítási kódszáma szerint az OLI visszakapja az egyes laboratóriumok eredményeinek értékelését és az eredeti adatlapot, illetve az országos összesítő értékelést.
– Az eredménylapok átnézése után, azok postázására kerül sor, amelynek az alapján a munkahely láthatja a mért értékek helyét a nemzetközi értékelés szerint.

A gyenge teljesítményt nyújtó laboratórium esetében az OLI tájékoztatja a szakfelügyelőt, kérve a hibák sürgős felszámolására.

Az eredmények értékelésében alkalmazott maximális, megengedhető szórási tartományt az *1. táblázat* mutatja. Nemcsak az NSZK-ban, hanem más fejlett országban is viszonylag tág a megengedett szórási terjedelem, mivel az analitikai hiba (laboratóriumon belüli, laboratóriumok közötti) ±3 SD tartományát veszik figyelembe. A hazai viszonylatban korábban a laboratóriumon belüli analitikai hiba ±2 SD tartományát tekintettük az értékelés alapjának: a szűkebb terjedelem bevezetésének az volt a célja, hogy ösztönözze a munkahelyeket a jobb minőségi teljesítményre. Az 1980-as években ennek és az automatizált méréstechnikai feltételeknek köszönhetően, 4–5 év alatt jelentős volt a javulás a laboratóriumok analitikai teljesítményében (8, 10). Összhangban az Egészségügyi Világszervezet állásfoglalásával, amely szerint a külső minőségi ellenőrzés a továbbképzés és önképzés sajátos eszköze is, a hibás mérések esetében az országos intézet a szankcionálást nem tekintette megoldásnak. Természetesen a hiányosságok felszámolására törekedni kell és ebben fontos szerepet játszik a területi szakfelügyelet segítségnyújtása, az egyéni továbbképzés, vagy intézkedések és javaslatok előterjesztése a technikai feltételek korszerűsítésére stb. Amennyiben a külső ellenőrzés azonnal büntetéssel társulna és egzisztenciális problémákat jelentene, a laboratóriumok esetleg egyeztetnék az eredményeket (és erre van külföldi példa), amelylyel megtévesztenék az ellenőrző szervet és a külső minőségi ellenőrzés értelmét veszti. Az ellenőrzési programban a minták egyidejű szétosztása szintén elősegíti az ilyen tendenciákat, de remélhető, hogy a hazai gyakorlatban ezen jelenség még nem jellemző.

Világviszonylatban ma is vitatott a mért értékeknek a referens vagy megegyezésen alapuló, módszerfüggő célértékekhez való viszonyítása. A referens anyag csak akkor tekinthető autentikusnak, ha nemcsak metrológiai szempontból kellően kivizsgált, hanem a lehető legnagyobb mértékben utánozza a biológiai minta mátrixhatásait. Ez gyakran nem érhető el, sőt bizonyos esetekben ez nem is remélhető. Példaként említhető a GOT aktivitás meghatározása: a *2. táblázat* a nemzetközi klinikai kémiai szövetség (IFCC) és egyes fejlett ipari országok által ajánlott referens eljárásokkal mért GOT aktivitás átlagértékeit tünteti fel. A méréseket nemzetközileg elfogadott kereskedelmi referens enzimkészítményekkel speciális laboratóriumi feltételek között végezték. Látható, hogy metrológiai szempontból kellően ellenőrzött laboratóriumi feltételek között, azonos mérőberendezéssel és mé-

1. táblázat: A külső minőségi ellenőrzés értékelésében alkalmazott megengedett maximális szórási terjedelem, melyet ± relatív szórásban (VK%), vagy abszolút értékben fejeznek ki és a csoportátlaghoz, vagy a referens módszerrel mért középértékhez (R), vagy a referens laboratóriumokban mért módszerfüggő célértékhez (C) viszonyítanak. A hazai irányszámok 1983–1993 között voltak érvényben a KGST Labordiagnosztikai Problémakör szakértőinek javaslata alapján. Egyes összetevők esetében nem áll rendelkezésre adat (n. a.).

Összetevő	NSZK VK%	USA VK%	Franciaország VK%	Hazai VK%
Nátrium	6 (R)	±4 mmol/l	3	2
Kálium	6 (R)	±0,5 mmol/l	6,8	5
Klorid	6 (R)	5	4	5
Kalcium	10 (R)	±10 mg/l	4,6	5
Anorganikus foszfát	15 (C)	±3 SD	10	10
Magnézium	12 (R)	25	10	10
Lítium	12 (R)	±3 SD	n. a.	–
Vas	21 (C)	20	10	10
Fehérje (szérum)	9 (C)	10	5	3
Albumin (szérum)	18 (C)	10	n. a.	7
Húgysav	18 (R)	17	12	12
Karbamid	24 (C)	9	12	10
Kreatinin	18 (R)	15	15	10
Glukóz	15 (R)	10	20	5
Bilirubin (össz.)	21 (C)	20	n. a.	–
Triglicerid	21 (R)	26	14	10
Koleszterin	18 (R)	10	16	10
Alkalikus foszfatáz, ALP	21 (C)	30	20	15
Kolineszteráz, ChE	21 (C)	n. a.	20	15
Kreatinkináz, CK	21 (C)	±3 SD	20	15
GOT/ASAT	21 (C)	20	20	15
GPT/ALAT	21 (C)	20	20	15
Gamma-GT	21 (C)	20	20	15
LDH	21 (C)	20	20	15
Réz	15 (R)	n. a.	n. a.	15
Tiroxin, T4 (össz.)	24 (R)	20	n. a.	15
Tesztoszteron	45 (R)	±3 SD	n. a.	15
17-béta-ösztradiol	33 (R)	±3 SD	n. a.	15
Kortizol	33 (R)	±3 SD	n. a.	15
Progeszteron	33 (R)	±3 SD	n. a.	15
Immunglobulin A	33 (C)	±3 SD	n. a.	20
Immunglobulin G	18 (C)	25	n. a.	15
Immunglobulin M	30 (C)	±3 SD	n. a.	20

2. táblázat: Néhány kereskedelmi referens enzimkészítmény GOT aktivitásának meghatározása azonos méréstechnikai feltételek között különböző, nemzetközi illetve nemzeti szinten ajánlott referens módszerekkel (22)

	Átlagérték U/l				
	IFCC	SSCC	JSCC	DGKC	Max.-min. U/L
1. RM 8430	132,5	130,2	132,4	124,3	8,3
2. Precipath E	134,3	133,1	132,5	127,5	7,3
3. Moni-Trol II	134,5	133,0	131,7	129,9	4,6
4. Enzyme Reference	130,5	129,5	129,5	126,5	4,0
5. SeraClear HE	131,0	130,8	129,7	129,1	1,9
6. Gyűjtött szérum	132,9	131,8	130,6	125,2	7,7
Max.-min. U/l	4,0	3,6	2,9	4,7	

Max.-min. U/l = a mért legnagyobb és legkisebb átlagérték közötti különbség U/l-ben

Referens készítmények eredete;
1. National Institute of Standards and Technology (USA)
2. Boehringer Mannheim (Germany)
3. Dade-Baxter (USA)
4. Wako Pure Chemicals (Japan)
5. Nippon Shoki (Japan)

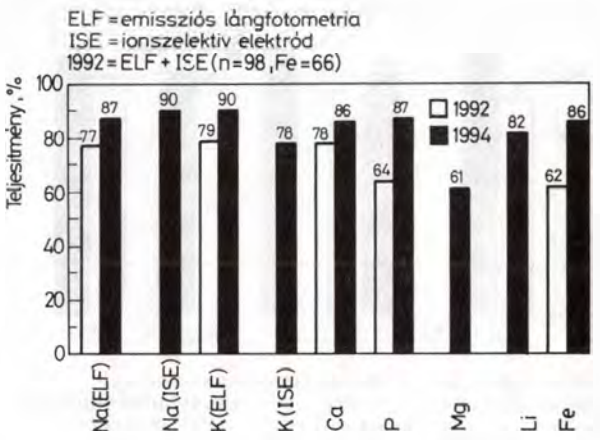
Méréstechnikai feltétel: Hitachi 750, Shimadzu 260 spektrofotométer, mérési hőmérséklet 37 °C.
IFCC International Federation of Clinical Chemistry
SSCC Scandinavian Society of Clinical Chemistry
JSCC Japanese Society of Clinical Chemistry
DGKC Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie

réstechnikai feltételek mellett, a normális értéktartományú mintákkal végzett mérések középértékei között érdemleges különbség figyelhető meg, amely természetesen nem a véletlen analitikai pontatlanság eredménye, hanem rendszeres módszertani eltérésnek tekinthető. A különbségek oka elsősorban az, hogy a különböző összetételű reagensek eltérő érzékenységet mutatnak a minta izoenzimjeire és a kalibrálásukhoz használt referens anyag izoenzim összetétele is eltérő. Nyilvánvaló, ha a laboratórium az egyik referens készítményt használja és az egyik ajánlott referens módszerrel dolgozik, eredménye érdemben különbözhet a másik laboratóriumétől, ha ott más módszert és referens anyagot használnak a kalibráláshoz és ellenőrzéshez (22). Sok hasonló példát lehetne felsorolni és ez mutatja a standardizálás bonyolult problémakörét. Ilyen meggondolások is szerepet játszanak abban, hogy a fejlett országokban a megengedett szórási terjedelem viszonylag széles, mivel a mért értékek szóródása magában foglalja nemcsak a véletlen, hanem a módszerfüggő (kalibrálás, referens anyag kiválasztása, kereskedelmi készítményekben rejlő különbségek) rendszeres hibát is. Ugyanakkor érthető az a törekvés, hogy egy országon belül az eredmények összehasonlíthatók legyenek és ez csak standardizált feltételek között érhető el.

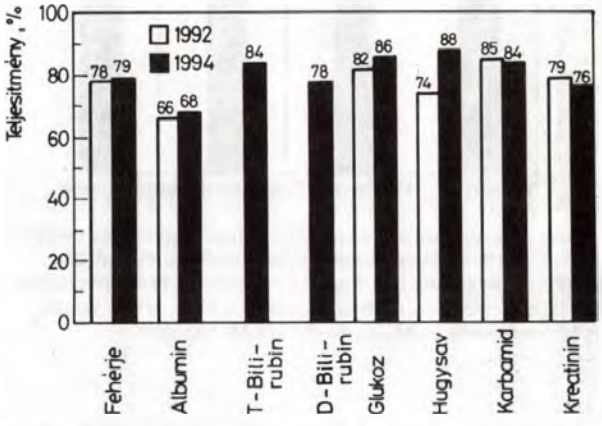
A hazai laboratóriumok analitikai teljesítményéről, az 1994. és 1995. évben végzett ellenőrzések alapján az 1–7. ábrák adnak áttekintést. Összehasonlításként, több összetevő esetében az 1992. évben végzett ellenőrzések adatai is szerepelnek. A százalékos teljesítmény mutatja azoknak a résztvevőknek az arányát, akiknek mérési eredménye a megengedett szórási tartományban volt. Mivel minden esetben két vagy több mintát küldenek ki, amely minták az összetevőket különböző koncentrációban tartalmazzák, az ábrákon feltüntetett adatok legkevesebb két mérési eredményre vonatkoznak és a százalékos teljesítmény a résztvevők átlagát jelenti. A klinikai kémiai és haematologiai vizsgálatokban az országos teljesítmény 80–90% között mozog, de az *1. táblázatban* látható viszonylag széles megengedett szórási tartomány miatt ezzel nem lehetünk elégedettek.

Szükséges megjegyezni, hogy a hibás eredmény közlésére egy-egy jól teljesítő laboratóriumban is sor kerülhet, de inkább jelent gondot, hogy egyes munkahelyeken egyidejűleg 4–5 lényeges, magas egészségügyi kockázatot jelentő összetevő hibás mérésére kerül sor. Az ilyen „teljesítmény" a belső ellenőrzés komoly hiányosságaira vezethető vissza. Az 1992. évi ellenőrzésben nyújtott teljesítmény látszólag nem sokban különbözik az INSTAND-dal együttműködésben végzett ellenőrzés eredményétől. Lényeges különbség, hogy 1992-ben elsősorban a nagy forgalmú központi és önálló rendelőintézeti laboratóriumok vettek részt, míg az 1994. évi ellenőrzésben számos kisebb munkahely adatai is szerepelnek, ahol a személyi és technikai feltételek sokkal kedvezőtlenebbek.

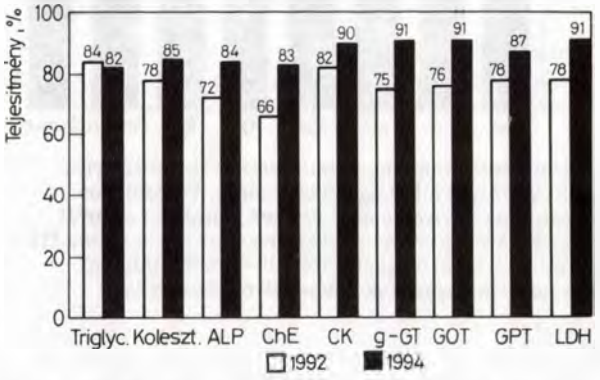
A mért értékek módszerfüggését az értékelés során figyelembe veszik, mivel az eredmények szóródásának oka lehet a kereskedelmi készítmény összetétele, amely azonos reakcióelv esetében is mutathat érdemleges eltéréseket. Az azonos rendeltetésű, különböző kereskedelmi készítményeknek a száma a hazai piacon az elmúlt 4–5 évben jelentősen gyarapodott, amelyeknek az analitikai teljesítménye természetesen nem egyenértékű és ez a referens módszerrel mért értékhez viszonyítva kisebb-nagyobb rendszeres eltérésben nyilvánulhat meg. Jellemző, hogy 1995-ig, több mint 200 külföldi termelővállalat, 10 ezernél több diagnosztikai reagenskészletét vette nyilvántartásba az országos intézet. Az EU társulási tagságból adódó



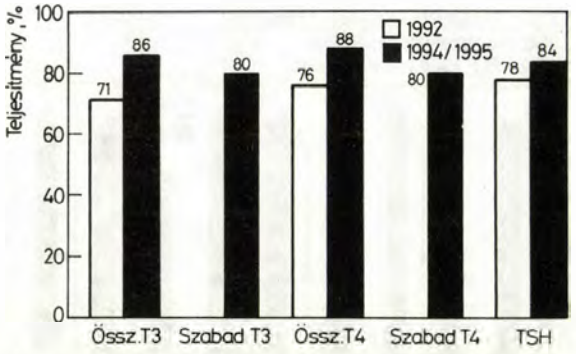
1. ábra: Klinikai kémiai vizsgálatok minőségi teljesítménye 1992., illetve 1994. évben végzett külső minőségi ellenőrzés alapján. Az 1992. évi értékelésnél az emissziós lángfotometria és az ionszelektív elektróddal végzett mérések adatainak összesített értékei szerepelnek. A teljesítményszázalék megfelel az elfogadott értékek százalékos arányának



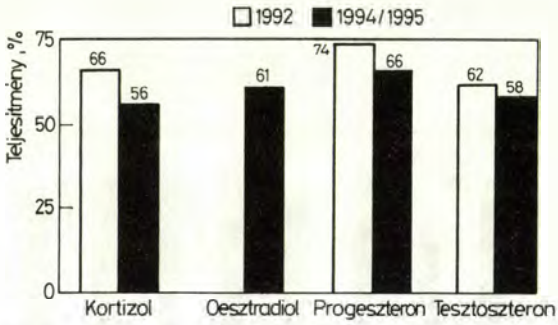
2. ábra: Klinikai kémiai vizsgálatok minőségi teljesítménye az 1992. és 1994. évben végzett külső minőségi ellenőrzés alapján. A százalékos teljesítmény a helyesen mért értékek százalékos arányát mutatja



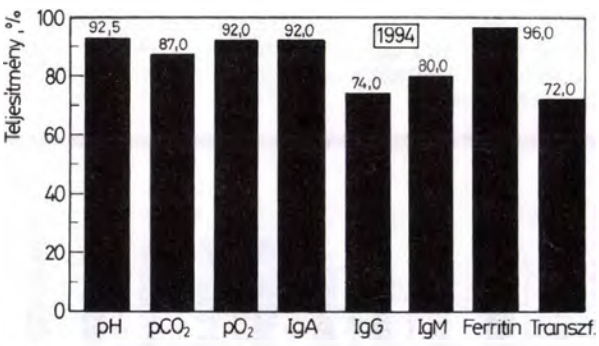
3. ábra: Klinikai kémiai vizsgálatok minőségi teljesítménye az 1992. és 1994. évben végzett külső minőségi ellenőrzés alapján. A százalékos teljesítmény a helyesen mért értékek százalékos arányát mutatja



4. ábra: A pajzsmirigy hormonvizsgálatok minőségi teljesítménye az 1992. és 1994. évben végzett külső minőségi ellenőrzés alapján. Az oszlopok két független ellenőrzés eredményeinek összesített értékelését mutatják, mivel a részt vevők száma egyes összetevők esetében 30–40 között mozgott

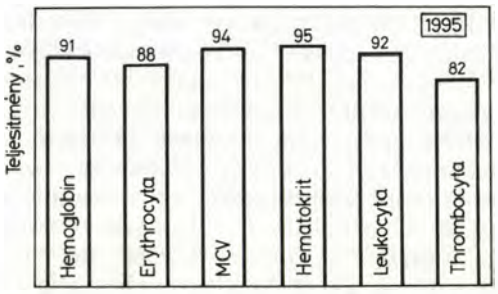


5. ábra: Szteroid hormonvizsgálatok minőségi teljesítménye az 1992. és 1994. évben végzett külső minőségi ellenőrzés alapján. Az oszlopok két független ellenőrzés eredményeinek összesített értékelését mutatják, mivel a részt vevők száma egyes összetevők esetében 20–30 között mozgott



6. ábra: Vérgáz, immunglobulin, ferritin és transzferrin meghatározások minőségi teljesítménye. A százalékos teljesítmény a helyesen mért értékek százalékos arányát mutatják. Amíg a vérgáz-analízisben részt vevők száma 110 volt, addig a többi meghatározást 30–60 laboratórium teljesítette (a vizsgálatok nincsenek rendszeresítve)

kötelezettség értelmében az országos intézet elfogadja az EU valamelyik hivatalos termékminősítő intézményének előzetes kivizsgálását és nyilvántartásba vételét, vagy a US Food and Drug Administration, Public Health Service ilyen értelmű állásfoglalását. A hazai laboratóriumok reagensfelhasználása 90



7. ábra: Haematologiai vizsgálatok minőségi teljesítménye az 1995. évben. Az oszlopok a helyesen mért értékek százalékos arányát mutatják. A vizsgálatok 80 százaléka automata gépi sejtszámlálással történt

százalékban ezen országokból származik. Más országokból származó reagensek és a reagenskészletek előzetes kivizsgálását az országos intézet elrendeli, de ezeknek a termékeknek a száma csekély és ezekből származik a legtöbb elutasítás is.

Az 1993 előtti években a részt vevők száma a rutin klinikai kémiai ellenőrzési programban általában 90–100 között mozgott. 1990–1992 között számos új munkahely (az integráció szétesése révén számos új önálló szakorvosi rendelőintézeti laboratórium és az alapellátás keretében szervezett munkahely) létesült. Ezeknek egy része alig egy-két asszisztenssel, sőt szakorvosi felügyelet nélkül látja el a feladatokat. Jelenleg több, mint 200 munkahelyet ellenőriz az országos intézet, de ezeknek tekintélyes hányadában csekély a vizsgálatok száma és 50–60 laboratóriumban végzett vizsgálatok száma 2–3%-a az országos forgalmi adatoknak.

Megbeszélés

A vizsgálatok eredményeinek helyét a referens vagy céltartományban, illetve azon kívüli elhelyezkedését, az INSTAND által rendszeresített egyedi eredménylapokon nemcsak számérték tünteti fel, hanem kis ábra is mutatja. Vizuális módszer, amelyet számos részt vevő kedvezően fogad, jóllehet az elemi statisztikai követelmények közé tartozik, hogy a szakember a megadott célérték és a szórás alapján pontosítani tudja a mérési adatainak helyét és megbecsülje annak pontatlanságát. Ez a biometriai hiányosságokra hívja fel a figyelmet, amely feladatokat jelent a képzés számára is.

A mért értékek elhelyezkedését a megengedett szórási vagy céltartományban az alábbi tényezők befolyásolhatják:

– A referens módszerrel megállapított célértéktől való távolság, amely feltételezi az alkalmazott módszer rendszeres hibáját; ez természetesen csökkenthető vagy megszüntethető. A rendszeres hiba (eltérés) kiküszöbölése a mért érték valódiságának többoldalú és rendszeres ellenőrzésével küszöbölhető ki.

– Az alkalmazott mérőberendezés rendszeres hibája, amely a laboratóriumon belüli rendszeres minőségi ellenőrzéssel megszüntethető.

– Nyilvánvalóan jelentős szerepet játszik a mért értékek szóródásában a véletlen hiba, amelynek nagysága az objektív és szubjektív hibaforrások rendszeres ellenőrzésével csökkenthető, de véglegesen nem küszöbölhető ki.

Mint arra már korábban utaltunk, a referens módszer és anyag, illetve a referens érték fogalma sem problémamentes. A nemzetközi szervezetek által kifejlesztett referens anyagok analitikai tulajdonságai közmegegyezésen alapulnak és ezek, elsősorban a fehérjék esetében, maradéktalanul nem jellemezhetők. Ha egy kereskedelmi reagenskészlet kalibráló anyaga nem ehhez viszonyul, a rendszeres hiba nagysága sokszor igen jelentős (20, 22, 28, 29). Ismert, hogy az enzimaktivitás meghatározás esetében, metrológiai szempontból kielégítőnek tekinthető standard referens anyag nem áll rendelkezésre (a kereskedelemben humán és állati savók kerülnek forgalmazásra), és csak egy-egy nemzetközi vagy nemzeti szervezet által ajánlott, megegyezésen alapuló referens anyagról beszélhetünk. A biológiai minták az izoenzimeket különböző arányban tartalmazzák és az izoenzimek szubsztrátum-affinitása eltérő és ez természetesen az eredményeket is befolyásolja (11, 22).

Hasonló a gond a fehérje természetű anyagok meghatározása esetében is, mivel a kereskedelmi diagnosztikai készítményekben kiszerelt kalibráló anyag fizikai-kémiai tulajdonságai lényegesen különbözhetnek a beteg mintájában lévő vizsgálandó összetevőtől (pl. apolipoproteinek, hormonok, speciális plazmafehérjék). Mindezek olyan tényezők, amelyeket a laboratóriumnak mérlegelni kell, amikor a belső minőségbiztosítási rendszerét felépíti és az ellenőrzéssel kapcsolatos követelményeket megfogalmazza. Egy országon belül elsőrendű feladat, hogy a megfigyeléseket kellően megalapozott módszerekkel végezzék, az eredmények összehasonlíthatók legyenek és az azonos mintából nyert értékek szóródása a lehető legkisebb legyen.

A megengedhető analitikai hiba nagyságát számos szerző megfogalmazta: a hiba nem lehet nagyobb, mint a kérdéses összetevő biológiai referens (normál) tartománya (összefoglaló irodalom: 32):

$$VK\% \leq VK\%$$

Ezen analitikai követelmény számos összetevő esetében teljesíthető, de néhány lényeges összetevő biológiai homeosztázisa rendkívül szűk tartományt biztosít és az analtikai hiba nagysága ennél nagyobb. Így, élettani körülmények között a szérum nátrium vagy a klorid ionkoncentráció biológiai variabilitása VK%-ban kifejezve alig 0,3–0,4, míg az ionkoncentráció meghatározás analitikai hibája (nap mint napi értékelés) legkevesebb 0,8–1,0 VK% körül mozog. Más összetevők esetében a biológiai variabilitás meglehetősen nagy (pl. koleszterin 6–8%, amely nem napszaki ingadozás) és ennek mértékét az egymást követő mérések eredményeinek értékelésénél figyelembe kell venni.

A külső minőségi ellenőrzés csak az OLI felügyeleti hatáskörébe tartozó laboratóriumokra terjed ki. Több vérellátó állomás is kérte részvételét a haematologiai minőségi ellenőrzési programban. Szükséges megemlíteni, hogy a helyi munkamegosztás eredményeként, több intézményben a központi laboratórium helyett a vérellátó osztály végzi a haematologiai vizsgálatokat, és ezekre az OLI ellenőrzési hatásköre nem terjed ki. A vérgáz-analitikai vizsgálatok ellenőrzésében viszont az intenzív betegellátás szolgálatában álló osztályok többsége részt vesz, mivel sok intézményben a vérgáz-analizátorok kihelyezve működnek. Hasonlóan, a hormon- és RIA-vizsgálatok ellenőrzési programjában, az illetékes tudományos társasággal egyetértésben, a radiológiai osztályok keretében szervezett *in vitro* izotóplaboratóriumok is részt vesznek.

A külső minőségi ellenőrzés mellett szükséges a standardizálást elősegítő szakmai irányelvek kibocsátása és az eredmények értékelésénél alkalmazott statisztikai eljárások egységesítése a nemzetközi szervezetek ajánlásai alapján. Sajnálatosan a hazai szakkönyvek és tankönyvek a minőségbiztosítás kérdésével alig vagy egyáltalán nem foglalkoznak, vagy 15–20 évvel ezelőtti ismereteket közölnek. Ma még korántsem teljes értékű a külső minőségi ellenőrzési program, és további fejlesztésre szorul.

A szolgáltatások minőségügyi fejlesztése napjaikban előtérben áll mind kormányzati, mind ágazati szinten és remélhető a minőségbiztosítási rendszer általános követelményeinek jogi szabályozása is. Ez nem jelenti szükségszerűen az ISO 9001 vagy EN 45001 szerinti akkreditálást, de a fejlett országok gyakorlatának megfelelően, egységes minőségbiztosítási követelményrendszer jogi szabályozása a cél, amely lényeges lenne mind a munkahelyek, mind a szakfelügyelet részére. A külső minőségi ellenőrzés utólagos tájékoztatást ad a laboratórium analitikai teljesítményéről, de nem ad felvilágosítást a laboratóriumi szolgáltatás minőségéről. Az ISO 9001 vagy EN 45 001 szabványok csak az analitikai tevékenységre vonatkoztathatók és a prenalitikai és posztanalitikai feladatokra (megelőző és ellenőrző intézkedések nem alkalmazhatók (4, 7). Ezeknek a szabványoknak a módosítása a nemzetközi munkacsoportok részéről folyamatban van (6, 31). Amennyiben a leletet a laboratóriumi szolgáltatás „termékének" fogjuk fel, akkor az ISO, illetve az EN 45 000 szabványok szerint nem a lelet ellenőrzése a lényeges, hanem mindazoknak az elméleti és gyakorlati műveleteknek a minőségbiztosítási rendszere a laboratóriumon belül, amelyek révén a munkahely biztosítja, hogy a vizsgálatok megfelelnek a szakmai és analitikai minőségi követelményeknek. Az analitikai munka szúrópróbaszerű ellenőrzése a külső minőségi ellenőrzés során a munkahely minőségi teljesítményéről csak korlátozott felvilágosítást ad és a hibás vagy téves lelet kibocsátásának valkószínűsége nagy. Ilyen meggondolás alapján érthető, hogy a laboratóriumi szolgáltatás minden egyes szakaszára kiterjedő minőségbiztosítási rendszer következetes érvényesítése tekinthető az ellenőrzés leghatékonyabb formájának.

Szemben más közgazdasági szolgáltatásokkal, az egészségügyi laboratórium információt szolgáltat. Ennek felismerése nem újkeletű, de az információelmélet alkalmazása az orvosi laboratóriumi diagnosztikai teljesítményének megítélésében csak az elmúlt években került előtérbe:

anamnézis, klinikai tünetek, eszközös és más klinikai vizsgálat eredménye,
(információ: feltételezett diagnózis bizonyos valószínűségi szinten)
vizsgálati minta: analízis
(analitikai információ, meghatározott valószínűségi szinten)
lelet
(információk egyeztetése, összesítése és közlése)

Az információelmélet alkalmazása a diagnosztikai tevékenység értékelésében segítséget jelent nemcsak a diagnosztikai hatékonyság objektívebb és összehasonlíthatóbb becslésében, hanem a gazdaságossági mutatók megítélésében is. Az információelmélet alkalmazása előre jelezheti a hatékonyabb diagnosztikai algoritmusokat. Így, ha a kettes alapú logaritmus rendszerben gondolkodunk és az egy bit információ a teljes értékű diagnózist jelentené, a klinikai laboratórium hozzájárulás lehet 0,3–0,4 bit, de számos laboratóriumi vizsgálat eredményének hozzájárulása az információhoz, amelyet ma lényegesnek vélünk, alig egy-két ezred bit nagyságrendben mozog, de az egy bit/költség kihatás rendkívül magas (17, 26). A vizsgálat diagnosztikai hatékonysága a minőségbiztosítás problémakörébe tartozik és ennek objektívebb megítélésében az információelmélet fokozottabb hasznosítása fontos szerepet játszik.

A laboratóriumi szolgáltatás minőségbiztosítási rendszere folyamatos gondozást igényel és mind tartalmi, mind szervezési szempontból időszakosan felülvizsgá-

latra szorul. Új vizsgálati eljárások bevezetése a belső ellenőrzés bővülésével is társul, de ez nem jelenti azt, hogy a külső ellenőrzésben egy új módszer ellenőrzése azonnal megjelenjen (gyakran nincs is mód az összehasonlításra). Magyarországon is elhangzanak olyan maximalista nézetek, amelyek szerint mindent ellenőrizni kell. A másik véglet nemrégen éppen az Amerikai Egyesült Államokban került előtérbe, ahol a CLIA 88-at ellenző, tekintélyes vezető körök javasolják, hogy nincs szükség azoknak a laboratóriumoknak külső ellenőrzésére, ahol 40 féle rutinvizsgálatnál többet nem végeznek, és a javaslatot az amerikai orvosszövetség (AMA) is támogatja (1, 12). De a külső minőségi ellenőrzés módszerei is bővülnek. Így, a CDC (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta) a rendszeres hiba felmérését és kiküszöbölését előtérbe helyezve, a mért értékek összehasonlíthatóságának jobb megítélésére, fejlesztési programot dolgozott ki. Ennek keretében a mindennapi betegellátásban, azonos vérvételből származó ún. osztott minták analízisére kerül sor nemcsak a standardizáló, hanem egyidejűleg több rutin laboratóriumban. Ez lehetővé teszi, hogy „autentikus mintában" a különböző méréstechnikai feltételekre visszavezethető rendszeres hibákat felismerjék és kiküszöböljék, míg ez a különböző eredetű és mátrixhatású, nem autentikusnak tekinthető gyári kontrollanyagokkal nem sikerül. Az „osztottminta" felhasználása a minőségbiztosítás korszerűsítésében mindinkább előtérbe kerül, mivel a liofilezett kereskedelmi referensanyagok rendszeres hibája egyes esetekben rendkívül nagy és téves eredményekhez vezethet (11, 20, 24, 29). Hasonlóan ezen gyakorlathoz, összhangban a nemzetközi standardizációs szervezetek ajánlásával, helyes lenne, ha a nemzetközi ellenőrzésben rendszeresen részt vevő központi laboratóriumok a vonzási körzetbe tartozó (pl. kihelyezett osztályos laboratórium) vagy azok felügyeletével megbízott kisebb munkahelyeket (ahol naponta csekély számú vizsgálatot végeznek, de azok mégsem központosíthatók), a napi rutinmintákból származó „osztott minták" kiküldésével vagy átadásával ellenőrizzék. Ez gyorsan kivitelezhető, korszerű és gazdaságos megoldás, amelyet több szakfelügyelő hazai viszonylatban eddig is gyakorolt. Sajnálatos, hogy egyes szakmai körök tudományos megalapozottság nélkül ellenzik, illetve higiénés kockázatra hivatkoznak, amely önmagában sem szakmai, sem pedig tudományos szempontból nem elfogadható. A fejlett országok tapasztalataiból ne csak azt vegyük át, ami látványos és költséges, hanem azt is, ami egyszerű, hatékony és gazdaságos.

IRODALOM: 1. *Boone, D. J., Steindel, S. J.:* Conducting outcomes research: Past Experience and Future Development. Clin. Chem. Forum, 1995, *41*, 795–798. – 2. CLIA 88, Regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendment of 1988, CLIA, Public Law 100–878. Fed. Reg., 1992, February 28. – 3. Commission de la SFBC. Controle de qualité de analyseurs automatiques: instrumentation en biologie chimique. Expansion Scientific Francaise, 1989, ISB 157–163, 181–184. old. – 4. Council Directives of 18 December 1986 on the harmonization of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practices, and the verification of their applications for tests on chemical substances. Off. J. Eur. Commun., 1986, *15*, 29–33. – 5. *Cushman, M., Cornell, E. S., Howard, P. R. és mtsai:* Laboratory methods and quality assurance in the cardiovascular health study. Clin. Chem., 1995, 575–580. old. – 6. *Dybkaer, R., Jordal, E., Jorgensen, P. J. és mtsai:* A quality manual for the clinical laboratory including the elements of a quality system. Proposed guidelines. Scand. J. Clin. Lab. Invesst., 1993, 212–260. – 7. EN 45001, 2nd ed. General criteria for the operation of testing laboratories. CEN/CENELEC, Brussels, 1991. – 8. *Endrőczi E.:* Klinikai laboratóriumi diagnosztika aktuális kérdései. Lab. Medicina, 1992, *1*, 172–178. – 9. *Endrőczi E.:* Minőségbiztosítás – akkreditálás. Lab. Medicina, 1994, 222–227. old. – 10. *Endrőczi, E.:* External quality assurance of the health laboratory service in Hungary. XV WASP Congress, Symposium: Present schemes and further development in the medical laboratory. Firenze, Proc. WASP, 1989, 135–139. old. – 11. *Ferrero, C. A., Carobene, A., Ceriotti, F. és mtsai:* Behavior of frozen serum pools and lymphilized sera in an external quality assessment scheme. Clin. Chem., 1995, *41*, 575–580. – 12. *Foster, H. S.:* Probable impact of the 1994 Elections on Laboratory Medicine. Clin. Chem. Forum, 1995, *41*, 1223–1227. – 13. Health Security: The President's report to the American people. New York: Simmon & Schuster Inc., 1993, 136. old. – 14. *Hoffmann, R. G., Waid, N. F.:* The „average of normals" method of quality control. Am. J. Clin. Pathol., 1965, *43*, 134–141. – 15. IFC Approved recommendation on quality control in clinical chemistry. Part 3. External quality control. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., *21*, 885–892. – 16. Japan Medical Association: Annual report of JMA. Quality control survey in clinical laboratory, 1967–1990. (Kawai, T. szerk.) Excerpta Medica, Amsterdam–Hongkong–Princeton–Sidney–Tokyo, 1992. – 17. *Johnson, H. A.:* Predictive value and informational value of diagnostic test results. Ann. Clin. Lab. Sci., 1993, *23*, 159–164. – 18. *Kyu-Man Lee:* External proficiency quality control in clinical microbiology. Ministry of Public Health, Government Printing Office, Bangkok, 1980. – 19. *Lasky, F. D.:* Achieving accuracy for routine clinical chemistry methods by using patient specimen correlations to assign calibrator values. Arch. Pathol. Lab. Med., 1993, *117*, 412–419. – 20. *Lasky, D. D., Powers, D. M., Hassemer, D. J. és mtsa:* Quality of fluids used in external quality control program affects the reliable assessment of accuracy of routine methods, as documented by cholesterol. (Kawai, T. szerk.) Quality control in clinical laboratory '91. Excerpta Medica, Amsterdam–Hongkong–Princeton–Sidney–Tokyo, 1992, 12–126. old. – 21. Ministry of Health and Welfare. Statistics on medical procedures covered by the health insurance system. Japan Health and Welfare Statistics Association, 1992, 88–89, 108–140. old. – 22. *Nakano, N. J., Eto, A., Chikuara, Y. és mtsa:* Multienzyme control serum (SeraClear-HE) containing human enzymes from established cell lines and other sources. 2. Evaluation as candidate working reference for alanine and aspartate aminotransferase. Clin. Chem., 1995, *41*, 881–891. – 23. National Committee of Clinical Laboratory Standards; Calibration, reference materials and control materials in clinical chemistry. ASC-2, Villanova, PA, NCCLS, 1975. – 24. *Raabo, E., Odum, L.:* External quality assessment in primary health care by using fresh whole blood. Clin. Chem., 1994, *60*, 2223–2226. – 25. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien. Deutsche Ärzteblatt, 1988, *11*, 687–712. – 26. *Sox, H. C., Blatt, M. A., Higgins, M. C. és mtsa:* Medical decision making. Boston: Butterworth–Heinemann, 1988, 337–371. old. – 27. Statistical Abstract of the United States, 1994, 114th ed. Washington, DC, US Bureau of the Census, 1994. – 28. *Stöckl, W., Reinauer, H., Appel, W. és mtsa:* Vitajavaslat egységes referencia módszer koncepció kialakításához: „A Német Szövetségi Orvosi Kamara minőségbiztosítási irányelvei orvosi laboratóriumok számára" előírásai alapján. Lab. Medicina, 1992, *1*, 6–10. – 29. *Usui, T., Ichinose, H., Masuo, H. és mtsa:* Simple parameters for monitoring laboratory data. (Kawai, T. szerk.) Quality control in clinical laboratory '91 Excerpta Medica, Amsterdam–Hongkong–Princeton–Sidney–Tokyo, 1992, 219–223. old. – 30. *Waid, M. E., Hoffman, R. G.:* The quality control of laboratory precision. Am. J. Clin. Pathol., 1955, *25*, 585–594. – 31. WELAC/EUROCHEM Accreditation for chemical laboratories. Guidance for interpretation of the EN-45000 series of standards and ISO Guide 25. 7th draft. Teddington (UK) WELAC/EUROCHEM, 1991, 8–20. old. – 32. *Whitehead, T. P.:* Quality control in clinical chemistry. Whiley & Sons, New York, 1977.

(Endrőczi Elemér dr., *Budapest*, Szabolcs u. 33. 1135)

A C-reaktív protein meghatározások diagnosztikus értéke csontvelőtranszplantált gyermekekben

Pintér Erzsébet dr. és Kriván Gergely dr.[1]

Fővárosi Szent László Kórház, Budapest, Központi Klinikai Laboratórium, (osztályvezető főorvos: Pintér Erzsébet dr.)
I. Belgyógyászati–Hematológiai és Csontvelőátültető Osztály (osztályvezető főorvos: Fekete Sándor dr.)[1]

A szerzők 16 csontvelőtranszplantált gyermeknél 202 alkalommal végeztek a transzplantáció során kvantitatív C-reaktív protein meghatározást. A C-reaktív protein koncentrációk vírus és protozoon fertőzésekben csak mérsékelten emelkedtek (5–67 mg/l). Bakteriális infekciókban és gomba szepszisben magas értékeket detektáltak. Coag. neg. Staphylococcus szepszisben 5–102 mg/l, Pseudomonas aeruginosa fertőzésekben 160–178 mg/l koncentrációt mértek. Candida szepszisben 154–358 mg/l értéket találtak. Akut GvH betegségben a C-reaktív protein 10–17 mg/l koncentráció között volt 7 betegben, csupán egyetlen esetben láttak magas értéket, 325 mg/l-t. Ebben az esetben a GvHD rendkívül súlyos volt, az egész bőrfelületet és az emésztőtraktust érintette. A szerzők a C-reaktív protein meghatározást hasznos kiegészítő vizsgálatnak tartják a csontvelő-transzplantált betegek fertőzéses szövődményeinek kórismézésében és a terápia eredményességének ellenőrzésében.

Kulcsszavak: C-reaktív protein, GvHD, szepszis, csontvelő-transzplantáció

Diagnostic value of measurement of C-reactive protein in bone marrow transplanted children. Serum quantitative C-reactive protein concentrations were measured in 16 bone marrow transplanted children at 202 occasions during and after the transplant period. Serum C-reactive protein concentrations were moderately increased in patients with viral and protozoon infections (5–67 mg/l). High values were measured in patients with bacterial and fungal infections. The C-reactive protein level was between 15–102 mg/l in Coag. neg. Staphylococcus sepsis, and 160–178 mg/l in Pseudomonas aeruginosa infection, when blood cultures were positive. Values of 154–358 mg/l was found with Candida sepsis. C-reactive protein levels were 10–17 mg/l in 7 acute GvHD episodes, only one of the patients had high level (325 mg/l) in GvHD. In these cases the condition was very severe and affected the total surface of the skin and the gastrointestinal tract also. C-reactive protein becomes a valuable aid as laboratory parameter in the diagnosis of bone marrow transplant recipients with suspected bacterial infection and in monitoring of therapeutic efficiency.

Key words: C-reactive protein, GvHD, sepsis, bone marrow transplantation

A malignus hematológiai betegségben szenvedő gyermekekben a láz leggyakoribb oka a fertőzés (10). Az infekciót kiváltó kórokozót azonban csak az esetek egy részében sikerül kimutatni (8). A bakteriális fertőzések mellett a vérkészítmények, gyógyszerallergia, a hematológiai betegség aktivitása és a citosztatikus gyógyszerek is lázat okozhatnak (3), a C-reaktív protein (CRP) szintet azonban nem emelik meg (4). A csontvelő-transzplantált gyermekeknél komoly gondot jelenthet annak eldöntése, hogy a lázat infekció, gyógyszer, vagy akut graft versus host betegség (GvHD) okozza-e. Különösen a granulocytopeniás szakban érvényes ez, mivel a klinikai diagnózis felállítását nehezíti a csökkent phagocyta válasz (7).

A vörösvérsejt-süllyedés sem jelent segítséget, hiszen értékét számos egyéb tényező befolyásolja (vvt össztömeg, A/G arány stb.), és késéssel követi a klinikai változásokat (2). A vörösvérsejt-süllyedést különböző plazmafehérjék is (mint a fibrinogén) megnövelhetik (5). Az akut GvHD terápiája különbözik az infekciók kezelésétől, ezért olyan egyszerű, gyors laboratóriumi tesztet keresünk, amely segítséget jelent a csontvelőtranszplantált betegekben a bakteriális infekciók, a vírusfertőzések, a GvHD, illetve gyógyszerek okozta lázas periódusok elkülönítésében, és hamarabb ad eredményt, mint a megszokott tenyésztéses vizsgálat.

A CRP akutfázis fehérje, a májsejtek termelik az IL-1 indukciós szignálja következtében. A leggyorsabban 4–8 órán belül emelkedő akutfázis fehérje. Enyhe vagy súlyos májműködési zavar a CRP termelést nem befolyásolja, csak májkómáig súlyosbodó esetekben marad el az akutfázis fehérje emelkedés. *Ligtenberg* (6) szerint a bakteriális infekciók megnövelik a CRP koncentrációt a neutropéniás egyénekben.

Szérumkoncentrációja egészséges emberekben 10 mg/l alatt van (1). Lázzal társuló 40 mg/l feletti CRP koncentráció bakteriális infekcióra utalhat felnőttekben és gyermekekben (9).

Rövidítések: CRP = C-reaktív protein; GvHD = graft versus host betegség; HLA = human leukocyta antigen; Gy = Gray; IL-1 = interleukin 1; coag. neg. = coagulase negatív

1. táblázat: Csontvelő-transzplantáció indikációi

Diagnózis	Esetszám
ALL	6
AML	1
SAA	6
SCID	1
Fanconi anémia	1
Blackfan–Diamond-anaemia	1
Összesen:	16

Anyag és módszer

16 csontvelőtranszplantált gyermekben 202 alkalommal végeztünk a transzplantáció során mennyiségi CRP meghatározást. A gyermekek között 7 lány és 9 fiú szerepelt. Átlagéletkoruk 8,3 év, illetve 12,5 év volt. Az alapbetegségeket, amely miatt a csontvelő-transzplantáció történt, az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. A betegek HLA identikus családi donortól (testvértől vagy unokatestvértől) kaptak csontvelőt. Egy esetben a donor HLA identikus, nem rokon donor volt.

A gyermekek a csontvelőtranszplantáció előtt a következő előkészítő kezelést kapták: akut lymphoid leukaemiában teljes test besugárzást (12 Gy), Vepesidet (40 mg/kg) és Cyclophosphamidot (120 mg/kg), akut myeloid leukaemiában Busulphant (16 mg/kg) és Cyclophosphamidot (120 mg/kg), súlyos aplasztikus anaemiában Cyclophosphamidot (200 mg/kg) és antithymocyta globulint (4 x 20 mg/kg), Fanconi-anaemiában Cyclophosphamidot (50 mg/kg), antithymocyta globulint (20 mg/kg 5 x) és thoracoabdominális besugárzást (5 Gy), súlyos kombinált immundefektusban és Blackfan-Diamond anaemiában Busulphant (20 mg/kg) és Cyclophosphamidot (200 mg/kg). A GvHD megelőzésére 15 esetben Methotrexat és Cyclosporin kezelést, Fanconi-anaemiában pedig 7 x 20 mg/kg antithymocyta globulint alkalmaztunk.

A betegek nem felszívódó antibotikumokkal szelektív intestinális dekontaminációban részesültek. A gyermekeket aszeptikus körülmények között, laminar-airflow izolátorokban ápoltuk.

A vizsgálatok a csontvelő megtapadása előtt, a csontvelő aplasia időszakában történtek. CRP meghatározásra minden lázas epizód kezdetén, a hemokultúrákkal egyidejűleg vettünk vért, egy-egy beteg esetében átlagosan 12–13 alkalommal. Tekintettel arra, hogy a lázkiugrások rendszerint naponta többször ismétlődtek, ezért a CRP meghatározások is ennek megfelelően történtek.

A CRP mérését Orion Turbox nephelométeren (ORION Diagnosztika, Espoo, Finland) a vérvétel napján lecentrifugált savóból végeztük.

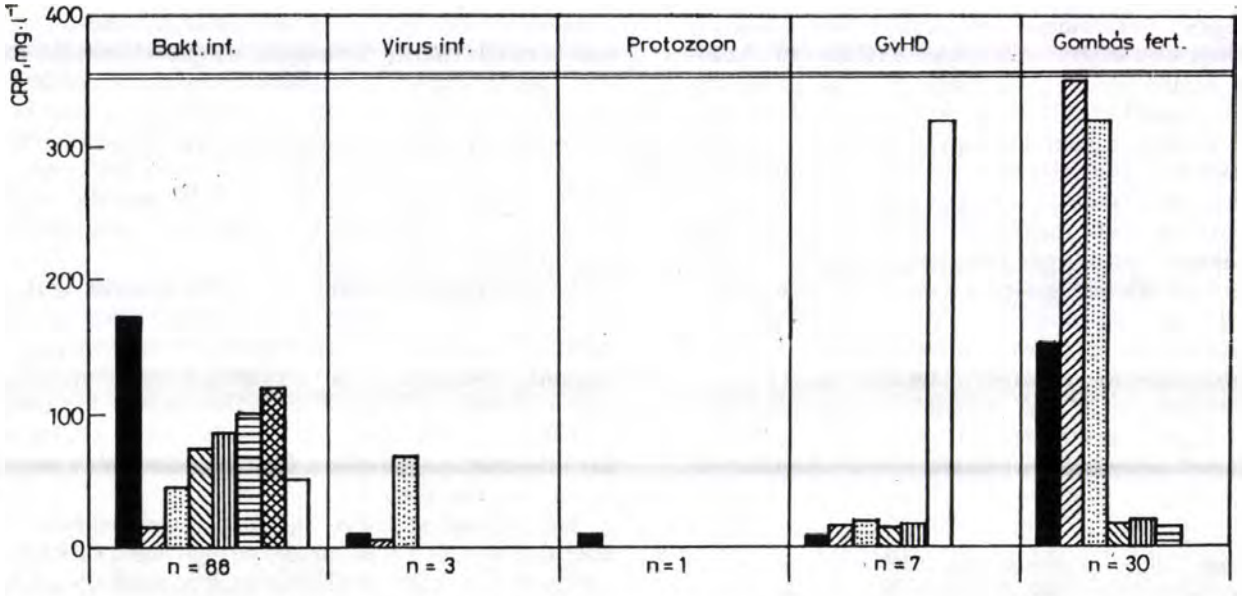
A bakteriális és gombás infekciók diagnózisát a pozitív tenyésztéses eredmények, illetve szerológiai vizsgálatok erősítették meg. Bakteriális eredetűnek tekintettük azokat a lázas epizódokat, amelyekben a prezumptív antibiotikus kezelésre a láz megszűnt, a klinikai kép javult.

A vírusmeghatározásokat szerológiai módszerekkel végeztük. Az akut GvHD diagnózisát a típusos klinikai kép kifejlődésekor végzett biopsziával erősítettük meg.

Eredmények

A csontvelő-transzplantáció utáni lázas időszakot figyelembe véve a következő eredményeket kaptuk *(1. ábra)*. Az ábrán külön tüntettük fel a bakteriális-, vírus-, protozoon- és gombafertőzésekben, illetve a GvHD-ban talált CRP értékeket. A legmagasabb CRP koncentrációkat a szerológiailag igazolt Aspergillus fertőzésben (324 mg/l), Candida szepszisben (258–358 mg/l), valamint a bakteriális infekciókban találtuk. A *2. táblázat* a vírus és protozoon fertőzésekben talált mérsékelt CRP emelkedést mutatja. Egy esetben, a CMV és a Parvovírus B19 együttes előfordulásakor 67 mg/l-es CRP koncentrációt mértünk.

Az akut GvH reakció során – egy eset kivételével – 6 betegben 10–17 mg/l körüli aktivitást találtunk. Csupán egyetlen betegünknél kaptunk a csontvelő-transzplantáció 6. napján 324 mg/l CRP koncentrációt. A surveillance tenyésztések eredményének ismeretében (torokváladékból és az anusból Candica albicans tenyészett) Diflucan kezelést kezdtünk. Szisztémás candidiasis szerológiával és tenyésztéssel nem volt igazolható. A betegben hepatosplenomegalia alakult ki, májenzimei emelkedtek, vesefunkciói beszűkültek. Rendkívül súlyos GvHD lépett fel, amely az egész bőrfelületet, a májat és az emésztőrendszert érintette. Bőrén az erythematosus maculopapulosus kiütések epidermális necrolysisbe mentek át. A bőr-



1. ábra: A CRP szintek alakulása a lázas periódusok alatt

2. táblázat: Vírus és protozoon fertőzések és a CRP alakulása

Kórokozó	CRP mg/l
Herpes simplex	12
CMV	5
CMV + Parvovírus B_{19}	67
Toxoplasma gondii	11

3. táblázat: Tenyésztéssel igazolt szepszis és a CRP alakulása

Lázas epizód	Kórokozó	CRP (mg/l)*
2	Pseudomonas aeruginosa	178
		160
1	Enterococcus faecalis	21
3	Alfa-hem. Streptococcus	51
		46
		119
4	Coag. neg. Staphylococcus	75
		92
		15
		102
1	Candida albicans	154
1	Candida parapsilosis	358
12	CRP átlag	114

*Az epizódok alatt mért legmagasabb CRP-értéket tüntettük fel.

4. táblázat: Fokális gyulladásokban mért CRP-értékek

Kórokozó	CRP mg/l
* Alfa-hem. Streptococcus	30
	54
	69
	58
	24
	46
** Corynebakt. jeikeium	164
** Enterococcus faecalis	140
	40
** Coag. neg Staphylococcus	15
	23
	45
	104
	52

* mucositis **kanül környéki gyulladás

biopszia akut GvHD-t igazolt. A szteroid kezelés ellenére a beteg keringési és légzési elégtelenségben meghalt.

A *3. táblázatban* a pozitív hemokultúrájú eseteket tüntettük fel. A legmagasabb CRP koncentrációt Pseudomonas aeruginosa és Candida szepszisben mértük.

A CRP szint jól korrelált a klinikai tünetekkel. Gomba szepszisben kaptuk a legmagasabb értéket, a Gram-negatív baktériumok okozta szepszisben az emelkedés mérsékeltebb volt. A Gram-pozitív baktériumok által kiváltott fertőzésekben láttuk a legkisebb CRP emelkedést.

A *4. táblázat* a fokális gyulladásokban mért CRP értékeket mutatja a lázas periódusok alatt. Öt betegben találtunk magas CRP értéket, annak ellenére, hogy mikrobiológiailag nem volt igazolható a fertőzés. Az emelkedett CRP 4 betegben bakteriális fertőzést valószínűsített. A megkezdett antibiotikus terápiára a betegek láztalanná váltak, CRP értékük normalizálódott. Egy betegben pedig a 150 mg/l CRP koncentráció hátterében HBsAg-pozitív hepatitis igazolódott hepatosplenomegaliával és májenzim emelkedéssel.

5. táblázat: A CRP koncentráció érzékenysége és specificitása a bakteriális és nem bakteriális eredetű fertőzésekben

		% CRP cut-off érték 20 mg/l
Specificitás	láztalan esetekben	74/75 98
	GvHD (n = 7), vírus inf. (n = 4)	9/11 82
Szenzitivitás	Bakt. fert.	
	Gomba fert.	117/118 99
Specificitás:	$\frac{\text{összes negatív}}{\text{összes negatív + álpozitív}}$	
Szenzitivitás:	$\frac{\text{összes pozitív}}{\text{összes pozitív + álnegatív}}$	

Hetvenöt esetben a láztalan állapotban végzett CRP értékek gyakorlatilag a normál tartományban voltak, átlag 5,46 mg/l (1–13 mg/l). Egy betegünknél az antithymocyta globulin adása után 57 mg/l CRP értéket találtunk, klinikai tünetek nélkül.

A CRP szenzitivitás és specificitását mutatja az *5. táblázat.*

Megbeszélés

A CRP a csontvelőtranszplantált betegekben a bakteriális infekciót jó specificitással és szenzitivitással jelzi *(5. táblázat).* Mérsékelt emelkedést tapasztaltunk súlyos klinikai állapottal társuló vírusinfekciókban és antithymocyta globulin adása után. Az akut GvHD nem emeli meg a CRP koncentrációt. Csupán egyetlen esetet láttunk, ahol a GvHD az egész bőrfelületet, a májat és az emésztőrendszert is érintette, a CRP értéke pedig 324 mg/l volt. Ezt a CRP értéket a GvHD kapcsán fellépő szövetszéteséssel és bakteriális felülfertőzéssel magyarázzuk.

Önmagában sem az alapbetegség, sem pedig a csontvelőtranszplantációra való előkészítés, besugárzás, illetve gyógyszeres kezelés nem eredményezett kifejezett CRP koncentráció emelkedést. Ez megegyezik más szerzők tapasztalataival (6, 11, 12). Ugyanakkor jól jelezte a lázzal járó, szisztémás bakteriális és gombás fertőzéseket. A candida fertőzésben szenvedő betegeinkben a gombás fertőzéssel egy időben baktériumot nem sikerült izolálni.

A CRP meghatározást a csontvelőtranszplantált betegekben, a neutropéniás szakban hasznos laboratóriumi eszköznek tartjuk, különösen azokban az esetekben, amikor a mikrobiológiai tenyésztések negatívak.

Miután a CRP a bakteriális gyulladásban rendkívül hamar emelkedik, a kezelést a feltételezett szepszis kialakulásakor már meg lehet kezdeni. Hatásosan követhető vele a kezelés eredményessége (13).

Ha a csontvelőtranszplantált betegekben az irodalomnak megfelelően a CRP koncentráció cut-off értékét 20 mg/l-nek tekintjük (6), 20–50 mg/l-ig vírusinfekcióra gondolunk, 50 mg/l felett szisztémás bakteriális infekcióra. 200 mg/l koncentrációknál felmerül a gombás szepszis lehetősége. A Gram-pozitív bakteriális infekciókban alacsonyabb CRP koncentrációt találtunk, mint a Gram-negatív szepszisben.

A csontvelőtranszplantált betegekben a CRP sorozatmérése alkalmas mind a terápia nyomon követésére, mind a bakteriális illetve gombás szepszis kiszűrésére. A megfelelő időben végezve, a klinikai tünetekkel együtt értékelve, a mikrobiológiai tenyésztéseket figyelembe véve értékes segítség a klinikus számára.

IRODALOM:1. *Claus, D. R., Osmand, A. P., Gewurz, H.:* Radioimmunoassay of human C-reactive protein and levels in normal sera. J. Lab. Clin. Med., 1976, *87,* 120–128. – 2. *De Bel C., Gerritsen, E., de Maaker, G. és mtsai:* C-reactive protein in the management of children with fever after allogenic bone marrow transplantation. Infection, 1991, *2,* 92–96. – 3. *Dinarello, C. A., Wolff, S. M.:* Molecular basis of fever in humans. Am. J. Med., 1982, *72,* 799–819. – 4. *Grutzmeier, S., von Schench, H.:* C-reactive protein during chemotherapy for acute leukemia with special reference to non-infective causes of fever. Medical Oncology and Tumor Pharmacotherapy, 1986, *3,* 71–75. – 5. International Committee for Standardization in Haematology: Guidelines on selection of laboratory tests for monitoring acute phase response. J. Clin. Pathol., 1988, *41,* 1203–1212. – 6. *Ligtenberg, P. C., Hoepelman, I. M., Onde Sogtoen, G. A. C. és mtsai:* C-reactive protein in the diagnosis and management of infections in granulocytopenic and non-granulocytopenic patients. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1991, Jan. 25–31. –7. *Melewski, D. J., Higby, D. J., Reese P. A:* Infectious complications in neutropenic patients: clinical-laboratory correlations. J. Med., 1988, *19,* 1–11. – 8. *O'Hanley, P., Easaw, J., Rugo, H. és mtsa:* Infectious disease management of adult leukemic patients undergoing chemotherapy: 1982 to 1986 experience at Stanford University Hospital. Am. J. Med., 1989, *87,* 605–613. – 9. *Peltola, H., Holmberg, C.:* Rapidity of C-reactive protein in detecting potential septicemia. Pediatr. Infect. Dis., 1983, *2,* 374–376. – 10. *Pizzo, P. A.:* Evaluation of fever in the patient with cancer. Eur. J. Cancer and Clin. Oncology, 1989, 25, (Suppl.), 9–16. – 11. *Rintala, E., Irjala, K., Nikoskelainen, J.:* Value of measurement of C-reactive protein in febrile patients with haematological malignancies. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1992, *11,* 973–978. – 12. *Saarinen, U. M., Strandjoral, S. E., Warkentin, P. I. és mtsai:* Differentiation of presumed sepsis from acute graft-versus host disease by C-reactive protein and serum total IgE in bone marrow transplant recipients. Transplantation, 1987, *44,* 540–546. – 13. *Schofield, K. P., Voulgari, F., Gozzard, D. I. és mtsai:* C-reactive protein concentration as a quide to antibiotic therapy in acute leukaemia. J. Clinical Pathology, 1982, *35,* 866–869.

(Pintér Erzsébet dr., *Budapest,* Németvölgyi út 21. 1126)

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

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

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

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

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

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

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

ORION

Masszív haemothoraxot okozó intralobaris tüdősequestratio esete

Iliás Lajos dr.[1], Pálffy Gyula dr.[2], Szőnyi Péter dr.[1] és Taller András dr.[1]

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Iliás Lajos dr.)[1]
HIETE Mellkasi Sebészeti Tanszék (tanszékvezető: Pálffy Gyula dr.)[2]

A szerzők fiatal férfi betegük esetét ismertetik, akinél a masszív haemothorax hátterében intralobaris tüdősequestratio állt. Az intralobaris tüdősequester leggyakrabban a bal oldali alsó tüdőlebenyben fordul elő. Az intralobaris tüdősequestratio esetében szükséges elvégezni az angiographiás vizsgálatot, az aberrans artériás vérellátás kimutatására. Esetünkben az aberrans artéria a throracoabdominalis átmenet magasságában bal oldalon a hasi aortából eredt. A thoracotomia során a bal oldali 5-ös és 10-es segmentumot resecalták, az ellátó ér lekötését követően. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a gyorsan kifejlődő, anaemiához vezető masszív haemothorax hátterében az intralobaris tüdősequestratióra is gondolni kell.

Kulcsszavak: intralobaris tüdősequestratio, masszív haemothorax

Massive haemothorax caused by intralobar bronchopulmonary sequestration. The authors present the case of a young male with massive haemothorax caused by intralobar bronchopulmonary sequestration. Angiography is necessary for the exact diagnosis of bronhopulmonary sequestration. The most common site of intrapulmonary type sequestration is the left lower lobe of the lung. In this case the aberrant artery was originated from the abdominal aorta. During thoracotomy after ligature of the aberrant vessels S5, S10 segmentectomy was performed. The authors emphasize that the rare cause of rapid anaemia in consequence of haemothorax could be intralobar bronchopulmonary sequestration.

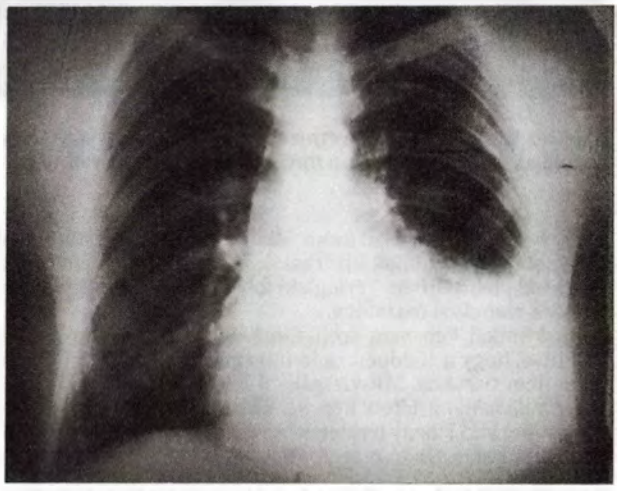
Key words: bronchopulmonary sequestration, massive haemothorax

Az intralobaris tüdősequestratiót olyan nem funkcionáló, a tracheo-bronchialis szisztémával kapcsolatban nem lévő abnormális tüdőszövet jellemzi, amely vérellátását a szisztémás artériákból kapja (8, 17, 19).

Masszív, elvérzéssel fenyegető haemothorax általában a mellkas tompa, szúrt, vagy lőtt sérüléseinél fordul elő (2, 21). Jelen esetünkben a masszív haemothorax hátterében intralobaris tüdősequestratio állt (16). A tüdősequestratumot ellátó abnormális artéria rupturája okozta igen ritka szövődményre (24, 25) óhajtottuk felhívni a figyelmet ezen dolgozatunkban.

Esetismertetés

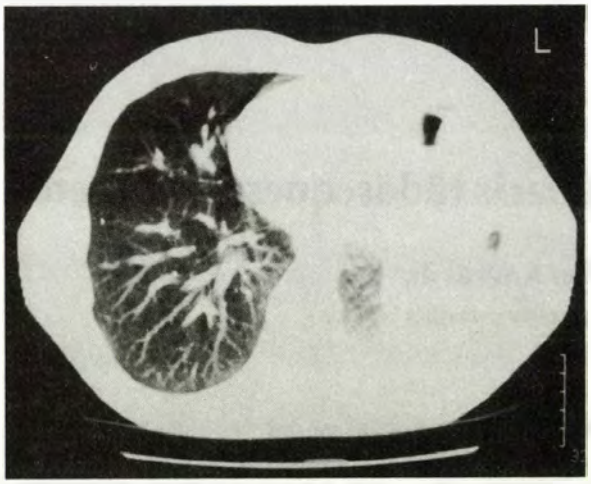
S. J. 30 éves ffi. Kórelőzményében 1988-ban bal oldali ptx gyanúja miatt intézeti observatio szerepel. 1991. V. 19-én gyengeség, anaemia miatt haematemesis gyanújával utalják sebészeti osztályunkra. Itt haematemesist nem észleltek és a fennálló bal oldali mellkasi fájdalom, valamint két alkalommal jelentkező vércsíkos köpet miatt intenzív osztályunkra helyezték át. Mellkaspunctio során bal oldali haemothoraxot állapítottak meg, gyors anémizálódás mellett, emiatt egy alkalommal csoportazonos vérrel transzfundálták. Intenzív osztályi leleteiből kiemelendők: RR: 100/70 Hgmm; Wgr: 65 mm/ó; t. vérkép: hgb: 95, 4–94, 1 g/l; Htk: 30–27%; fvs: 9300 (p: 2, szeg: 70, ly: 16, Mo: 2); se. bi: 36,6 µmol/l (direkt: neg.). Mellkasfelv. (V. 19.): jobb oldalon sima kontúrú rekesz. Bal oldalon a rekesz nem differenciálható el a felette elhelyezkedő tenyérnyi, a nagy résbe is beterjedő pleuralis folyadék miatt. A látható tüdőmezőkben kóros eltérés nincs. A szív nem nagyobb *(1. ábra).* Kontroll (V. 22.): jelenleg a bal oldali mellkasi folyadék kb. másfél tenyérnyi. Egyéb leletei negatívak. Tüdőgyógyász konzílium belgyógyászati kivizsgálást javasolt, ezért vettük át osztályunkra. Átvételét követően végzett bal oldali mellkas punctio során 1000 ml masszívan véres folyadékot bocsátottunk le.



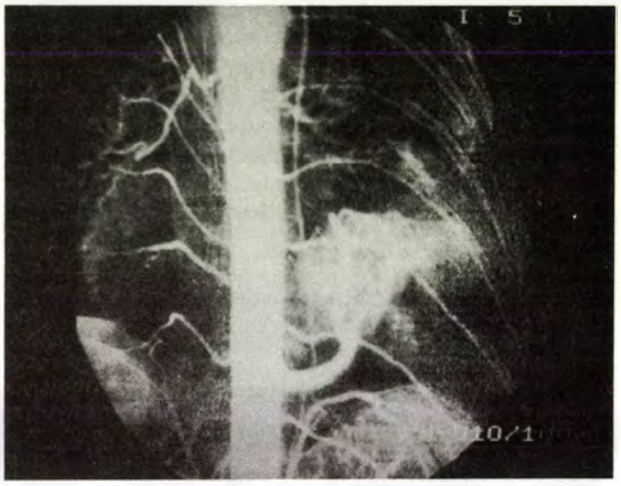
1. ábra: Bal oldalon a rekesz felett elhelyezkedő tenyérnyi, a nagy résbe is beterjedő pleuralis folyadék árnyéka

A masszívan véres mellkasi folyadékgyülem (vvt-szám: 1,16 millió, hgb: 40,7 g/l, fvs: 6400), valamint a gyorsan visszatelődő haemothorax vérzés mellett szólt. A folyamat jobb megközelítése érdekében mellkasi CT-vizsgálatot kértünk.

Mellkasi CT: bal oldalon a pleuraűrben magasra terjedő folyadék, a bal tüdő 5. segmentumában egy kb. 4 cm -es levegőzárvány látható, benne folyadéknívó. Mellette kb. 4 x 5 cm-es átmérőjű, a pleurával összefüggeni látszó terime ábrázolódik.



2. ábra: Mellkasi CT: folyadék a bal pleuraűrben



3. ábra: A thoracolumbalis átmenet magasságában bal oldalon, a tüdő alsó lebenye felé kb. 6 mm átmérőjű arteria ered

Ez a pericardiumtól biztosan elkülönül. A mediastinumban nagyobb nyirokcsomók kizárhatók *(2. ábra)*. Vélemény: folyadék a bal pleuraűrben. Térfoglaló folyamat a bal mellkasfélben, amely a pleurával összefügg.

A klinikai kép nem szólt tumoros megbetegedés mellett. Tekintve, hogy a tüdőben zajló folyamatot a mellkasi CT-vizsgálat nem tisztázta, MR-vizsgálatot kértünk. *Mellkas MR-vizsgálat vélemény:* a látott kép bal oldali haemothoraxnak felel meg. A bal alsó lebeny területén bevérzés látható, amelynek eredete nem határozható meg. A szív-rekesz szögletben vér és ptx látható.

A vérzés etiológiájának tisztázása végett ezt követően, az általunk már korábban is kezdeményezett aortographiás vizsgálat is megtörtént. Mellkasi aortographia: a thoracolumbalis átmenet magasságában bal oldalon a tüdő alsó lebenye felé kb. 6 mm átmérőjű arteria ered. A sequestrumból a vénás vér elvezetése a bal pitvar felé történik *(3. ábra)*. Az aortographiás vizsgálat tisztázta, hogy a vérzés forrása az aortából rendellenesen eredő és a bal tüdő alsó lebenye felé haladó artéria rupturája volt.

Tüdősebészeti konzílium után thoracotomia történt. A műtét során a bal oldali 5. és 10. segmentumot el kellett távolítani.

Műtéti leírás: bal oldali posterolateralis thoracotomia. Behatolás a VII. borda mentén, a borda hátsó ívének átvágásával. Tapintható az ujjnyi vastag, a rekesz áthajlás szintjében az aortából kiinduló, az alsó lebeny 10. segmentumához és a lingula inferiorhoz tartozó arteria, mely shunt keringést és sequestratiót okozott. Lekötöttük a fejlődési rendellenességből származó arteriát és resecaltuk a teljesen degenerálódott, szinte szétesést mutató lingula inferiort és az alsó lebenyből az atelectasiás 10. segmentumot.

Szövettan: 10 x 8 x 4 cm nagyságú, és 4 x 3 x 2 cm nagyságú tüdőrészlet. A felszínen a pleura nagymértékben megvastagodott, szürkésfehér. A nagyobb tüdőrészletre rámetszve gyermekökölnyi, vaskos falú üreg látható, valamint csekély tüdőszövet és 6 x 4 x 5 cm nagyságú egynemű bevérzett terület. A külön eltávolított kisebb tüdőrészlet tömött, szürkésvörhenyes. Mikroszkóp alatt tüdőszövet szerkezete ismerhető fel, melynek felszínén a pleura igen nagy mértékben megvastagodott, hegesen átalakult, helyenként lymphocytákkal beszűrt. A makroszkóposan észlelt gyermekökölnyi, vaskos falú üregben számtalan vörösvértest látható, valamint haemosiderin rögök, falát viszonylag rostdús és sejtdús kötőszövet alkotja, melyben helyenként endothellel bélelt rések és haemosiderin rögök láthatók. Környezetében is angiomatosus többszörös, megvastagodott érkeresztmetszetek figyelhetők meg. Dg: Sequestratio pulm.

Megbeszélés

Az intralobaris tüdősequestratio egy komplex rendellenesség, amely magába foglalja mind az érintett tüdőparenchymát, mind az azt ellátó érrendszert. Az ellátó arteria rendszerint az aorta leszálló szárából vagy annak egyik ágából ered. Kiterjedhet egy egész tüdőlebenyre, vagy a lebeny egy részére, de lehet kétoldali is (5). Tipikus esetben a sequestralódott segment nincs kapcsolatban a normális bronchialis rendszerrel, a tüdő élettani működésében nem vesz részt (11). Bronchialis kommunikáció esetén gyakori az infectio a sequestralódott tüdőrészben. Leggyakrabban az alsó lebenyek érintettek, különösen a bal alsó lebeny, de előfordulhat a jobb alsó lebenyben, sőt a felső lebenyben is leírták (19, 23). A mi esetünkben a bal alsó lebenyt és a lingulát érintő sequester az aorta thoraco-abdominalis határán eredő artériából kapta a vérellátását. A sequestert ellátó arteria a nagyvérkörhöz tartozik (4, 12, 13) és rajta egyes esetekben észlelhetők a nagyvérköri hypertonia, vagy sclerosis tünetei, de sclerotisaló arteritist is leírtak (9).

A tüdősequestratio lehet intralobaris – mint esetünkben –, vagy extralobaris. Az extralobaris tüdősequestratio a tüdőn kívül van, pleurával fedett és rendszerint a tüdő és a pleura között helyezkedik el (8), de mediastinalis tumor képében is jelentkezhet (10). Az extralobaris tüdősequestratio egy ritka congenitalis anomalia. A laesio tipikusan újszülötteknél vagy korai csecsemőkorban manifesztálódik és gyakran kíséri respiratoricus distress syndroma (15). A tüdősequestratio során észlelt leggyakoribb klinikai tünetek az ismétlődő pneumonia, a respiratoricus distress syndroma, haemoptysis, stridor és pleuritis (9). A tüdősequestratio kialakulásában egyes szerzők az éranomáliát tartják primernek (13), míg mások a tüdőeltérést (1).

Az intralobaris tüdősequestratióhoz társuló masszív haemothorax szokatlan és nagyon ritka szövődmény (24, 25). A haemothorax előfordulhat számos megbetegedéssel kapcsolatban *(1. táblázat)*, így belgyógyászati szempontból differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet. A mellkasi folyadékgyülem vértartalma változó lehet; ha a folyadékgyülem vérrel tingált, akkor cm^3-enként a vvt-szám 5–6000 körül van; Erősen véres, ha a vvt-szám meghaladta a 200 000-t cm^3-enként. Gyakorlatilag tiszta

1. táblázat: A haemothorax okai

1.	Tüdőinfarctus
2.	Spontán PTX
3.	Tuberculosis
4.	Pleuritis carcinomatosa
5.	Sarcoidosis
6.	Lymphogranulomatosis
7.	Non-Hodgkin malignus lymphoma
8.	Pancreatitis
9.	Májcirrhosis
10.	Bronchogen cysta
11.	Haemangioma
12.	Anticoagulans terápia
13.	Haemophilia
14.	Aorta aneurysma ruptura
15.	Pleuralis endometriosis
16.	Bordatörés
17.	Szúrt és lőtt mellkasi sérülés
18.	Vena subclavia kanülálása
19.	Tüdősequestratio

vérnek kell tekinteni, ha cm^3-enként a mellkasi folyadékgyülemben a vvt-szám eléri az 1 milliót (22). Jelen esetünkben a mellkasi punctatumban a vvt-szám 1,16 millió volt cm^3-enként (hgb: 50,7 g/l, htk: 11,1%). Ez az adat, valamint az a tény, hogy a mellkasi folyadékgyülem gyorsan visszatelődött, vérzés mellett szólt. A pontos diagnózis felállítását nehezítette az a tény, hogy az elvégzett CT-vizsgálat térfoglaló folyamat gyanúját vetette fel, és az ezt követő MR-vizsgálat sem tisztázta a vérzés eredetét. Az anamnézisében szereplő bal oldali ptx gyanú miatti korábbi intézeti observatio, a hirtelen kifejlődő, anaemiához vezető masszív haemothorax, a tumorra nem jellemző klinikai kép terelte figyelmünket a tüdősequestratio irányába. Ezt az elvégzett angiographiás vizsgálat igazolta.

A haemothorax hátterében általában a tüdő, a pleura és a mediastinum megbetegedései állnak (22). A hevenyen kifejlődő és életet veszélyeztető haemothorax általában a mellkas lőtt, szúrt, vagy tompa sérüléseinél szokott előfordulni (14, 21). Nem balesetből származó sérüléseken kívül aorta aneurysma rupturánál, mediastinalis tumornál (20), haemophiliánál (3), valamint intrathoracalis extramedullaris haemopoesis (18), anticoagulans kezelés, pleurális endometriosis esetében írtak le súlyos haemothoraxot. Jelen esetünkben a bal oldali tüdősequestratumot ellátó arteria rupturája állt a haemothorax hátterében.

A gyorsan kifejlődő haemothorax jelenlétére a megváltozott ventilációs és keringési paraméterekből lehet következtetni. A ventilációs zavaroknál azonban sokkal jelentősebbek az acut vérvesztés tünetei (8). Gyanú esetén a mellkaspunctiót azonnal el kell végezni. A baleseti gyakorlatból ismeretes, hogy a lőtt vagy szúrt sérülések esetén gyakori a pleuraűrbe történő elvérzés. *Elmendorf* (7) már az I. világháborúban alkalmazta az autotranszfúziót haemothoraxból. *Barriot* (2) és mtsainak az általuk alkalmazott autotranszfúziós módszerrel 18 haemothoraxos betegből 13-at sikerült megmenteni, és még élve kórházba szállítani.

A vérzés esetében a megoldás műtéti. Esetünkben a rendellenes arteria lekötése és a sequesterrel történő együttes eltávolítása jelentette a végleges megoldást. A tüdősequestratio esetében az aortographia elvégzése indokolt a pontos topographiai viszonyok tisztázása érdekében, de ebben az MR angiographia is segítségünkre lehet (6). Az angiographia során végzett arteriás embolisatio megkönnyítheti a sebész feladatát.

IRODALOM: 1. *Abbey-Smith, R.:* A theory of the origin of intralobar sequestration of the lung. Thorax, 1956, *11,* 10–24. – 2. *Barriot, P., Riou, B., Viars, P.:* Prehospital autotransfusion life threatening haemothorax. Chest, 1988, *93,* 522–526. – 3. *Bart, J. B.:* Haemomediastinum and haemothorax in mild hemophilia. South. Med. J., 1972, *65,* 159–160. – 4. *Bruwer, A., Glagett, O. T., McDonald, J. R.:* Anomalous arteries to the lung, associated with congenital pulmonary abnormality. J. Throac. Surg., 1950, *19,* 957–972. – 5. *Cerutti, M. M., Marnolejos, F., Cacciarelli, T.:* Bilateral intralobar pulmonary sequestration with horseshoe lung. Ann. Thorac. Surg., 1993, *55,* 509–510. – 6. *Donovan, C. B., Edelman, R. R., Vrachliotis, T. G. és mtsai:* Bronchopulmonary sequestration with MR angiographic evaluation. A case report. Angiology., 1994, *45,* 239–244. – 7. *Elmendorf, R.:* Über Wiederinfusion nach punktion eines frischen Haemothorax. Münch. med. Wschr., 1917, *64,* 36–37. – 8. *Harris, P., Heath, D.:* The human pulmonary circulation. Churchil Livingstone–Edinburgh–London–Melbourne and New York, 1986, 20. old. – 9. *Johnston, D. G.:* Inflammatory and vascular lesions of bronchopulmonary sequestration. Amer. J. Clin. Path., 1956, *26,* 636–644. – 10. *Ke, F. J., Chang, S. C., Su, W. J. és mtsa:* Extralobar pulmonary sequestration presenting as an anterior mediastinal tumor in an adult. Chest., 1993, *104,* 303–304. – 11. *Louie, H. W., Martin, S. M., Mulder, D. G.:* Pulmonary sequestration; 17 year experience at UCLA. Am. Surg., 1993, *59,* 801–805. – 12. *Pryce, D. M.:* Lower accessory pulmonary artery with intralobular sequestration of the lung. A report of a seven cases. J. Pathol. Bact., 1946, *58,* 457–467. – 13. *Pryce, D. M., Sellors, T. H., Blair, L. G.:* Intralobular sequestration of lung associated with an abnormal pulmonary artery. Brit. J. Surg., 1947, *35,* 18–29. – 14. *Rodewald, G.:* Allgemeine problematik des Hämothorax. Langenbeck Arck. Chir., 1974, (Kongress-bericht) *337,* 366–369. – 15. *Rosade de Christenson, M. L., Frazier, A. A., Stocker, J. T. és mtsai:* From the archives of the AFIB. Extralobular sequestration: radiologic, pathologic correlation. Radiographics, 1993, *13,* 425-441. – 16. *Salvioni, D., Goldin, R. R.:* Intralobular pulmonary sequestration. Chest, 1960, *37,* 122–124. – 17. *Savic, B., Birtel, F. J., Tholen, W. és mtsai:* Lung sequestration. Report of seven cases and review of 540 published cases. Thorax, 1979, *34,* 96–101. – 18. *Smith, P. R., Manjoney, D. L., Teitcher, J. B. és mtsai:* Massiv haemothorax due to intrathoracic extramedullary hematopoesis in a patient with thalassemia intermedia. Chest., 1988, *94,* 658–660. – 19. *Szőcs I., Tóth T.:* Tüdősequestratio. Orv. Hetil., 1975, *116,* 2877–2882. – 20. *Templeton, P. A., Vainright, J. R., Rodriquez, A. és mtsa:* Mediastinal tumor presenting as spontaneous hemothorax, simulating aortic dissection. Chest, 1988, *93,* 828–830. – 21. *Viereck, H. J.:* Traumatischer Hämothorax. Langenbeck Arch. Chir., 1974 (Kongressbericht), *337,* 371–374. – 22. *Von Windheim, K.:* Hämothorax bei Erkrankungen der Lunge, der Pleura und des Mediastinums. Langenbecks Arch. Chir., 1974 (Kongressbericht), *337,* 381–383. – 23. *Witten, D. M., Clagett, O. T., Woolner, L. B.:* Intralobar bronchopulmonary sequestration involving the upper lobes. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1962, *43,* 523–529. – 24. *Zapatero, J., Baamonde, C., Bellán, J. M. és mtsai:* Haemothorax as rare presentation of intralobular pulmonary sequestration. Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1983, *17,* 177–179. – 25. *Zumbro, G. L., Green, D. C., Brott, W. és mtsa:* Pulmonary sequestration with spontaneous intrapleural haemorrhage. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1974, *68,* 673–674.

(Iliás Lajos dr., *Budapest,* Pf. 6. 1426)

HÍREK

A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának XLIII. Vándorgyűlését Győrött rendezzük *1996. június 13–15-ig.*
Az ülés helye: Széchenyi István Főiskola (Győr, Hédervári u. 3.)
Megnyitó: *1996. június 13.* 10 óra
Tudományos program:

1996. június 13. (csütörtök) 10.30–12.30
A terem

Plenáris ülés
Haladás a májbetegségek diagnosztikájában és kezelésében

Üléselnök: *Fehér János*
Varga László (Szombathely)

Fehér János (Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika, Budapest): Az idült májbetegségek pathogenesise
Varga László (Petz Aladár Megyei Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Győr): Az idült májbetegségek diagnosztikája
Schneider Ferenc (Vas Megyei Markusovszky Kórház Infektológiai Osztály, Szombathely): Vírushepatitisek differenciáldiagnosztikája
Pár Alajos (Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Belklinika, Pécs): Autoimmun hepatitisek
Varga László (Vas Megyei Markusovszky Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Szombathely): Alkoholos májbetegségek
Lengyel Gabriella (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika, Budapest): Vírus okozta krónikus hepatitisek terápiája
Beró Tamás (Városi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Siófok): A hepatikus encephalopathia kezelése

GLAXO szimpózum
Nagy V. (SOTE II. Belklinika): Lacipillel szerzett tapasztalataink

1996. június 13. (csütörtök) 14.15–17.30
A terem

Cardiologia

Üléselnök: *Tarján Jenő* (Szombathely)
Varga József (Győr)

14.15 E 1. *Erdélyi Kálmán:* (Állami Szívkórház, Balatonfüred): Változások az antihypertensiv therapiában
14.25 E 2. *Szelier András, Turi Tibor, Sereg Mátyás, Baltás Erzsébet, Badics Andrea, Simon Kornél* (Szent György Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár): A szisztolés bal kamra funkciókárosodás létének, illetve hiányának érvényesülése a pangásos szívelégtelenség gyógyszerelésében
congestive heart failure, systolic function, pharmacology
14.35 E 3. *Baltás Erzsébet, Szeiler András, Turi Tibor, Sereg Mátyás, Badics Andrea, Simon Kornél* (Szent György Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár): A pangásos szívelégtelenség és a szisztolés bal kamra funkció kapcsolata
congestive heart failure, systolic function, echocardiography
14.45 E 4. *Ámon György, Dinnyés József, Szontagh Csaba* (Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Vaszary Kolos Kórház I. Belgyógyászat Kardiológia Esztergom): Akut myocardialis infarctuson átesett betegek vérnyomás-monitorozásával szerzett tapasztalataink
14.55 E 5. *Szeder László, Debreczeni Kálmán* (Petz Aladár Megyei Kórház, Kardiológiai Osztály, Győr): Ednyt tabletta hatásának vizsgálata hypertoniában, kardiális decompensatióban és myocardialis infarctusban
15.05 E 6. *Cziráki Attila, Horváth Iván* (POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Vascular Biology Center, Medical College of Georgia, USA): Korszerű invazív és noninvazív vizsgáló eljárások alkalmazása az ACE-inhibitorok klinikai, klinikai pharmacologiai vizsgálata során
15.15 E 7. *Strommer Mátyás, Faluközy József, Veress Gábor* (Állami Kórház, Balatonfüred): A pitvarfibrilláció kezelése
15.25 E 8. *Herr Gyula, Berki M., Horváth T., Gál K.* (Városi Kórház II. Belgyógyászat, Nagyatád): Supraventricularis paroxysmalis tachycardiák gyógyszeres kezelése
15.35 E 9. *Pap T.*[1], *Tomcsányi J.*[2], *Nádasy T.* [1], *Gróh V.*[1], *Beró T.*[1] (Városi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Siófok[1], Országos Korányi Intézet, Kardiológiai Osztály, Budapest[2]): A parasystole differenciál-diagnosztikája

15.45–16.00 Szünet
Üléselnök: *Gesztesi Tamás* (Szekszárd)
Veress Gábor (Balatonfüred)

16.00 E 10. *Veress G., Masszi G., Faluközy J., Strommer M.* (Állami Kórház, Balatonfüred): Single Pass pitvar-kamrai elektróda inplantációjának technikája VDD pacemaker therapiában
16.10 E 11. *Masszi J., Veress G., Faluközy J.* (Állami Kórház, Balatonfüred): Utánkövetéses vizsgálatok eredménye hypertensiv carotis sinus syndromában szenvedő betegeknél végleges pacemaker inplantatio után
16.20 E 12. *Faluközy J., Veress G., Karády S., Masszi J.* (Állami Kórház, Balatonfüred): A pitvari „töltés" megőrzésének jelentősége a pacemaker therapia során (esetismertetés)
16.30 E 13. *Mester L., Bernáth B., Rauth J.* (Baranya Megyei Kórház, I. sz. Belgyógyászat, Pécs): Pacemaker hordozó beteg jobb pitvari myxomája
16.40 E 14. *Kiss E., Józan J., Amma M., Zsigmond Á.* (Tolna Megyei Kórház RI, I. sz. Belgyógyászati és Intenzív Osztály, Szekszárd): Shock tünetekkel kísért, bilateralis tüdőembóliák fibrinolytikus kezelése
16.50 E 15. *Mészáros I.* (Városi Kórház Belgyógyászati Osztály, Sümeg): Az acut aorta dissectio intenzív kezelése
17.00 E 16. *Debreczeni K., Pócza G., Szeder L.* (Petz Aladár Megyei Kórház, Kardiológiai Osztály, Győr): Terhesség során észlelt szívtamponád
17.10 E 17. *Somogyi T.*[1], *Cseh É.*[2], *Rostás L.*[1] (Megyei Tüdő-és Szívkórház, Kardiológia, Mosdós[1], Megyei Kórház, I. Belgyógyászat-kardiológia Szekszárd[2]): A transoesophagelis elektrophysiológia szerepe a supraventricularis tachyarrhythmiák gyógyszeres kezelésében
17.20 E 18. *Pelyhe J., Pócza G., Varga J.* (Petz A. Megyei Kórház, Kardiológiai osztály): Recidiváló pulmonalis embolisatio ritka esete

17.30 Lilly szimpózum
Lutheran F.: Újabb lehetőség a hypertonia kezelésében: Cynt
17.40 Solvay Pharma szimpózum
Bachmann B.: Optimális angina profilaxis: Olicard

1996. június 13. (csütörtök) 14.15–15.20
B terem

Anyagcsere

Üléselnök: *Mózsik Gyula*
Pák Gábor

14.15 E 18. *Mózsik Gy., Figler M.* (POTE I. sz. Belklinika, Pécs): A gyógyszer-táplálék interakciók gyakorlati kérdései a belgyógyászati gyakorlatban
14.30 E 19. *Eigler M.*[1], *Antal I.*[1], *G. Póda B.*[2], *B. Müller K.*[2], *Laborczi O.*[2], *Kovács I.*[2]
POTE I. Belklinika, Pécs[1], POTE Egészségügyi Főiskola Kar, Dietetikai Szak[2]): Az elhízás diagnosztikája és kezelési lehetőségei a klinikai gyakorlatban
14.40 E 20. *Oroszlán T., Bujtor Z., Tárnok F.* (Zala Megyei Kórház II. Belosztály, Zalaegerszeg): Diabetes gondozásunk minőségi mutatói
14.50 E 21. *Deák L.*[1], *Rumi Gy.*[1], *Dezső E.*[1], *Ádám I.*[1], *Zilahi L.*[2], *Farkas M.*[3] (Kaposi Mór Megyei Kórház, II. Belgyógyászat[1], Kaposi Mór Megyei Kórház, Központi Laboratórium[2], Kaposi Mór Megyei Kórház, Izotóp Laboratórium[3], Kaposvár): II. típusú cukorbetegek gliklazid kezelésével szerzett tapasztalataink
15.00 E 22. *Mécs K.* (Petz Aladár Megyei Kórház, III. Belgyógyászat, Győr): Fiatal IDDM-beteg ambulanter történt beállítása
15.10 E 23. *Szépvölgyi A., Csikós Cs., Böhm T., Pálmai Z., Simon K.* (Szent György Kórház, II. Belgyógyászat, Székesfehérvár): A postprandialis hyperglycaemia? Hyperinzulinaemia hatása a fibrinolyticus aktivitásra. Blood coagulation, laboratory investigation
15.20 E 24. *Gyulai M., Kórodi T., Róth T., Pálmai Z., Böhm T., Simon K.* (Szent György Kórház, II. Belgyógyászat, Székesfehérvár): A hyperinsulinaemia fenotípus jegyeinek értéke a multimetabolikus syndroma előrejelzésében praeventio, cardiovascularis betegség, metabolizmus

15.30 Boehringer Mannheim szimpózium
Prof. dr. Romics: A lipidcsökkentő kezelés jelentősége a coronariascelerosis regressióban

1996. június 13. (csütörtök) 16.10–17.30
B terem

Haematologia

Üléselnök: *Losonczy Hajna* – Pécs
Téri Nóra - Győr

16.10 E 25. *Nagy Á.*[1], *Dávid M.*[1], *Melegh B.*[2] *Losonczy H.*[1] (POTE. I. sz. Belklinika, Pécs[1], POTE Gyermekklinika, Pécs[2]): FV. Q 506 (Leiden) mutáció előfordulása thrombophiliás betegekben
16.20 E 26. *Nagy Á.*[1], *Bock I.*[2], *Hermann F.*[3], *Melegh B.*[2], *István L.*[4], *Jáger R.*[4], *M. Tóth A.*[6], *Tóth Á.*[5], *Losonczy H.*[1] (POTE. I. sz. Belklinika, Pécs[1], POTE Gyermekklinika, Pécs[2], Ernst-Moritz Egyetem Greifswald Humángenetikai Intézet[3], Megyei Vértranszfúziós Állomás, Szombathely[4], Megyei Vértranszfúziós Állomás, Kaposvár[5], Megyei Vértranszfúziós Állomás, Veszprém[6]): A haemophilia genetikai diagnosztikája
16.30 E 27. *Dávid M., Nagy Á., Losonczy H.* (POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs): Aktivált protein C resistentiában szenvedő család coagulatiós és genetikai analysise
16.40 E 28. *Gasztonyi Z., Téri N., Hamed A.* (Petz Aladár Megyei Kórház, II. sz. Belgyógyászat, Győr): Tapasztalataink Hodgkin-kór kezelésével 1988 és 1996 között
16.50 E 29 *Hamed A., Téri N., Gasztonyi Z., Horváth O.* (Petz Aladár Megyei Kórház II. sz. Belgyógyászat, Haematologia, Győr): Extranodalis érintettséggel járó lymphomás eseteink
17.00 E 30. *Erényi O., Tóth M., Petró O., Vaslaki L.* (Erzsébet Kórház Belgyógyászat, Sopron): Infectio indukálta Plasmaferesissel eredményesen kezelt súlyos thrombocytopenia esete
17.10 E 31. *Dombi J. P., Valasinyászki E.* (Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Szent Borbála Kórház, Tatabánya): Belgyógyászati Osztály keretein belül működő haematologiai részlegen az intenzív ellátás néhány aspektusa
17.20 E 32. *Pete I., Hegedűs I., Varga L.* (Petz Aladár Megyei Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Győr): Az Antifoszfolipid syndromáról (esetismertetés)
17.30 E 33. *Német A., Tóth T., Sebestyén M.* (Városi Kórház, II. Belgyógyászat N. M. C. Dialízis Központ): Leptospira okozta acut veseelégtelenség haemodyalisissel gyógyult esete

17.40 Astra szimpózum
Rácz I.: Helicobacter és fekélybetegség

19.00 Balettelőadás, fogadás a színházban.

1996. június 14. (péntek) 8.30–10.30
A terem

Intenzív kezelés a belgyógyászatban

Szimpózium

Moderátor: *Téri Nóra* (Győr)

Vályi Péter (Margit Kórház, Belgyógyászat-Kardiológia, Csorna): Acut ischaemiás coronaria syndroma ellátása
Sárosi István (POTE, Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézet, Pécs): A nagy kiterjedésű tüdőemboliák intenzív kezelésének lehetőségei
Csingár Antal (Szent Gyögy Kórház, KAIBO Sürgősségi Betegellátó Osztály, Székesfehérvár): Trendek és tényleges gyakorlat a toxikológiai betegellátásban
Simon Kornél (Szent György Kórház, II. Belgyógyászat, Székesfehérvár): Diabeteses krízisállapotok
Téri Nóra (Petz Aladár Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Győr): Lázas neutropenia kezelése
Csillag József (Csolnoky Ferenc Kórház, Belgyógyászat, Veszprém): Endokrin krízisek
Vita, konklúziók
Hoffmann-La Roche Ltd. által támogatott szimpózium

1996. június 14. (péntek) 11.00–12.40
A terem

Az acut oesophago-gastro-duodenalis vérzések diagnosztikájának és ellátásának aktuális kérdései

Kerekasztal

Moderátor: *Rácz István* (Győr)

Rácz István (Petz Aladár Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Győr): Bevezetés
Garamszegi Mária (POTE. I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs): Az NSAID okozta nyálkahártyakárosodások és az acut gastrointestinalis vérzés
Varga Dénes (Petz Aladár Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Győr): A gastroduodenalis fekélyből vérző betegek szubintenzív gastroenterologiai ellátása.
Csermely Lajos (Zala Megyei Kórház II. Belgyógyászat, Zalaegerszeg): Endoscopos vérzéscsillapítás fibrinragasztóval.
Pécsi Gyula (Petz Aladár Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Győr): Az oesophagealis varix vérzés endoscopos és gyógyszeres therapiája

Interaktív konzultáció, esetelemzés a kerekasztal résztvevői és a hallgatóság bevonásával.

Moderátor: *Rácz István* (Győr)

1996. június 14. (péntek) 14.00–15.00
A terem

D-vitamin: Vitamin vagy hormon?

Miniszimpózium

Moderátor: *Holló István* (Budapest)

Mayer Csaba (Merck Kft.): A D-vitamin élettani szerepe
Cholnoky Péter (Markusovszky Kórház, Gyermekgyógyászati Osztály, Szombathely): A csecsemő- és gyermekkori rachitis profilaxis felnőttkori vonatkozásai
Szatmári Miklós (SOTE I. Belklinika, Budapest): Osteoporomalácia, D-vitamin. Combnyaktörés-prevenció?
Horváth Katalin (Petz Aladár Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Győr): A D-vitaminnal és a D-vitamin-származékokkal történő kezelés veszélyei
Vita, konklúziók
Merck Kft. által támogatott szimpózium

1996. június 14. (péntek) 14.00–17.20
B terem

Poszter-szekció

Vitavezető: *Lukácsy András*
Simon Kornél
Mézes Péter
Csillag József

P 1. *Széles M., Bors J., Erdős K.* (Városi Kórház-Rendelőintézet, Belgyógyászati Osztály, Várpalota): Hypertonia acut ellátásában cordaflex spray használatával szerzett tapasztalataink
P 2. *Nádasy T., Beró T.* (Városi Kórház-Rendelőintézet, Belgyógyászati Osztály, Siófok): A Baymycard antianginás hatásának klinikai vizsgálata stabil angina pectorisban szenvedő betegeken
P 3. *Kovács I., Tarján J., Kovács L. G., Nagy L., Toldy E., Poór F., Bors J.* (Veszprémi Akadémiai Bizottság Kardiológiai Munkabizottsága): ACE inhibitio hatása instabil anginában
P 4. *Dinnyés J.* (Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Vaszary Kolos Kórház I. Belgyógyászat Kardiológia, Esztergom): Magnéziumterápia acut myocardialis infarctusban
P 5. *Völgyi Z., Farkas K.* (Gróf Eszterházy Kórház, Belgyógyászati Osztály, Pápa): Szívinfarctus mint boncolási melléklet
P 6. *Mészáros I., Mórocz J., Schmidt J., Somogyi J., Szép L., Szlávi J.* (Sümeg, Keszthely, Tapolca): Az aorta dissectio morbiditása és mortalitása
P 7. *Csendes É., Poós G., Kovács M., Kucsinka K., Somi A., Simon A., Klósz B.* (Állami Szívkórház, Balatonfüred): Rizikófaktorok fiatal felnőttkorban
P 8. *Wagner L.*[1], *Kovács T.*[1], *Kocsis B.*[1], *Kocsis B.*[2], *Schmelczer M.*[1], *Nagy J.*[1] (POTE. II. sz. Belklinika, Nephrologiai Centrum[1] és Mikrobiológiai Intézet, Pécs[2]): A vérnyomás és a vasoactiv mediátorok összefüggése IgA nephropathiában
P 9. *Szelestei Tamás, Barta J., Kovács T., Nagy J.* (POTE. II. Belklinika, Nephrologiai Centrum, Pécs): A vérnyomás diurnális ritmusának hatása a bal kamra falvastagságára IgA nephropathiában
P 10. *Nagy L., Sámóczi M., Kovács I., Takács J., Tarján J.* (Veszprémi Akadémiai Bizottság Kardiológiai Munkabizottsága): Kezeletlen hypertoniás betegek endothel functiója
P 11. *Ladányi Gy., Császár T.* (Zala Megyei Kórház, Krónikus Belgyógyászat, Zalaegerszeg): 24 órás vérnyomás-monitorozás jelentősége geriátriai osztályon
P 12. *Horváth M., Erdélyi K.* (Állami Szívkórház, Balatonfüred): A szénsavas fürdő- (és gáz-kabin) kezelés mai megítélése
P 13. *Orbán Cs., Bóta L.* (Városi Kórház-Rendelőintézet, I. sz. Belgyógyászati Osztály, Nagyatád): Bal kamra hypertrophia a hypertonia betegség tükrében
P 14. *Horváth Cs., Matoltsy A.* (Megyei Jogú Város Kórháza, I. sz. Belgyógyászat Nagykanizsa): A pitvarfibrillációs aritmia echokardiographiás rizikótényezői 60 év feletti betegekben
P 15. *Simon A., Berényi I., Csuhaj J., Molnár J.* (Állami Kórház, Balatonfüred): Dohányzási szokások és prognózis szívizominfarktus után
P 16. *Szeles É., Berényi I., Endresz F., Strommer M., Csuhaj J., Csendes É.* (Állami Szívkórház, Balatonfüred): Postinfarctusos betegek gyermekeinek kardiovaszkuláris szűrővizsgálata
P 17. *Csuhaj J., Berényi I., Simon A., Kuglerné Kovács I., Molnár J.* (Állami Kórház, Balatonfüred): A mozgáskezelés hatása a posztinfarctusos betegek prognózisára
P 18. *Matoltsy A., Gilicz A.* (Megyei Jogú Város Kórháza, I. Belgyógyászat, Nagykanizsa): Orális glukóz-tolerancia görbék dinamikájának vizsgálata
P 19. *Krisztián E., Pap Zs., Varga L.* (Petz Aladár Megyei Kórház, III. sz. Belgyógyászat, Győr): Szokatlan elhelyezkedésű multiplex metastasisok megjelenése tüdőtumoros betegünknél
P 20. *Tóth M., Császár T.* (Zala Megyei Kórház, Krónikus Belgyógyászat, Zalaegerszeg): Differenciál-diagnosztikus problémát okozó extrapulmonalis tuberkulózis esete
P 21. *Rucz K.*[1], *Puskás A.*[2], *Farkas M.*[3], *Szász K.*[4], *Viski A.*[5], *Nyárádi A.*[1], *Vincze K.*[2] („Kaposi Mór" Megyei Kórház, Kaposvár, I. Belgyógyászati Osztály[1], II. Sebészeti-Mellkassebészeti Osztály[2], Izotópdiagnosztikai Laboratóriumi Osztály[3], Radiológiai Osztály[4], Pathologiai Osztály[5]): Kettős endokrin tumor ritka esete
P 22. *Riba M.*[1], *Toldy E.*[2], *Lőcsei Z.*[1], *Varga L.*[1], *Kovács L. G.*[2] (Vas Megyei Markusovszky Kórház, I. Belgyógyászat[1], Vas Megyei Markusovszky Kórház, Központi Laboratórium, Szombathely[2]): Szükséges-e a Free T3 meghatározása?

1996. június 14. (péntek) 15.10–17.40
A terem

Gastroenterológia

Üléselnök: *Tárnok Ferenc*
Döbrönte Zoltán

15.10 E 33. *Rumi Gy., Sülle Cs., Graffits É., Kubinyi K.* (Kaposi Mór Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Kaposvár): Acut varixsclerotizálások eredményei
15.20 E 34. *Kersák J., Varga E., Beró T.* (Városi Kórház-Rendelőintézet, Belgyógyászat, Siófok): Acut felső gastrointestinalis vérzések endoscopos sclerotherapiája
15.30 E 35. *Bárány L.* (Városi Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Nagykanizsa): A nyelőcső rupturája: varixvérzés során levezetett Sengs' Aken-tubus alkalmazásának egy ritka szövődménye
15.40 E 36. *Pakodi F.*[1], *Dérczy K.*[2], *Németh M. A.*[1], *Garamszegi M.*[1], *Cseke L.*[3] POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs[1], POTE Radiológiai Klinika, Pécs[2], POTE I. sz. Sebészeti Klinika, Pécs[3]): Kezdeti tapasztalataink a felső gastrointestinum endosonographiájával
15.50 E 37. *Patai Á., Döbrönte Z.* (Vas Megyei Markusovszky Kórház, II. Belgyógyászat, Szombathely): Carcinoid syndromás beteg májáttéteinek megkisebbedése 7 éves sandostatin-kezelés után
16.00 E 38. *Jakab Zs., Palatka J.*[1], *Bokor N., Hegedűs Á.*[2], Vas Megyei Markusovszky Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Izotópdiagnosztikai Osztály[1] és Pathológiai Osztály, Szombathely[2]): Leukocyta scintigraphia colitis ulcerosás betegeknél
16.10 E 39. *Küronya P., Krutsay M., Mészáros S.* (Magyar Imre Kórház Gastroenterológiai és Pathologiai Osztály, Ajka): Helicobacter pylori infectio előfordulása felső gastrointestinalis vérző betegekben
16.20 E 40. *Szabó A., Pécsi Gy., Lábdi K., Pesztenlehrer I., Horváth O., Oláh A., Rácz I.* (Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, I. Belosztály, Pathológiai Osztály, Alapellátás, Sebészeti Osztály): Colorectalis szűrőprogram komplex teammunka keretében
16.30 E 41. *Csöndes M., Fehér R., Erényi Á.* (Petz Aladár Megyei Kórház, I. Belosztály, Pathologiai Osztály, Győr): Kezdeti tapasztalataink UH-vezérelt célzott biopsiával a máj gócos betegségeiben
16.40 E 42. *Izbéki F., Szabó T., Gógl Á.* (Fejér Megyei Szent György Kórház Belgyógyászat I., Székesfehérvár): A Cruveilhier–Baumgarten-syndroma hemodinamikai jellemzése duplex szonográfiával
16.50 E 43. *Reiber I., Szilágyi O., Gógl Á.*, (Szent György Kórház, I. Belgyógyászat, Székesfehérvár): Májbetegségek hatása a lipidanyagcserére és a lipidcsökkentők hatása a májra
17.00 E 44. *Kubinyi K., Deák L., Rumi Gy.*[1], *Horváth Gy.*[2], (Kaposi Mór Megyei Kórház, II. Belgyógyászat[1], PATE Diagnosztikai Központ, Kaposvár[2]): Akut és krónikus pankreatitisz szövődményeinek elemzése 5 éves beteganyagunkban

1996. június 15. (szombat) 8.30–12.00
A terem

Fiatalok fóruma

Üléselnök: *Gógl Árpád* (Székesfehérvár)
Rumi György (Kaposvár)

8.30 F 1. *Harag A., Rumi Gy., Viski A.* („Kaposi Mór" Megyei Kórház, II. Belgyógyászat és Pathologia): Carcinomát tartalmazó vastagbél polypusok
8.38 F 2. *Csuka L., Bóta L., Herr Gy.* (Városi Kórház-RI, I., II. Belgyógyászati Osztály,

Nagyatád): A gastrointestinalis vérzés egyik ritka okáról esetbemutatás kapcsán

8.46 F 3. *Andréka P., Nádházi Z., Kónya L., Berta K., Deák Gy., Koós T.* (SOTE. II. Belgyógyászati Klinika, Budapest): EKG-eltérések súlyos hyperkalaemiában

8.54 F 4. *Pálvölgyi N., Molnár E., Vaslaki L.* (Erzsébet Kórház, Belgyógyászati Osztály, Sopron): Thrombolysis kezeléssel szerzett tapasztalataink osztályunk myocardialis infarctusos beteganyagában

9.02 F 5. *Tóth L., Orbán Cs., Kompa F., Ifj. Herr Gy., Zátrok Zs., Herr Gy.* (Városi Kórház I. és II. sz. Belgyógyászat, KAIBO Nagyatád): IKG-val mért adatok elemzése pulmonalis embóliában

9.10 F 6. *Zátrok Zs., Tóth L., Ifj. Herr Gy., Gál K., Herr Gy.* (Városi Kórház II. Belgyógyászat, Nagyatád): A BPM-mel szerzett tapasztalatainkról

9.18 F 7. *Ifj. Herr Gy., Tóth L., Zátrok Zs., Gál K., Herr Gy.* (Városi Kórház, II. Belgyógyászat, Nagyatád): Gázolaj aspiráció okozta pneumonitis gyógyult esete.

9.26 F 8. *Nagy Z.*[1], *Csiki Z.*[2], *Tóvári E.*[1], *Czirják L.*[1](POTE II. sz. Belklinika, Pécs[1], DOTE III. Belklinika, Debrecen[2]): Capillarmikroszkópos vizsgálatok primer Raynaud-syndromában és systemás sclerosisban

9.34 F 9. *Al-Farhat Y.*[1], *Pakodi F.*[1], *Györei Cs.*[2], *Magyarlaki T.*[3], *Kenyeres M.*[4], *Pár A.*[1] (POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs[1], Radiológiai Klinika[2], Pathologiai Intézet[3], 3. sz. Honvédkórház Fül-, Orr-, Gége Osztály[4]): Fibroinflammatiós pseudotumor (FIPT) kezelése

Szünet

Üléselnök: *Nagy Judit* (Pécs)
Ferenczi Sándor (Győr)

10.00 F 10. *Szőke B.*[1], *Trim Cs.*[1], *Berkó Gy.*[2], *Schmelczer M.*[1], *Tóth T.*[1], *Nagy J.*[1], (POTE II. Belklinika, Nephrologiai Centrum, Pécs[1], POTE Klinikai Kémiai Intézet[2]): Essentialis cryoglobulinaemiához társuló nephrosis syndroma sikeres kezelése

10.08 F 11. *Mód I.*[1], *Komora C.*[2], *Than Z.*[2], *Kovács J. T.*[2], *Szalay G.*[3] (POTE II. sz Belklinika, Nephrologiai Centrum, Pécs[1], Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár[2], POTE Radiológiai Klinika[3]): Renovascularis hypertonia = Látható szűkület?

10.16 F 12. *Pintér I.*[1], *Trim Cs.*[1], *Nagy Zs.*[1], *Székely J.*[2], *Nagy J.*[1] (POTE II. Belklinika, Nephrologiai Centrum[1], POTE Urológiai Klinika[2]): Analgeticus nephropathia és uroepitheliaris tumor

10.24 F 13. *Mojzes J.*[1], *Schmelczer M.*[1], *Battyáni Z.*[2], *Szekeres Gy.*[3] (POTE II. Belklinika, Pécs[1], POTE Bőrgyógyászati Klinika[2], Hisztopatológiai Laboratórium, Pécs[3]): Angiotrop nagysejtes lymphoma

10.32 F 14. *Kevei P., Kulcsár I., Akócsi K., Ferenczi S., Grósz M., Kiss I., Sámik J., Solt I., Szegedi J., Tóth E., Wágner Gy.* (Vas Megyei Markusovszky Kórház I. Belgyógyászati Osztály, Szombathely Eurocare Nephrologia Hálózat): Volumen dependens-e általában a dializált betegek hypertoniája?

10.40 F 15. *Nagy L., Grósz M.* (Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Szent Borbála Kórháza, III. Belgyógyászati Osztály, Nephrologia Eurocare Rt. Művese Állomás): Dyalysiskezelés az intenzív betegellátás keretében.

10.48 F 16. *Tschürtz N., Tóth M., Vaslaki L.* (Erzsébet Kórház Belgyógyászati Osztály, Sopron): A plazmaferesis szerepe myeloma multiplexes beteg komplex therapiájában.

10.56 F 17. *Rucz K.*[1], *Padl M.*[2], *Papp E.*[3] („Kaposi Mór" Megyei Kórház I. Belgyógyászati Osztály, Kaposvár[1], Baranya Megyei Vérellátó Állomás, Pécs[2], Pannon Agrártudományi Egyetem Diagnosztikai Központ, Kaposvár[3]): Prognosztikai faktorok endokrin ophtalmopathiában.

1996. június 15. (szombat) 8.30 B terem

Poszter szekció

Vitavezető: *Lakatos László* (Veszprém)
Solt István (Székesfehérvár)

P 23. *Ádám I., Sülle Cs., Rumi Gy.:* „Kaposi Mór" Megyei Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Kaposvár): Alkohol okozta májkárosodások osztályunk beteganyagában

P 24. *Imre L.*[1], *Nagy Gy.*[2], *Padl M.*[3], *Pár A.*[4], *Rumi Gy.*[1], *Sámik J.*[5] („Kaposi Mór" Megyei Kórház II. Belgyógyászati Osztály, Kaposvár[1], Bőrgyógyászati Osztály[2], Baranya Megyei Kórház Vértranszfúziós Intézet[3], POTE I: Belgyógyászati Klinika[4], Eurocare IV. Dialíziscentrum, Kaposvár[5]): Krónikus C-hepatitis extrahepatikus megnyilvánulásaival járó esetek

P 25. *Lőcsei Z.*[1], *Toldi E.*[2], *Varga L.*[1], *Kovács L. G.*[2] (Vas Megyei Markusovszky Kórház I. Belgyógyászat, Szombathely[1], Központi Laboratórium[2]): Szérumfolsav és B_{12}-szint alkoholos májcirrhosisban

P 26. *Zámodics I., Bárány L.* (Városi Kórház I.-II. Belgyógyászat, Nagykanizsa): Az epekövesség kórházunk belosztályainak klinikai gyakorlatában

P 27. Stöckert, A., Szalay, O.[1], *Varga J.*[2], *Horváth E.*[1], *Vaslaki L.*[1] (Erzsébet Kórház Belgyógyászati Osztály, Sopron[1], Sebészeti Osztály[2]): Az elmúlt három és fél évben felső gastrointestinalis vérzés miatt végzett endoscopos vizsgálataink feldolgozása

P 28. *Tóth L., Szabó T.* (Karolina Kórház, Belgyógyászati Osztály, Mosonmagyaróvár): Felső panendoscopos vizsgálataink tapasztalatai

P 29. *Molnár L.*[1], *Faludi R.*[1], *Tavakoli A.*[2], *Wéber Gy.*[2], *László T.*[3], *Mezőfi B.*[4] (POTE I. Belgyógyászati Klinika[1], POTE I. Sebészeti Klinika[2], POTE Pathologiai Intézet[3], POTE Radiológiai Klinika[4]): A distalis ileum arteriovenosus malformatiója által okozott vashiányos anaemia (esetismertetés)

P 30. *Lakner L.*[1], *Toldy E.*[2], *Rakos Gy.*[3], *Pintér G.*[3], *Döbrönte Z.*[1] (Vas Megyei Markusovszky Kórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály[1], Központi Laboratórium[2], Általános Sebészeti Osztály[3]): A szöveti polypeptid antigén (TPA) tumormarker értékének vizsgálata colorectalis carcinomában

P 31. *Pintér T., Pák G., Nagy A., Károlyi P.* (Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Vaszary Kolos Kórház, Esztergom II., Belgyógyászati Osztály, Dorog, Sebészet, Pathologia): Malignus tumor képét mutató rectum neurilemmoma

Általános tudnivalók:

Regisztráció: A vándorgyűlés helyszínén június 13–15. 8.00 órától

A résztvevők itt kapják meg a kongresszusi dokumentációt és az igényelt szolgáltatások jegyeit.

Részvételi díj:	2500 Ft
35 év alatti kollégáknak:	1000 Ft
Kísérő személyeknek:	1000 Ft
Nyugdíjas kollégáknak:	ingyenes
Orvostanhallgatóknak:	ingyenes

Regisztrációra a helyszínen is lehetőség van.

Szállás:

A rendezőbizottság által küldött előzetes értesítés és regisztrálási lap alapján volt lehetőség a szállás foglalására. Erről visszaigazolást küldtünk a jelentkezőknek.

Étkezés:

A vándorgyűlés helyszínén, a Széchenyi Főiskola éttermében, az előzetes igények szerint biztosítjuk (ebéd).

A szállodai szoba költsége a reggelit is fedezi, kivétel a főiskola kollégiuma és az egészségügyi garzonház.

A június 13-i fogadás a vándorgyűlés résztvevőinek ingyenes, balettelőadás után a színházban.

A június 14-i társasvacsorán az előzetes jelentkezés alapján lehetséges a részvétel (1500 Ft).

Pannonhalma Szent Márton Weltenburg étterem.

A tudományos program technikai feltételei:

Vetítés: 5 x 5 cm diapozitív, párhuzamos vetítés is lehetséges.

Írásvetítő: rendelkezésre áll.

Video: Kérjük előre jelezni az igényt.

Az előadások időtartama: 8 perc, a csatlakozó hozzászólásokra 2 perc áll rendelkezésre.

A Fiatalok Fórumán 6 + 2 perc.

Poszter szekció: A poszterek kihelyezésének időpontja június 14. 8–10 óráig, június 15. 8–8.30-ig.

A poszterek megbeszélése a B teremben a lényeget demonstráló 1–2 dia kíséretében.

Társasági program:

Június 13-án

19.00 órakor: Carmina Burana, Győri Balett előadása, kb. 45 perc

A színház márványcsarnokában

Június 14-én

19.00 órakor: Pannonhalmi kirándulás busszal, idegenvezetővel az Apátság megtekintése, utána társasvacsora a Szent Márton Weltenburg étteremben.

Az **International Gastrosurgical Club VII. Világkongresszusa** idején kerekasztal konferenciára kerül sor.

A konferencia nyelve angol.

Időpont: 1996. június 27. 9–12-ig

Helye: Budapest, Kongresszusi Központ

The prevention and treatment of chronic viral infection in the liver

Chairman: *J. Fehér* (Hungary)

Co-chairman: *D. van Thiel* (USA)

Speakers:

1. *D. van Thiel* (USA): Pathogenesis of chronic viral hepatitis
2. *A. M. Madvar* (Egypt): Chronic viral hepatitis in Egypt
3. Gabriella Lengyel (Hungary): Interferon-alfa therapy in chronic viral hepatitis
4. *P. Ferenci* (Austria): Combined interferon and ribavirin therapy in chronic hepatitis C
5. *A. Pár* (Hungary): Cytokines and interferon
6. *J. Fehér* (Hungary): Possibilities of prevention and its perspectives in viral hepatitis

Discussion

Take home message

Sponsored by Schering-Plough Co.

Előzetes jelentkezés telefonon vagy irásban Dr. Fehér János professzor titkárságán (1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Tel./Fax: 06-1-133-8171).

Eladó cirkulációs hőlégsterilizátor. Típusa: HS-124
Érdeklődni lehet: Nagy Zoltánné
Telefonszám: 210-0400/1333. Cím: 1089 Bp., Vajda Péter u. 10/b.

Meghívó

A **Magyar Infektológiai Társaság** következő tudományos ülését *1996. június 20-án* 9.30 órai kezdettel tartja az OKI Fodor József előadótermében (Budapest, IX., Gyáli út 2.), melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghívunk.

Program:

1. *Nyerges Gábor dr.:* 200 éves a himlőoltás
2. *Budai József dr.:* A védőoltások jövője
3. *Pataki Vera dr.:* Hepatitis A és B elleni védőoltások.

Üléselnök: *Rapi Katalin dr.*

Szünet

4. *Szabó Veronika dr., Mészner Zsófia dr., Gyarmati Éva dr., Pataki Margit dr., Hajdi György dr.:* Kiket és miért nem oltanak invazív *H. influenzae* ellen Magyarországon?
5. *Gerő Anna dr., Mihály Ilona dr.:* Hepatitis A három hónapos csecsemőben
6. *Nagy Róbert dr.:* Generalizált herpes zoster idős férfi betgen

Üléselnök: *Nyerges Gábor dr.*

Orvosi magánrendelőnek kiválóan alkalmas, 3 db nagyméretű (2 x 142 m^2-es, 168 m^2-es), kétszintes lakás Újpest (IV. ker.) főútvonalán, új épületben eladó. Tel.: 169-8155.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

Közösségben szerzett pneumonia. Bartlett, J. G., Mundy, L. M. (Hopkins University School of Medicine, Baltimore): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1618.

Az antibiotikus korszak előtt a pneumoniás halálozás mintegy 1/1000 lakos volt évente. Az esetek 80%-át a Streptococcus pneumoniae okozta és 20–40% közötti letalitásról tudósítottak. A közösségben akvirált pneumonia – melyet el kell különíteni a nosocomialis vagy ápolási otthonokban szerzett tüdőgyulladásoktól – komoly megbetegedés. Általános becslések szerint az USA-ban 4 millióan kapják meg évente. Tizenkettő/1000 az előfordulási arány a felnőttek között, 600 000 kórházi ápolást tesz szükségessé és 23 milliárd dollár költséggel jár. A pneumonia az USA-ban a fertőző betegségek között a hatodik leggyakoribb haláloki tényező.

Az idősebb betegekben a tüdőgyulladás tünetei ritkábban fejlődnek ki, mint a fiatalabbakban. Láz és a tüdők felett szörcszörejek az esetek 80%-ában mutatkoznak.

A közösségben szerzett pneumonia miatt kórházba került betegen a következő vizsgálatokat ajánlott elvégezni: mellkas rtg-felvétel, artériás vérgázanalízis, teljes vérkép, kémiai profil, beleértve a vese és májfunkciós próbákat, elektrolitokat; a 15–54 éves korúaknál a HIV szerológiai tesztet; haemoculturát, köpetből Gram, valamint saválló kimutatására szolgáló festést, bacteriologiai tenyésztést mycobacteriumok és legionella irányában is. Az utóbbit illetően direkt fluorescens antitest vagy vizeletből antigén verifikálás; mycoplasma IgM titer meghatározás. Ha mellkasi folyadék áll fenn, fehérvérsejtszám és citológiai differenciálás, LDH, pH, protein valamint glucose szint vizsgálat; általános tenyésztés (aerobokra és anaerobokra), mycobacterium cultura, Gram és saválló kimutatására szolgáló festés.

A mellkasfelvételen különböző infiltratumok láthatók. Hamis negatív leletet kaphatunk a betegség első 24 órájában, dehidratióban, súlyos, neutropeniával járó Pneumocystis carinii infectióban. Radiológiailag nem tehető különbség a bacterialis és viralis fertőzés között, de a folyamat súlyosságának megítélését elősegíti. A CT szenzitívebb módszer, elsősorban az interstitialis folyamatok, empyema, üregek, multifokális elváltozások és adenopathiák felderítésében nyújt többet.

A referálás tárgyát képező közlemény mikrobiológiai jellegű megállapításai 15 olyan publikáción alapulnak, melyek Észak-Amerikában az utóbbi 30 évben jelentek meg és legalább 100, közösségben szerzett penumoniás esetet ismertetnek. A John Hopkins Hospitalba 1991-ben beutalt 385, közösségben akvirált tüdőgyulladásos beteg közül 221 (57%) immunsupprimált állapotban volt és 180 (47%) szenvedett HIV-fertőzésben. ezzel szemben Ohio két megyéjéhez tartozó 15 kórházban, 1991-ben, 3700 felnőtt pneumoniás között minimális számú HIV-infekcióval találkoztak. Ezek az adatok arra utalnak, hogy az egyes kórokozók területi megoszlása változatos.

Ahhoz, hogy a penumoniáért felelős ágens bizonyíthatóvá váljék az kell, hogy a gyanús mikroorganizmust nem kontaminált anyagokból (vér, pleuralis fluidum, transtrachealis aspiratum, transthoracalis tűbiopsziás specimen), vagy szerológiai teszt segítségével ki lehessen mutatni. Az is pozitív eredmény, ha a légúti váladékban olyan patogén található, amely normális körülmények között ott nem fordul elő: P. carinii, Toxoplasma gondii, strongyloides, legionella, Mycoplasma pneumoniae, Mycobacterium tbc, influenza vagy respiratory syncytial vírus, Histoplasma capsulatum, Cocidioides immitis és Blastomyces dermatitidis. Tizenkét szériában feldolgozott, 2935 betegtől származó haemoculturából 330-at (11%) találtak pozitívnak, 222 (67%) alkalommal Streptococcus pneumoniae tenyészett ki. A Gram-festés és a köpettenyésztés értékelhetőségét két évtizede vitatják. Általános gond, hogy a betegek 10–30%-ának nincs köpete, 15–30%-uk a kórházi kezelést megelőzően antibiotikus terápiában részesült és 30–65%-ban negatív tenyésztési eredményt kaptak. Számos vizsgálat bizonyítani látszik, hogy a kényesebb kórokozók, mint a Streptococcus pneumoniae és a Haemophilus influenzae kimutathatósági valószínűsége a nullával egyenlő az antibiotikummal előkezelt betegből származó légúti váladékban. Pneumococcus okozta pneumoniában a Streptococcus pneumoniae verifikálhatósága a köpetből mintegy 50%. A kimutathatóság eredményesebbé tehető a körültekintő anyagvétel és szállítás révén, egéroltással, penumococcus polysaccharid meghatározással és az alfa haemolyticus streptococcus lemezek gondos vizsgálatával. A köpetkultúrában megjelenő Staphylococcus aureus (influenza epidemiától eltekintve) és Gram-negatív bacillusok (kivéve, ha bronchiectasia, cysticus fibrosis vagy immunsuppressio áll fenn) gyakran felső légúti contaminatióra utalnak, különösen antibiotikus kezelés után. A legionella vizsgálatát alacsony incidenciájú területen (az összes pneumoniáknak <5%-a) nem érdemes szorgalmazni csak akkor, ha immungyengeségben szenvedőről van szó, vagy a folyamat béta-laktám antibiotikummal szemben refractaer, valamint amikor a kórkép klasszikus tünetei figyelhetők meg. A szerzők a Gram-festést és a tenyésztést ajánlják azokban az esetekben, melyekben antibiotikus előkezelést nem végeztek, a köpetet a vizsgálathoz előkezelték, citológiailag megállapították, hogy az alsó légutakból származik. Mindenesetre a Staphylococcus aureus és Gram-negatív bacillusok hiánya nem zárja ki ezek kórokozó szerepét. Ha a Gram-festés alkalmával nagyszámú polymorphonuclearis leukocita mellett sok baktérium található, az utóbbiak patogén szerepe nagy valószínűséggel megállapítható. Az a tapasztalat, hogy ezen kórokozók identifikálhatók legtöbbször a tenyésztéskor is. A polyvalens pneumococcus antiszérumok alkalmazása diagnosztikus értékű, csakúgy, mint bizonyos esetekben speciális mycobacterium és legionella festések végzése. Az akut fázis szérum vizsgálatok leginkább a hantavírus, az IgM szerológiai tesztek, a Mycoplasma pneumoniae törzsek felfedezésére használhatók fel.

Észak-amerikai vizsgálatok szerint közösségben szerzett pneumoniákban a következő kórkozók fordulnak elő; Streptococcus pneumoniae 20–60%, Haemophilus influenzae 3–10%, Staphylococcus aureus 3–5%, Gram-negatív bacillusok 3–10%, kevert flóra 3–5%, legionellák 2–8%, Mycoplasma pneumoniae 1–6%, Chlamydia pneumoniae 4–6%, vírusok 2–15%, aspiráció 6–10%.

A laboratóriumi leletek közül a 15 000/mm^3-nél magasabb fvs-érték bacteriális infekció mellett szól. Az anaemia mycoplasma infekcióra, idült folyamatra, vagy szövődményes pneumoniára hívja fel a figyelmet. A lymphopenia (abszolút lymphocytaszám <1000/mm^3, CD4 <200/mm3) előrehaladt HIV-infekcióra utalhat. A szobalevegőn mért 60 Hgmm alatti parciális O_2 tenzió a kórházi, ill. intenzív osztályos kezelés javallatát képezi.

A terápiás döntés egyszerű, ha a kórokozó ismert. Amennyiben nem, úgy elsőként Streptococcus pneumoniae jön számításba. Az ajánlott antibiotikum a penicillin vagy amoxicillin. Amennyiben legionella, illetve Mycoplasma pneumoniae gyanú áll fenn, úgy erythromycin adása indokolt; influenzajárványban Staphylococcus aureus elleni antibiotikumok javasoltak (British Thoracic Society). Ezzel szemben az American Thoracic Society a macrolidok mellett második és harmadik generációs készítményeket, trimethoprim-sulphametoxasolet és beta-lactam-betalactamase inhibitorok adását szorgalmazza. Kimutatott legionella, Mycoplasma pneumoniae és Chlamydia pneumoniae fertőzésben az új makrolidok (clarithromycin, azithromycin) adása költségességük ellenére indokolt, mivel a betegek jobban tolerálják, mint az eryhtromycint, ugyanakkor Haemophylus influenzaevel szemben aktívabbak is. A Haemophilus influenzae törzsek több mint 30%-a bétalaktamaset termel, ezért ampicillin rezisztensek. Ugyanakkor érzékenyek lehetnek cephalosporinokra, doxycyclinre és trimethropim-sulfamethoxasolera.

A fluorokinolonok atípusos kórokozókkal és Haemophilus influenzaevel szemben hatékonyak, ugyanakkor általában a Streptococcus pneumoniae törzsekre kevéssé hatnak, az anaerobok pedig a szóban forgó készítményekre nem érzékenyek. Az USA-ban a penicillin rezisztens Streptococcus penumoniae törzsek aránya 25%-on felül van, a világ más részein még ennél is nagyobb. A helyettesítő antibiotikumok köre is beszűkült, mivel a rezisztencia kiterjedt a trimethoprim-sulphamethoxazolera, makrolidokra és ceplalosporinokra. A törzsek kb. 80%-a mér-

székelten rezisztens penicllinre, ezért a nem komplikált esetek kezelése magas dózisú penicillinnel vagy kiválasztott cephalosporinokkal indokolt. Az újabb vizsgálatok azt mutatták, hogy a rezisztens pneumococcusok okozta penumonia halálozása nem magasabb, mint a szenzitív törzsek által létrehozott, ha penicillinnel vagy cephalosporinnal kezelték azokat.

A szerzők a közösségben szerzett pneumoniák terápiájában a következő irányelveket ajánlják az antibiotikumok tapasztalati kiválasztásakor: fiatal, járó beteg felnőttek számára orálisan makrolidok (erythromycin, claritromycin, azithromycin) vagy doxycyclin; a 25 éven felüliek amoxicillin vagy egy oralis cephalosporin. Hatvan éven túl vagy társbetegségben is szenvedők és járó betegeknek oralis cephalosporin vagy amoxicillin; penicillin allergiában oralis makrolidok vagy doxycyclin. A hospitalizáltak részére második, harmadik generációs cephalosporinok (cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxon) eryhtromycinnel vagy anélkül parenterálisan, amíg a láztalanság a 24 órát, valamint az O_2 szaturáció a 95%-ot meg nem haladja. Legionellosisban, mycoplasma és chlamydia pneumoniában a makrolidok fluorochinolonákkal kiválthatók. Olyan területeken, ahol magas a Streptococcus pneumoniae törzsekkel szembeni rezisztencia arány, az ott honos szenzitivitási mintákat tanácsos figyelembe venni. A kezelés időtartama nem határolható be, de bacterialis pneumoniákban 5–10, mycoplasma és chlamydia okozta kórképekben 10–14, legionellosisban 14–21 nap általában elegendő. A gyógyulásból nem lehet következtetni a végleges diagnózisra, noha eredetileg egészséges egyének pneumococcus pneumonia esetén 3 nap alatt afebrilissé válnak. Idősebb betegek pneumococcus penumoniája, különösen ha bacteriaemiával jár, Gram-negatív kórokozók, staphylococcus vagy legionella okozta tüdőgyulladások rendszerint lassan gyógyulnak. A rtg-elváltozások összehasonlítva a klinikai állapottal, lassabban regrediálnak. Így az infiltrátumoknak a kezelés első néhány napján bekövetkező rosszabbodása inkább szabály, mint kivétel. A mindennapos bacterialis patogének kimutatására irányuló mikrobiológiai tesztek eredményessége rosszul gyógyuló, előkezelt betegeknél megbízhatatlan. A bronchofiberoscopia alkalmas az esetleges egyéb kiváltó tényezők, így neoplasma felfedezésére vagy bizonyos patogének, mint Mycobacterium tbc, Pneumocystis carinii, kórokozó gombák, Staphylococcus aureus, Gram-negatív bacillusok kimutatására, kvantitatív kultúra végzéséhez szükséges anyagnyerésre. A CT nem ismert morfológiai elváltozásokat leplezhet le. A kontroll film készítésének szükségessége vita tárgyát képezi. Feltétlenül indokolt elhúzódó folyamatban, bizonytalan eredetű pneumoniában, penicillin rezisztens pneumococcus tüdőgyulladásban. Hosszú idejű radiológiai nyomon követés szükséges hörgőrák gyanújakor, társbetegségek fennállásakor, recidívákban.

A járóbetegek közösségben szerzett pneumoniájában szenvedők mortalitása alacsony, de a kórházi betegek között eléri a 10–25%-ot. A kórokozókat tekintve, a halálozás leginkább a Streptococcus penumoniae és legionella infekciókat érinti. Ugyancsak magas a letalitás 65 éven felül, kóros vitalis jelek megnyilvánulásakor (légzésszám >30/perc, systoles vérnyomás <90 Hgmm, diasztolés érték <60 Hgmm, hőmérséklet 38,3 °C felett), kóros mentális statusban (letargia, stupor, dezorientáció vagy kóma), daganatos betegségekkel történt társuláskor.

A közösségben szerzett penumonia megelőzése igen fontos, különösen, ami az idősebb populációt illeti. Az influenza kritikus tényező, mivel a legnagyobb halálozás a szövődményként fellépő pneumoniákban a legnagyobb. Ezért a prevencióban az influenza és penumococcus elleni vaccinációnak, a helyesen alkalmazott antibiotikus terápiának van jelentősége.

Barzó Pál dr.

A percutan endoszkópos gastrostomia kockázatai. Gossner, L. és mtsai (Med. Univ.-Klinik I. mit Poliklinik der Universität Erlangen–Nürnberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 1768.

A percutan endoszkópos gastrostomiát (PEG) 1980-ban alkalmazták először és azóta mint rutin beavatkozás szinte önállósította magát a mesterséges tartós enterális táplálásban. Jóllehet invazív módszerről van szó, a szövődmények gyakoriságát a kis beteglétszám miatt nem lehetett pontosan megítélni. A szerzők különböző szempontok figyelembevételével retrospektíve elemezték különböző központok beteganyagát.

Az 1984–1993-as években, azaz 10 év alatt az intézetben 1182 beteg adatait dolgozták fel, akiknek többsége férfi volt, az átlagos életkor 56,7 év. Az elvégzett 1294 PEG eredményeit igen részletesen dolgozták fel, amire jellemző példa, hogy az 5 oldalas kérdőív egyaránt tartalmazta a betegektől kapott információkat és a saját eredményeket. Részletesen közlik a beavatkozás technikáját, a betegek és hozzátartozóik felkészítését, valamint az ellenőrzés módját. Általában kis kaliberű katétert vezettek a gyomorba, ritkábban a duodenumba. A PEG leggyakoribb indikációját a gyomor, a garat és a nyaktájék rosszindulatú tumorai képezték összesen 796 betegben, ennél kisebb számban fordult elő nyelőcső- és gyomorrák, 352 esetben agyvérzés okozta nyelészavar, ill. egyéb idegrendszeri és másfajta betegségek.

A katéter átlagosan 216 napig (egy esetben 1608 napig) volt a gyomorban. Súlyos szövődményt 9 esetben tapasztaltak, de ezek nem voltak halálosak (peritonitis, perforáció és téves punkció, amikor a gyomorfal helyett a májba hatoltak be). Hárman a gasztroszkóp bevezetésekor asystoliában haltak meg és hasonlóképpen ugyancsak hárman peritonitis következtében az első hónapon belül. Előfordult az is, hogy a PEG katéter behelyezése után beadott folyékony kontrasztanyag a hasüregbe került, de ez nem okozott súlyos szövődményt, antibiotikumok adására és rövid parenterális táplálás után az eredeti terv szerint lehetett a táplálási folyamatot folytatni.

Az enyhébb szövődmények közül leggyakrabban a hasfali nyílás fertőzése, fájdalmassága és felhasi panaszok fordultak elő 15,6%-ban, míg vérzés, szivárgás, haematoma és a katéter diszlokációja jóval ritkábban. Annak ellenére, hogy a betegek szájon keresztül nem táplálkoztak, reflux következtében aspirációs penumonia kelekezett (3 esetben), ennél gyakrabban tapasztaltak székrekedést, hasmenést, gyomorégést, böfögést, teltségérzést, émelygést és puffadásérzést, ami 225 betegnél fordult elő, de az aspiráció kivételével nem is tekinthetők szövődményeknek, hanem mellékhatásoknak. Ezenfelül ugyanezek a szövődmények és panaszok nemcsak a korai szakban, vagyis az első 30 napon belül, hanem később is kialakultak, jóllehet nagyrészük 3 hónapon belül megszűnt. Ezt az időtartamot meghaladó szövődmény 17 betegnél fordult elő (szivárgás, a stoma fertőzöttsége és peristomális hypergranulatio). Az említett mellékhatásokkal viszont 20%-ban az első három hónapban is számolni kell, de ezután csak 2%-ban észlelhetők. Mindezt összegezve az eljárás határozottan előnyösebb az enterális módszernél, ami nagyszámú beteganyag feldolgozásából bizonyosodott be. A PEG gyakorisága évente 200 körül van és egyre jobban terjed. Előfordult ugyan, hogy a szonda elmozdult, eltörött vagy nyílása eltömődött, ami irodalmi adatok szerint ritka 0,6–3,0%, de gyorsan helyrehozható. Egy szonda átlagosan 1600 napig alkalmazható. Ismételten kiemelik, hogy milyen fontos a betegeknek és hozzátartozónak a kioktatása, ami két napig tart, hiszen a mesterséges táplálás jórészt otthon történik.

Az immár 15 éve fokozatosan terjedő beavatkozás beváltotta a reményeket, mivel egyszerű, kevés szövődménnyel jár, a betegek jól tűrik, emellett olcsó. Ha kiépítik az ambuláns rendszert és a rendszeres gondozás terjed, akkor még hatásosabb lesz. Lényeges a szoros együttműködés kialakítása a háziorvosokkal.

Bán András dr.

Cytokinek és a pancreas betegségei. Böcker, U., Rossol, S., Singer, M. V. (IV. Medizinische Klinik, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg Theodor-Kutzer-Ufer, 68167 Mannheim, Deutschland): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 1555.

A közlemény különböző cytokineknek az acut és chronicus pancreatitisben, valamint a pancreas carcinoma pathogenesisében, diagnosztikájában, kórlefolyásának megítélésében és therapiájában betöltött szerepét foglalja össze irodalmi adatok alapján.

Az acut pancreatitis kialakulásában az eddig vizsgált cytokineknek valószínűleg másodlagos szerepük van. A solubilis IL (interleukin)-2 receptor és a granulocytákat aktiváló és chemotacticus hatású IL-8 szérum koncentrációjának a betegség

súlyosságával arányos emelkedését figyelték meg, az IL-8 a szövődményként fellépő adult respiratory distress syndromában szenvedő betegek bronchoalveolaris mosófolyadékában is kimutatható volt. Az acut fázis fehérjék szintézisének szabályozásában alapvető jelentőségű IL-6 szérum koncentrációjának meghatározásának segítségével különbséget lehetett tenni az acut oedemás és a necrotisaló forma között: a már az első 24 órán belül emelkedő IL-6 szint rosszabb prognózisra utalt. Az acut hasnyálmirigy-gyulladás cytokin therapiájával kapcsolatban a proinflammatoricus TNF (tumor necrosis factor) α hatásának gátlásával kapcsolatos állatkísérletek (anti-TNFα antitestekkel) és a perifériás monocyták TNFα szintézisét gátló pentoxifillinnel végzett humán kísérletek érdemelnek figyelmet. Ugyanakkor mind az állatkísérletek, mind a klinikai megfigyelések arra utalnak, hogy a szövődményes peritonitis letalitása lényegesen nagyobb, ha a szérum TNFα és IL-6 szintje alacsony. Kísérletes pancreatitisben az anti-inflammatoricus IL-10 adása jelentősen csökkentette a hasnyálmirigy-gyulladás súlyosságát és a necrosis kialakulását, a hatás a TNFα lokális expressziójának csökkentésére volt visszavezethető.

Chronicus pancreatitisben a kiváltó októl függetlenül emelkedett IL-1β szérum szintet és a perifériás vér monocytáinak fokozott TNFα és IL-6 szintetizáló képességét írták le. A TGFβ (transforming growth factor) 1-nek oki szerepet tételeznek fel májcirrhosisban és progressiv systemás sclerosisban észlelhető fibrosis kialakulásában. A TGFβ három altípusa közül a TGFβ1 a legaktívabb; chemotacticus hatású a neutrophil granulocytákra, T lymphocytákra, monocytákra, fibroblastokra, fokozza ez utóbbiak extracelluláris matrix szintézisét és gátolja a szöveti proteolysist. Chronicus fibrotisaló és calcificáló pancreatitisben megnövekedett TGFβ1 gén expressziót és termelést figyeltek meg. A TGFβ hatás gátlásának a fibrosis kialakulásának megakadályozása révén therapiás jelentősége lehetne.

Chronicus pancreatitisben és a ductalis adenocarcinomák 95%-ában fokozott TGFα expressziót észleltek. Ennek a cytokinnek és receptorának, az EGF (epidermal growth factor)-R-nak, mely az EGF mellett a TGFα-t is köti, szerepe lehet az autokrin növekedési inger fenntartásában, mely hyper- és metaplasiás elváltozásokhoz vezet a hasnyálmirigyben. A pancreas carcinoma diagnosisában és kezelésében a cytokinek eddig megismert jelentősége kicsi. Az IL-1α elősegíti a folyamat propagációját. Az eddigi therapiás próbálkozások: A TNFα, IFN (interferon) γ, anti-17-1A felszíni antigénellenes monoclonalis antitest, aktivált killersejtek és az IL-2 alkalmazása nem hoztak igazán jelentős eredményt.

A cytokineknek a hasnyálmirigy megbetegedéseiben betöltött szerepének pontosabb megítéléséhez a szerző szerint a következő irányú vizsgálatok szükségesek: a) az immunológiai mediátoroknak a gyulladás és az önemésztődés folyamatában betöltött pontos szerepének és sorrendjének tisztázása; b) a cytokin mintázat változásának prospektív jellegű vizsgálata; és c) a cytokin antagonisták és cytokin receptor antagonisták hatásának tanulmányozása, mely a gyulladásos cascade, ill. a fibrosis gátlását eredményezheti. Itt kell megemlékezni a pancreas tumorsejtek ellen irányuló humorális és sejtes immunválasz kialakításáról is.

ifj. Kalabay László dr.

Májbetegségekkel kapcsolatos tüdőelváltozások. Böker, K. H. W., Welte, T. (Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie und Pneumologie Medizinische Hochschule Hannover): Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1995, *120*, 1053.

Acut és chronicus májbetegségeknél számos pulmonális funkciózavar léphet föl.

Chronicus májbetegségeknél arteriás hypoxiához vezethetnek: intrapulmonális vasodilatatio, funkcionális shuntökkel (hepatopulmonalis syndroma), pulmonalis hypertonia, thoraxdeformitások osteopathiával járó cholestatikus májbetegségeknél, exspiratorikus obstrukció, pleurális folyadékgyülem, magas rekeszállás ascites esetén, emphysema, bronchitis, bronchiectasiák, interstitialis pneumonitis) autoimmun hepatitisnél és primaer biliáris cirrhosisnál).

Szerzők három csoporttal foglalkoznak: chronicus májbetegség és „hepatopulmonalis syndroma" kapcsolatával, a fulmináns májelégtelenség tüdőkomplikációival és a portalis hypertoniánál jelentkező pulmonalis hypertoniával.

A chronicus májbetegek 50%-a előrehaladott állapotban arteriás oxygenizációs zavarokat mutat, melyek legfontosabb oka a jobb-bal shunt a tüdőben, intrapulmonalis praecapillaris tágulatokkal. Már 1956-ban leírta Ryddell és Hoffbauer egy 11 éves cirrhosisos betegnél a szív magas perctérfogatát, normál respiratorikus funkciókat, cyanosist, dobverőujjakat. Az intrapulmonalis shuntvolument 40%-osnak ítélték meg, autopsiánál pedig számos dilatált arteriovenosus kapcsolatot mutattak ki. Későbbi vizsgálatok megerősítették fenti adatokat. Gyakran csökkent a diffúziós kapacitás, az alveolaris-arterias oxygen gradiens emelkedett, kifejezett a hypoxaemia, alacsony a $paCO_2$ érték hyperventilatio során. Orthodeoxie, ill. plathypnoe észlelhető; tehát nő a cyanosis és légszomj fekvő helyzetből álló helyzetbe történő változáskor.

A hepatopulmonalis syndroma pathophysiologiája: vasodilatatiós faktorok keringésből történő eltávolítására a beteg máj nem képes; metabolitok válnak szabaddá, melyek a pulmonalis vascularis endothellel reagálnak. A következmény: diffus dilatatio a tüdőszövetben és a pleurális felületen nagy kaliberű kapilláris átáramlás, zavart oxygenizációval: az áramló vér centrális része nem oxygenizálódik megfelelően, illetve a transitidő zavara okozza a nem kielégítő alveolocapillaris oxigéncserét. Ha feláll a beteg, az alsó tüdőrészeken nő az átáramlás és felerősödik a ventilációs-perfúziós aránytalanság (orthodeoxie). Az oxygenbelélegeztetés segít a betegeken, ami azt bizonyítja, hogy nem anatómiai, hanem funkcionalis shuntökről van szó. Kontraszt-echokardiográfiás kóros leletek már a vérgázanalysis előtt a kifejlődő hepatopulmonalis syndromára utalhatnak. A májfunkciózavarok nem párhuzamosak mindig a hepatopulmonalis syndromával. Ha azonban spider naevusok vannak, biztos, hogy vannak pulmonalis elváltozások.

Fulmináns májelégtelenségnél a hypoxia okai: intrapulmonalis értágulatok és nem kardiogen eredetű tüdőödéma, fokozott kapillaris permeabilitás következményeként. Praecapillaris tágulatok észlelhetők a bronchiolus respiratoricusban és alveolusokban. A jobb-bal shunt volumen a perctérfogat 16–39%-a. Pulmonalis hypertonia portalis hypertoniával ritkán társul. 2459 boncolásnál 0,61%-ban fordult elő. Két oka van a pulmonalis ellenállás növekedésének; mikrothromboemboliák megváltozott thrombocytafunkciókkal, proliferatív érfalelváltozások: mediahypertrophia és intimafibrózis („plexigenic pulmonary arteriopathy"). A prognózis rossz.

Csóka József dr.

Vírushepatitisek HIV-pozitív egyénekben. Rockstroh, J. K. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik, Allgemeine Innere Medizin der Universität, Bonn): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1705.

A human immundeficiencia vírus (HIV) által okozott fertőzés lefolyását a hepatitisvírusok szervezetbeli jelenléte befolyásolhatja, és a HIV által okozott immunelégtelenség kialakulása esetén a vírushepatitisek megszokott lefolyása és therapiája is módosulhat.

Hepatitis A-vírus (HAV): Nagyon magas a HIV-pozitív betegek HAV fertőzöttsége. Egészséges egyénekben tapasztaltakkal összevetve azonban sem a klinikai tünetek, sem a laborparaméterek tekintetében a heveny HAV-fertőzés lefolyásában különbség nem figyelhető meg. Még előrehaladott stádiumú AIDS esetén is megtartott lehet a HAV elleni immunvédelem. HAV-vakcináció a rizikócsoportok tagjai között (elsősorban hemophyliások) és még megfelelő sejtes immunválasz [T-helpersejt (Th) >300/μl] esetén indokolt.

Hepatitis B-vírus (HBV): HIV-pozitív betegek 90%-ban detektálhatók lezajlott HBV-fertőzésre utaló vírusmarkerek. Az akut HBV-infectio lefolyásában nem tér el a nem HIV-pozitív egyénekben tapasztalt kórlefolyástól, de a chronicitás kialakulásának veszélye 5x nagyobb, mint immuncompetens szervezet esetén (25% vs. 5%), amelynek hátterében részben az interferon (IFN)-termelés csökkenése állhat. A HBV májsejtekből történő eliminációjáért és a következményes májsejtkárosodásért a szervezet celluláris immunitása felelős. A Th-sejtek számának csökkenésével párhuzamosan egyre gyakrabban detektálható AIDS-betegek serumá-

ban a fokozott HBV-replikációt jelző HBV-DNS és a HBeAg., és a csökkenő sejtes aktivitás jeleként egy enyhe fokú szövetkárosodással jellemezhető, benignus lefolyású chronicus activ hepatitis (CAH) alakul ki. Ezekben a betegekben, az immundeficientia súlyosbodásával gyakran megfigyelhető a már gyógyult HBV-fertőzés reaktivációja is. A klinikai tapasztalatok alapján megállapítható, hogy a HBsAg-pozitív és -negatív AIDS-betegek átlagos túlélése nem különbözik egymástól, és a HBV-fertőzés az immundeficiencia kialakulását nem befolyásolja. HIV-pozitív egyének HBV okozta CAH-ben az alfa IFN-kezelés (heti 3x 3–18 ME 4–6 hónapig) az esetek $^1/_3$-ában a vírus eliminációját eredményezi. A fokozatosan kialakuló immundeficientia miatt az AIDS előrehaladásával az interferon-kezelés hatékonysága csökken, ezért az IFN-therapiától csak 500/µl feletti Th-sejtszám esetén várható víruseliminációó. Az IFN-kezelés nukleinsav-analógokkal és HIV-reverz transzkriptáz gátlókkal történő kombinációja az IFN-monotherapiával szemben nem bizonyult hatásosabbnak. Tekintettel arra, hogy a HIV-pozitív egyénekben a HBV-fertőzés az esetek $^1/_4$-ében krónikussá válik, ezért a HBV-vakcináció már a fertőzés korai szakaszában (400/µl felett) indokolt.

Hepatitis D-vírus (HDV): A HDV- és HBV-fertőzés együttes jelenléte leggyakrabban a drogfogyasztó és a haemophyliás HIV-pozitív betegekben figyelhető meg. A HIV-szeropozitív egyénekben a HDV HBV-replikációt gátló hatása kevésbé érvényesül. Gyakori a víruspersistentia és a fertőzés krónikussá válása, és súlyosabb klinikai lefolyásúak ezek az esetek.

Hepatitis C-vírus (HCV): HIV-pozitív személyekben – a HBV-fertőzöttséghez hasonlóan – igen nagy százalékban mutathatók ki HCV-fertőzésre utaló vírusmarkerek (anti-HCV és HCV-RNA) HIV-fertőzött haemophiliások esetén ez elérheti a 90%-ot is. HIV- és HCV-pozitív anyákról a HCV átvitelének kockázata a magzatra a perinatalis időszakban nagyságrendekkel magasabb, mint a HIV-vel nem fertőzötteké (36% vs. 1%<). A HCV-fertőzés krónikussá válása immunkompetens egyének és HIV-pozitív személyek esetén azonos gyakorisággal következik be. A chronicus májgyulladás dignitásának tekintetében azonban az irodalmi adatok ellentmondók. A szerzők tapasztalatai alapján súlyos fokú immundeficientia esetén (TH-sejtek <100/µl) a hepatitis aktivitása fokozódik: cholestaticus jellegű, rapidan cirrhosishoz vezető kórlefolyás várható. Ezen betegek egy részénél a halál oka a gyorsan kialakuló májelégtelenség, illetve vérzéses szövődmény.

Az elfogadott kezelési lehetőség HIV-fertőzöttek HCV okozta chronicus activ hepatitise esetén az alfa-interferon, amelytől siker csak abban az esetben várható, amennyiben manifeszt AIDS még nem igazolható (Th>200/µl). A kezeltek kb. 40%-a responder a szokásos IFN-dózisok alkalmazása mellett. AIDS-stádiumban fellépő cholestaticus lefolyású CAH-ban a folyamat progressziójának csökkentése és a cholestasis okozta panaszok mérséklésére bevált therapiás lehetőség az ursodeoxycholsav alkalmazása napi 10–15 mg/kg dózisban.

Csepregi Antal dr.

Hyperlipoproteinaemia kezelése nőkben. Walsh, J. és mtsai (Dep. of Med. Univ. of California, San Francisco/Mount Zion, Box 1610, San Francisco, CA 94115): JAMA, 1995, *274*, 1152.

Középkorú férfiakban az emelkedett szérum összcholesterin és LDL-cholesterin szintje a koszorúérbetegség (CHD) coronary heart disease) rizikófaktora. Ezt az összefüggést nőkben ritkábban vizsgálták.

Az Egyesült Államokban a CHD a vezető halálok, a nemek közti megoszlás 50–50%. Az 50 és 94 év közötti nők között a CHD rizikója 46%, míg az emiatt bekövetkező halál rizikója 31% volt. A fiatal – 20–24 év közötti – nők esetében a korai CHD okozta halál aránya 0,21/100 000. A CHD kb. 10 évvel később kezdődik nőkben, mint férfiakban. A 35 és 44 év közötti nők CHD miatti halálozás a velük egykorú férfiakénak $^1/_4$-e, míg 75 éves kor körül az arány kiegyenlítődik. A CHD incidenciája 35 és 44 év között nőkben $^1/_5$-e a férfiakéhoz képest, később az arány itt is hasonlóvá válik.

A hyperlipoproteinaemia és a CHD rizikója közti összefüggést vizsgálta nőkben az NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) munkacsoportja. 86 000 különböző nemzetiségű nő szerum össz.-cholesterin, HDL-cholesterin, és LDL-cholesterin szintjét gyűjtötték össze, különböző egyesült államokbeli és más országokból származó adatok alapján. Két csoportot különítettek el. Az egyik csoportba sorolták a 65 év alatti nőket, a másikba a 65 éveseket, ill. az e fölöttieket. A 65 évnél fiatalabb nők esetében – akiknél a CHD rizikója eleve kicsi – összefüggést találtak a vizsgált lipoproteinek és a CHD rizikója között. Az idősebb csoportban – akiknél magasabb a CHD abszolút rizikója csak az alacsony HDL-cholesterin szinttel találtak összefüggést.

Nem igazolódott a primer prevenció – azaz a szérum cholesterinszint csökkentésének – szerepe egészséges nők esetén. Három, ezzel a témával foglalkozó vizsgálat eredményeit összesítették. Kettőben diétát alkalmaztak, míg a harmadikban gyógyszeres kezelést folytattak (cholestipol).

A szekunder prevenció vizsgálatában myocardialis infarctuson átesett, igazolt angina pectorissal vagy koronária meszesedéssel rendelkező nőket vontak be. Két vizsgálatban a betegek clofibratot kaptak, a másikban simvastatint, míg a következőben clofibratot és nikotinsavat kaptak.

Két további vizsgálatban a koronária meszesedést angiographiával igazolták. A nők egy része diétázott, míg a másik csoport műtéten esett át (ilealis bypass). Az eredmények azt mutatták, hogy a cholesterinszint csökkenésével, csökkent a CHD okozta halálozás. A csökkenés azonban nem volt szignifikáns, amit a vizsgált nők alacsony számával magyaráztak.

A National Cholesterol Education Panel/Adult Treatment Panel II ajánlása szerint a hypercholesterinaemiás, CHD-val nem rendelkező premenopausában lévő nők gyógyszeres kezelésével várni lehet. Az akár pre- vagy postmenopausában lévő egészséges nő diétás vagy egyéb nem gyógyszeres kezelése további kutatások tárgyát képezi. A CHD-ban szenvedő hypercholesterinaemiás nők esetében az ajánlás gyógyszeres terápia. Későbbi vizsgálatok fogják felmérni a különböző cholesterincsökkentő kezelések – beleértve az oestrogenpótlást is – közti hatékonyság-költség arányt.

Abel Tatjana dr.

A plazma melatonin diurnalis ritmusának szétesése cirrhosisban. (Rövid közlemény). Steindl, P. E. és mtsai (Lakeside Veterans Affairs med. Center, Neurol. Dept., Rehabilitation Inst. of Chicago Psychol. Service, Chicago, IL): An. Intern. Med., 1995, *123*, 274.

Cirrhosisos (c) betegek gyakran képtelenek éjszaka aludni és nappal alszanak. Ez a tünet abnormális circadian funkciót tükrözhet a krónikus májbetegségből eredő anyagcsere-változások következményeként. Mivel a melatonin plazma profilja a suprachiasmaticus mag, a circadian óra teljesítményének a markere, a szerzők e hormon 24 órás koncentrációváltozásait kívánták megvizsgálni c-os betegeken.

A vizsgálatban 7 beteg szerepelt, 3 férfi és 4 nő, 43 és 63 év életkor között, akiknek biopsziával bizonyított c-uk és portalis hypertensiójuk volt (1 hepatitis B, 3 hepatitis C, 1 primaer biliaris cirrhosis és 2 autoimmun betegség). Kizáró okként szerepeltek olyan gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a melatonin szintet, továbbá diabetes mellitus, alkoholizmusból eredő májbetegség, éjszakai műszakban dolgozás és közeli interkontinentális utazás. Az ugyancsak 7 kontroll személy nem szedett gyógyszert és korban, nemben és iskolázottságban volt illesztve a betegekhez. Az évszakos variációt elkerülendő ügyeltek arra, hogy a betegek és a kontrollok vizsgálata egy hónapon belül történjék.

Egy héttel a vizsgálat megkezdése előtt laboratóriumi és neuropsychologiai vizsgálatokat végeztek. A betegeknek és a kontroll személyeknek naplót kellett vezetniök egy hétig az alvásukról (lefekvés, felkelés és felébredések időpontjai, nappali aktivitás és elszunnyadások száma). A diéta napi 1 g fehérjét/testsúlykg írt elő.

A hét 8. napján reggel 9-kor mentek be a klinikára, hogy hozzászokjanak a környezethez. Napi 3 étkezés és koffeinmentes italok álltak rendelkezésükre. A 9. napot fekvő helyzetben kellett tölteniük, nappali alvás nélkül. Reggel 8 órától 24 órán át 30 percenként 3 ml vért vettek bennmaradó katéteren keresztül. A helyiség megvilágítása nem haladta meg a 300 luxot és a lámapoltás éjjel 11 órakor volt.

A melatonin plazmaszint meghatározására RIA-t használtak (Elias USA, Inc., Osceola, Wisconsin). A melatoninszint növekedésének kezdeteként azt az

időpontot jelölték meg, amikor az előző mintavételhez képest háromszoros volt a koncentrációnövekedés, a csúcsérték időpontjának pedig azt tekintették, ami után folyamatosan csökkent a plazmaszint.

A neuropsychologiai vizsgálatok klinikailag még nem kimutatható hepatikus encephalopathiára utaltak. A prolongált visualis reakcióidő a megfigyelés harmadik szakaszában 391±23 msec volt a betegeknél és 332±19 msec a kontrolloknál. A számozott, ill. betűkkel megjelölt körök összekötéséhez 93±14 sec volt szükséges a betegeknek, míg a kontrolloknak csak 54±8 sec.

A betegek melatonin szekréciójának a növekedése szignifikánsan később következett be (21.30 h±13 min), mint a kontrolloké (19.50 h±26 min), P = 0.013. A csúcsérték időpontja is eltolódott, a kontrolloknál 24.36 h±33 min, a betegeknél pedig 5.36 h±29 min. Itt is szignifikáns volt az eltérés: P<0.001. Továbbá a betegeken a nappali órákban szignifikánsan magas volt a melatoninszint, ami egészséges embereken napközben mindig alacsony.

Az alvásra vonatkozó napló (2.–7. nap) tanúsága szerint a c-os betegek éjszaka többször ébredtek fel, mint a kontrollok (4,5±1,4 és 0,2±0,2; P = 0,05), a nappali elalvások száma – bár azok gyakoribbak voltak a betegeken, mint az egészségeseken – statisztikailag nem különbözött a két csoportban. Egészében az alvás szubjektív minősége rosszabb volt a betegeken.

A szerzők ezekből az adatokból arra következtetnek, hogy a c-os betegeken megváltozott a suprachiasmaticus mag, a biológiai óra teljesítménye. Ennek magyarázatára két mechanizmus képzelhető el.

Először azok az anyagcserezavarok, amelyek hepatikus encephalopathiához vezetnek, a circadian funkciót is befolyásolhatják, de a különböző toxinok közvetlenül is hatnak a pinealis szervre, a melatonin keletkezési helyére.

Másodszor, *Lewy és mtsai* (1992) úgy találták, hogy egészséges embereken melatonin adagolásával, az időponttól függően fázissietés vagy -késés volt előidézhető. Fáziskésést csak akkor észleltek, ha a melatonint reggel 3.00 h és déli 12.00 h között adták. Ez az a napszak, amikor a c-os beteeken jelen vizsgálatban emelkedett melatoninszintet találtak. Eszerint a magas endogén melatoninszint a máj csökkent kiürítő működésével együtt okozhatja a fáziskésést.

A szerzők kívánatosnak tartják további circadian funkciók vizsgálatát c-os betegeken és értékes információkat várnak a hepatikus encephalopathia kezelésének a melatonin profilra gyakorolt hatásától a pathognesisre vonatkozólag.

M. Odorfer Magdolna dr.

Diagnosztikai mutatók calcium-nephrolithiasisban – új és régi ismeretek újszerű köntösben. Hess, B. (Medizinische Universitätspoliklinik, Inselspital, Bern): Schweiz. Med. Wschr., 1995, *125*, 2460.

A fejlett államokban a lakosság 10–15%-a termel élete folyamán vesekövet. A kő kristályos anyagának 80%-a Ca-só, amelyek $^3/_4$ része Ca-oxalat. A kő kémiai összetétele utal a keletkezés okára. A kővizsgálatokat infravörös spektrometriával vagy rtg-diffractióval végezzük.

A vesekőképződés előtt a húgyutakban kőképződési hajlamnak kell lennie. A Ca-kövek képződését elősegítik: kevés vizelet, hyperoxaluria, hypercalciuria, hyperuricosuria, hypocytraturia, inkomplett renalis-tubularis acidosis (= iRTA) és alacsony vizelet-pH.

Hypercalciuriát hozhat létre primer hyperparathyreoidismus, sarcoidosis, túlzott D-vitamin-bevitel, malignoma, tartós immobilisatio, iRTA. Az utóbbi kivételével a többinél hypercalcaemia is fennáll.

Ha a calcaemia normális és az iRTA kizárható, akkor „idiopathiás" hypercalciuriával állunk szemben, amelyet legtöbbször a calcitriol [1,25$(OH)_2$-vitamin D_3] fokozott termelése okoz. A szervezetben meggyorsult a Ca transportja, így annak a vesén való kiválasztása is.

A D-vitamin termelését még fokozza a Ca-szegény étrend. Ha ilyenkor a beteg növeli az állati fehérjebevitelt, a vese parenchyma hypertrophizál és még több D-vitamin termelődik, ami kihat a parathormon secretióra is. A relatív hypoparathyreoidismus tovább emeli a Ca-kiürítést a vizelettel.

A hypercalciuriának csak másodlagos szerepe van a Ca-kövek kialakulásában. A leggyakoribb kő, a Ca-oxalat esetében a Ca- és az oxalationok 1 : 1 arányban kristályosodnak mind a vizeletben, mind a folyékony béltartalomban. Ezzel szemben a vizeletben a moláris koncentrációjuk 5 : 1–10; 1 a Ca javára. A vizelet Ca-koncentrációjának az emelkedése az oxalat mennyiségének a növelése nélkül nem okoz kristályképződést, míg az oxalatürítés csekély mérvű szaporodása is fokozza a kristályosodást.

Növekszik a Ca-oxalat vesekő képződése, ha a Ca-hoz viszonyítva több oxalat szívódik fel a bélből, pl. az étel Ca-ban szegény, vagy oxalatban gazdag, vagy malabsorptio esetén. Ilyenkor a bevitt Ca a fel nem szívódott zsírral Ca-szappant képezve kiürül a széklettel.

A vizelettel távozó oxalátnak csak kb. 15%-a étel eredetű, a többsége a saját metabolizmusból származik.

A bevitt állati fehérjéből a triptofán és a hidroxiprolin-glioxálsav útvonalon oxálsav, a glioxálsavból ezenkívül glikolsav, valamint glicin keletkezik, uóbbi a B_6-vitamin közvetítésével. Túl sok állati protein fogyasztásakor megnő a glikolsav, az oxálsav és a húgysav kiválasztása a vizeletben. B_6-vitamin-hiányban zavar jön létre a glioxálsavnak a glicinné való átalakulásában, ezáltal több glikolsav és oxálsav termelődik.

A citrátionok a vizeletben a Ca-mal oldható komplexumot képezve csökkentik a szabad ionizált Ca koncentrációját és a Ca-oxalát túltelítettségét.

A citrátanyagcsere szorosan összefügg a sav-bázis háztartással és táplálkozással. Fokozott intracellularis savanyítás csökkent, emelkedett alkalizálás megnövekedett citrátkiválasztást okoz a vizeletben, de egészséges vesékben mindig a norma határain belül. A veseköves betegek 90%-ában a citrátürítés a vizeletben normán aluli, mely az iRTA következtében jön létre. A veséknek csökkent a kapacitása savanyú vizelet termelésére.

A Henle-kacsok felszálló ágának a sejtjeiben képződik a Tamm–Horsfall-glykoprotein (THP), amely a vizeletben meggátolja a kristályok aggregációját. Egészségesek vizeletében mennyiségileg ez a legjelentősebb fehérje, amely az aktív kőtermelőkben hiányos.

A szomjúhozás, az oxalat- és az állatifehérje-gazdag étrend egészségesekben is túltelíti a vizeletet Ca-oxaláttal és hajlamosít kristályosodásra, de az egyén csak akkor válik visszatérő Ca-kő-termelővé, ha ezek a realizációs tényezők meglévő rendellenességgel párosulnak (fokozott calcitrioltermelés, iRTA, B_6-vitamin-hiány vagy THP-defektus).

A Ca-kő kezelésére a Ca-szegény étrend nemcsak szükségtelen, de káros is a szekunder hyperoxaluria (fokozott oxalatfelszívódás a bélből) és az osteopenia (negatív Ca-egyensúly) veszélye miatt. A túl sok állati fehérje bevitele növeli a hyperoxaluriát, a hypocitraturiát és az emelkedett vizelet-Ca-ürítés útján negatív Ca-egyensúlyra hajlamosít.

Kollár Lajos dr.

Egy nő csontfájással, -törésekkel és malabosrptióval. Bertolli, A. és mtsai (Cattedra di Medicina Interna, Universita di Roma „Tor Vergata". Instituto di Medicina Interna, Universita Cattolica SC, Roma): Lancet, 1996, *347*, 300.

1958-ban született nőnél 1975-ben malabsorptiós syndromát állapítottak meg, amelyet 1982-ben megerősítettek. Ekkor a serumában a calcium szintje 6,6, a phosphaté 2,1 mmol/l volt. 1988 és 1990 között fájt a jobb lába és a dereka. A Ca-szintje normális. 1990-ben az alkalikus phosphatase (ALP) értéke emelkedett. 1992-ben eltörött a bal válla.

1993-ban a jobb karja törött el. A serumban a Ca 8,8, a phosphat 2,7 mmol/l, az ALP 5148 U/l. A 24 órás vizeletben a Ca és a phosphat normális értékű. Az intakt serum PTH (parathyroid hormon) 126 mmol/l. Az antigliadin IgA antitestek titere 40 U, az IgG-é 42 U. A röntgen általános demineralisatiót, súlyos subperiostalis csontresorptiót és barna tumorokat derített ki. A lágy szövetekben és a vesékben nem láttak calcificatiót. A scintigraphia parathyroid tumort mutatott, amely adenomának bizonyult és a sebész eltávolította. A beteget normalizálódott laborértékekkel bocsátották haza. Otthonra oralis Ca-t, D-vitamint és glutenmentes étrendet javasoltak. 1995 végén a beteg teljesen panaszmentes.

A betegnek coeliakiája és hyperparathyroidismusa (= h. p.) volt, súlyos csonteltérésekkel. Az osteitis fibrosa cystica, a csontfájdalmak és a többszörös csonttörések régóta fennálló betegségre utalnak, azonban ennek ellentmond a Ca normális szintje, a nephrolithiasis vagy a lágyrész-

calcificatio hiánya. Amikor 1982-ben a méréseket végezték, a betegnek hasmenése és malabsorptiója volt. Az össz-Ca alacsony, de a kalkulált ionizált Ca-fractio a norma felső határán állt és a pshophat alacsony értéket mutatott. *[Ref.: A szerzők nem közlik a laboratóriumi értékek normál tartományát.].*

1988 és 1993 között a betegnek nem volt malabsorptiója, de a malabsorptio és a h. p. következményeként valószínűleg D-vitamin-hiány jött létre. A később észlelt osteomalacia megfelel ennek a feltevésnek, bár ez szokatlan az enyhe h. p.-ban. A nem trópusi sprue súlyos osteopathiával, D-vitamin- és Ca-malabsorptióval jár. A szerzők feltételezik, hogy a súlyos osteomalacia a kezeletlen coeliakia, a D-vitamin-hiány, a következményes hypocalcaemia és a kísérő h. p. eredményeként alakult ki. Az észlelt normális Ca-értékeket valószínűleg a szervezet totalis Ca-tartalmának a megfogyása és a D-vitamin hiánya hozta létre. Az 1982-ben kimutatott hypophosphataemia már jelzi az akkor is fennálló h. p.-t.

Kollár Lajos dr.

DIABETOLÓGIA

Diabetes az egyiptomi sivatagokban. Arab, M., El-Sewi, F. (Univ. of. Alexandria, 40 Safia Zaghlul St., Alexandria 21111, Egypt.): Diabetes Care, 1996, *19,* 92.

Egy-egy országon belül is változhat a diabetes prevalenciája s ez leginkább a falusi és városi lakosság körében észlelhető. Ebben a tekintetben különleges elbírálás illeti Egyiptomot, amelyben a falusi és városi lakosság eloszlása is más, különösen az ország jelentős részét kitevő sivatagi vidékeken.

A Nílus völgye keleti és nyugati részekre osztja a sivatagokat, közülük a legismertebb a keleti, a Sínai-félszigeten lévő terület. Ezeken a sivatagi tájakon zömmel nomád beduin és félig-meddig már letelepült törzsek élnek. Bár a sivatagi lakosság mindössze 1,2%-át jelenti az össznépességnek, de ezek az országban mindenütt megtalálhatók. A sivatagi falusi településeken a 30 éven felüli cukorbetegek prevalenciája 1,8%, ez sokkal alacsonyabb, mint a Nílus völgyében élő ugyancsak falusi lakosság 6,5%-os prevalenciája. Egyiptom városi településeiben ugyanez az arány 11,8%.

A sivatagi területek között is vannak különbségek, a nyugati területen a prevalencia 1,59%, míg a Sínai-félszigeten 1,98%. Ezekre a különbségekre több magyarázat kínálkozik (környezeti és genetikai faktorok elsősorban). A beduinok sajátos életmódot élnek, helyüket gyakran változtatják, elég kevés a napi kalóriabevitelük, nem elhízottak, gyógyszereket jóval kevesebbet fogyasztanak, mint a kulturáltabb területeken élők. Az életmódi sajátosságokon kívül szerepe lehet az alacsony prevalenciában annak is, hogy az évszázadok során jelentős etnikai keveredések is történtek, különösen az ország északi részében. A keleti sivatagi területen Arábiából és Szudánból oda vándorolt arab törzsek fokozták a keveredést, míg a nyugati sivatagi területeken az arab törzseken kívül megjelentek berberek is. Az éveken át tartó törzsi keveredés is hozzájárulhatott az egyiptomi sajátos diabeteses prevalencia alakulásához.

Iványi János dr.

A szigetsejtes ellenanyagok a diagnóziskor jobb összefüggést mutatnak a cardiovascularis kockázati tényezők profiljára 5 évvel az NIDDM diagnózisa után, mint a sovány ság. Gottsätter, A. és mtsai (Dept. of Vasc. and Renal Dis., Univ. of Lund, Univ. Hosp. MAS, S-205 02 Malm, Sweden): Diabetes Care, 1996, *19,* 60.

Az I. és II. típusú diabetes formái között van egy olyan átmeneti alak, a latens autoimmun diabetes felnőttkorban – LADA–, amely fokozott kockázati tényezőként jön szóba a későbbi insulindependens diabetes kialakulásában.

A malmöi szerzőcsoport megvizsgálta, hogy a felvevő területükön 2 év alatt diagnosztizált NIDDM-betegek a cardiovascularis szövődményeket illetően mennyire veszélyeztetettek 5 év múlva. Minden betegen meghatározták a szigetsejtes ellenanyagokat és már indulásknor 17 olyan beteget találtak, akikben az ellenanyagok kimutathatók voltak. Ezeknek a betegeknek határozták meg 5 év múlva a vérnyomását, a lipidszintjét, a vizelettel ürített albumint és hasonlították össze azzal a 133 beteggel, akikben szigetsejt ellenanyagokat nem tudtak kimutatni. Ezeken túlmenően a betegek testsúlyát és derék/csípő hányadosát is ellenőrizték. 5 év múlva a szigetsejt ellenanyag pozitív betegek 93%-a már rendszeres insulin kezelésre szorult (a 17 betegből 16).

Összehasonlítva a szigetsejtes ellenanyag pozitív és negatív betegeket, 5 év múlva számottevő különbségeket találtak közöttük. A szigetsejtes ellenanyag nélküli 133 beteg testtömegindexe, derék/csípő hányadosa, a systolés vérnyomása, az összcholesterin-szintje, a triglicerid-tükör, az LDL-cholesterin, LDL/HDL arány és a plasma C-peptid szintje significansan magasabb volt és a vizeletalbumin kiválasztása is, mint annak a 17 betegnek, akiknek kezdetben már a szigetsejtes ellenanyag pozitivitása volt. A HDL-cholesterin ebben a csoportban significansan magasabb volt. A szigetsejtes ellenanyag nélküli betegek között az elhízottak és normális súlyúak paramétereiben a diagnózis felállításakor csupán a testtömeg-indexben és az elhízottak magasabb éhomi C-peptid értékében volt különbség, a többi adatban nem.

Mindezek alapján a szerzők úgy látják, hogy az NIDDM-betegekben érdemes a diagnózis felállításakor a szigetsejtes ellenanyagokat is meghatározni, mert ezek pozitivitása a későbbiek során kedvezőbb módon bírálható el a cardiovascularis szövődmények kialakulásának rizikóit illetően.

Iványi János dr.

Insulindependens diabeteses betegek necrobiosis lipoidicájának kifekélyesedése. Orális corticosteroidok kedvező hatása. Hocqueloux, L. és mtsai (Serv. d'Endocrinol., Hop. Saint-Louis, l. ave. Claude Velle-faux, F 75475 Paris Cedex 10, France): Presse Med., 1996, *25,* 25.

Addig, amíg a diabeteses beteg lábán a necrobiois lipoidica pigmentációval megnyugodott stádiumba kerül, legfeljebb esztétikai problémáról van szó. Előfordulhat azonban, hogy a folyamat kifekélyesedve nem mutat gyógyuló hajlamot. Ilyen eset közlése a francia szerzők jelen cikke.

Egy 1970-es születésű fiatal nőről van szó, akinek 11 éves kora óta ismert cukorbaja. Ez napi háromszori insulin adásával tartósan egyensúlyban volt. A necrobiosis lipoidica 20 éves korában kezdődött mindkét lába tibiális felszínén. Lokális steroidra nem volt javulás, sőt a jobb lábszáron 2 év múlv a folyamat kifekélyesedett. Az elváltozás nem akart gyógyulni, a szövettani vizsgálat egyértelműen bizonyította a necrobiosis lipoidica diagnosisát. A vércukorszint ekkor 8–18 mmol/l érték között váltakozott, HbA_{1C} 13,8%-os volt. A serum lipoidok normálisak voltak, degeneratív eltéréseket nem találtak. A szénhidrát-anyagcsere további rendezése mellett lokális javulást nem tapasztaltak, ezért nagyon gondos ellenőrzéssel per os steroid kezelést kezdtek napi 1 mg/kg prednisonnal. Ez 65 mg-ot jelentett naponta s mivel a folyamat 5 hét alatt lényeges regressziót mutatott, a steroid dózisát fokozatosan csökkentették s előbb 2 héten keresztül csak napi 10 mg-ot adtak. Mivel a vércukorszint, illetve a HbA_{1C} értéke ekkor még magasabb volt, a steroid adagját napi 6 mg-ra redukálták s a folyamat további megnyugvását észlelték, az ulcus begyógyult, helyén atrophiás zóna alakult ki. A legutolsó HbA_{1C} 9,3%-ot mutatott.

A beteg állapotának 2 éven át történő gondos megfigyelése eredményezte a leírt javulást, a szerzők azonban azt is hangsúlyozzák, hogy insulindependens diabetesesek esetében a per os beiktatott steroidkezelés intézeti megfigyeléseket is szükségessé tehet.

Iványi János dr.

Acarbose: a kutatások alapján reális javallatok a mindennapi orvosi praxisban. Lerman, I. és mtsai (Departamento de Diabetes y Metabolismo de Lipidos, Instituto Nacional de la Nutricion Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Tlalpan 14000, Mexico City, Mexico): Diabetes Care, 1996, *19,* 94.

A mexikói szerzők, akiknek intézetében ugyancsak folynak vizsgálatok Acarboseval, az újabb, irodalom áttekintése során jutnak arra a megállapításra, hogy lassan kialakul az Acarbose helye a diabetes terápiájában és így könnyebb lesz eldönteni, mikor és milyen körülmények között kell elsősorban az Acarbose-t előnyben részesíteni.

A hivatkozott irodalmi adatok alapján ma már bizonyítottnak vehető, hogy

NIDDM betegeket 1 éven át kezelve, az Acarbose jelentősen tudja javítani a vércukorszintet. Egy másik közlemény összehasonlítja különböző napi adagokban az Acarbose-t placebóval, az eredmények az Acarbose javára egyértelműek. Azt is megvizsgálták, milyen hatást fejt ki az Acarbose olyan NIDDM-betegeken, akik már inszulinra is szorulnak. Ezekben az esetekben a szer signifikánsan redukálta HbA_{1c} értékét és a napi inszulin adagját is. A közleményt író szerzők ugyancsak jó hatását találták az Acarbose-nak az éhomi és postprandialis vércukorszintre, de azokban a rossz kontrollú NIDDM betegekben, akiknek sulfonylurea-kezelését Acarboseval egészítették ki, s másik részük Acarbose helyett placebót kapott, a HbA_{1c} értékben nem volt számottevő különbség.

Az idézett közlemények kitérnek az Acarbose nem kívánt tápcsatornai mellékhatásaira is, de azt is hangsúlyozzák, hogy a többi szerrel ellentétben hypoglycaemisáló és testsúlyt növelő hatása minimális.

Bár az Acarbose helye egyre inkább kialakul a diabetes jelenlegi terápiájában, még néhány kérdés nyitva marad. Így pl. rossz anyagcsere kontrollú és elhízott NIDDM-betegeken első szerként kell-e adni az Acarbose-t? A postprandialis vércukorcsökkentő hatást figyelembe véve egyébként más szerrel jó kontrollt biztosító betegeknek kell-e Acarbose-t is adni? A tápcsatornai mellékhatások súlyossága tartós kezelés során mennyire csökken? Sulfonylurea-készítményekre már resistens esetekben inszulin előtt érdemes-e próbálkozni az Acarboseval? Remélhetőleg a jövő kutatása választ fog adni ezekre a kérdésekre is.

Iványi János dr.

Acarbose a cukorbetegség kezelésében. Mehnert, H. (Instit. f. Diabetesforsch. am Krankenhaus Schwabing, Kölner Pl.1, D–80804 München): Internist, 1995, *36*, 1190.

A külföldi diabetológiai irodalom az elmúlt 5 évben sem szűkölködött *Acarbose*-val foglalkozó cikkekben. Évente 25–35 közlemény jelent meg e témakörben, ezek egyik legfrissebbike Mehnert prof. összefoglaló közleménye. Úgy tűnik a közlések alapján, hogy az Acarbose megtalálta a helyét az antidiabeticumok között.

Mehnert hangsúlyozza, hogy a *II/b típusú diabetesben ma ez a választandó első szer.* A II. típusú diabetes *a* formájában a testsúly normális, s ez a forma mintegy 10%-ban fordul elő. A *b* formára az elhízás, az inszulinresistentia és a hyperinsulinaemia a jellemző. A II. típusú diabetes ez utóbbi formájában lett a pseudotetrasaccharid Acarbose az első szer akkor, ha kizárólag diétával a szénhidrát-anyagcserére már nem tartható rendben. Utána próbát lehet tenni Metforminnal s a kezelést mindkét esetben glibenclamiddal is ki lehet egészíteni. Ha már ezek a kombinációk sem eredményesek, akkor inszulin jöhet melléjük s a legvégén a napi többszöri inszulinozás következik.

A bél alfa-glukosidase enzimbénító szernek sokan azt róják fel „bűnéül", hogy kellemetlen tápcsatornai mellékhatásai (haspuffadás, fokozott bélgázképződés) eléggé jelentősek s ezek miatt soha nem lesz a diabetesben olyan kedvelt szer, mint a sulfonylurea-készítmények. Mehnert a legújabb közleményekre hivatkozva bizonyítja, hogy a *kellemetlen mellékhatások eléggé uralhatók akkor, ha a szer 50 mg-os adagját hetente lépcsőzetesen emelik s amennyiben még szükséges, a napi 3 x 100 mg-ot csak a hatodik héten érik el.* Ilyen óvatos adagolással jelenleg Németországban 350 000-re teszik az Acarboseval (Glucobay) kezelt diabetesesek számát.

Az Acarbose-t kombinálni is lehet akár Metforminnal, akár glibenclamid-készítménnyel is. A Metforminnal való kombináció azért előnyös, mert a két szer a szokásos napi adagnál kisebb dózisban is hatásos s ráadásul a tápcsatornai mellékhatások a kombinációban nem fokozódnak. Az Acarbose-szedés során észlelt transaminase enzimemelkedés reverzíbilis, sőt már vannak olyan adatok is, hogy májcirrhosisos betegek is szedhetik sűrűbb ellenőrzéssel.

A vércukor, elsősorban a postprandiális szint csökkentése tartós Acarbose-szedés során egyértelműen bizonyított II. típusú diabetesben, az elhízott és hyperlipoproteinaemiás betegek paramétereinek javulása is szembetűnő.

Iványi János dr.

Tartós vércukorszint-ellenőrzés a II. típusú diabetesek mortalitásának vonatkozásában. Andersson, D. K. G., Svärdsudd, K. (Prim. Health Care Res. Unit, Box 1513, S–701 16 Örebro, Sweden): Diabetes Care, 1995, *18*, 1534.

A svéd szerzők jelen tanulmányukban azt vizsgálták, hogy frissen felfedezett II. típusú diabeteseseken tartós megfigyelés során a mortalitás és a vércukorszint változása között van-e valamilyen összefüggés. Örebro megyében végezték vizsgálataikat úgy, hogy 15 év alatt a 411 új II. típusú diabeteses sorsát a kezdettől számítva 18 éven át nyomon követték, az észlelési időszakból kiválasztottak 8 különböző évet és ezekben hasonlították össze a túlélő és a meghalt cukorbetegek adatait.

Vizsgálataik az éhomi vércukorszintre, a testtömegindexre, valamint a társbetegségekre vonatkoztak. A halálozási adatokat a hivatalos regiszterből szerezték meg. Induláskor a frissen felfedezett betegek átlagos életkora 66,4 év, éhomi vércukorszintjük 8,3 mmol/l, testtömegindexük (BMI) 28,8 volt. Cardiovascularis betegség 50,1%-ban, cerebrovascularis 7,5%-ban, perifériás érbetegség 2,2%-ban, vesebetegség 5,8%-ban és hypertonia 56,0%-ban fordult elő induláskor.

A vizsgált időszakban 161 beteg halt meg, közöttük a *magasabb életkorban diagnosztizált cukorbetegség, az átlagosan 8,8 mmol/l-es vércukorszint* significansan gyakoribb volt, mint a túlélők között. Ugyanez vonatkozott a már említett társbetegségekre is (cardiovascularis 80,7% vs. 44,4%, cerebrovascularis 23% vs. 10%, perifériás érbetegség 9,9% vs. 5,6%, nephropathia 12,4% vs. 5,6%). A hypertonia gyakorisága viszont a túlélők csoportjában volt nagyobb. A kezelési módot illetően (legtöbb volt a diétával kezeltek száma) nem volt különbség a két csoportban. A meghalt 161 új cukorbeg (39,2%) halálozási aránya évenként 52,6‰ (közöttük a férfiak és nők aránya 55,0 és 50,3‰) volt. Ezek az arányok hasonló svéd populáció halálozási arányaihoz viszonyítva 3-szor voltak nagyobbak. Az átlagos vércukorszint és a nem cardiovascularis halálozások között nem volt statisztikailag értékelhető összefüggés.

Az adatokból az is kiderült, hogy a túlélés hosszúsága egyenes összefüggést mutatott az átlagos éhomi vércukorszinttel, itt határértéknek a 7,4 éves átlagos megfigyelési idő során a 7,8 mmol/l-t vették. Ezen érték feletti cukorbetegeknek 50%-kal magasabb volt a mortalitása, mint a 7,8 mmol/l alatti átlagos vércukorszintűeknek.

Úgy tűnik tehát, hogy a tartósan jó vércukorkontrollú új II. típusú cukorbetegek mortalitása alacsonyabb mint azoké, akik vércukorszint szempontjából rossz kontrollúaknak számítanak.

Iványi János dr.

A retinopathia progressiója NIDDM-betegek szájon át történő antidiabeticus kezeléséről inszulinra való váltás után. Henricsson, M., Janzon, L., Groop, L. (Dept. of Ophthalmol., Helsingborg Hosp., S-25187 Helsingborg, Sweden): Diabetes Care, 1995, *18*, 1571.

IDMM-betegek intenzív inszulin kezelése során eléggé meglepő volt *Lauritzen és mtsai* 1985-ös közlése (Diabetes, 1985, 34, 74–79.), mely szerint a betegeken a retinopathia progressiója volt megfigyelhető. Később a DCCT tanulmány megnyugtatóan rögzítette, hogy a tartós és intenzív inszulin kezelés során a retinopathia is lényegesen javul. A svéd szerzők NIDDM-betegeken kerestek választ arra, hogy a per os antidiabeticumról inszulinra való átállítás hogyan befolyásolja a retinopathia alakulását, tehát szénhidrát-anyagcsere javulása során a retinopathia úgy viselkedik-e 2 éves nyomon követési időszakban, mint az IDDM betegek esetében.

94 olyan NIDDM beteg adatait dolgozták fel, akik már legalább fél évvel voltak túl az inszulinra való átállításon. Vizsgálataikhoz az ismert Wisconsin retinopathia skála beosztását használták fel (10-es szint esetében retinopathia még nem volt, a 60-as szint felé haladva a szemfenéki elváltozások egyre súlyosbodtak). Ezen beosztás szerint a retinopathiát 4 súlyossági fokba sorolták. A HbA_{1c} értékét legalább 7 hónappal az átváltás előtt és után határozták meg. A 2 éves nyomon követés során a retinopathia progressióját illetően az eredeti besoroláshoz viszonyítva 3-as szintváltozást vettek alapul és így próbáltak összefüggést keresni a progressiót és a HbA_{1c} viselkedését illetően. 42 betegen a

retinopathia változatlan maradt, 27 betegen 1–2 szinttel fokozódott és *22 betegben meghaladta a választott 3-as szintváltozást. Ez utóbbi betegekben 44%-ban csökkent a HbA_{1c} értéke 3%-kal vagy ennél nagyobb mértékben.* A látásélesség azokon a betegeken romlott jelentősebben, akikben a retinopathia progressiója a 3-as szintet meghaladta. Ez utóbbi csoportban már az első szemfenéki vizsgálat során significansan magasabb volt a macula oedema előfordulása is.

A vizsgálatok alátámasztották azt a kezdeti feltételezést, hogy a NIDDM-betegek retinopathia progressiója insulinra való átállítás során éppúgy előfordul, mint az IDDM-betegekben. Magyarázatként a szerzők a jelenséget a retinalis vérátáramlás és anyagcsere csökkenésével, hypoxiával hozzák összefüggésbe, a hypoxia a praecapillaris vasodilatatióval megnövekedett permeabilitáshoz és oedemához vezet.

Iványi János dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

A szülőkkel közös szobában alvás és a hason fekvés szerepe a hirtelen csecsemőkori halál kórképében. Scragg, R. K. R., Mitchell, E. A. Stewart, A. W. és mtsai (Department of Community Health, University of Auckland, Private Bag 92019, Auckland, New Zealand), Lancet, 1996, *347*, 7.

Tanulmányukban a szerzők abból a korábbi megfigyelésből indultak ki, hogy a hirtelen csecsemőkori halál (sudden infant death syndrome, SIDS) előfordulási gyakorisága kisebb olyan etnikai csoportok körében, ahol a csecsemő a szülőkkel közös szobában alszik. Azt vizsgálták, hogy a különbség valóban magának az azonos szobában alvásnak a következménye-e, avagy valamilyen egyéb járulékos tényezővel hozható kapcsolatba.

A SIDS csoportot 28 napos és egyéves kor között meghalt csecsemők alkották (n = 473). A kontrollcsoportba véletlenszerűen kiválasztott 1800 egészséges csecsemő került. Mind a SIDS csoport, mind a kontrollok esetében az adatgyűjtés alapvető módszere a feladatra speciálisan felkészített egészségügyi dolgozóknak a szülőkkel készített interjúja volt. Az interjú során a család szociális helyzetére, életmódi szokásokra stb. vonatkozó kérdések mellett a csecsemő ellátásának módjára vonatkozóan szerveztek részletes információkat.

Az egyéb befolyásoló tényezők zavaró hatásának statisztikai kiküszöbölése után a szülőkkel nem azonos szobában alvó csecsemő 1-nek tekintett SIDS-kockázatához viszonyítottan annak a csecsemőnek a SIDS-kockázata, aki legalább kéthete a szülőkkel együtt aludt 0,19-nek bizonyult. Nem volt ugyanakkor különbség az egyedül vagy testvéreivel együtt alvó csecsemő relatív kockázatában.

A szerzők statisztikailag szignifikáns összefüggést találtak a külön szobában alvás és a hason fekvő testhelyzet között (p= 0,03). A vizsgálat adatai szerint szülőkétől különböző szobában és a hasán fekve alvó csecsemő SIDS-veszélyeztetettsége közel tizenhétszerese (!) a szülőkkel közös szobában a hátán fekvő csecsemőének.

A szerzők eredményeik alapján azt javasolják, hogy a SIDS veszélyének csökkentése érdekében a csecsemő aludjon a szüleivel közös szobában.

[Ref.: A cikkhez szerkesztőségi kommentár tartozik, amit az alábbiakban ismertettek.).

Decsi Tamás dr.

Közös ágy és hirtelen csecsemőkori halál. Pharoah, P. (Department of Public Health, University of Liverpool, Liverpool, Anglia): Lancet, 1996, *347*, 2.

A szerző Scragg és mtsai közleményéhez (Lancet, *347*, 7.) fűz megjegyzést. A hirtelen csecsemőkori halál (sudden infant death syndrome, SIDS) kórképe a nyilvánosság érdeklődését is felkeltette, elsősorban azoknak a korábbi sikeres ismeretterjesztő kampányoknak a kapcsán, amelyek során a csecsemő háton való altatását népszerűsítették („Back to Sleep"). Ezek a kampányok azonban a SIDS előfordulási gyakoriságának kétségtelen csökkentése mellett a szülők a kórképpel kapcsolatos aggodalmát is jelentősen fokozták. Ez a tapasztalat azt mutatja, hogy a hirtelen csecsemőkori halál olyan kényes kérdés, amiről célszerű vitatkozni, ha csak bizonyosan megalapozott információ kerül nyilvánosságra.

A szerző szerint Scragg és mtsai cikkének következtetését – a SIDS kockázata csökkenthető, ha a csecsemő szüleivel közös szobában alszik – nem támasztják alá meggyőző erővel a vizsgálati adatok. Felhívja a figyelmet arra, hogy egyetlen epidemiológiai vizsgálat eredménye alapján kockázatos oksági következtetésre jutni.

Decsi Tamás dr.

A képalkotó eljárások értéke a gyermekkori fejfájások esetén. Maytal, J. és mtsai (Schneider Children's Hospital New Hyde Park, NY 11040, USA): Pediatrics, 1995, *96*, 413.

A gyermekkori fejfájás gyakori panasz. Bill tanulmánya szerint az iskolás gyermekek 59%-a panaszkodik fejfájásról, 10%-uk gyakran. A „defenzív medicina" elterjedése óta egyre gyakrabban alkalmazzák a CT és MR-vizsgálatokat a fejfájások diagnosztikájában. Az orvosi szakirodalomban főleg a felnőttkori fejfájások kivizsgálásában alkalmazott képalkotó eljárásokról van közlés. A jelen tanulmány célkitűzése volt, hogy megállapítsa a gyermekkori chronicus fejfájások esetén a diagnosztikában alkalmazott CT- és MR-vizsgálatok hasznosságát.

133 visszatérő fejfájásra panaszkodó 3–18 éves gyermek adatait dolgozták fel retrospektív módszerrel. Az acut kezdetű fejfájással jelentkezőket nem vonták be a tanulmányba. Ugyancsak kizárták a vizsgálatból azokat a gyermekeket, akiknek az anamnézisében megelőzően idegsebészeti műtét, convulsiók, 4 hónapnál frissebb fejtrauma vagy idegrendszeri rendellenességek szerepeltek. A gyermekek 52%-ánál vascularis migraine, 21%-ánál chronicus tensiós, 19%-ánál nem osztályozható és 8%-ánál egyéb osztályokba sorolható fejfájást diagnosztizáltak. 78 gyermeknél (59%) végeztek képalkotó vizsgálatokat (27 esetben CT-t, 45 esetben MR-t, 6 esetben mindkettőt). A képalkotókkal végzett diagnosztikus vizsgálatok indikációi a következők voltak: 5 évesnél fiatalabb gyermek fejfájása (4), atípusos fejfájás (12), a fejfájás gyakoribbá vagy súlyosabbá válása (5), eltérések a szemészeti vagy a neurológiai vizsgálat során (6), helyzetváltoztatásra provokálódó fejfájás (2), focalis tünetek a fejfájás időtartama alatt (7), általános tünetek (étvágytalanság, fogyás) (11), szülők tumorphobiája (12), orvos tumorgyanúja (11). 17 esetben nem adták meg a vizsgálat speciális indikációját. Az adatokból kitűnik, hogy a betegek közel egyharmadában a szülő vagy az orvos tumor-gyanúja miatt történt a képalkotó vizsgálat! 11 gyermeknél találtak rendellenességet a képalkotó eljárások során. 7 esetben a nasalis sinusok mucoperiostealis megvastagodását, 4 esetben cerebralis eltérést (kis neuroepithelialis cysta, bal oldali hemiatrophia, Dandy–Walker-variáns malformatio, jobb temporalis arachnoidealis cysta). Egyik rendellenesség sem függött össze direkt módon a fejfájással. A 78 esetből egyiknél sem lehetett kimutatni a képalkotó eljárásokkal potenciálisan kezelhető betegséget (pl. agydaganat, vascularis rendellenességek, hydrocephalus).

A szerzők megállapítják, hogy a chronicus fejfájásban szenvedő gyermekeknél elvégzett CT- és MR-vizsgálatokkal nagy valószínűséggel nem lehet kezelhető strukturális laesiót diagnosztizálni.

Honeg és Charney 72 agytumorban szenvedő gyermek anamnézisét és radiológiai leleteit tekintette át retrospektíve. Vizsgálataik szerint a gyermekek nagy többségénél a presentatiós tünetek a fejfájáson kívül más panaszokkal és kóros neurológiai tünetekkel is társultak. Véleményük szerint a következő esetekben kell koponya CT vizsgálatot végeztetni: fizikális vagy neurológiai kórjel, persistaló hányás, a fejfájás jellegének a megváltozása, 3 évesnél fiatalabb gyermek.

A felnőttkori fejfájás esetén CT- vagy MR-vizsgálat elvégzése ajánlott atípusos fejfájás, convulsiók, focalis jelek vagy tünetek esetén.

A szerzők összefoglaló véleménye szerint képalkotó vizsgálat elvégzése indokolt nagyon fiatal gyermekeknél, bizonytalan anamnesztikus adatok esetén, focalis neurológiai rendellenességek és structuralis laesióra utaló gyanú esetén. Migraine vagy nem meggyőző klinikai gyanú esetén nem szükséges képalkotó vizsgálatot végeztetni. A szülői unszolásra elvégzett képalkotó vizsgálatoknak nincs létjogosultságuk.

Hollódy Katalin dr.

Az EEG és a neuroimaging az epilepsziák kezelésében. O'Donohoe, N. V. (Department of Pediatrics, Trinty College, Dublin): Arch. Dis. Child., 1995, *73*, 552.

Az EEG a mai napig a legértékesebb segítség az epilepsziák klinikai diagnosztikájában. A csecsemő- és gyermekkori epilepsziákban gyakrabban láthatók interictalis paroxysmalis jelek, mint a felnőttkori formákban. Normális gyermekek electroencephalogrammjainak 3%-ában lehet epileptiform kisüléseket látni. A normális EEG nem zárja ki az epilepszia lehetőségét, de ugyanakkor az EEG-n észlelt epileptiform jelek sem feltétlenül jelentenek epilepsziát.

Az EEG szerepet játszhat: 1. Az epilepsziák osztályozásában. Epilepszia-gyanú esetén az alvásmegvonás a leghasznosabb aktiváló eljárás. 2. Az epilepsziák pontos aetologiájának a megállapításában. 3. Bizonyos mértékig a megfelelő antiepileptikum kiválasztásában 4. A gyógyszerelés elhagyása optimális időpontjának és mikéntjének a megállapításában. 5. Abszolút létjogosultsága van a localisatio meghatározásában az epilepszia sebészeti kezelését megelőzően.

Az EEG kevéssé alkalmas az epilepsziás beteg állapotának a nyomon követésére, ezért feleslegesek az évente vagy rutinszerűen ismételt electroencephalogrammok. A beteg állapotát a klinikum határozza meg.

A szerző véleménye szerint lázas convulsio esetén nem szükséges EEG-t készíteni, mivel nem segít sem a therapia, sem a prognosis megítélésében.

A gyermekgyógyásznak az epilepsziás beteg kezelésénél különös gonddal kell eljárnia, hiszen nem szabad elnéznie egy progresszív vagy potenciálisan kezelhető betegséget (pl. agytumor) a betegség hátterében.

A képalkotó eljárások indikációja: partialis rohamok (kivéve a benignus partialis epilepsziákat), neurológiai kórjel, persistaló és lokalizált lassú hullám tevékenység (delta focus) és/vagy tüske és éles hullám focusok, a görcstípus, a neurológiai status vagy az EEG hirtelen megváltozása és a gyógyszeres kezelésre nem reagáló görcsök.

Dilemmát okozhat, hogy CT- vagy MR-vizsgálatot kérjen-e a kezelőorvos. Az MR hasznosabb az epilepsziák kórismézésében, mint a CT. A neuronalis migratiós betegségek, gliomák, vascularis malformatiók, temporalis lebeny strukturális eltérések MR-rel jobban értékelhetők. Az MR hátránya gyermekkorban az ocularis irradiatio és az, hogy kisebb gyermekeknél a viszonylag hosszabb eljárás szedálást, ill. általános anaesthesiát igényel. Habár az MR technikailag a CT felett áll, figyelembe véve a vizsgálat költségeit, a korlátozott elérhetőségét és azt, hogy egy hosszadalmasabb és a gyermek számára ijesztő eljárást jelent, nem szabad szűrővizsgálati céllal elrendelni. MR a választandó eljárás, ha complex partialis görcsöket produkáló gyermeknél normális CT után is meg vagyunk győződve tumor vagy structurális laesio fennállásáról, ha a CT-felvételen bizonytalan laesiók láthatók, ha a gyermeknek gyógyszeres therapiára nem reagáló convulsiói vannak, mert ennek hátterében operálható elváltozás állhat. Csecsemők megmagyarázatlan convulsióinál CT végzése ajánlott.

Összegezve: a legfontosabb a részletes és gondos klinikai megfigyelés és a probléma rendszeres újraértékelése. Csak ez vezethet a felesleges és drága vizsgálatok szükséges minimális szinten tartásához.

Hollódy Katalin dr.

Az EEG és a képalkotó eljárások helye a convulsiók kezelésében. Verity, C. M. (Child Development Centre, Addenbrooke's Hospital, Cambridge): Arch. Dis. Child., 1995, *73*, 557.

„A legtöbb diagnosztikus vizsgálattal visszalehet élni, de egyikkel sem olyan nagymértékben, mint az EEG-vel." „Az irodalomban jelentős vita van arról, hogy vajon minden görcsölő betegnél kell-e CT-vizsgálatot végeztetni?" Ezekkel az idézetekkel indítja közleményét Verity. A tanulmány összefoglalja, hogy milyen diagnosztikus vizsgálatokra van szükség a gyermekkori convulsiók esetén.

A legfontosabb a részletes anamanézis felvétele, a görcs milyenségének a pontos kikérdezése.

Lázas convulsio: a gyermekek 2,7%-ánál fordul elő. Többségében egyszerű, 22%-ban komplikált. Febrilis convulsio esetén rutinszerűen elvégzett EEG és képalkotó vizsgálatokra nincs szükség, mert a gyermekek többségénél csak egy lázas convulsio zajlik le egész életükben. Az EEG nem prediktív értékű a későbbiekben esetleg kialakuló epilepszia előrejelzésében sem. A prophylacticus céllal javasolt tartós antiepileptikus kezelés beállításának az eldöntésében sem segítenek a fenti vizsgálatok. Nincs meggyőző bizonyíték ugyanis arra, hogy a prophylacticusan alkalmazott anticonvulsiv kezelés kivédené a gyermekek kisebb részében később kialakuló epilepsziát. A képalkotó eljárásokat általában hosszan tartó vagy focalis jellegű lázas convulsiók esetén ajánlják. Alkalmanként az első lázas görcs hívhatja fel a figyelmet a fejlődésbeli elmaradásra vagy neurológiai problémákra.

Az első láztalan görcs: Hopkins véleménye szerint a felnőttkori görcs után elkészített EEG ugyan segíthet a görcs típusának a megállapításában, de elvégzése ugyanakkor akadémikus jellegű, mert az első görcsöt általában nem kezeljük gyógyszeresen. Van Donselaar ezzel ellentétben fontosnak tartja az EEG elkészítését, mert ennek alapján dönthet a gyógyszeres kezelés elkezdésének a szükségességéről. Véleménye szerint ugyanis az azonnal megkezdett gyógyszeres therapia megelőzheti az intractabilis görcsök kialakulását. Verity szerint a gyermekkorban jelentkező első láztalan görcs után általában nincs szükség EEG-vizsgálatra. Képalkotó eljárásokat partialis rohamok vagy focalis neurológiai kórjelek esetén javasol.

Visszatérő láztalan görcsök (epileszia): Az EEG segít az epilepsziás görcsök típusa és az epilepszia szindrómák megállapításában.

Az absence görcsök kivételével ritkán sikerül ictust regisztrálni a rutin EEG-vizsgálat alkalmával és a normális EEG-görbe nem zárja ki a convulsiók lehetőségét. Az alvásmegvonásos EEG segíthet a diagnosztikában. A rutin EEG csak 50%-ban, az alvásmegvonásos EEG 80%-ban pozitív epilepsziás felnőttek esetén. Hosszan tartó EEG-monitorozás, osztott képernyős felvétel ajánlható, ha a rutin EEG normális, ha álrohamokra van gyanúnk, ha fontos a rohamok napi frekvenciájának a megállapítása és ha a beteg epilepsziaműtétre jelölt. Az epilepsziás gyermekek 30–40%-ánál találnak valamiféle strukturális rendellenességet a kontrasztanyagos CT-vizsgálattal (leggyakrabban focalis vagy generalizált atrophiát). Verity ajánlása szerint: nem minden epilepsziás gyermeknél kell képalkotó vizsgálatot rendelni. Focalis paroxysmusok az EEG-n önmagukban nem indikálják a vizsgálatot. Érdemes képalkotó vizsgálatot kérni az első életévben jelentkező convulsiók, partialis rohamok, neurológiai károsodás, neurocutan szindrómák, fejlődésbeli visszamaradás vagy regresszió és a therapiára nem reagáló convulsiók esetén. A gyermekkori epilepszia kórismézésében az MR magasabb rendű a CT-nél. A SPECT és a PET tovább javíthatják a diagnosztikus lehetőségeket.

Hollódy Katalin dr.

DERMATOLÓGIA–VENEROLÓGIA

Előrehaladott mycosis fungoides és Sézary-syndromás betegek állandó methotrexat, fluorouracil és leukovorin infúziós kezelése. Schappell, D. L., Alper, J. C., McDonald, C. J. (Dermatology Residency Program, R. Williams Med. Center, Providence, RI. USA): Arch. Dermatol., 1994, *131*, 307.

A mycosis fungoides (MF) krónikus kután malignus folyamat, amelyben a T-helpersejtek érintettek elsősorban. A korai göbcsés-plakk stádiumban elegendő csak a helyi kezelés: helyi nitrogénmustár ecsetelés, PUVA, röntgenkezelés stb. A sokkal előrehaladottabb tumoros és erythrodermás stádiumokban nemcsak a bőr vesz részt a folyamatban, hanem belső szervi érintettség is van. Ezekben az esetekben egy sor systemás chemotherapiás szer alkalmazható, pl.: cyclophosphamid, chlorambucil, retinoidok, cisplatin, VP-16, pentostatin stb. Tekintettel arra, hogy a methotrexate (MTX) önmagában is hatásos egy bizonyos mértékig a MF kezelésében, ezért a szerzők a MTX mellett a synergiás hatású fluorouracil (FU)-t alkalmazták a MF kezelésében és végül a synergiás hatású leucovorinnal fejezték be.

A szerzők 1985–1993 között 10, a betegség különböző előrehaladott (plakk, tumor, erythrodermia és 2 Sézary-syndromás beteg) stádiumait mutató MF-es beteg [1 beteg (b): 11a-, 4 b: IIb-, 1 b.: III-, 2 b.: IVa-, 2b.: IVb* stádiumúak; életkor:

* A stádiumbeosztás Bunn és Lamberger klasszifikációját (1979) követi.

33–81 év között] kezelését végezték; teljes laboratóriumi vizsgálatát határozták meg. Ezt követően 24 órán át 5%-os dextrosban natrium bicarbonat infúziót kaptak a betegek (vizelet pH megállapítás történt minden ürítés alkalmával és a pH-nak 7 felett kellett lennie). Ismét 24 órás hydratálás keretében kapták a betegek a MTX-ot (60–120 mg/m^2) és közvetlenül ezután 36 órán át infúzióban kapták a FU-t; utóbbi után 6 órával leucovorin (10 mg/m^2) infúziót kaptak a betegek, amelyet átváltottak per os kezelésre. A tünetek meginduló regressziója esetén 3 hónaponként ismételték a therapiát. A közlemény képanyaga alapján egyértelmű, hogy a MF bőrtumorokat mutató stádiumaiban a daganatok az 5., 7. ciklus után visszafejlődtek.

A kezelés egy-egy betegnél átlagosan 33 hónapig tartott és a chemotherapiás ciklusok betegenként átlag 18 infúzióból álltak. A betegek átlagos túlélése 6 év, a tumorosokat is beleszámítva 5,25 év volt. A betegek mind kitűnően tolerálták a MTX, FU és leucovorin kezelést és kevés volt a mellékhatás. A Sézary-syndromás betegek közül az első 2 évet, a második 8 évet élt a kezelés befejezése után. A szerzők biokémiai szinten részletezik az MTX és FU, valamint a FU és leucovorin synergistikus hatásainak alapjait. A szerzők véleménye egyértelműen az, hogy ez a kombinált chemotherapia lényegesen jobb, mint az MTX egyedül. Igen valószínű, hogy ez a hatás elsősorban a FU MTX-megtakarító, helyettesítő hatásának tudható be.

Schneider Imre dr.

Súlyos atopiás dermatitises betegek extracorporalis photopherezissel való kezelése. Prinz, B. (Dept. Dermatology, Ludwig Maximilian Univ. München): Arch. Dermatol. Res., 1994, *287*, 48.

A szerzők 3 (2 nő és 1 férfi) súlyos atopiás dermatitis (AD)-es beteg rövid kórtörténetét ismertetik, akiknek az átlagéletkoruk 36 év volt. Mindegyiküknek csaknem születés óta minden kezelésre resistens AD-ben és ennek súlyos formájában, erythrodermában szenvedett. Korábban helyi steroid-, PUVA-, UV-besugárzás-, stb. kezelésben részesültek, de eredményt végül egyik sem hozott már. Az állapotuk miatt nehéz társadalmi helyzetük volt és munkaképtelenek voltak.

Az újabban használatos extracorporalis photopheresist (ECPPH) alkalmazták e betegek esetében is. A módszer lényege az, hogy lymphocytákban dús plasmát a photoactiv anyag, a 8-methoxypsoralen jelenlétében UVA-val besugározták és a betegnek a szervezetébe visszaadják. Ezt megelőzően és közben teljes laboratóriumi vizsgálatot végeztek, különös tekintettel az antitestek (IgG, IgM, IgA, IgE) szintjére. Az eljárást két egymást követő napon végezték és két ciklus között 4 hét intervallum volt. A 12. ciklus után 6 hetes intervallum következett. A kezelés során mind a három beteg esetében a bőrtünetek kifejezetten javultak és a gyulladásos bőrtünetek a második photopheresis végére kifejezetten csökkentek. Két betegben a bőrtünetek ténylegesen eltűntek az ötödik ciklus végére; a harmadik betegnél egy tartós javulás volt a pruritus, gyulladás vonatkozásában. A klinikai remissio állandó volt az oly módon végzett fenntartó therapiával, hogy az intervallumokat mindig nagyobbra tágították a ciklusok között. A therapiás hatás tükröződött abban, hogy mind a három beteg esetében a serum IgE-szint kifejezetten csökkent; ugyanakkor azonban a serum IgE, IgA, IgM, valamint a keringő lymphocyták szintje lényegében változatlan maradt. Az immunosuppressio vagy más mellékhatás klinikai tünete nem volt kimutatható.

A szerzők véleménye szerint az eredményeik arra utalnak, hogy az ECPPH hatása azokkal a patomechanizmusokkal kapcsolatos, amelyek az AD-hez vezetnek; ily módon ez az eljárás az AD súlyos, therapiaresistens formáiban egy kezelési lehetőséget ad. A kapott eredmények mellett mind a három betegnek lehetővé vált, hogy munkáját folytathassa.

Schneider Imre dr.

Alacsony dózisú és rövid tartamú cyclosporin therapia az etretináttal összehasonlítva a psoriasis kezelésében: a bőr-, köröm- és ízületi tünetek csökkenése. Mahrle, G. és mtsai (Dept. of Dermatology, Köln és Nürnberg): J. Am. Acad. Dermatol., 1995, *32*, 78.

A szerzők az NSZK-ban egy multicenter vizsgálat (20 klinikai központ) keretében az alacsony dózisú cyclosporin-A (CSA) és az etretinat hatását hasonlították össze a hatékonyság, mellékhatás, recidíva szempontjából. Összesen 206 súlyos, therapiaresistens psoriasisos beteg vizsgálatait értékelték. A betegek 25%-ának ízületi panaszai, 65%-ának körömtünetei voltak. A betegeket randomizált módon két csoportba osztották. Az első csoport tagjai 2,5 mg/kg/die CSA-t, a másik tagjai 0,5 mg/kg/die etretinatot kaptak, amely dózisokat szükség esetén 3 hét után 5,0 mg/kg/die, ill. 0,75 mg/kg/die szintre lehetett emelni. Tízhetes kezelési fázis (1. fázis) után az etretinat-csoportnál a kezelést abbahagyták és 12 héten át helyileg dithranollal folytatták (2. fázis). A CSA-betegeket az 1. fázis után ismét randomizáltan 2 csoportra osztották: az egyiknél a CSA-kezelést hirtelen abbahagyták és helyi dithranol kezelést végeztek 12 héten át; a másik csoport betegei a CSA-kezelést fokozatosan csökkentett adatokkal 12 héten át folytatták (2. fázis). Ezt követte egy 4 hetes megfigyelési fázis, melyben a CSA kivételével minden antipsoriatikus kezelés engedélyezett volt (3. fázis). A betegeknél rendszeresen elvégezték az összes (vér, vizelet és klinikai-kémiai) laboratóriumi vizsgálatokat.

A kezelés eredményei összefoglalhatók abban, hogy az 1. fázisban a PASI (Psoriasis Area and Severity Index) a CSA-csoportban 71%-kal, az etretinat csoportban 47%-kal csökkent; a CSA-kezelt betegek 47%-a és az etretinat-kezelt betegek 10%-a a bőrtünetek több, mint 80%-os javulását regisztrálták. A körömtünetek és ízületi panaszok javulása csak a lassan csökkentett CSA-t szedő betegek csoportjában volt – legkorábban 10 hét után – significans módon megfigyelhető.

A közepes PASI-érték emelkedése, azaz a recidívatünetek fellépése a 2.–3. fázisban a CSA-t hirtelen abbahagyó betegcsoportnál volt feltűnő. Enyhe gyógyszermellékhatások inkább az etretinat-csoportban léptek fel.

A szerzők véleménye szerint az alacsony adagú CSA rövid kezelés igen hatásos és jól elviselik a betegek. E kezelés mellett a psoriasis recidíva gyakrabban jelentkezik, mint az etretinat-csoportban; ezt azonban a CSA elhúzódó, fokozatosan csökkentett dózisaival ki lehet kerülni.

Schneider Imre dr.

A 0,005%-os calcipotriol kenőcs a psoriasis kezelésében: egy, a biztonsággal és hatékonysággal kapcsolatos tanulmány. Highton, A., Quell, I. (Bristol-Myers Squibb Co. Buffalo, N. Y., USA): J. Am. Acad. Dermatol., 1995, *32*, 67.

Az Egyesült Államok 10 centrumában használták a fenti összetételű kenőcsöt enyhe, vagy középsúlyos psoriasisos beteg kezelésére. Összesen 277 psoriasisos beteg (193 férfi és 84 nőbeteg; átlagéletkor: 47,8 év) vett részt ebben az összehasonlító vizsgálatban; 139 beteg kapott calcipotriol kenőcsöt és 138 beteg csak kenőcs alapanyaggal lett kezelve. A vizsgálat kettős vak és randomizált jellegű volt. Mind a két csoportban a kezelés naponta két alkalommal történt 8 héten keresztül. A kiértékelést egy pontséma (score) alapján végezte egy független csoport; az 1., 2., 4., 6. és 8. héten történt a kiértékelés. A kezelési idő alatt a fogamzáskorban lévő nőbetegek minden ellenőrzésre negatív vizelet terhességi vizsgálati eredményt kellett hozzanak; a betegek nem használhattak semmi antipsoriaticumot a kezelést megelőző 2 héten belül; nem vehettek részt a vizsgálatban, ha a kezelést megelőző 4 héten belül tartósan napoztak, photochemotherapiában részesültek. Kizáró tényező volt, ha a beteg erythrodermiás volt, psoriasis pustulosája volt, vagy az anamnézisben hypercalcaemia szerepelt. Calcium, A- és D-vitamin-szedés tiltott volt a kezelés alatt. A kezelés előtt és az 1., 2., 4., 8. héten vér, vizelet laboratóriumi vizsgálatot végeztek egy központi laboratóriumban. Aláírt beleegyező nyilatkozat után egy hétre 120 mg hatóanyagtartalmú kenőcsöt, ill. vehiculumot kaptak. A 277 betegből 147-et tudtak a hatékonyságra és 277-et a biztonságra vonatkozólag értékelni. Harminc beteg nem tudta a vizsgálatot befejezni. A harminc beteg közül 14-nek mellékhatásai jelentkeztek (6 a calcipotriol, és 8 a vehiculum csoportból; a leggyakoribb mellékhatás volt, hogy a psoriasis súlyosabbá vált. A hat beteg közül 3-nál a calcipotriol-csoportból és a 8-ból hatnál a vehiculum-csoportból).

A vizsgálat 1., 2., 4., 6., 8. hetében végzett ellenőzés során a calcipotriollal kezelt be-

tegek csoportjának score értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a vehiculummal kezelteké. Az eredmények alátámasztják azt a tényt, hogy a 0,005%-os calcipotriol biztonsága és hatékonysága miatt megbízható szer a plakk jellegű psoriasis kezelésében.

Kb. 10 év óta ismert, hogy az 1,25 $(OH)_2$ D_3-vitamin (calcitriol) helyi vagy systemás alkalmazása után a psoriasisos betegek tünetei kifejezett javulást mutatnak. Bármelyik úton történik is a kezelés, súlyos, a calcium anyagcserét érintő mellékhatás jelentkezik. A calcipotrien, vagy calcipotriol D_3-vitamin-analógok mind gátolják a sejtosztódást és sejtdifferenciálódást, de ezek legalább 100-szor gyengébbek a calcitriolnál, annak calciumanyagcserét befolyásoló hatásánál.

Schneider Imre dr.

A kisgócos parapsoriasis egy „abortív cutan T-sejtes lymphoma" és nem mycosis fungoides. *Szerkesztőségi közlemény.* Burg, G., Dummer, R. (Dept. Dermatology, Univ. Med. School Zürich): Arch. Dermatol., 1995, *131,* 336.

A szerzők bevezetésképpen megemlítik, hogy a kisgócos parapsoriasis (= Small Plaque Parapsoriasis; a továbbiakban: SPP) differenciáldiagnosztikai problémát jelentett és jelent a többi hasonló megjelenésű bőrbetegségtől, de elsősorban a mycosis fungoidestől (MF). Hivatkoznak azokra az adatokra, amelyek szerint a SPP-ban immunhistologiai és molekuláris biológiai módszerekkel megállapítható, hogy a SPP egy klinikailag kevés panaszt okozó, histopathologiailag nem specifikus, elsősorban $CD4^+$ T-sejt mediálta megbetegedés; bizonyos esetekben az SPP egy domináns T-sejt clont is tartalmazhat. Több kérdés merül fel ezzel kapcsolatban, hogy *1.* A clonalitas feltétlenül neoplasiát jelent-e? Véleményük szerint természetesen nem, mivel clonalis T-sejt felszaporodás már körülhatárolt bőrbetegségben is megfigyelhető. Ugyanakkor a T-sejt clonalitas nem állandó módon található meg a SPP-ban. *2.* A SPP mycosis fungoidest jelent? A MF korai stádiumai hasonlíthatnak a SPP-hoz, azonban nincs meggyőző adat arra vonatkozóan, hogy SPP egyértelműen átalakulna MF-ba, vagy a cutan T-sejtes lymphoma (CTCL) bármelyik formájába. *3.* Van-e arra vonatkozó klinikai adat, hogy a SPP átalakul CTCL-ba? Számos közlést áttanulmányozva és saját kóreseteikkel kiegészítve a szerzők megállapítják, nincs elég adat arra, hogy a SPP átalakulna MF-be, vagy hogy a SPP egy MF lenne. Az SPP olyan folyamat, amelyben egy kezdeti DNA defectust egy gyenge fokozatos stimulussorozat követ és olyan T-sejt clonok termelődését indítja el, amelyek kizárólag a bőrben lokalizálódnak. Ez a sejtclon nem megy át további mutatióba; ez a tumor promotiónak a végállomása és nem éri el az állandóan progrediáló betegség biológiai szintjét, mint pl. malignus lymphomáét és ezért úgy fogható fel, mint egy abortív CTCL. *4.* Miért fontos, hogy felismerjük a SPP-t, mint entitást? Ha két megbetegedés biológiailag különböző módon viselkedik egymástól, akkor entitásokról van szó. Egy betegség, amely többségében fatalis kimenetelű lehet (MF), nem lehet azonos azzal, amely többnyire kozmetológiai problémát jelent és a gyakorlatban enyhe viszketést. Ezért kell a két kórállapotot egymástól, pl. szövettanilag stb. elkülöníteni.

Schneider Imre dr.

A szerzett hólyagos bőrbetegségek kezelése. *Fine, D.* (Dept. Dermatol. Univ. of North Carolina, Chapel Hill, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1475.

A szerző a dermatológiában komoly therapiás problémát jelentő, egyes esetekben halálhoz vezető, szerzett, hólyagos bőrbetegségek kezelését foglalja össze a közleményben.

Az autoimmun hólyagos betegségekben (az IgA mediálta bullosisok kivételével) általában a corticosteroidok az első választandó gyógyszerek. Adagolásuk és alkalmazási módjuk az adott kórképtől függő. Pemphigus vulgaris esetében a korábban szokásos napi 200–400 mg prednisolon adásával szemben ma a kezelés megkezdésére 1 mg/kg/nap adag ajánlható reggel alkalmazva. Hatástalanság esetén a napi adagot 0,25 mg/kg lépésekkel célszerű emelni a 2,0–2,5 mg/kg/nap dózis eléréséig. Remissio esetén az adag csökkenthető. Relapsus veszélyét jelzi a szérum emelkedő pemphigus autoantitesttitere.

Alternatív corticosteroid adagolási módot képvisel az ún. lökéskezelés (pulse therapy), amikor súlyos pemphigoid vulgarisban vagy bullosus pemphigoidban szenvedő betegnek nagy adagban (1 g/nap) methylprednisolont adnak intravénásan öt egymást követő napon, majd prednisolonnal (1 mg/kg/nap), illetve valamilyen steroidmegtakarító szerrel vagy plasmapheresissel folytatják a terápiát. Bullosus pemphigoid, pemphigoid cicatrisans és herpes gestations esetén alacsonyabb corticosteroid adagok adása is remissióhoz vezethet. A betegek mintegy felénél remissio csak corticosteroidok és immunoszuppresszív szer (azathioprin, cyclophosphamid, methotrexate, cyclosporin A) egyidejű adásával érhető el. Tünetmentesség esetén először a steroid adagját célszerű csökkenteni. Korábban az aranykészítményeket a corticosteroid kezelés hatásos alternatívájaként alkalmazták pemphigus vulgaris esetén, azonban kiderült, hogy csak a betegek egy részénél hatásosak. A súlyos pemphigus kezelésére jó eredménnyel használható a plasmapheresis is, amit a kezelés leállítása után gyorsan jelentkező relapsus elkerülésére corticosteroiddal vagy immunoszuppresszív szerrel történő lökéskezeléssel célszerű kiegészíteni. Pemphigusban nem, azonban bullosus pemphigoidban hatásos lehet a nagy adagú intravénás immunglobulin-corticosteroid kombináció is. Szintén a bullosus pemphigoid új és biztonságos alternatív kezelési módja a tetracyclin és nikotinsavamid kombinációs terápia.

Az IgA-mediálta hólyagos bőrbetegségek esetén a dapsone (100–125 mg/nap) az elsőként választandó gyógyszer. A remisszió általában igen gyorsan jelentkezik. A szer mellékhatásaként jelentkező methemoglobinaemia cimetidin és metilénkék adásával védhető ki. A dapsone alternatívái lehetnek a sulfapyridin és a sulfamethoxypyridazin.

Glutenmentes diéta tartásával a dermatitis herpetiformisban szenvedő betegek 40–70%-a tartósan tünetmentes.

Erythema exsudativum multiforme és Stevens–Johnson-syndroma jelentkezésekor szintén a corticosteroidok az elsőként választandó gyógyszerek (1 mg/kg/nap prednisolon), azonban recidiváló esetben megkísérelhető azathioprin, levamisol, dapson, thalidomid, nagy dózisú iv. gamma-globulin és cyclosporin adása is. Ha a visszatérő bőrtünetek hátterében herpes simplex fertőzés áll, acyclovir adásától várható a tartós tünetmentesség.

Toxikus epidermalis necrolysis esetén a nagy adagú corticosteroid terápia megítélése nem egyértelműen pozitív. Az irodalmi adatok alapján úgy tűnik azonban, hogy a korán megkezdett és megfelelő adagban (1–2 mg/kg/nap prednisolon per os vagy intravénás lökéskezelés 3–5 napon át) alkalmazott corticosteroid terápia mellett jobbak a túlélés esélyei.

[Ref.: Megjegyzendő, hogy hazánkban Dobránszky és munkatársai pemphigus vulgaris sikeres intravénás gamma-globulin-azathioprin kombinációs kezeléséről számoltak be a Bőrgyógy. és Vener. Szle, 1994, 70, 125. oldalán.]

Sebők Béla dr.

Prognózisfa a bőr malignus melanomájában szenvedő betegek prognózis meghatározásához. Aitchinson, T. C. és mtsai (Dept. of Statistics, Dept. of Derm. University Glasgow): Br. Med. J., 1995, *311,* 1536.

Aitchinson és mtsai a skóciai melanomacsoport tagjai egy könnyen átlátható és alkalmazható prognózisfa modellt dolgoztak ki, amely a melanoma prognózisának meghatározásában megbízhatóbb adatot nyújt a túlélés esélyeiről, mint a tumorvastagság egyedül. A prognózisfa kidolgozása során felhasználták az 1979 és 1986 között kezelt 1978 melanomában szenvedő beteg adatait, akiknél egy korábbi korrekt, de bonyolult számítógépes feldolgozáson alapuló prognózismeghatározó modellt már alkalmaztak. Ebben a korábbi modellben valamennyi tumorprognózist befolyásoló paramétert felhasználták, de kulcsszerepet a tumorvastagság kapott. A betegeket négy alcsoportra osztva – férfi-, nő nem exulceralt melanomával, férfi-, nő exulceralt melanomával – alkották meg az egyes csoportokra jellemző prognózisfát. Mind a négy prognózisfa szerint a túlélés a tumorvastagság függvénye, de a nők esetében a tumor lokalizációja, illetve az életkor is módosítja. A fa struktúra azáltal jött létre, hogy a kiindulási paramétert képező tumorvastag-

sághoz, majd a később erre épülő egyéb paraméterekhez egy-egy elágazódás társul, melyek tartalmazzák az adott tulajdonságok mellett várható túlélést. A várható túlélés melanomában széles skálán mozog.

Pl.: nőknél nem exulceralt melanomában az 5 éves túlélés 100%-os lehet, míg férfiaknál exulcerált melanomában 34%-os. A megalkotott prognózisfa tesztelésére az 1987-ben kezelt 300 beteg prognózisfa alapján becsült és valós túlélési adatait vetették össze és igazolódott, hogy a prognózisfa alkalmas a prognózis meghatározására.

Bégány Ágnes dr.

A genitális tájék megbetegedései. Zontschev, P. (Karl-Kotzenberg Str. 11. D-60431 Frankfurt/Main): Sexualmedizin, 1995, *17*, 342.

Az általános orvosi gyakorlatot folytató kolléga felhívja a figyelmet arra, hogy a genitális régiókban ma is sok betegség jelenik meg. A régi értelemben vett nemi betegségeken kívül a ma nemi úton terjedő betegségnek nevezetteken felül még egyéb is előfordulhat a mindennapos gyakorlatban.

Saját praxisából mutat be néhányat fényképekkel együtt. Felhívja a figyelmet arra is, hogy a napjainkban gyakori rossz szociális körülmények között sokszor csak elhanyagolt állapotban kerül a beteg orvoshoz. A rossz higiénés körülmények között gyakori a bakteriális, parazitás és vírusos fertőzés.

A malignus haemangiomás beteg csak az első tünetek után négy évvel jelentkezett. A penis tövén lévő elváltozás tyúktojás nagyságú volt és az elvégzett műtét ellenére egy év múlva áttétek miatt meghalt.

Tbc ulcerosa cutist talált egy 9 éves kislány combhajlatában. A lányt tüdő-tbc miatt már kezelték, de a további kezelés ellenére tbc-ben meghalt.

A psoriasis vulgaris egyike a leggyakoribb bőrbetegségeknek (2%), sokszor lokalizálódik a nemi szervekre, néha akut bőrfolyamat formájában. A kórismét megkönnyíti, ha az egész testfelületet megtekintjük, mert néha a herezacskó gangrénás képét mutatja.

Sebocystomatosis scroti lényegileg faggyúmirigy megbetegedés, ami több ciszta képében mutatkozik meg, lassan nő, ezért sokan csak évekkel az első tünetek után jelentkeznek.

Lichen ruber planus jelent meg a 18 éves beteg combhajlatán, penisén, de csak egy évvel az első tünetek után kért segítséget.

[Ref.: Napjainkban az orvosok zöme alig lát képzése során bőrbeteget. Vonatkozik ez a nőgyógyászokra és urológusokra is. Talán nem lenne felesleges az a kezdeményezés, hogy rendszeres bőr-beteg bemutatás történne a házi- és egyéb szakorvosok számára (diával-videóval) időnként.]

Aszódi Imre dr.

CSALÁDTERVEZÉS

Természetes családtervezés az 1990-es években. Ryder, B., Campbell, H. (Dep. of Endocrinology, City Hospital NHS Trust, Dudley Road, Birmingham B18 7QH, UK): Lancet, 1995, *346*, 233.

A szerzők szerint a természetes családtervezés megítélése mind a laikusok, mind a szakemberek körében igen eltérő. Egyesek „római rulett"-nek is nevezik és nem tekintik többnek az eredményt, mint a véletlen művének, aminek legtöbbször épp a nem kívánt terhesség és a nagy családok a következményei.

A szerzők célja pedig az, hogy bebizonyítsák, miszerint e metódus igen hatékony és széles körben alkalmazható. A szerzők egyike 1975–1979-ben részt vett egy WHO felmérésben és ennek alapján a következőket állapítja meg:

– a kulturáltsági, képzettségi és gazdasági háttértől függetlenül a fertilis nők 95%-a fel tudja ismerni a cervixnyák változásait és ezt fel is akarja fogamzásgátlásra használni;

– a semmivel sem védekező fertilis nők Pearl-indexe rendszeres nemi élet mellett 22,6 terhesség;

– a természetes fogamzásgátlással élő nők között az ún. infertilis időszakban 1000 közösülésre 4 terhesség esik;

– ha pedig a nyák vizsgálata szerint fertilis napokon közösültek, úgy minden 3 coitusra 2 terhesség jutott.

[Ref.: Zavaró körülmény, hogy különböző számításokat alkalmaz, így az eredmények nem hasonlíthatók össze. A leírás szerint a mintába került nők kizárólag a nyák vizsgálata alapján szabályozták nemi életüket és ezt talán célszerűbb lett volna más ritmusmódszerrel – naptár, hőmérő – összevetni.]

A szerzők leírják, hogy a ciklus során a cervixnyák hogyan változik és az egyes fázisokban a nyák a spermatozoonokat milyen mértékben ereszti át:

– G nyák; az infertilis fázisban fordul elő, mely a cervix alsó részében átjárhatatlan gátat jelent a spermiumok számára;

– L nyák: az ösztrogénszint emelkedésekor jelenik meg és megakadályozza a gyenge minőségű spermiumok továbbhaladását;

– S nyák; a jó minőségű spermiumoknak segít a cervix felső végében lévő kriptába feljutni, de ott egy nyákdugó zárja el előlük az utat;

– P nyák: ez a nyákdugó is átjárhatóvá válik és kriptákban fogva tartott spermiumok is továbbhaladnak.

[Ref.: A cikkből sajnos nem derül ki, hogy az egyes fázisokat miért éppen a jelzett betűkkel nevezi meg, de főleg az kelt hiányérzetet, hogy nem írják le, hogy milyen technikával tudja a nő az egyes fázisokat egymástól megkülönböztetni.]

A szerzők szerint ez a módszer nemcsak biztonságos, hanem a párkapcsolatot is erősíti, még azon fejlődő országokban is, ahol a nőnek bármikor alá kell vetnie magát a férfi akaratának, ugyanis az optimista szerzők szerint e gond áthidalható azzal, hogy a lakosságot a természetes fogamzásgátlásra nevelik.

[Ref.: Ez még az ún. fejlett országokban is sok nehézségbe ütközik. Épp a házasságon belüli erőszakról egyre több szó esik napjainkban.)

Aszódi Ágnes dr.

Japánban végre engedélyezték az anticonceptiós pilulát. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2112.

Negyven évvel a világ többi része után végre a japán nők is hozzájuthatnak a pilulákhoz. Egy kormánybizottság engedélyezte a receptre kapható pilula forgalomba hozását. Feltételezik, hogy a következő évben megjelenik a piacon a pilula. (The Observer, szept. 24.). A japán kormány sokáig visszatartotta az anticoncipiens pilulát, mert félt a következményektől. A kis dózisú oestrogenpilula csökkentette ugyan az aggodalmakat, a kormány mégsem merte a forgalomba hozatalát engedélyezni, mert széles körű használata esetleg az AIDS terjedését segítette volna elő. Közben azonban különböző vizsgálat azt mutatta, hogy a pilulahasználat és az AIDS között nincsen összefüggés. Az anticonceptio Japánban régtől fogva a condom használatát jelentette, de ennek használata megbízhatatlannak bizonyult és az abortusok száma növekedett. Az új irányzat ebben most a szex nélküli viszony, szexuális önmegtartóztatással igyekezik megakadályozni a teherbe esést. Ez viszont csökkenti a születések számát. Több japán vezető most paradox módon azt a gondolatot melengeti, hogy a conceptioellenes pilula meg fogja ezt változtatni. Azt remélik, hogy a pilula a szex iránti érdeklődést fokozni fogja és ez a születések számának növekedésében fog megnyilvánulni.

Ribiczey Sándor dr.

Helyesbítés:
Az Orvosi Hetilap 1996, *137*, 762. oldalon megjelent folyóiratreferátum helyes címe: **Nem kissejtes tüdőrák kemoterápiája: ...**

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvostovábbképző Kar 1996/97. évi tanrendje (III. rész)

XLI. SEBÉSZET

Kötelező tanfolyam

XLI/Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a sebészetben
a szakellátásban dolgozó vezetők részére
1 hét
/1. 1996. október 14-október 18.
/2. 1997.május 26-május 30.
HIETE Sebészeti Klinika

XLI/Újabb ismeretek a sebészetben szakorvosok részére
2 hét
/3. 1996. november 04-november 15.
/4. 1997. április 14-április 25.
HIETE Sebészeti Klinika

Speciális tanfolyam

XLI/Sebészeti diagnosztika és terápia
szakorvosjelöltek részére ajánlott
3 hét Térítési díj: 5.000 Ft
/5. 1996. szeptember 09-szeptember 27.
/6. 1997. február 03-február 21.
HIETE Sebészeti Klinika

XLI/Általános sebész szakorvosok részére szervezett lasersebészeti tanfolyam
A tanfolyam rövid elméleti bevezetés, illetve a sebészetben használatos laserkészülék ismertetése után az általános sebészetben alkalmazott lasertechnikák gyakorlati ismeretanyagát igyekszünk átadni a hallgatóknak - videodemonstráció, laserműtétekben történő aktiv közreműködés, laserműtétek televiziós közvetítése, illetve bizonyos műtétfajtáknál (ambuláns laserműtétek, u.n. "low power") a hallgatók által történt végzése segítségével.
4 nap; Térítési díj: 26.000 Ft
/7. 1996. november 12-november 15.
/8. 1997. április 15-április 18.
Magyar Honvédség Központi Honvédkórház a HIETE Oktató Kórháza

Továbbképző konferencia

XLI/9. A pajzsmirigybetegségek korszerű sebészete és a műtött betegek gondozása
Sebész szakorvosok részére ajánljuk. A funkciókimélő műtéti technika bemutatása különböző, jóindulatú pajzsmirigybetegségekben. A posztoperativ gondozás elmélete, szervezése és gyakorlati bemutatása.
2 nap; 1996. szeptember 19-szeptember 20.; Térítési díj: 6.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc

XLI/10. Daganat sebészet
Sebészeti szakvizsga előtt állók, illetve fiatal szakorvosok részére ajánlott. Sebészeti onkológia. Új elvek a tumorsebészetben (emlő, tüdő, nyelőcső, gyomor, vastagbél, pancreas, máj, endokrin szervek). Adjuváns terápia.
1 nap; 1996. szeptember 27.; Térítési díj:
SZAOTE Sebészeti Klinika, Szeged

XLI/11. Szeptikus sebészet
Sebészeti szakvizsga előtt állók, illetve fiatal szakorvosok részére ajánlott. Szepszis, szeptikus sokk. Korszerű antibiotikum terápia. Sebészeti beavatkozást igénylő szeptikus mellkasi folyamatok. Sebészeti beavatkozást igénylő szeptikus hasi folyamatok.
1 nap; 1996. november 08.; Térítési díj:
SZAOTE Sebészeti Klinika, Szeged

XLI/12. Hibák, tévedések és azok megítélése az általános sebészeti gyakorlatban
A két részből álló konzultáció a sebészeti gyakorlat és az "üzemszerű" működés közben előforduló hibaforrásokat elemzi szubdiszciplinánként. Ezt követően kerekasztal megbeszélés során a megelőzés és megítélés kérdéseit tárgyalja: sebész, igazságügyi orvosszakértő és jogászok részvételével.
1 nap; 1997. március; Térítési díj: 2.500 Ft
HIETE Sebészeti Klinika

XLI/13. Korszerű antibiotikus kezelés a sebészetben
Sebész szakorvosok részére.
A konferencia elsődleges célkitűzése az antibiotikumok racionális gyakorlati alkalmazását elősegitő legújabb elvek és kiemelten az ezen alapozott speciális gyakorlati tudnivalók részletes megismertetése a sebészeti infektológia jellemző kérdéscsoportjaira összpontositva.
2 nap; 1997. április 10- április 11.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Sebészeti Klinika

XLI/14. Varrógépek alkalmazása a hasi sebészetben
Sebész szakorvosoknak és közvetlenül szakvizsga előtt állóknak ajánljuk.
A nyelőcső és végbél között előforduló gépi varrási technikák (egyenes és körvarratok) bemutatása mellett elemezzük a Magyarországon használatos varrógépek hibaforrásait.
2 nap 1997. május 15-május 16.
Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc

XLII. SPORTORVOSTAN

Kötelező tanfolyam

XLII/1. Sportorvosi ismeretek
Sportorvostanból szakvizsgára készülők, valamint a válogatott keretek és sportegyesületek orvosai részére. A szakorvosjelöltek részére kötelező (térítésmentes). Válogatott keretek orvosai részére kötelező (térítésmentes)
2 hét; 1996. október 14-október 25.
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLII/Sportorvosi alapismeretek
Az iskolákat és egyesületeket ellátó gyermek-, ifjusági, családorvosok részére.
A 9/1990.(XII.29.)NM rendelet alapján a diák és lakossági sportkörök és sportegyesületek tagjainak alkalmassági vizsgálatát végző orvosok részére kötelező (térítésmentes).
1 hét
/2. 1996.november 18-november 22.
/3. 1997. május 12-május 16.
Országos Sportegészségügyi Intézet

Továbbképző konferencia

XLII/4. A térdizületi keresztszalagok sérüléseinek korszerű ellátása
Ortopéd és traumatológus szakorvosok, illetve gyakorlattal rendelkező orvosok részére.
Az elülső és hátsó keresztszalag pótlással kapcsolatos legújabb ismeretek közlése. Elméleti előadásokkal, video és műtéti bemutatóval a keresztszalagok biomechanikáját, funkcionális anatómiáját, a fizikális és műszeres diagnosztikai eljárásokat, a keresztszalag pótló műtétek technikáit, és az ezekkel kapcsolatos legújabb gyakorlati tudnivalókaz mutatjuk be.
1 nap; 1996. november 27.;
Térítési díj: 4.000 Ft
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLII/Mozgásszervek idült sportártalmainak diagnózisa, kezelése és rehabilitációja
Rehabilitációban, fizioterápiában jártas orvosok részére.
Idült sportártalmak terápiájának és utókezelésének modern szemlélete. Gyakran előforduló elváltozások (térd-, vállizület, gerinc) speciális diagnosztikája, terápiája, rehabilitációja.
1 nap; Térítési díj: 4.000 Ft
/5. 1996. október 03.
/6. 1997. március 06.
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLII/7. Diéta, mozgásprogram és pszichoterápia szerepe az obesitas kezelésben
Háziorvosok részére.
Obesitas kialakulásában szerepet játszó etiológiai tényezők. Epidemiológiai és szociológiai háttér. Terápiás lehetőségek. Pszichés tényezők szerepe az elhizás kialakulásában és kezelésében. Diétás irányelvek, sport- és mozgásprogram.
1 nap; 1996. november 14.; Térítési díj: 4.000 Ft
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLII/8. Tanácsadás szempontjai sportolni kivánó szivbetegeknek
Gyakorló orvosok, háziorvosok részére.
Rendszeres fizikai aktivitás hatása a kardiovaszkuláris rendszerre. Tanácsadás szempontjai veleszületett és szerzett billentyűhibákban, szivritmuszavarokban, ischaemiás szivbetegségben. Vizsgáló módszerek a terhelhetőség elbirálására.
1 nap; 1997. február 20.; Térítési díj: 4.000 Ft
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLII/ Arthroscopos műtéti technika
Arthroscopos tanfolyam haladók részére
A konferencia célja az arthroscopos módszer alapjaiban járatos kollégák részére a térdizületi operativ arthroscopia (elsősorban közép- és nagymütétek), valamint az egyéb izületek operativ arthroscopiájának bemutatása elméleti előadások, video és műtéti bemutatók keretében.
3x1 alkalom Térítési díj: 6.000 Ft
/9. 1997. március
/10. 1997. március 22.

/11. 1997. március 29.
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLII/12. A sportolók vállsérüléseinek korszerű ellátása
Ortopéd és traumatológus szakorvosok részére
A vállizület diagnosztikai lehetőségei. Arthroscopiás, nyitott és fedett műtéti technikák. Új konzervatív kezelési és rehabilitációs protokollok.
1 nap; 1997. április 19.; Térítési díj: 4.000 Ft
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLII/13. Rendszeres fizikai aktivitás, sport szerepe a koszorúér betegségek rizikófaktorainak csökkentésében
Gyakorló orvosok és háziorvosok részére.
Rendszeres fizikai aktivitás hatása a lipid anyagcserére, hipertóniára, diabetes mellitusra, elhízásra. Sport és edzés terápiás eszközként való felhasználása. Kondicionáló mozgásprogramok szervezése, orvosi ellenőrzés szempontjai.
1 nap; 1997. május 22.; Térítési díj: 4.000 Ft
Országos Sportegészségügyi Intézet

XLIII. SUGÁRBIOLÓGIA - SUGÁREGÉSZSÉGÜGY

Továbbképző konferencia

XLIII/1. Új irányzatok a sugárbiológiában és a sugáregészségügy aktuális kérdései
Szintentartó a sugárbiológia-sugáregészségügy szakorvosai részére
A sugárbiológia és sugáregészségtan-sugáregészségügy tudományterületein a gyakorlati élet, a társadalmi elvárások hatására több, korábban kevéssé művelt terület került az érdeklődés előterébe. Így kiterjedt kutatás és tudományos vita indult meg az ún. kis dózisok és kis dózisteljesítmények biológiai hatásának elemzésére. Ezt indokolja a természetes sugárforrásoktól - radon és bomlástermékei - származó expozíció mértékének felismerése, de a mesterséges forrásoktól normál és baleseti helyzetben származó expoziciók kockázatának becslése is. A sugárzás okozta sejtbiológiai változások - a sejtanyagcsere és viselkedés szabályozásában, az adaptációs válaszadásban, a malignus transzformációban -, a komplex sejtbiológiai és sejtpatológiai folyamatok egyre részletesebb feltárása a sztochasztikus és determinisztikus hatások kockázatának becslésében növekvő közegészségügyi jelentőségű. A sugáregészségügyi területen számos új nemzetközi ajánlás jelent meg, amelyeket kormányközi nemzetközi szervezetek is magukévá tettek, s melyek alapján a hazai jogszabályozás is felépül. A konferencia szándéka tömör áttekintést adni ezekről a területekről, valamint az is, hogy a sugárbiológia-sugáregészségügy szakorvosai, akik különböző klinikai, közegészségügyi, kutatási és gyakorlati területeken dolgoznak egy kölcsönösen gyümölcsöző tudományos-szakmai kapcsolatot alakitsanak ki és tartsanak fenn.
1 nap; 1996. szeptember 24.;
HIETE Sugáregészségügyi Tanszék (OSSKI)

XLIII/2. A radon epozició sugárbiológiai és sugáregészségügyi kérdései
Bár a radon és bomlástermékei egészségkárosító hatása a föld alatti ércbányászok epidemiológiai vizsgálata alapján néhány évtized óta ismert, a lakóhelyi belső terekben bedúsuló radioaktiv bomlástermékek mérésével és egészségi hatásaival kapcsolatos kutatás és vita csak az utóbbi évtizedben bontakozott ki. A föld alatti bányáktól a lakóterekig való vonatkoztatás számtalan méréstechnikai, biológiai, epidemiológiai kérdést vetett fel, amelyek megválaszolása közegészségügyi jelentőségű. A konferencián át kívánjuk tekinteni a radon-kérdés fizikai, méréstechnikai vonatkozásait, a külföldi és hazai eredmények, sugárzási szintek és adatok egybevetését, az egészségügyi hatásokra vonatkozó tudományos ismereteket, a vonatkozó sugáregészségügyi ajánlásokat. Az előadássorozaton belül helyt kívánunk adni a témával foglalkozó hazai szakemberek véleménycseréjének, az orvosi-egészségügyi szakmai körök tájékoztatásának, nemkülönben a hazai nem-szakmai érdeklődők tudományosan megalapozott ismeretanyaga bővitésének, nem utolsó sorban az időnként felmerülő téves elképzelések helyreigazításának.
1 nap; 1996. december 10.; Térítési díj: 10.00 Ft
HIETE Sugáregészségügyi Tanszék (OSSKI)

XLIII/3. A nem ionizáló sugárzások biológiai-egészségi hatásai és a sugárvédelmi ajánlások, előírások
A nem ionizáló sugárzások esetleges biológiai, egészségi káros hatásai az érdeklődés előterébe kerültek. A mikrohullámú, rádiófrekvenciás, optikai sugárzások, mágneses terek a lakosság széles rétegeit érintik. Ezért olyan tájékoztató tanfolyamot ajánlunk fel, amelyen ismertetésre kerülnek a fizikai alapok, a lehetséges biológiai hatások, valamint a nem-ionizáló sugárzások alkalmazásának nemzetközi szabályozása (ajánlások, Európai Unióbeli szabványok). A tanfolyam az érdeklődő orvosokon kívül hasznos lehet az ÁNTSZ nem-orvos diplomásai, ellenőrei, a családgondozók számára, de nyitott bármely egyéb érdeklődőnek is.
1 nap; 1997. március 11.; Térítési díj: 1.000 Ft
HIETE Sugáregészségügyi Tanszék (OSSKI)

XLIII/4. Új sugárvédelmi előírások hazai jogszabályokban
Az ionizáló sugárzásokból származó expozició, az elnyelt dózis egészségi kockázata, a szakmai és nem-szakmai társadalom érdeklődésének előterében áll. A sugárvédelem területén az 1928 óta működő nagytekintélyü tudományos testület a Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság (ICRP) 1977-ben és 1990-ben széleskörű áttekintést végzett és erre alapozta új elvrendszerét, a Dóziskorlátozás Rendszerét, illetve a Sugárvédelem Rendszerét. Utóbbi az előbbinek továbbfejlesztése és módositott változata. A nemzetközi kormányközi szervezetek többnyire az ICRP ajánlásaira alapozzák sugárvédelmi előirásaikat. Az utóbbi években tehát mind az ICRP, mind az emlitett szervezetek új ajánlásokat és előírásokat dolgoztak ki. A hazai jogalkotás sugárvédelemre vonatkozó rendelkezései, mind a törvényi, mind a végrehajtási rendeletek szintjén úgyszintén ezeket követik. A továbbképzésen ismertetésre kerül az atomenergia alkalmazását szabályozó új törvény, valamint ennek végrehajtási rendeletei. A résztvevők számára fórumot kívánunk biztositani részletes konzultációra, a szakemberek véleménycseréjére a foglalkozásszerűen sugárforrásokat működtetők, az orvosi alkalmazás alanyai - a páciensek - valamint a lakosság sugárvédelmének megvalósitásában.
1 nap; 1997. május 20.; Térítési díj: 1.000 Ft
HIETE Sugáregészségügyi Tanszék (OSSK)

XLIV. SUGÁRTERÁPIA

Speciális tanfolyam

XLIV/Daganatok sugárterápiája
sugárterápiás szakorvosjelöltek részére
A tanfolyam tematikája a különböző lokalizációjú daganatok sugárterápiájának fizikai, biológiai és klinikai ismertetése. A szakorvosjelöltek megismerkednek a modern sugárterápás lehetőségekkel, valamint a CT-vezérelt 2-D és 3-D besugárzástervezéssel. A tanfolyam elméleti és gyakorlati oktatásból áll. A tanfolyam célja továbbá a különböző lokalizációjú tumorok sugárkezelése utáni adjuváns kezelés, illetve a poszterápiás gondozás és rehabilitáció kérdéseinek tárgyalása.
2 hét; Térítési díj: 10.000 Ft
/1. 1996. november 11-november 22.
/2. 1997. május 12-május 23.
IIIETE Sugárterápiás Tanszék (OOI)

XLIV/3. Besugárzástervezés orvos-fizikusok, sugárterápiás és radiológus szakorvosok részére
A tanfolyam elméleti és gyakorlati oktatásból áll. A résztvevők megismerkednek a különböző lokalizációjú tumorok sugárterápiája során felmerülő fizikai, dozimetriai és besugárzástervezési módszerekkel. Orvosokon és orvos-fizikusokon kivül a határterületen dolgozó matematikusoknak, valamint számitógépes szakembereknek is ajánlható a tanfolyam.
1 hét; 1997. február 03-február 07.; Térítési díj: 10.000 Ft
IIIETE Sugárterápiás Tanszék (OOI)

Továbbképző konferencia

XLIV/4. A sugárterápia helye a szájüregi tumorok kombinált kezelésében
Sugárterapeutáknak, radiológusoknak, klinikai onkológusoknak, fogorvosoknak, valamint szájsebészeknek és fej-nyaksebészeknek ajánlható a konferencia. A továbbképzés a szájüregi tumorok sugaras kezelésének indikációja mellett a kombinált (műtéti, sugaras, citosztatikumos) terápiáját is ismerteti.
1 nap; 1996. november 25.; Térítési díj: 5.000 Ft
IIIETE Sugárterápiás Tanszék (OOI)

XLIV/5. A sugárterápia helye a gége- és garattumorok kombinált kezelésében
Sugárterapeutáknak, radiológusoknak, fül-orr-gégészeknek, klinikai onkológusoknak és fej-nyaksebészeknek ajánlható a konferencia. A továbbképzés a garat és gége tumorainak modern kombinált (műtéti, sugaras, citosztatikumos) terápiáját ismerteti.
1 nap; 1997. május 26.;
Térítési díj: 5.000 Ft
IIIETE Sugárterápiás Tanszék (OOI)

XLV. SZEMÉSZET

Kötelező tanfolyam

XLV/1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a szemészetben
(kötelező tanfolyam a szemészet vezető beosztású dolgozói részére)
A szemészeti ellátás helyzete Magyarországon. A szakorvosképzés aktuális kérdései. Változások az egészségbiztositásban, a teljesitményarányos finanszirozás eddigi tapasztalatai.
Új trendek a glaucoma diagnosztikában és kezelésben. Szemészeti diabetológia, laser sebészet a szemészetben. A mülencse implantáció tervezése, új formái, eredmények, szövődmények. A vitreoretinalis műtétek javallatai, kivitelezésük, helyük a szemészeti ellátásban.
1 hét; 1996. november 11-november 15.
IIIETE Szemészeti Klinika

XLV/2. Modern vizsgálómódszerek és terápiás eljárások a szemészetben
(szemész szakorvosok részére)
A glaucoma diagnózisa és korszerű terápiája. Újabb lehetőségek az intraocularis tumorok kezelésében. Biomikroszkópia, binocularis indirekt ophthalmoscopia mint a direkt funduscopia és hármastükrös vizsgálathoz szükséges kiegészitő módszer. Ultrahang diagnosztika a szemészetben. A szemészeti tevékenység igazságügyi és jogi vonatkozásai.
1 hét; 1997. április 14-április 18.;
IIIETE Szemészeti Klinika

Speciális tanfolyam

XLV/3. Szemészeti differenciáldiagnosztika és terápia
(szemész szakorvosjelölteknek ajánlott)
A primer és szekunder glaukoma diagnosztikája, konzervatív és műtéti kezelése. Kontaktlencsék alkalmazása. Szemészeti diabetológia. Laserek a szemészetben. Intraocularis tumorok diagnosztikája és modern terápiája. Szemészeti Traumatológia. Ideghártyaleválás prevenciója és műtéti megoldása.
2 hét; 1997. február 10- február 21.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Szemészeti Klinika

Továbbképző konferencia

XLV/4. Gyermekszemészeti gyakorlat szemész szakorvosok részére
A gyermekszemészeti gyakorlat, különös tekintettel a csecsemőkor és a kisgyermekkor problémáira.
1 nap; 1996. november 05.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE I.sz.Gyermekgyógyászati Tanszék (Fővárosi Önk.Heim Pál Gyermekkórház)

XLV/5. Ultrahangos biometria és diagnosztika a szemészetben
(gyakorlattal rendelkező szakorvosjelöltek és szakorvosok részére)
Azoknak a legszükségesebb alapismereteknek elsajátítása, melyek lehetővé teszik a korrekt műlencse tervezést és a diagnosztikus (B-scan) vizsgálatokat. Esetbemutatások, gyakorlat.
1 nap; 1996. november 18.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Szemészeti Klinika

XLV/6. Aneszteziológia a szemészetben
(szakorvosjelöltek és szakorvosok számára)
Helyi érzéstelenítés a szemészetben, a narkózis javallatai. Általános és speciális problémák a szemészeti anesztéziában, az oculacardialis reflex veszélyei.
1 nap; 1996. november 25.; Részvételi díj: 3.000 Ft
HIETE Szemészeti Klinika

XLV/7. Válogatott fejezetek a neuroophthalmológia tárgykörében
(szakorvosjelöltek részére)
Occlusiv carotis betegségek szemtünetei - a szem ischaemiás kórképei. Carotis endarterectomia és konzervatív terápia összevetése. Ischaemiás opticus neuropathia és neuritis nervi optici diagnózisa. Az SM modern terápiája. Agyi vénás keringészavarok szemtünetei. Az orbita betegségei (tumorok, vascularis malformatiok). Az intermittáló diplopiák etiológiájáról. Fejfájás és a szem (cluster fejfájás, migrain, arteritis temporalis, neuritis retrobulbaris)
2 nap; 1997. április 02- április 03.; Térítési díj: 4.000 Ft
HIETE Szemészeti Klinika

XLV/8. A primer és szekunder glaukoma diagnosztikája és terápiája
(szakorvosjelöltek részére)
Diagnosztikus eljárások, a glaukoma konzervatív, műtéti és laser kezelésének újabb lehetőségei *1 nap 1997. április 07.*
Térítési díj: 3000 Ft
HIETE Szemészeti Klinika

XLV/9. Az íris és fundus fluorescein angiographia alkalmazása intraocularis tumorok diagnosztikájában
(szemész szakorvosok és gyakorlattal rendelkező szakorvosjelöltek részére)
A szem elülső és hátsó szegmentjében lévő neoformatiók vizsgálatának módszerei, eszközei. A nyomonkövetés és a postlaseres, illetve a postirradiatios control lehetősége fluorescein angiographia segítségével. A FLAG lelet terápiás konzekvenciái.
1 nap; 1997. május 07.; Térítési díj: 3.000 Ft
HIETE Szemészeti Klinika

XLV/10. Laser sebészet és photocoagulatio a szemészetben
(szemész szakorvosok részére)
Laser kezelés a diabeteses szemészeti szövődményekben, vascularis és gyulladásos kórképekben. A glaucoma laser kezelésének lehetőségei és határai, követendő trendek, technikai alkalmazások és a kezelés elkerülhető szövődményei kerülnek ismertetésre.
1 nap; 1997. május 12.; Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Szemészeti Klinika

XLVI. SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

XLVI/1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a szülészet-nőgyógyászatban dolgozó vezetők részére
1 hét; 1997. május 19-május 23.
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

XLVI/2. Újabb ismeretek a szülészet-nőgyógyászatban szakorvosok részére
2 hét; 1996.november 18-november 29.
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

XLVI/3. Újabb ismeretek a szülészet-nőgyógyászatban szakorvosok részére
1 hét; 1997. május 05-május 09.
HIETE Oktató Kórháza Győr

XLVI/ A nőgyógyászati daganatok korszerű diagnosztikája. Kolposzkópia
(szülész-nőgyógyász szakorvosjelöltek részére)
A tanfolyam célja, hogy a szakorvosjelöltek számára a szakma jeles képviselői által egyrészről összefoglalja a nőgyógyászati onkológia álláspontját a különböző daganatlokalizációk területéről, másrészről elméleti és gyakorlati képzést nyújt a kolposzkópiai vizsgálatot illetően. Részletesen tárgyalja és a gyakorlatban bemutatja a szeméremtest, a hüvely és a méhszáj jóindulatú elváltozásait, a rákmegelőző állapotokat, valamint az invazív carcinomára jellemző képet. A tanfolyam végén a hallgatók elméleti és gyakorlati vizsgát tesznek.
2 hét;
/4. 1996. október 07-október 18.
/5. 1997. március 17-március 28.
HIETE Klinikai Onkológiai Tanszék, Országos Onkológiai Intézet

VII/ Neonatológia tanfolyam (csecsemő- és gyermekgyógyász és szülész-nőgyógyász szakorvosjelöltek részére)
1 hét
/8.. 1996.október 14-október 18.
HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszék (Fővárosi Önk. Heim Pál Gyermekkórház) és SOTE II.sz.Női Klinika (PIC)
/9. 1997. március 03-március 07.
HIETE Oktató Kórház, Szombathely
/10. 1997.március 10-március 14.
HIETE II.sz.Gyermekgyógyászati Tanszék, Miskolc
/11. 1997. március 17-március 21.
HIETE Oktató Kórháza, Szolnok
/12. 1997. március 24-március 28.
SZAOTE Gyermekgyógyászati Klinika
/13.1997. április 14-április 18.
HIETE I.sz.Gyermekgyógyászati Tanszék (Fővárosi Önk. Heim Pál Gyermekkórház) és SOTE II.sz.Női Klinika (PIC)
/14. később meghatározott időpontban
POTE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

Speciális tanfolyam

XLVI/6. Szülészeti-nőgyógyászati diagnosztika és terápia
(szakorvosjelöltek részére ajánlott)
3 hét; 1996. október 07- október 25.; Térítési díj:
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

XLVI/7. Családközpontú szülészet
1 hét; 1996.október 14- október 18.; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc

XLVI/ Szülészeti és nőgyógyászati ultrahangdiagnosztika
Ultrahangos alapismeretekkel és gyakorlattal rendelkező gyakorló szülész-nőgyógyászok részére tartott tanfolyam. A rutin vizsgálatok mellett szerepelnek az újabb ismeretek is. A tanfolyamon lehetőség van többek között a magzati és lepényi keringés mérésére, valamint a hüvelyi ultrahangos vizsgálatok megismerésére.
1 hét; Térítési díj: 14.000 Ft
/8. 1996. november 11- november 15.
/9. 1997. április 14- április 18.
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

XLVI/10. Gyakorlati kolposzkópia
1 hét; 1996. november 11-november 15.;
Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc

XLVI/Endoszkópia a nőgyógyászati gyakorlatban
Továbbképző tanfolyam olyan gyakorló szülész-nőgyógyászoknak, akik érdeklődnek az endoszkópia iránt.Műtői munkával és fantom gyakorlattal egybekötött laparoszkópos tanfolyam, célja a kismedence diagnosztikus vizsgálatának megismerése, de szerepelnek laparoszkóppal elvégezhető műtéti megoldások is (méhen kívüli terhesség, ovarialis ciszta, sterilizáció, adheziolízis, stb.)
1 hét: Térítési díj: 14.000 Ft
/11. 1996. október 28- november 01.
/12. 1997. május 05- május 09.
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

XLVI/13. Laparoszkópia és hiszteroszkópia a kórházi gyakorlatban
1 hét: 1997. április 14- április 18.;Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc

XLVI/14. Korszerű ismeretek a gyermeknőgyógyászatban
Továbbképző tanfolyam olyan szülész vagy gyermekgyógyász szakorvosok részére, akik gyermeknőgyógyászati gyakorlattal rendelkeznek és a későbbiekben esetleg szakvizsgát kívánnak tenni. A 10 ágyas osztályon gyakorlati formában kerülnek bemutatásra a gyermeknőgyógyászat modern diagnosztikus eljárásai (ultrahang, vaginoszkópia, endokrin vizsgálatok, funkcionális somatometria, stb.) és terápiás megoldásai. A nagyforgalmú ambulancia jó hátteret biztosít a leggyakrabban előforduló kórképek megismerésére.
1 hét: 1997. május 12-május 16.;
Térítési díj: 12.000 Ft
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

Továbbképző konferencia

XLVI/ Újszülött reszuszcitáció
Tanfolyam elsősorban szülészek és újszülött ellátással foglalkozó nővérek részére (hasznos lenne, ha orvos-nővér pár azonos helyről jelentkezne). Főleg gyakorlati jellegű képzés fantomon és patológiás újszülötteken történik, az újraélesztésben nagy jártassággal rendelkező előadók bevonásával.
3 nap; Térítési díj: 8.000 Ft
/15. 1996. október 07-október 09.
/16. 1997. március 10-március 12.
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

XLVI/ Hiszteroszkópia a kórházi gyakorlatban és az egynapos ellátásban
Diagnosztikus és operatív hiszteroszkópia elméleti és gyakorlati alapjai. Eszközök, eljárások, módszerek. Indikációk, feltételek, veszélyforrások, szövődmények. Az oktatás során mód nyílik önálló diagnosztikus munkára és operatív beavatkozások során asszisztálásra. Fantomgyakorlatok.
3 nap; Térítési díj: 8.000 Ft
/17. 1996. december 02-december 04.
/18. 1997. április 14-április 16.
Főv.Önk. Szent Imre Kórház Rendelőintézet

XLVI/19. Kolposzkópia a nőgyógyászati gyakorlatban
A tanfolyamon a kolposzkópia elméletének ismertetése mellett főként a külső nemiszervek, a hüvely és méhnyak normális és rákmegelőző állapotának gyakorlati bemutatása az elsődleges cél. Ismertetésre kerül a kolposzkópia új nomenklatúrája és annak jelentősége.A résztvevők képet nyerhetnek a videokolposzkópiáról is.
3 nap; 1997. március 17-március 19.;
Térítési díj: 8.000 Ft
HIETE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika

XLVI/ Alternatív szülészet a kórházban (kórházi otthonszülés)
Továbbképzés orvosok és szülésznők részére.
Az alternatív szülészet történetének rövid összefoglalása, majd az ú.n. gyengéd születés és a vertikális szülés elméleti ismertetése után, gyakorlati foglalkozás következik az alternatív szülőszobában. A tanfolyam résztvevői pszichológiai ismertetést is kapnak, valamint ötleteket, hogyan lehet kórházi körülmények között kialakítani az otthonszülés hangulatát.
2 nap; Térítési díj: 5.000 Ft
/20. 1996. november 06-november 07.
/21. 1997. április 03-április 04.
Főv.Önk.Szent Imre Kórház Rendelőintézet

XLVII. TRANSZFUZIOLÓGIA

Kötelező tanfolyam

XLVII/Transzfúziós tanfolyam szakorvosjelöltek részére
2 hét
Országos Vérellátó Központ
Megyei Kórház Vértranszfúziós Osztálya, Szombathely
Megyei Kórház Vértranszfúziós Osztálya, Veszprém
Megyei Kórház Vértranszfúziós Osztálya, Pécs
Megyei Kórház Vértranszfúziós Osztálya, Debrecen
SZAOTE
Később meghatározandó időpontban

XLVIII. TRAUMATOLÓGIA

Speciális tanfolyam

XLVIII/ Traumatológiai alapismeretek
(szakorvosjelöltek részére)
A tanfolyam anyaga felöleli a korszerű mozgásszervi traumatológia diagnosztikai és terápiás kérdéseit és annyiban érinti a speciális szakterületeket, amennyiben az egy szakvizsgajelölttől elvárható.
4 hét; Térítési díj: 5.000 Ft
/1. 1996. szeptember 09-október 04.
/2. 1997. január 06-január 31.
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/3. Kézsebészeti szakvizsgaelőkészítő kurzus
A kézsebészeti szakvizsgához ajánlott tanfolyam anyaga a teljes kézsebészetről képet ad a hallgatóknak egyetlen tanfolyam keretében, vagyis az eddigi őszi-tavaszi 2 tanfolyam anyagát 2 hetes kurzus keretében adjuk közre.
2 hét; 1996. október 28- november 08.;
Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/4. Gyermektraumatológia
A tanfolyam elsősorban a gyermeksebész szakorvosjelöltek számára szól. A tanfolyam jelentőségét az adja meg, hogy az ország egyes helyein pl. a főváros és vonzáskörzete, Baranya megye, Borsod-Abaúj-Zemplén megye, Szeged és vonzáskörzete, a gyermeksérültek túlnyomó részét a gyermeksebészek látják el. Az ő szakképzésükben traumatológiai képzés sehol másutt nem szerepel. Ugyanakkor általános megállapítás szerint, a gyermeksebészek korábbi generációinak traumatológiai képzettsége igen hiányos volt, gyakran az alapvető elvekkel és technikákkal sem voltak tisztában. A tanfolyam speciális ismeretanyagánál fogva traumatológusok, általános sebészek részéről is érdeklődésre tarthat számot. A gyermektraumatológia iránti széles körű érdeklődést a Gyermektraumatológiai Szekció nagy létszáma is bizonyítja.
3 nap; 1997. február 24-február 26.; Térítési díj: 8.000 Ft
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/5. Maxillo-facialis sérülések
A tanfolyamot szájsebész, fogorvos, fül-orr-gégész, szemész, traumatológus, idegsebész, sebész szakorvosoknak ajánljuk. Szájsebész szakvizsgára készülő kollégák, ha igazolják az elfogadott szakvizsga időpontjukat.
3 nap; 1997. március 03-március 05.; Térítési díj: 12.000 Ft
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/6. Mellkasi, hasi sérülések és sürgősségi mellkassebészeti kórképek
Mellkasi sérülteket, akut mellkassebészeti és hasi sérült betegeket ellátó sebész, traumatológus szakorvosok és mellkassebészeti szakvizsga előtt álló szakorvosok továbbképzése. Mellkasi sérülések, továbbá ptx, empyema, vagy hasi sérülések nemcsak speciális osztályokon kerülnek ellátásra. Az esetek kis száma miatt a betegek biztonságos ellátásához szükséges tapasztalatok nem minden osztályon szerezhetők meg (mellkasi sérülések pl. az összes sérülteknek kb.10%-ában fordulnak elő).
3 nap; 1997. március 24- március 26.;
Térítési díj: 13.000 Ft
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/7. Craniocerebralis sérülések
A tanfolyamot traumatológus, ortopéd, idegsebész, sebész, neurológus szakorvosok részére tervezzük.
Feltétlenül szükséges, mert a hazai szervezési körülmények között jelenleg is a súlyos koponyasérültek kb. 50%-a nem kerül idegsebészeti osztályra ellátásra. Továbbá az idegrendszeri sérültek diagnosztikájában és terápiájában számos új követelmény, irányzat lát napvilágot, s erről a hazai szakembereket up to date tájékoztatni kell.
1 hét; 1997. április 07-április 11.; Térítési díj: 20.000 Ft
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/8. Nosocomialis fertőzések surveillance-ja
A tanfolyam ajánlott kórházhigiénikus főorvosok, közegészségügyi felügyelők, valamint kórházi epidemiológiával foglalkozó szakemberek számára.
A tanfolyam megismerteti a hallgatókat a nosocomiális infekciók surveillance rendszerének nemzetközi és hazai tapasztalataival, annak elméleti és gyakorlati ismereteivel. A tananyag érinti a kórházi epidemiológia során alkalmazott deskriptív és analitikus epidemiológiai módszereket, amely hazai vonatkozásban mindeddig nem volt elterjedt. A tanfolyam segít a nosocomiális fertőzések új típusú management-jének kialakításában. Az előadók a szakma legismertebb képviselői, akik között külföldi előadó is szerepel. A tanfolyamot elvégzők részére lehetőség nyílik negyedévenkénti további ingyenes konzultációkra, illetve szakmai tapasztalatcserére.
4 nap; 1997. április 21-április 24.;
Térítési díj: 20.000 Ft
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/9. Gerincsérülések korszerű ellátása
A tanfolyamot traumatológus, ortopéd, idegsebész, gerincsebész, sebész, neurológus szakorvosok részére tervezzük.
A súlyos gerincsérülések ellátásában napjainkban következik be világszerte óriási fejlődés, az elmúlt évek dinamikus fejlődése rengeteg új ismeretet és kezelési módot halmozott fel, s ezekben való tájékozódás nélkülözhetetlen a gerincsérültek ellátásával foglalkozó különböző alapképzettségű szakemberek részére.
3 nap; 1997. május 12-május 14.; Térítési díj: 14.000 Ft
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

Továbbképző konferencia

XLVIII/10. Transligamentáris elülső keresztszalag plasztika
A konferencia keretében az LCA plasztikák elvi és gyakorlati szempontjainak áttekintése mellett részleteiben a műtét transligamentáris módozatával foglalkozunk, részben elméleti oldalról, részben bemutató műtétek kapcsán.
1 nap; 1996. október 17.; Térítésmentes
HIETE Oktató Kórháza Szombathely

XLVIII/ Osteosynthesis műhelygyakorlat (AO Workshop)
A 9 órától 18 óráig tartó 1 napos továbbképzésen fán és műcsonton kerül sor a tipusos osteosynthesisek elvégzésére, amiket előzetesen videón demonstrálunk. Bőséges diszkussziós lehetőség.
1 nap Térítési díj: 8.000 Ft
/11. 1996. november 21.
/12. 1997.február 20.
HIETE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék (OBI)

XLVIII/13. A hosszú csöves csontok felfúrás nélküli velőűrszegezése
A femur és tibia, valamint a humerus felfúrás nélküli szegezésével történt műtétek tapasztalatai, video interpretációval.
1 nap; 1996. november 22.; Térítési díj: 1.500 Ft
HIETE Oktató Kórháza Miskolc

XLVIII/14. A külső rögzítés módszere és eszközei
Négy munkahelyes workshop megtartását tervezzük, várhatóan közösen az egri Sanatmetal céggel. A tanfolyamon előadásokat és délutáni gyakorlati foglalkozásokat tartunk.
1 nap; 1996. november 14.; Térítési díj: 5.000 Ft
MH Központi Honvédkórház a HIETE Oktató Kórháza

XLVIII/15. A vázrendszer lövési sérüléseinek ellátása háborúban és békében
Az egyre gyakoribbá váló lövési sérülések korszerű szakmai ellátása béke körülmények között. A lövési sérülések patomechanizmusa, a szeptikus szövődmények megelőzése, és a háborús komplex végtagsérülések első ellátása.
1 nap; 1997. február 20.; Térítési díj: 5.000 Ft
MH Központi Honvédkórház a HIETE Oktató Kórháza

XLIX. TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

XLIX/1. Korszerű egészségügyi vezetői ismeretek megyei tüdőgyógyász szakfőorvosok részére
Kizárólag megyei pulmonológus szakfőorvosok számára szervezett tanfolyam
1 hét; 1997. május 12-május 16.
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

XLIX/3. Pulmonológiai járóbetegellátás
A tüdőbeteggondozókban dolgozó pulmonológusok és családorvosok számára szervezett tanfolyam
1 hét; 1996. október 07-október 11.:
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

Speciális tanfolyam

XLIX/2. A tüdőgyógyászat alapfogalmai
Tüdőgyógyász szakorvosjelöltek számára a pulmonológiai szakvizsga teljes anyagát bemutató tanfolyam, melyet a SOTE Pulmonológiai Klinikájával közösen szervezünk.
4 hét; 1997. március 03-március 28.;
Térítési díj: 5.000 Ft
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

XLIX/4. Mellkasi fizioterápia
A tanfolyamot fizioterápiás szakorvosjelölteknek, tüdőgyógyász és belgyógyász szakorvosok, illetve szakorvosjelöltek számára szervezzük.
A tanfolyam foglalkozik az akut és krónikus légzési betegek kezelése során alkalmazható fizioterápiás eljárásokkal, az intenzív osztályon fekvő betegek kezelési módszereivel, a gyógyhelyi kezelésekkel, klímaterápiájával stb. Az előadásokat gyakorlatok egészítik ki.
4 nap; 1996.október 14- október 17.; Térítési díj: 6.000 Ft
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

XLIX/5. Az alsó légutak gyulladásos betegségei
Elsősorban tüdőgyógyász és belgyógyász szakorvosok, családorvosok számára szervezett tanfolyam, amely a nem-specifikus bronchopulmonalis fertőzések tünettanával, diagnosztikájával és kezelésével foglalkozik.
4 nap; 1996. november 18- november 21.; Térítési díj: 8.000 Ft
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

Továbbképző konferencia

XLIX/6. Bronchológiai továbbképzés
Pulmonológus, aneszteziológus és gégész szakorvosok részére szervezett tanfolyam, ahol a bronchoszkópos diagnosztika és terápia teljes spektrumát ismertetik és gyakorlati bemutatás is történik.
3 nap; 1996. november 25-november 27.; Térítési díj: 6.000 Ft
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

XLIX/7. Vezetési ismeretek kórház és gondozóvezető főorvosok számára
A hétvégi konferenciás előadások és kiscsoportos gyakorlatok segítségével mutatjuk be a következő témákat: a pulmonológus osztályok és ambulanciák finanszirozása, orvosszakmai programok költség/haszon elemzése, osztályok informatikai rendszerek és minőségellenőrzés stb.
3 nap; 1996. november 01-november 03.; Térítési díj: 6.000 Ft
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

XLIX/8. Pulmonológiai onkológia
Pulmonológusok, onkológusok, belgyógyászok számára szervezett tanfolyam: a malignus tüdődaganatok diagnosztikai, differenciáldiagnosztikai és terápiás módszerei.
3 nap; 1997. február 10-február 12.;
Térítési díj: 8.000 Ft
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

XLIX/9. Az alvás alatti légzészavarok (ALZ) felismerése, vizsgálata és kezelése
Elsősorban belgyógyász, pulmonológus és aneszteziológus szakorvosok számára rendezett, az alvás alatti légzészavarok diagnosztikáját és kezelését tárgyaló tanfolyam a Marburgi (Németország) Philipps Egyetemmel közös szervezésben.
3 nap; 1997. április 14-április 16.; Térítési díj: 8.000 Ft
HIETE Tüdőgyógyászati Tanszék

L. UROLÓGIA

Kötelező tanfolyam

L/1. Újabb ismeretek az urológiában szakorvosok részére
1 hét; 1997. február 03-február 07.
HIETE Urológiai Klinika

L/2. Ultrahangos alapismeretek(urológus szakorvosjelöltek részére)
1 hét; 1996. november 11-november 15.
HIETE Urológiai Klinika, HIETE Radiológiai Klinika

Továbbképző konferencia

L/4. Urodynamia III.
Az urodinamikai vizsgálatok értéke a különféle etiológiájú (nőgyógyászat, neurológia, stb.) vizeletinkontinencia diagnosztikájában és a terápia eredményességének megítélésében.
3 nap; 1996. október 02-október 04.; Térítési díj: 15.000 Ft
HIETE Urológiai Klinika

L/5. Lézerek szerepe az urológiai megbetegedések diagnosztikájában és terápiájában
Az elmúlt évtizedben a gyógyászati lézerek az urológiában is egyre inkább előtérbe kerülnek.
A rutinszerűen végzett lézeres beavatkozások (kőzúzás, hólyagtumor) mellett számos olyan diagnosztikus és terápiás hasznosítás is szélesíti a spektrumot, melyeknél az indikáció és a hatékonyság megítélése nem egyértelmű (prostata meghetegedései, üregrendszeri daganatok). A különböző típusú lézerek alkalmazásának technikai kérdéseit, a várható eredményességet kívánjuk a nagyobb gyakorlattal rendelkező urológus sebészek véleményei alapján megbeszélni. A tanfolyam célja olyan lézeres diagnosztikus módszerek ismertetése, amelyek Magyarországon még nem terjedtek el. Mindkét témakörben gyakorlati bemutatókat is tervezünk.
3 nap; 1997. március 24-március 26.; Térítési díj: 10.000 Ft
HIETE Urológiai Klinika

GYÓGYSZERÉSZ SZAK- ÉS TOVÁBBKÉPZÉS

Tanrend, 1996-1997. tanév

A tanfolyamok kezdésének dátumát a Népjóléti Közlöny hirdeti ki, illetve konferenciás továbbképzések esetében a rendező szerv teszi közzé, a térítéses tanfolyamok esetében pedig a Gyógyszerészeti Tanszék ad - kérésre - tájékoztatást.
Valamennyi tanfolyam tesztvizsgával zárul. Látogatási bizonyítványt csak az a résztvevő kap, akinek tesztvizsgája - a tanfolyamon kihirdetett feltételeknek megfelelő százalékban - sikeres volt.
A HIETE Gyógyszerészeti Tanszék által szervezett tanfolyamokon gyakori a létszám ellenőrzése. Háromnál több hiányzás esetén a tanfolyamot meg kell ismételni. A tanszékvezető ettől eltérő számú, de *előre jelzett* távollétet is elfogadhat.

GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyamok, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

A gyakorlati gyógyszertechnológia általános irányelvei és biofarmáciai vonatkozásai
(1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
2 hét 1996. október
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A gyógyszertörzskönyvezéssel kapcsolatos, GMP-n alapuló gyógyszerkészítéstechnológia és a farmakokinetika kapcsolata. Preklinikai gyógyszervizsgálatok. Biogyógyszerészet, biohasználhatóság, in vitro egyenértékűség, terápiás egyenértékűség. Számítástechnikai és biogyógyszerészeti tervezés.

Folyékony gyógyszerformák, valamint kenőcsök és kúpok előállításának elméleti és gyakorlati kérdései
(2-3 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
2 hét 1996. október - november
SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet

A gyógyszerkészítmények felhasználhatósági idejének meghatározása és az erre ható tényezők
(3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
1 hét; 1997. április
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A gyógyszerek bomlásának vizsgálata, ennek jelentősége a gyógyszertörzskönyvezés különböző fázisaiban. A bomlási reakciókat lassító legújabb eljárások és anyagok ismertetése. Követelmények a törzskönyvezés, a különböző gyógyszerformák előállítása során.

A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai
(Kizárólag a szakmai gyakorlat utolsó évében)
1 hét 1997. február - március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Gyógyszergyártási és gyógyszer-nagykereskedői engedély kiadásának jogi és szakmai-technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati meg-

valósításának nemzetközi követelményrendszere: a gyógyszerminőség-biztosítás. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzési tapasztalatainak ismertetése. A gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. A gyógyszertechnológia modern szabályozási módszerei (validálás, számítógépes vezérlés).

Egyes gyógyszerformák előállításának elméleti és gyakorlati kérdései
(Kizárólag a szakmai gyakorlat utolsó évében)
1 hét; 1997. március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék

Szintentartó tanfolyam szakgyógyszerészek részére

Fejlődés a gyógyszertechnológia területén (A jelentkezők számától függően egy- vagy több alkalommal kerül megrendezésre)
3 nap, első ízben: 1996. november 13-15.
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Az új gyógyszerformák kialakulásának technológiai kérdései, ezek törzskönyvezésének követelményrendszere. A legújabb technológiai megol-dások ismertetése és értékelése.

KÉMIAI (FIZIKAI-KÉMIAI) GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyamok, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

Műszeres vizsgálati módszerek a gyógyszeranalitikában
(1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
3 hét; 1997. május
BME Általános és Analitikai Tanszék

Fizikai és kémiai vizsgálatok
(2-3 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
2 hét; 1997. május
SOTE Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Gyógyszerkészítmények vizsgálati módszerei
(3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
2 hét; 1997. szeptember
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A gyógyszeranalitika törzskönyvezéssel kapcsolatos napi gyakorlatának ismertetése. Kifejezetten ebből a szempontból tárgyalja a legfontosabb elektrokémiai látható-, UV- és IR-spektrofotometrián, atomabszorpciós, vékonyréteg-, gáz- és nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás, vala-mint a derivatográfiás elemző eljárásokat. Külön foglalkozik a módszer-validációval, valamint a gyógyszerforma-vizsgálatok jelentőségével.

A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai (Kizárólag a szakmai gyakorlat utolsó évében)
1 hét; 1997. február - március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Gyógyszergyártási és gyógyszer-nagykereskedői engedély kiadásának jogi és szakmai-technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere: a gyógyszerminőség-biztosítás. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzési tapasztalatainak ismertetése. A gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. Gyártási folyamatvalidálás.

A gyógyszerellenőrzés szervezési kérdései és szervezete
1 hét; 1997. március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A magyar gyógyszerellenőrzés országos szervezete és ennek elemei. A gyógyszerkönyvek szerepe. A gyógyszertörzskönyvezés és a minőség megállapítása. Műanyagok és radioaktív gyógyszerek vizsgálata. A gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. Módszervalidálás.

Szintentartó tanfolyam szakgyógyszerészek részére

Fejlődés a gyógyszerellenőrzés területén
(A jelentkezők számától függően egy- vagy több alkalommal kerül megrendezésre)
3 nap; első ízben: 1997. március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A ritkábban használt mérési technikák ismertetése és azok gyógyszeranalitikai felhasználhatósága. Optikai módszerek, spektrofluorimetria, OPLC, egyéb, éppen aktuális eljárások és a törzskönyvezési követelmények kapcsolata. A hatóanyagok kristály-polimorfiájának jelentősége. A gyógyszerek fényérzékenysége, ezek vizsgálata, szerepük a törzskönyvezés különböző fázisaiban.

Speciális térítéses tanfolyam

A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai (Gyógyszergyártók, gyógyszer-nagykereskedőkminőségbiztositói részére)
1 hét; 1997. február-március;
Részvételi díj: 20.000 Ft.
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A gyógyszergyártási és gyógyszer-nagykereskedői engedély kiadásának jogi és szakmai-technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere: a gyógyszerminőség-biztosítás a gyakorlatban. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzési tapasztalatainak ismertetése. A gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. Gyártási folyamatvalidálás.

Továbbképző konferencia

Gyógyszeranalitikai továbbképző kollokvium
(Minden érdeklődő részére, a Congressus Pharmceuticus Hungaricus rendezésének éve kivételével)
3 nap; 1997. április
Rendező: Magyar Gyógyszerész Társaság Gyógyszeranalitikai Szakosztály
A részvételi (regisztrációs) díjat a rendezőnek kell befizetni.
A szabályosan regisztrált résztvevők közül a Kollokvium utolsó napján azok tehetnek tesztvizsgát, akik az 500 Ft-nyi vizsgadíjat előzetesen (a HIETE-be) vagy a helyszínen befizették.
A Kollokvium első napján általában egy aktuális analitikai módszer alkalmazásának elméleti és gyakorlati kérdéseit tárgyalja, a második napon valamely közös szerkezetű gyógyszercsoport, míg a harmadik napon a gyógyszeranalitika gyakorlata szerepel.

BIOLÓGIAI GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyamok, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

A gyógyszerellenőrzés szervezési kérdései és szervezete
(1-2 év szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
1 hét; 1997. március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A magyar gyógyszerellenőrzés országos szervezete és ennek elemei. A gyógyszerkönyvek szerepe. A gyógyszertörzskönyvezés és a minőség megállapítása. Műanyagok és radioaktív gyógyszerek vizsgálata. A gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. Módszervalidálás.

A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai
(2-3 év szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
1 hét; 1997. február-március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Gyógyszergyártási engedély kiadásának jogi és szakmai-technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere: a gyógyszerminőség-biztosítás. Steril és aszeptikus gyógyszergyártás. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzési tapasztalatainak ismertetése. A gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. Gyártási folyamatvalidálás.

A biológiai vizsgálatok elméleti és gyakorlati kérdései
(A szakmai gyakorlat utolsó évében)
1 hét konzultáció és demonstráció, egyeztetett időpontban.
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Biometria. Farmakodinámia. Farmakokinetika. Farmakológiai tesztek. Biológiai értékmérések. Biotechnológiával gyártott gyógyszerek ellenőrzéseinek kérdései.

MIKROBIOLÓGIAI GYÓGYSZERELLENŐRZÉS

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyamok, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

Elméleti és gyakorlati mikrobiológiai alapismeretek
(1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
1 hét konzultáció, egyeztetett időpontban.
1997. május
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Mikrobiológiai alapfogalmak. A legfontosabb kórokozók. Bakteriosztatikus és baktericid szerek. Rezisztencia. Biológiai eredetű gyógyszerek és a vírusátvitel lehetősége.

A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai
(2-3 év szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
1 hét;1997. február-március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Gyógyszergyártási engedély kiadásának jogi és szakmai-technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere: a gyógyszerminőség-biztosítás. Steril és aszeptikus gyógyszergyártás speciális követelményei. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni ellenőrzési tapasztalatainak ismertetése. A gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása. Gyártási folyamatvalidálás.

A gyógyszerellenőrzés szervezési kérdései és szervezete
1 hét; 1997. március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A magyar gyógyszerellenőrzés országos szervezete és ennek elemei.
A gyógyszerkönyvek szerepe. A gyógyszertörzskönyvezés és minőség megállapítása. Műanyagok és radioaktív gyógyszerek vizsgálata.

Gyógyszerkészítéssel kapcsolatos mikrobiológiai ellenőrzések
(A szakmai gyakorlat utolsó évében) 1 hét konzultáció és demonstráció, egyeztetett időpontban.
1997. május
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Antibiotikumok biológiai értékmérése. Sterilitási követelmények. Mikrobiológiai tisztasági követelmények ún. "nem steril" gyógyszerekre. Higiénés vizsgálatok.

GYÓGYSZERHATÁSTAN

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyamok, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

Gyógyszerismertető I.
(1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
3 hét; 1997. január-február
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Élettani, biokémiai, gyógyszerhatástani és gyógyszerkémiai alapismeretek. Törzskönyvezés alatt álló és már törzskönyvezett gyógyszerek farmakodinámiás hatásának, hatásmechanizmusának ismertetése. Farmakokinetikájuk, metabolizmusuk, interakcióik, mellékhatásaik. Kísérletes farmakológiai demonstrációk.

Gyógyszerismertető II.
(A Gyógyszerismertető I. tanfolyamot elvégzettek részére)
3 hét; 1996. szeptember-október
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Élettan, biokémia, gyógyszerhatástan és gyógyszerkémia. Törzskönyvezés alatt álló és már törzskönyvezett gyógyszerek farmakodinámiás hatásának, hatásmechanizmusának ismertetése, farmakokinetikája, metabolizmusa. Interakciók, mellékhatások. Kísérletes farmakológiai demonstrációk.

Gyógyszerinterakciók, gyógyszermellékhatások, gyógyszerártalmatlansági vizsgálatok
(3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
2 hét; 1997. április
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A gyógyszertörzskönyvezéshez szükséges preklinikai ártalmatlansági (toxikológiai) vizsgálatok rendszere, menete és értékelése. A klinikai gyógyszervizsgálatok fázisai. A forgalomba hozatal utáni felügyelet: a mellékhatásfigyelő rendszerek.

Gyógyszerhatástani szakvizsga-előkészítő
(a szakmai gyakorlat utolsó évében)
1 hét; 1996. október-november
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A főbb hatástani csoportok konzultációs jellegű átismétlése, a szakdolgozatok szakmai és gyakorlati elökészítése.

Szintentartó tanfolyam szakgyógyszerészek részére

Újabb eredmények a gyógyszerhatástan területén
(Szakgyógyszerészek részére)
3 nap; 1997. április
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Az értékelés alatt álló és az újabban törzskönyvi bejegyzésre került gyógyszerek hatásmechanizmusa. Új irányelvek az egyes kórképek terápiájában. A gyógyszeralkalmazási előírások módosításai.

Speciális térítéses tanfolyam

Szabályos klinikai gyakorlat (Good Clinical Practice)
(Érdeklődő orvosok és gyógyszerészek részére)
2 nap; 1996. november
Részvételi díj:
HIETE Farmakológiai Tanszék, a HIETE Gyógyszerészeti Tanszék bevonásával

TOXIKOLÓGIA

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

A toxikológia elmélete és gyakorlata
(Szakvizsgára jelentkezők részére)
6 hét konzultáció
Egyénileg meghatározott időpontban
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A gyógyszerbevezetéshez szükséges preklinikai ártalmatlansági vizsgálatok fajtái és rendszere. A vizsgálatok prediktív értékének elemzése. Az alapvető toxikológiai módszerek gyakorlati elsajátítása.

Speciális térítéses tanfolyam

Experimentális toxikológia
(Toxikológus szakgyógyszerészek és más szakági érdeklődők részére)
2 hét; 1996. november
Részvételi díj: 20.000 Ft
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék és Gyógyszeripari Ellenőrző Laboratórium
A legújabb toxikológiai vizsgáló módszerek elmélete és gyakorlata. A toxikológiai vizsgálatok nemzetközi rendszereinek áttekintése. A farmakodinámiás és toxikológiai vizsgálatok kapcsolatának elemzése.

PREPARATÍV KÉMIAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

Preparatív kémiai laboratóriumi vizsgálatok
(Szakgyógyszerész-jelöltek részére)
6 hét (Egyénileg meghatározott időpontban.)
SOTE Szerves Vegytani Intézet
SZOTE Szerves Vegytani Intézet

KÖZEGÉSZSÉGÜGYI-JÁRVÁNYÜGYI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok
(Szakgyógyszerész jelöltek részére)
8 hét (Egyénileg meghatározott időpontban)
SOTE Közegészségtani és Járványtani Intézet
SZOTE Közegészségtani és Járványtani Intézet

FARMAKOGNÓZIA (GYÓGYNÖVÉNYISMERET)

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

A gyógynövényismeret elmélete és gyakorlata
(Szakgyógyszerész jelöltek részére)
6 hét (Egyénileg meghatározott időpontban)
SOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet
SZOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet

KLINIKAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

Laboratóriumi diagnosztika, orvoslaboratóriumi vizsgálatok
(1-2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
2 hét; 1996. október
SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

GYÓGYSZERELLÁTÁS ÉS GYÓGYSZERÜGYI SZERVEZÉS

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógyszerész-jelöltek részére

Gyógyszerek ismerete
(3-4 éves szakmai gyakorlattal rendelkezők részére)
2 hét; 1996. november, 1997. február
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Az ATC gyógyszerosztályozási rendszer. A fő hatástani csoportok ismertetése. Gyógyszerek hatásmechanizmusa. Gyógyszer-kölcsönhatások. Hivatalosan jóváhagyott alkalmazási előírás és betegtájékoztató. Gyógyszerismertetés betegek számára.

A gyógyszerellátás szervezési kérdései
(A szakmai gyakorlat utolsó évében)
3 hét; 1996. október, 1997. február
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A közforgalmú gyógyszertárak munkafolyamatainak részletezésén keresztül az aktuális - a szakhatóság szempontjából fontos - jogszabályok, ezek hierarchiája és a szakmai szabályok. A gyógyszertár létesítése, a gyógyszerforgalmazás (nagy- és kiskereskedelem), a gyógyszergyártás, a magisztrális gyógyszerkészítés és a gyógyszerellenőrzés.

Szintentartó tanfolyam szakgyógyszerészek részére

A közforgalmú gyógyszerellátás időszerű feladatai
2 nap (A jelentkezésektől függő időpontokban)
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A gyógyszerellátásra vonatkozó aktuális jogszabályok ismertetése. A gyógyszertárak típus- és tulajdon szerinti megoszlása. Új gyógyszertár alapításának lehetőségei. Mi a galenusi készítmény? Mi az OTC termék? Gyógyszerreklám és -ismertetés.

Az intézeti gyógyszerellátás időszerű feladatai
3 nap; 1996. október
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A kórházi gyógyszertár feladatai. A kórházi gyógyszerellátás szervezése, aktuális kérdések. A korszerű és költségkímélő gyógyszeres terápia. A "unit dose" rendszer eddigi hazai tapasztalatai. Gyógyítóintézeti gyógyszerinformáció. Az ún. egyedi gyógyszerimport kérdései.

Speciális térítéses tanfolyamok

Klinikai gyógyszerészet
(Gyógyszerellátási vagy gyógyszerhatástani szakgyógyszerészek részére)
2 hét; 1997. március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék (részvételi díj: 10 000 Ft).
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék Oktató Decentruma (az általa meghatározott részvételi díjjal)
Racionális, költségkímélő gyógyszeres terápia, gyógyítóintézeti gyógyszerválaszték, szakszerű gyógyszerfelhasználás, gyógyszerinformáció a kórházi osztályon. Betegségcsoportok gyógyszeres terápiájának bemutatása. Betegközpontú gyógyszerészi tevékenység.

A vállalkozás keretében végzett közforgalmú gyógyszerellátás aktuális kérdései
(A jelentkezők számától függően kerül megrendezésre).
1-2 nap
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék (részvételi díj: 15 000 Ft)
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék Oktatási Decentruma (az általa meghatározott részvételi díjjal). Egyéb, a HIETE Gyógyszerészeti Tanszéke által elfogadott tanfolyam, kollokvium vagy konferencia (a rendezők által meghatározott

részvételi díjjal, a regisztrált résztvevők közül azok tehetnek tesztvizsgát, akik az 500 Ft-nyi vizsgadíjat előzetesen a HIETE-ben vagy a helyszínen befizették).
Tematikai lehetőségek: a magángyógyszertárak működésének eddigi tapasztalatai a hatóságok (Népjóléti Minisztérium, OGYI, ÁNTSZ, OEP, a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége, valamint a Magyar Gyógyszerész Kamara szemszögéből. Vállalkozási alapismeretek (jogi, pénzügyi, közgazdasági).
A gyógyszertárak kapcsolatrendszerei: gyógyszer-, gyógytermék-nagy-kereskedők, felszerelés-, eszközellátók. Kapcsolattartás a beteggel, az orvossal. Továbbképzés, gyógyszerészeti szakirodalom.

Számítógép a gyógyszerellátásban
(A jelentkezők számától függően kerül megrendezésre).
2 nap; 1996. november, 1997. április
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Részvételi díj: 20.000 Ft.

A felhasználási területek ismertetése. Expediálás, gyógyszergazdálkodás, ügyvitel stb. Gyógyszerinformáció. Kapcsolattartás lehetőségei (nagykereskedelem, Országos Egészségbiztosítási Pénztár stb.) Gyakorlati bemutatások.

EGÉSZSÉGÜGYI-GYÓGYSZERÜGYI IGAZGATÁS

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógy-szerész-jelöltek részére

Egészségügyi és gyógyszerügyi szervezési tanfolyam
(3-4 év gyakorlattal rendelkezők részére)
3 hónap
Egyénileg meghatározott időben
SOTE Gyógyszerügyi Szervezési Intézet
SZOTE Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Tisztigyógyszerészi tanfolyam
A népjóléti miniszter 7/1991. (IV. 26.) rendelete 8. §. (2) bekezdése értelmében a feladat ellátásához szükséges vizsgára felkészítő tanfolyam, kizárólag tisztigyógyszerészi munkakörben dolgozók részére.
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Összesen 6 hét. Az 1.-5. modulok tetszés szerinti sorrendben, egyénileg is, a Tanszékkel való megegyezés szerint végezhetők el.

1. **A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai** tanfolyam (lásd a technológiai vagy a fizikai-kémiai gyógyszerellenőrző szakágnál) elvégzése (1 hét).
2. **A gyógyszerellenőrzés szervezési kérdései és szervezete** tanfolyam (lásd a fizikai-kémiai gyógyszerellenőrzés szakágnál) elvégzése (1 hét).
3. **Gyógyszerek, gyógytermékek törzskönyvezése, egyedi importja. Gyógytermékek.** Az osztályozás és az értékelés főbb szempontjainak bemutatása konzultáció formájában (1 hét).
4. **Gyógyszertárak működésének szakmai szempontjai** (a HIET Gyógyszerészeti Tanszék Oktató Decentrumai bevonásával 1 hét). Új gyógyszertárak engedélyezése, a kérelmek szakmai áttekintése. Közforgalmú gyógyszertár ellenőrzésének szempontjai.
5. **Gyógyszerellenőrző laboratóriumi vizsgálatok** (korábbi szakfelügyelői képesítéssel vagy valamelyik gyógyszerellenőrző szakgyógyszerészi vizsgával nem rendelkezők részére, 1 hét). Spektrofotometriás, volumetriás és potenciometriás gyakorlatok.
6. **Az ÁNTSZ és a tisztigyógyszerészi feladatok** (az Országos Tisztifőorvosi Hivatal bevonásával, 1 hét).
Az ÁNTSZ szervezete és működése. A Szolgálat feladatainak, hatósági jogkörének gyakorlásához szükséges ismeretek.

RADIOFARMAKOLÓGIA

Kötelező (szakvizsga-előkészítő) tanfolyam, kizárólag szakgyógy-szerész-jelöltek részére

Sugárvédelmi tanfolyam
(A szakmai gyakorlat első évében)
1 hét
HIETE Sugáregészségtani Tanszék és
HIETE Sugárterápiás Tanszék
(Lásd: SUGÁRBIOLÓGIA-SUGÁREGÉSZSÉGÜGY)

Izotóp tanfolyam
5 hét
HIETE Sugáregészségtani Tanszék és
HIETE Sugárterápiás Tanszék
(Lásd: IZOTÓPDIAGNOSZTIKA)

A szabályos gyógyszergyártás (GMP) előírásai és azok alkalmazásának módjai
(a szakmai gyakorlat utolsó évében)
1 hét
1997. február-március
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Gyógyszergyártó üzem, gyógyszer-nagykereskedelem alapításának jogi és technikai feltételei. A gyártás és nagykereskedelem gyakorlati megvalósításának nemzetközi követelményrendszere. A magyar inspektorok nemzetközi és hazai helyszíni tapasztalatainak ismertetése, különös tekintettel az izotóp gyógyszerekre. Gyógyszerminőség ellenőrzésének laboratóriumi és helyszíni módszerei, szabályozása.

HONVÉDELMI EGÉSZSÉGÜGYI KÖTELEZŐ TANFOLYAM

Egészségügyi anyagellátás
(ht. gyógyszerész, egészségügyi anyagi tisztek, tiszthelyettesek részére)
1 hét
1996. november
HIETE KKOI, MH

SPECIÁLIS TOVÁBBKÉPZÉSEK KÜLÖNBÖZŐ SZAKTERÜLETEN DOLGOZÓK RÉSZÉRE

A társadalombiztosítás aktuális kérdései gyógyszerészek részére
Országos Egészségbiztosítási Pénztár

Homeopátiás gyógyszerkészítés
Gyógyszerészek részére
2 nap A jelentkezők számától függően, első ízben: 1996. november
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Részvételi díj: 15.000 Ft.
A homeopátia alapelvei. Homeopátiás gyógyszerformák, higítások, gyógyszerkészítési szabályok. A törzskönyvezett új homeopata gyógyszerek ismertetése.

Új gyógyszerek ismerete (gyógyszerismertetői konferencia)
Gyógyszerészek részére
2-2 nap; 1996. szeptember, 1996. december, 1997. június
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
A meghívottak (pl. OGYI gyógyszerismertetők, intézeti gyógyszerészek, tisztigyógyszerészek) részére ingyenes, egyébként a részvételi díj: alkalmanként 5.000 Ft.
Tájékoztatás az újonnan törzskönyvezett és forgalomba kerülő gyógyszerkészítményekről, a klinikai kipróbálás tapasztalatait is beleértve.

Egyedi importgyógyszerek igénylése és engedélyezése
Intézeti gyógyszerészek és orvosok részére
1 nap konzultáció egyeztetett időpontban;
Részvételi díj: 5.000 Ft
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Az egyedi gyógyszerimport fogalma. Engedélyezésének szabályai. Az igénylések leggyakoribb hibái. Gyakrabban igényelt gyógyszerek, engedélyezett igénylések. A törzskönyvbe bejegyzett és várhatóan forgalomba kerülő új gyógyszerek.

Gyógyszertörzskönyvi beadványok értékelése
Gyógyszercégek törzskönyvezéssel foglalkozó szakemberei részére
3 nap egyéni konzultáció egyeztetett időpontban;
Részvételi díj: 70.000 Ft
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Az Európai Unió három törzskönyvezési eljárása. A hazai gyakorlat. A generikum fogalma, törzskönyvezése. Prioritási listák. A továbbképzésen résztvevő által hozott dokumentáció közös értékelése a gyártás, a minőség, a hatékonyság és a relatív ártalmatlanság alátámasztása szempontjából. Az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató kidolgozásának szempontjai.

A gyógyszerpolitika alapjai
Gyógyszerészek, orvosok, egyéb érdeklődők részére
1 nap (a jelentkezésektől függő számban és időben kerül megrendezésre)
HIETE Gyógyszerészeti Tanszék
Részvételi díj: 4.000 Ft.
Nemzeti gyógyszerpolitika: az Egészségügyi Világszervezet vonatkozó irányelvei. Meghatározások. A gyógyszerpolitika alkotóelemei. Jogszabályok, irányelvek. Törzskönyvezés. A gyógyszerek szelekciója: hol van erre szükség? Gyártás. Gyógyszerellátás. Gyógyszerminőség-biztosítás. Racionális gyógyszeralkalmazás. Gyógyszerkutatás. A gyógyszer-közgazdaságtan elemei. Humánpolitika. A gyógyszerpolitika hatékonyságának követése.

Klinikai vizsgálatokhoz szabad kapacitást keres?

Forduljon az e téren nagy tapasztalatokkal és nemzetközi referenciával rendelkező PharmaCross Kft-hez.
A vizsgálatok teljes körű lebonyolítását, monitorozását vagy auditálását végezzük.

PharmaCross Kft., 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefon/fax: 251-5802, 252-5588.

Orvosi Hetilap

1996. június 16. 137. évfolyam – 24. szám

A cochlearis implantáció
Ribári Ottó dr., Küstel Marianna dr., dr. Speer Józsefné, Korpássy Péter 1291

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Premenstruális syndroma kezelése különböző dózisú medroxiprogeszteron acetát készítményekkel
Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr. 1299

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK
A sugárterápia szerepe az operábilis emlőrák kezelésében
Fodor János dr. 1303

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK
A H_2-receptor blokkolók és az alkohol: klinikai következtetések
Nemesánszky Elemér dr., Csepregi Antal dr. 1309

KAZUISZTIKA
Terhesség során felismert kétoldali, primer emlőlymphoma
Illés Árpád dr., Bányai Anikó dr., Jenei Katalin dr., Bacskó György dr., Kovács Judit dr., Szakáll Szabolcs dr., Szegedi Gyula dr. 1315

HORUS
Albrecht von Haller (1708–1777)
Birtalan Győző dr. 1319

In memoriam dr. Bordás Sándor
Várnagy László dr. 1322

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1323
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1336
MEGJELENT 1337
HÍREK 1307
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1298
GYÓGYSZER HÍRADÓ 1339

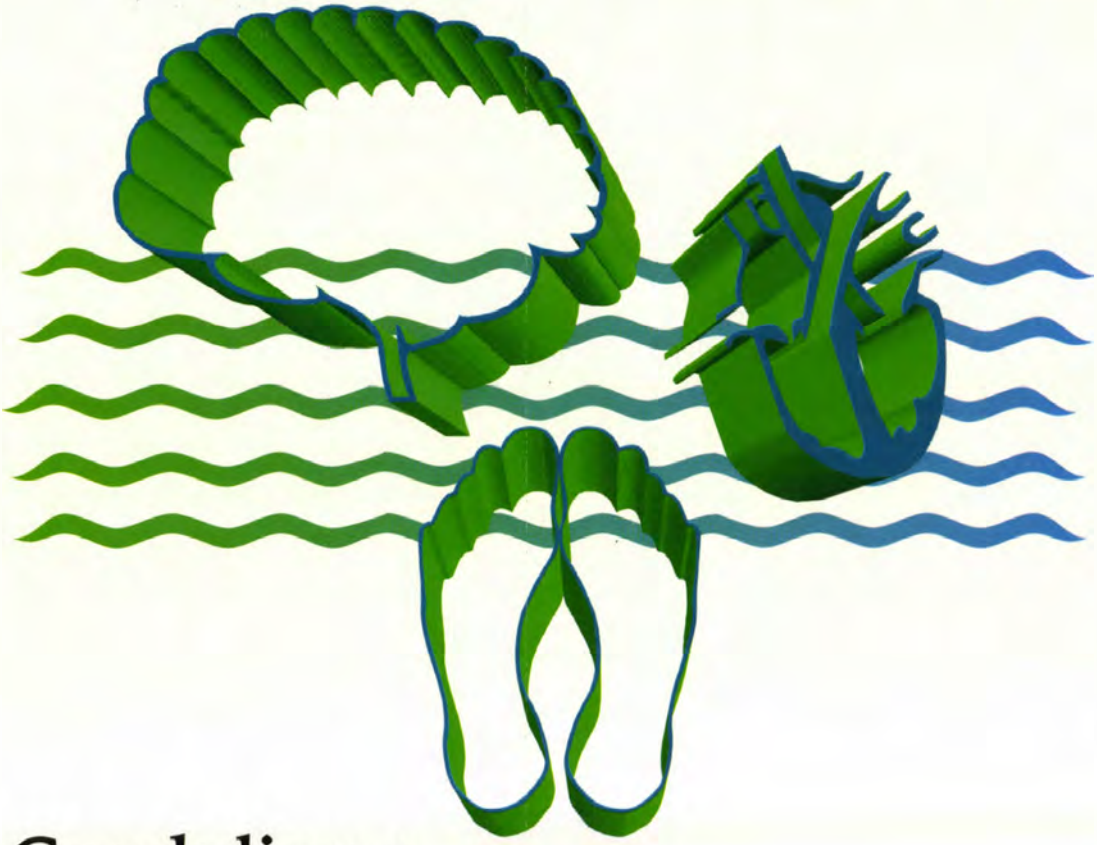
EÖTVÖS TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 24. • 1289–1344 • Printed on acid free paper

ÉRBETEGSÉG



Gondoljon a

TICLID®

-re

ticlopidin

Acetilszalicilsav-túlérzékenység vagy -intolerancia esetén
90 %-os támogatással rendelhető

Az alkalmazási előírás teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" című kiadvány tartalmazza.

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

sanofi WINTHROP

Hungarian Medical Journal

June 16, 1996. Volume 137. No. 24.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Cochlear implantation
Ribári, O., Küstel, M., Speer, J., Korpássy, P.. 1291

CLINICAL STUDIES
Treatment of premenstrual syndrome with medroxyprogesteron-acetate of different dosage
Szántó, F., Hörömpöli, Cs. 1299

THERAPEUTIC QUESTIONS
Radiotherapy in treatment of operable breast cancer
Fodor, J. 1303

ACTUAL QUESTIONS
H_2-receptor antagonists and alcohol: clinical significance
Nemesánszky, E., Csepregi, A. 1309

CASE REPORTS
Bilateral primary malignant lymphoma of the breast during pregnancy
Illés, Á., Bányai, A., Jenei, K., Bacskó, Gy., Kovács, J., Szakáll, Sz., Szegedi, Gy. 1315

HORUS
Albrecht von Haller (1708–1777)
Birtalan, Gy. 1319

In memoriam Sándor Bordás M. D.
Várnagy, L. 1322

FROM THE LITERATURE 1323

LETTERS TO THE EDITOR 1336

PUBLISHED PAPERS 1337

NEWS 1307

DRUG NEWS 1339

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 24. szám – 1996. június 16.

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, 96.26875
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMBI 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.

A cochlearis implantáció

Ribári Ottó dr., Küstel Marianna dr., dr. Speer Józsefné és Korpássy Péter

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinika, Budapest (igazgató: Ribári Ottó dr.)

A cochlearis implantáció az utolsó évtizedek legnagyobb jelentőségű új fülsebészeti eljárása, melynek során kétoldali, belsőfül eredetű süketek számára ismét lehetségessé válik még a beszédhallás is a belsőfül elektromos ingerlésének segítségével. A szerzők 10 éve végeznek cochlearis implantációt a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinikáján; 1985 óta 58 műtét történt különböző implantátumok alkalmazásával, felnőtteken és gyermekeken. Ismertetik a módszer technikai vonatkozásait, a betegkiválasztás dinamikusan változó kritériumait, s kitérnek a műtét sajátosságaira és a posztoperatív szövődményekre, valamint a műtét utáni rehabilitáció sarkalatos kérdéseire is, saját eredményeik tükrében. Hangsúlyozzák a fülsebész-audiológus-pszichológus-logopédus-fizikus által alkotott teammunka jelentőségét, hiszen a sikeres cochlearis implantáció a megfelelő kiválasztás, az optimálisan végrehajtott műtét és a posztoperatív rehabilitáció hármas pillérén alapszik.

Kulcsszavak: cochlearis implantáció, beszédprocesszor, extracochlearis implantátum, kerekablak implantátum, intracochlearis implantátum, promontorium-teszt, kódolási stratégiák, prelingualis süketek, postlingualis süketek, postoperatív rehabilitáció

Cochlear implantation. Cochlear implantation is a method of utmost importance recently employed in ear surgery. It makes even speech understanding possible with electrical stimulation of the inner ear in case of bilateral total deafness of cochlear origin. The authors have performed cochlear implantation for 10 years at the Ear-Nose and Throat Clinic of Semmelweis University. Since 1985 different implantation techniques have been used in case of 58 patients, both adults and children. The authors give account of of technical details, rapidly changing selection criteria and the call attention to the problems of peri- and postoperative period and rehabilitation, on they basis of their own results. Importance of team-work of the ear-surgeon, audiologist, psychologist, physicist and speech-therapist is emphasized, because success of the operation is based on proper selection, skillful operating techniques and postoperative rehabilitation, as well.

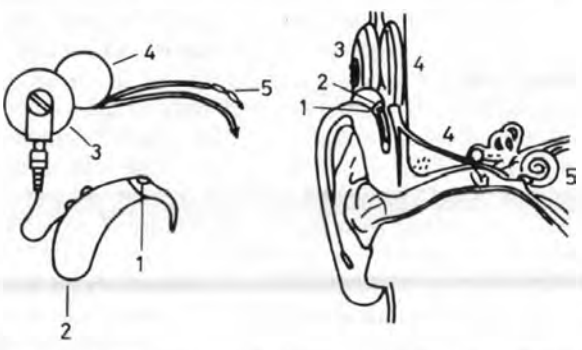
Key words: cochlear implantation, speech processor, extracochlear implant, round window implant, intracochlear implant, promontory test, coding strategies, prelingual deafness, postlingual deafness, postoperative rehabilitation

A süketek és a süketséggel határos súlyos nagyothallók száma évről évre nő, ezzel egyidőben rehabilitációjukra az orvostudomány és a technika fejlődésével fokozott az igény. Míg századunk első felében a fülészek érdeklődése a külső és középfül betegségei által okozott vezetéses halláscsökkenések sebészi megoldása felé fordult, addig az utóbbi évtizedekben a korábban csak gyógyszeresen ill. hallókészülékkel kezelt, halláscsökkenéssel járó belsőfülbetegségek műtéti rehabilitációja került előtérbe. Ép hallókban a szőrsejtek a külső hangforrásból származó hangrezgések által keltett és a középfülből a belsőfülbe továbbított mechanikai energiát elektromos ingerületekké alakítják. A szőrsejtek bázisán végződő hallóidegrostokon keresztül az ingerület áttevődik a felsőbb agyi központokra, melyek egy rendkívül bonyolult kódolási mechanizmus segítségével lehetővé teszik az emberi beszéd megértését. A szőrsejtek pusztulása ún. szenzoros süketséget okoz. A cochlearis implantátum olyan elektronikus eszköz, amely a külső hangforrásból érkező különböző frekvenciájú hangok akusztikai energiáját elektromos stimulusokká alakítja és közvetlenül a hallóideg, illetve a ganglion spirale sejtjeire továbbítja. Más szavakkal a cochlearis implantátum a középfül hangvezető apparátusának valamint a receptorsejtek mechanoelektrikus transzducer rendszerének megkerülésével egy, vagy néhány szűk frekvenciasávban kapcsolatot teremt a külvilág hangforrásai és a központi idegrendszer között. A cochlearis implantátum célja a belsőfül működésének helyettesítése: a hanginger kódolása és továbbítása a hallóideghez (19). A cochlearis implantáció indikációja a kétoldali belsőfül eredetű teljes süketség, illetve olyan súlyos, süketséggel határos kétoldali nagyothallás, mely a jelenleg rendelkezésre álló nagy teljesítményű hallókészülékekkel nem javítható (40). A csúcstechnológia fejlődésének következményeként kifejlesztett eljárás a fülészet új fejezetét nyitotta meg. A hallórendszer elektromos ingerlésének hosszú története *Volta* (47) 1790-ben közzétett, az elektrofonikus hallásjelenséggel kapcsolatos tapasztalataival kezdődött, amikor önkísérlet során, fején elektromos áramot átvezetve hangélményről számolt be, s a módszert süket embereken kipróbálva is hasonló eredményre jutott néhány esetben. Sok évnek

kellett még eltelnie ahhoz, hogy az eljárás a figyelem középpontjába kerüljön. Napjainkra – úgy tűnik – lezárult a kétoldali teljes süketség elektromos úton, cochlearis implantátummal történő hallásrehabilitációjának úttörő időszaka, mely 1957-ben *Djourno* és *Eyries* munkásságával kezdődött (10), akik súlyos érzékhám eredetű nagyothallásban szenvedő betegek hallóidegét elektromosan stimulálták. Az implantációs centrumok jelenleg is folyamatosan próbálkoznak különböző elektronikai, sebészeti és rehabilitációs megoldásokkal és a cochlearis implantáció napjainkban is folyamatosan megújul. Az érintett betegek száma nagy statisztikák szerint a népesség 0,2%-a (30), azaz ma Magyarországon elvileg 20 000 ember potenciális jelölt az implantációra. Hazánkban 1985 óta végzünk cochlearis implantációt (Ribári professzor vezetésével) a Semmelweis OTE Fül-Orr-Gégeklinikáján; az eltelt időszak alatt 50 betegen 58 implantáció történt. A világon eddig mintegy 8000 cochlearis implantáción átesett beteggel szerzett nemzetközi tapasztalat alapján kirajzolódtak a cochlearis implantáció fejlődésének további irányvonalai. Míg a korábbi törekvések célja az volt, hogy a cochlearis implantáción átesett beteg beszédkommunikációs készsége az eszközös (hallókészülék, implantátum) és metakommunikatív csatornák együttesével hosszas, ún. beszédtanulási gyakorlás során megközelítse a mindennapi életvitelhez szükséges minimumot, ma ennél lényegesen többet várunk. A cél az, hogy az implantációt követően a beteg minden tanulás nélkül, telefonálásra is képes beszédmegértéssel rendelkezzék. Ma már ott tartunk, hogy a cochlearis implantációval minden belsőfül eredetű süket embernek biztosítani tudjuk a hallást változó szinten; természetesen azt, hogy a beteg mennyire sikeresen fogja használni a készüléket, az anatómiai adottságoktól (működőképes túlélő idegrostok száma) kezdve a pszichés motivációig, sok tényező befolyásolja.

A cochlearis implantátum technikai vonatkozásai

A cochlearis implantátum egy külső és egy – a közép-, és a belsőfülbe beépített – belső részből áll *(1. ábra)*. A külső részhez tartozik a külvilág hangingereit felfogó mikrofon [1], a beszédprocesszor [2], mely ezeket a szignálokat négyszögimpulzusokká alakítja és 100–6000 Hz frekvenciájú jelekké bontja fel, és az adó [3], mely nagyfrekvenciájú rádióhullámok formájában adja le a jeleket a beültetett belső rész [4] felé. Ez utóbbi az adó által sugárzott rádióhullámokat visszaalakítja kisfrekvenciájú elektromos jelekké, melyeket a promontoriumra, a kerekablakba vagy a skála tympaniba vezetett elektródán [5] át továbbít a belsőfülbe. A modern készülékekben lehetőség van az érzékenység beállítására is, amely lehetővé teszi, hogy a nagyon erős hangok dinamikus kompressziójával a beteg számára leggyakoribb és leghasznosabb hangélmények, az emberi beszédhangok jussanak elsősorban a belsőfülbe.



1. ábra: A cochlearis implantátum felépítése és elhelyezése az emberi szervezetben

Az implantátum részei

a) *Beszédprocesszor*

Feladata a károsodott belsőfül funkcióinak elvégzése, azaz a még funkcionáló hallóidegrostok (ganglionsejtek) ingerlése az elektródákon keresztül. A Corti-szerv kifinomult működésével szemben, amelynek során az akusztikus ingereket a hangmagasság cochleán belüli tonotopicitásának elve alapján tér–idő összefüggésű elektromos jelekké kódolja, az implantátum néhány szűk frekvenciasávban csak az időbeliség függvényében ingerel.

b) *Adó-vevő egység*

A beszédprocesszor által négyszögimpulzusokká alakított és elektromos szűrők segítségével néhány szűk frekvenciasávra bontott jelek a beszédprocesszorhoz drótösszeköttetéssel kapcsolódó adóból nagyfrekvenciájú rádióhullámok útján jutnak el a bőr alatt elhelyezkedő vevőhöz (a tulajdonképpeni implantátumhoz), mely a felfogott rádióhullámokat visszaalakítja a belsőfül felé továbbítható, kisfrekvenciájú négyszögimpulzusokká. Az adó rendszerint mágnes segítségével kapcsolódik a vevőhöz (transcutan módszer), bár ismeretes egyéb megoldás is (percutan módszer), ahol az implantátum aljzatához direkt módon kapcsolódik egy csatlakozóval a beszédprocesszor.

c) *Elektródák*

Az adó-vevő rendszernek a bőr alá beépített részéből egy platina-irídium alapanyagú, szilikon- vagy teflon-burkolatú aktív elektróda vezeti(k) az elektromos jeleket a belsőfülbe vagy a promontoriumra, míg a földelektróda az aktív elektródától távol, rendszerint a musculus temporalis alatt képzett tasakba kerül, vagy a tuba auditivába helyezik be (3) monopoláris ingerlés esetén. Amennyiben két hasonló, az idegrostok közelében elhelyezett elektróda között történik az ingerlés, bipoláris stimulációról van szó, de lehetséges multipoláris ingerlési mód alkalmazása is 3 vagy több elektróda közt. A többcsatornás rendszer 2, 4, 8, 16 vagy 22 elektródával dolgozik, melynek mindegyike különböző információt szállít a hallóideghez, megkísérelve ezúton utánozni a cochlea tonotopikus organizációját. Az egycsatornás implantátum hiányosságai a frekvenciaanalízisben tagadhatatlanok (42), mégis továbbra is használatban lesz olcsóbb előállítási költsége és sebészileg könnyebb elhelyezhetősége miatt. Nem elhanyagolhatóak azok a biztonsági előnyök sem, mint a kisebb átmérőjű és vékonyabb egycsatornás elektródák kevésbé invazív bevezetése a scala tympaniba a hosszabb és vastagabb többcsatornás elektródákhoz képest (27). Másik előnyük biztonsági szemponból az, hogy az egycsatornás elektróda nagyobb felülete miatt csökken az idegrostok károsítását eredményező áram-

erősség-ingadozás veszélye. Bár a közölt adatok néha ellentmondók (41, 45), a kérdés – úgy tűnik – eldőlt a többcsatornás készülékek javára (8, 16) mind a beszédmegértés, mind a környezeti hangok percepciója tekintetében, hiszen a különböző csatornák működése következtében előálló végtelen kombinációs lehetőség esélyt ad a belsőfül működésének helyettesítésére.

A cochlearis implantátum fajtái

A cochlearis implantátumok ingerlő elektródájának elhelyezése szerint megkülönböztetünk extracochlearis és intracochlearis implantátumot.

Az extracochlearis implantátumok az ingerlő elektróda vagy elektródák elhelyezése szerint kétfélék lehetnek: a) promontorium- és b) kerekablak-implantátum. Mindkét készülék közös jellemzője, hogy a hallóideget a belsőfül megnyitása nélkül, közvetve ingerlik a cochlea csontos falán, illetve a kerekablak membránján keresztül, egy vagy több ponton át, a perilympha közvetítésével (31, 32, 33). A módszer előnyei és hátrányai is ebből adódnak; bár az intracochlearis készülékkel vitathatatlanul jobb eredményeket érnek el, mégis egyes betegcsoportoknál, mint pl. a 2 év körüli gyermekeknél, ahol a bizonytalan a hallásstátus miatt mindig fennáll a felderítetlen hallásmaradvány lehetősége, inkább extracochlearis készülék javasolt (11). Visszatérő érv az extracochlearis készülékek mellett az, hogy alkalmazásukkal elkerülhető az elektród belsőfülbe vezetésével együtt járó úgynevezett insertios trauma (12, 15, 26, 49). Ez utóbbi megelőzése igen fontos, részben az esetleges residualis hallás megőrzése céljából, részben a posztoperatív idegi degeneráció és fibrózis megelőzése miatt (6), mely veszélyeztetheti az implantátum megfelelő működését. További érvet jelenthet az extracochlearis implantátumok mellett, hogy mivel a labirintus megnyitása nem szükséges, a főleg gyermekkorban gyakori otitisek nem fenyegetnek a belsőfülbe való terjedés veszélyével, bár egyes szerzők (7) szerint nem kell ezzel számolni a kerekablakban az elektróda körül létrejövő fibrózus védőgát miatt. A kerekablak-elektróda alkalmazásakor elért posztoperatív eredmények felülmúlják a promontoriumra helyezett elektróda használatakor elérhetőt, melynek oka minden bizonnyal az, hogy így kisebb áramerősségű impulzusokkal lehetséges a perilympha és ezen keresztül az idegrostok elektromos ingerlése, mint a promontorium csontfalán keresztül.

Intracochlearis implantátum esetén az ingerlő elektróda a kerekablak membránján keresztül, vagy újabban egyre gyakrabban a mesterségesen kialakított cochleostomán (kon) át a belsőfül folyadékterébe jut. A cochlea basalis kanyarulata 24 mm hosszú, itt történik az 1500–20 000 Hz-ig terjedő hangok percepciója ép fülekben, s az intracochlearis elektróda is ennek megfelelően, általában 22–23 mm hosszan kerül bevezetésre (bár az elektróda hossza függ a csatornák számától, így az egycsatornás intracochlearis elektróda a fentinél rövidebb, általában 12–14 mm hosszúságú). Igen fontos a körültekintő elektródatervezés és az elektróda óvatos bevezetése, melyet a kerekablaktól 2 mm-re előrefelé kialakított cochleostomán át ajánlanak a belsőfül képleteinek megkímélése céljából (25). Azokban a betegekben, ahol túlélő szőrsejt populációk találhatók, az intracochlearis elektróda segítségével még hatékonyabb ingerlésre nyílik lehetőség az ún. elektrofonikus hallás segítségével, mely a szőrsejtek direkt ingerléséből származik s hozzáadódik a ganglionsejtek-hallóidegrostok elektromos ingerléséhez (38). Megoszlanak a vélemények abban a tekintetben, hogy érdemes-e kockáztatni ilyen esetben a még megmaradt szőrsejtek épségét a jobb beszédmegértés reményében az intracochlearis elektródával, esetleg azok pusztulását s az elektrofonikus hallás megszűnését okozva, vagy ellenkezőleg, éppen ilyenkor áll fenn az extracochlearis implantátum indikációja. Mivel a jövő – úgy tűnik – az intracochlearis implantációé, ezért a beavatkozás biztonsága érdekében egyes szerzők CT- és/vagy MR-vizsgálatot ajánlanak a kerekablak átjárhatóságának megállapítására, fejlődési rendellenesség, ill. postmeningitises vagy otoscleroticus obliteratio kizárására (28, 50), míg mások a cochlea intraoperatív endoszkópiáját javasolják (1).

Az implantátumok kódolási mechanizmusa

Az implantátumok jelátalakítási és kódolási mechanizmusa a hanginger ingerületté történő átalakításában különböző alapelveket vesz figyelembe, melyet a receptorsejtek működőképessége esetén a belsőfül végez el. A kódolás a süket beteg számára használhatatlan akusztikai információknak a beteg számára érthető elektromos jelekké történő átírása. A különböző konstrukciójú készülékekben alkalmazott kódolási rendszerek alapját az alábbi kódolási stratégiák képezik:

i) A neurofiziológiai megközelítés megkísérli utánozni a normális cochlea működését, ahol a frekvenciakódolás egyrészt a tonotopikus organizáció elvén alapszik (mely a hallópálya teljes hosszában fellelhető egészen a hallókéregig), másrészt – döntően 1000 Hz alatt – a hallóidegrostok akciós potenciáljainak periodicitásán. A hanginger erősségét az elektromos inger erőssége határozza meg, mely részben a kisülések gyakoriságának fokozódásában, részben az ingerületnek a basalis membrán egyéb területeire való terjedésében nyilvánul meg (digitális-pulzatil szisztéma).

ii) A beszéd alapvető jellemzőinek megragadásán alapuló megközelítés (feature extraction approach) álláspontja szerint szükségtelen a csökkent képességű, elektromosan ingerelt hallórendszert a komplex akusztikai szignálok teljes információtartalmával terhelni, ezért csak a beszéd megértéséhez legszükségesebb információkat használja fel.

iii) Az analóg megközelítés az előző stratégiával ellentétesen, annyi információt közöl a hallórendszerrel, amennyi lehetséges, az akusztikai jel elektromos analógját felhasználva, olyan módosításokat elvégezve, mint pl. az elektromosan ingerelt hallórendszer csökkent dinamikai tartománya miatt szükséges változtatások.

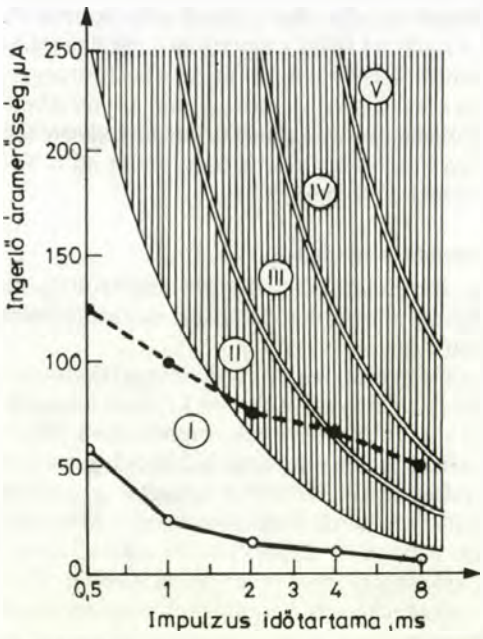
Az ismertetett stratégiák a gyakorlatban nem a fenti tiszta formákban találhatók, hanem általában két vagy több módszer egyes jellemzői kombinálódnak. A kódolási szisztéma kulcsa olyan rendszer alkalmazása, mellyel az adott betegnél a legjobb beszédmegértés érhető el. A gyakorlatban ezért állandóan újabb és újabb módszerekkel kísérleteznek, a jelenleg legszélesebb körben alkalmazottak: a) digitális-pulzatil szisztéma (l. neurofizioló-

giai megközelítés); b) analóg szisztéma: c) CIS stratégia, mely az utóbbi időben kidolgozott új módszer (50). Ezen az elven működik a Med-El cég Combi-40 néven kifejlesztett készüléke, melyet klinikánkon is kiváló eredménnyel használunk. Összehasonlító vizsgálatok szerint a CIS stratégia hatékonysága a beszédmegértés tekintetében messze felülmúlja a korábban alkalmazott módszereket, sőt, használatával minimálisra csökken a rehabilitáció időszaka is.

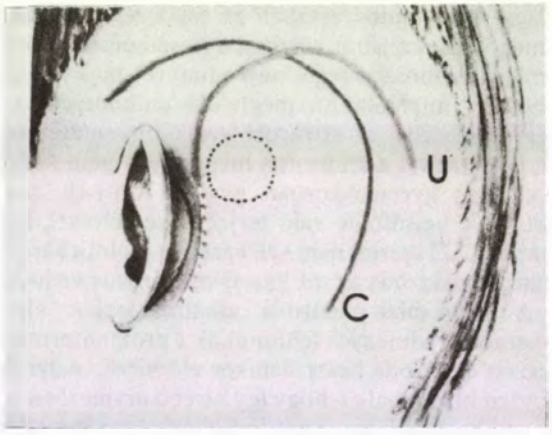
Betegkiválasztás cochlearis implantáció előtt

A kivizsgálás első fázisában a fizikális vizsgálat után durva szűrésként alkalmazzuk a tisztahangküszöb-vizsgálatot, valamint a hallókészülék segítségével elérhető beszédmegértés vizsgálatát. Amennyiben süketséget, vagy esetleg hallásmaradványt diagnosztizálunk mindkét oldalon, ill. nagy teljesítményű hallókészülékkel sem érhető el elégséges beszédmegértés, részletes kivizsgálásnak vetjük alá a beteget (impedanciavizsgálat, agytörzsi kiváltott válasz vizsgálat, otoneurológiai vizsgálat, pszicholingvisztikai és pszichológiai vizsgálat; radiológiai vizsgálat (CT, MR), laboratóriumi vizsgálatok, belgyógyászati, szemészeti, és ideggyógyászati vizsgálat). Azokban az esetekben, ha a műtétet kizáró okot továbbra sem találunk, pszichofizikai és elektrofiziológiai tesztek segítségével (transtympanalis vagy hallójárati elektródával végzett promontorium-teszt, elektromosan kiváltott stapediusreflex-vizsgálat, elektrocochleographia, elektromosan kiváltott agytörzsi potenciál-vizsgálat) meggyőződünk a cochlearis implantátum beültetéséhez szükséges elegendő számú funkcionáló hallóidegrost meglétéről, azaz arról, hogy a szőrsejtek psuztulását nem követte-e a hallóidegrostok másodlagos degenerációja, illetve hogy az az ok, amely a receptorsejteket elpusztította, nem tette-e tönkre a ganglion spirale sejtjeit is. Ennek az a jelentősége, hogy feltételezések szerint ez határozza meg a beültetésre kerülő implantátum hasznosíthatóságát az adott betegen, azaz, hogy csak egyes hangokat fog vele meghallani, vagy esetleg szájról olvasás nélkül is képes lesz beszédmegértésre. A promontorium-teszt, mely alkalmas a cohlearis és retrocochlearis eredetű süketség elkülönítésére (22, 24), preoperatív lehetőség annak a vizsgálatára, hogy milyen esélyei vannak egy kérdéses betegnek jó beszédértésre cochlearis implantáció után.

A transtympanalis promontorium-tesztet (18) helyi érzéstelenítésben, mikroszkóp alatt, fekvő helyzetben végezzük egy ülésben – ill. két ülésben a beteg kívánságára – mindkét fülön egymást követően. A dobhártyán átszúrt steril tűelektródát a promontorium csontos faláig vezetjük. A stimulus generátor által kibocsátott különböző időtartamú négyszögimpulzusokkal első lépésben meghatározzuk az elektromos hallásküszöböt, azaz azt a legkisebb áramerősséget, mely hallásélményt vált ki, majd ezután a stimulus amplitúdóját fokozva ezt addig erősítjük, míg a beteg kellemetlenül hangosnak, fájdalmasnak ítéli a hangot (elektromos fájdalom-, vagy diszkomfortküszöb). Meghatározzuk az elektromos hallásküszöb és fájdalomküszöb különbségét, az ún. dinamikai tartományt *(2. ábra)*. Vizsgáljuk azt is, hogy a jelölt képes-e különbséget tenni hangélményben az egyes elektromos ingerek közt (diszkriminációs képesség). Gyermekek esetében a promontorium-tesztet noninvazív módon, praetympanalis hallójárati elektróda segítségével végezzük el.



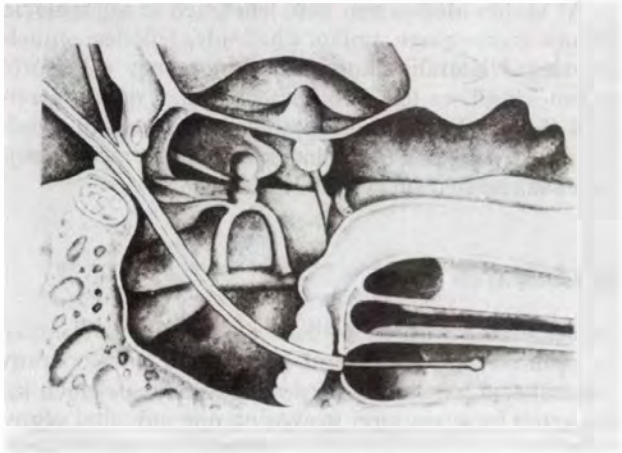
2. ábra: A promontoriogramon az elektromos hallásküszöb és az elektromos fájdalomküszöb értékeit jelöljük, a kettő közötti terület a dinamikai tartomány. A római számokkal jelölt mezők az implantációra való alkalmasság csökkenő fokát jelentik



3. ábra: A cochlearis implantáció során alkalmazott bőrmetszések típusai; az elöl lebenyezett „C" és a fordított „U" alakú metszés

A cochlearis implantáció műtéte

A műtéteket előzetes – már részletesen ismertetett – kivizsgálás után intratrachealis narkózisban végezzük. Retroauricularisan előrefelé nyelezett C alakú metszést ejtünk, melynek legtávolabbi pontja mintegy 5–6 cm-re van a kagyló tapadásától, ill. újabban fordított U alakú lebenyt alakítunk ki: az U elülső szára a kagyló tapadása mögött, hátsó szára mintegy 3,5–4 cm-rel hátrább helyezkedik el *(3. ábra)*. A lebeny felpreparálása után a planum mastoideumon kijelöljük az implantátum helyét, majd a hallójárat hátsó falának leválasztása és a dobgyűrű kiemelése után fúróval és vésővel annyit elveszünk a csontos dobgyűrűből, hogy a kerekablak látótérbe kerüljön. Az antrum felkeresése után posterior atticotomia útján feltárjuk a kerek-



4. ábra: Az aktív elektróda bevezetése a belsőfülbe a kerekablakon keresztül

ablakot. Ezután a processus mastoideus területén kialakítjuk az implantátum helyét, úgy, hogy az lehetőség szerint ne emelkedjék ki jelentősen a csontágyból, de a dura és a sinus sigmoideus is érintetlenül maradjon. Az implantátum rögzítésére a környező csontperemeken furatokat képezünk ki, s a szemközti lyukakba befűzött fonalat az implantátum fölött több helyen megcsomózzuk, mintegy hálót képezve fölötte, de lehetséges az implantátum csontcementtel történő fixálása is. Az indifferens elektródát a temporális izomzatba helyezzük, s a dobüregbe az adituson át vezetjük be az aktív elektródát. Az extracochlearis implantátumok alkalmazásakor a 8 csatornás elektródablokkot fibrinragasztóval a promontoriumon rögzítettük, a kerekablak-elektródát néhány mm-re, az intracochlearisat kb. 26–28 mm-re bevezetjük a scala tympaniba *(4. ábra)*, majd izomdarabkával rögzítjük. A rendszerint postmeningitises esetekben előforduló obliterált kerekablak esetén az intracochlearis elektróda bevezetésére előzetesen kialakított cochleostomán át kerül sor. A hallójárat visszafektetése és az esetleges dobhártyasérülés rekonstrukciója után drainálás nélkül zárjuk a sebet, melyre egy napig nyomókötést helyezünk. A postoperatív szakban széles spektrumú parenterális antibiotikus terápiát alkalmazunk (Mandokef–Dalacin intravénás adagolásával) naponkénti kötéscsere mellett egy héten át, amikor sor kerül a varratszedésre és a hallójárati tampon eltávolítására. A készülék beállítását és a rehabilitációt a sebgyógyulás után 4 héttel kezdjük (23, 37).

Műtét utáni rehabilitáció

A műtét utáni sebgyógyulást követően a beszédprocesszor adaptálása következik, minden csatornán különkülön beállítva a hallásküszöböt, a legkellemesebb szintet és a kellemetlenségi küszöböt. Ezután kezdődik a rehabilitáció. A rehabilitáció célja a beteg megtanítása a cochlearis implantátum optimális használatára. Az eszköz nyújtotta újfajta hallásélmény – mely a betegek elmondása szerint monoton, gépies hanggal jellemezhető, mely nélkülözi a tonalitást az emocionalitást – új hallásmódszer elsajátítását feltételezi. Ez nem azt jelenti, hogy a rehabilitáció egyenlő a magánhangzók és a szótagok felismerésének végtelen gyakorlásával laboratóriumi körülmények között (2), sokkal inkább a rehabilitációs centrumban eltöltött kezdeti időszak után az eszköz nyújtotta lehetőségek önálló felfedezését a mindennapi életben (46). Az új kódolási stratégiák (51) kidolgozásával és többcsatornás intracochlearis implantátumok alkalmazásával – úgy tűnik – a rehabilitáció szerepe háttérbe szorul: a beszédprocesszor beállítását követően szinte rögtön olyan – szájról olvasás nélküli – beszédmegértés érhető el, mely régebben több évi gyakorlás után is ritkaságszámba ment. Néhány évvel ezelőtt az implantátum a különböző környezeti hangok felismerésében és a szájról olvasás hatékonyságának növelésében nyújtott segítséget. Ma a betegek jelentős részénél szájról olvasás nélküli, akár „telefonképes" beszédmegértés is elérhető, s nem számít különlegességnek még a zene élvezete sem.

Nem bizonyított, hogy melyek azok a tényezők, amelyek az implantáció sikerét, azaz a megfelelő kommunikációt lehetővé tevő beszédmegértést prognosztizálják. A süketség időtartama és fennállásának hossza – mely feltehetőleg kapcsolatos lehet a működő hallóidegrostok/ganglionsejtek számával és a hallókéreg inaktivitás következtében fellépő csökkent perfúziójával – negatívan befolyásolja a posztoperatív eredményeket (17, 20). A pszichológiai faktorok jelentősége nem tisztázott, azonban úgy tűnik, hogy nem annyira az intellektuális szint a döntő, mint amennyire a kognitív funkciók, a kreatív intelligencia és az implantáción átesett beteg személyisége, kitartása és környezetének támogatása (21). Az implantátumok technikai jellemzőit és az implantáció módját tekintve a többcsatornás intracochlearis implantátumok fölénye igazolódni látszik több szerző nagy beteganyagon szerzett tapasztalatai alapján a posztoperatív teljesítmény tekintetében (9, 16).

Posztoperatív szövődmények

Saját beteganyag és az irodalomban közölt adatok alapján cochlearis implantáción átesett betegek között életet veszélyeztető súlyos szövődmény nem fordult elő. A szövődmények többsége spontán gyógyult, ill. egyszerű műtéti beavatkozással vagy gyógyszeres kezeléssel megoldható volt. Anyagunkban nem fordult elő nervus facialis sérülés, mely megfelelő sebészi jártassággal elkerülhető, bár az irodalomban megemlítik. Különösen olyan esetekben kell számolni a sérülés veszélyével, amikor fejlődési rendellenesség miatt szokatlan ideglefutással találkozhatunk, vagy esetleges korábbi műtét, ill. idült középfülgyulladás miatt az ideg szabadon fekszik. Nagyszámú beteganyagról közölt statisztikák szerint a cochlearis implantáció legsúlyosabb szövődménye – mely azonban igen ritkán fordul csak elő – az implantátum kilökődése, melyet infekció és a lebeny nekrózisa előzi meg. Irodalmi források ugyancsak megemlítik a liquor fistula és meningitis előfordulását is, főleg a belsőfül fejlődési rendellenessége esetén, sporadikusan.

A cohlearis implantáció indikációinak kiterjesztése

Az 1974-ben San Franciscoban tartott I. Implantációs Konferencia által leszögezett kritériumokhoz képest, amely szerint gyerekek és prelingualis süketek (azaz azok a betegek, akik hallásukat a beszéd megtanulása előtt; körülbelül 3 éves kor alatt vesztették el) esetében nem indikált az implantáció, a helyzet mára alaposan megvál-

tozott: a nyolcvanas évek elejétől mindkét – a hallók világából addig kirekesztett – betegcsoport bekerült az implantálandók közé. A gyermekkori implantációk megkezdésének az volt a magyarázata, hogy felismerték a süketség bénító hatását a személyiség és az intellektus fejlődésére (3), tehát azt a tényt, hogy éppen a gyerekeknek van a legnagyobb szükségük arra, hogy visszakerüljenek a hallók világába. Természetesen a gyerekkori műtétek térhódítása nem történt minden nehézség nélkül, hiszen a módszert adaptálni kellett a felnőttől eltérő viszonyokra, a preoperatív hallásstátus megállapításától kezdve a műtétnél észlelt anatómiai különbségeken és a perioperatív szak fokozott fertőzésveszélyén át a rehabilitációs időszakban jelentkező problémákig bezárólag (7, 14).

A gyermekkori extracochlearis implantációkkal szerzett kezdeti tapasztalatok az eljárás hasznosságát igazolták a gyerekek halláseredményei és egész személyiségfejlődésük tükrében. A posztimplantációs labyrinthitis, ill. a gyermekkorban gyakoribb otitisek következtében az implantáció után potenciálisan kialakuló meningitisek száma a várakozással ellentétben nem nőtt. Így gyermekeknél is elkezdték a jobb eredményeket ígérő intracochlearis implantációkat. Számos szerző (4, 29, 44) egybehangzóan állítja, hogy a cochlearis implantáció legjobb hasznosítói a gyerekek, s annál jobbak az elért eredmények, minél kevesebb idő telt el a süketség beállttától.

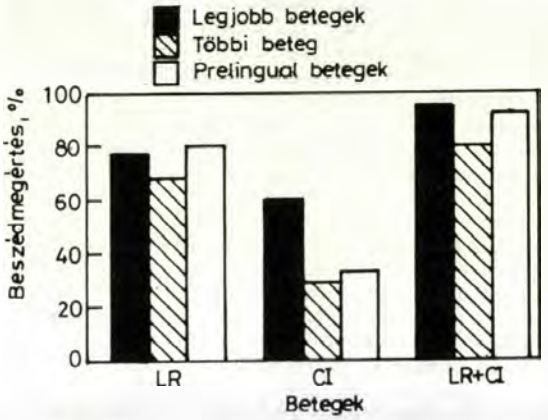
A gyerekkori implantációra kerülő esetek zöme postmeningitises prelingualis süket. Hangsúlyozzuk, hogy főleg a Streptococcus pneumoniae által okozott postmeningitises labyrinth sclerosis vagy ossificatio esetében igen fontos, hogy a gyermek a cochlea teljes elcsontosodása előtt implantációra kerüljön, hiszen a csontosodás az idegelemek következményes sorvadásával együtt járhat s rontja, ill. lehetetlenné teszi a későbbi műtét sikerét. Természetesen a beteg szoros observatioja mellett (CT ill. MRI) a hallás spontán visszatérésére mintegy hat hónapos időt várakozhatunk, de kifejezett ossificatio esetén a műtét halogatásának a már említett következményei lehetnek.

Míg a postlingualis süketség esetén a cochlearis implantáció évtizedek óta elfogadott eljárás, prelingualis süketség esetén csak az utóbbi időben az. Utóbbi betegek nem ismerik a hallás fogalmát, így a posztoperatív hallásélmény jelentése is más számukra (14, 48). Egyes szerzők (39) szerint a kiterjedt szőrsejt-degeneráció a ganglionsejtek/hallóidegrostok és nucleus cochlearis sejtek retrográd elfajulásával, ill. a nucleus cochlearis sejtjeinek tökéletlen érésével jár. A felsőbb hallópályák teljes kifejlődése is postnatalisan zajlik és feltételezi a hangingereket. Míg a postlingualis süketek beszédmegértése gyorsan és látványosan javul már a rehabilitáció első időszakában, addig a prelingualis süketeknek magával a hangingerrel történő megbarátkozás is hosszú időt vesz igénybe, így érthető, hogy teljesítményük lassabban, éveken át jut el a maximálisan elérhető fokra (17). Ugyanakkor ők azok, akik – mivel nincs korábbi hallásélményük – az implantáció után a legelégedettebbek, s szájról olvasással kiegészítve beszédmegértésük is jelentősen javul. Másik fontos szempont, hogy beszédérthetőségük is pozitív változáson megy keresztül, igazolva ezzel az érthető beszédhez szükséges megfelelő akusztikai információ megszerzését az implantátumon keresztül.

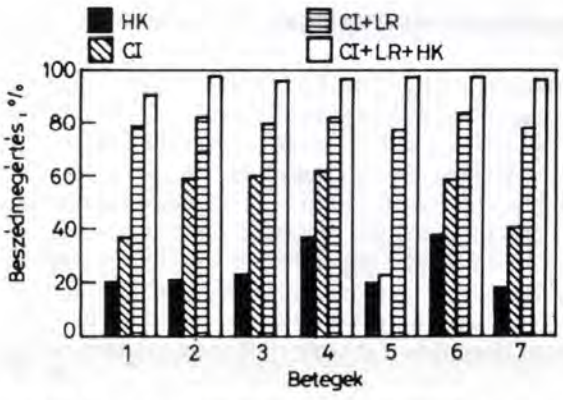
Az utóbbi időben már nem lehetetlen az implantáció olyan esetekben sem, amikor a hallóideg fejlődési rendellenesség, bilaterális akusztikus tumor vagy a belsőfül postmeningitises teljes obliterációja miatt nem ingerelhető (5, 13, 43), mivel az agytörzsi implantátum a hallópálya következő állomásánál kísérli meg a receptorsejtek és az első neuron helyettesítését.

Eredmények

A cochlearis implantáció sikere a megfelelő kiválasztás, az optimálisan végrehajtott műtét és a posztoperatív rehabilitáció hármas pillérén nyugszik. Megfelelően kiválasztott beteganyagon, gyakorlott operatőr által végrehajtott beavatkozás, majd az ezt követő kitartó és alapos rehabilitációs munka a süket beteget ismét visszajuttatja a hallók világába. Mindenképpen hangsúlyozni szük-



5. ábra: A prelingualis süketek, a kiemelkedően jó posztimplantációs beszédmegértést mutató betegek és az összes implantáción átesett beteg eredményeinek összehasonlítása szájról olvasással (LR), cochlearis implantátummal (CI) és szájról olvasás és cochlearis implantátum együttes alkalmazásakor (LR + CI)



6. ábra: Az implantáció után a kontralaterális fülön hallásjavulást mutató betegek posztimplantációs beszédmegértése hallókészülék (HK), cochlearis implantátum (CI), cochlearis implantátum és szájról olvasás (CL + LR) és cochlearis implantátum, szájról olvasás és hallókészülék (CI + LR + HK) alkalmazásakor

séges a cochlearis implantáció teammunka jellegét, hiszen az audiológus, fülsebész, logopédus, pszichológus, fizikus, szurdopedagógus többéves munkája szükséges a sikerhez, s ez különösen így van kisgyermekek és prelingualis süketek esetében. A cochlearis implantáció nem csak egy 2–3 óra hosszan tartó műtéti beavatkozás: nem szabad megfeledkezni az azt megelőző – sokszor bonyolult és hosszú – kiválasztási folyamatról és a műtétet követő még hosszabb, sokszor műszaki és pszichológiai problémákkal terhes, néha évekig húzódó (prelingualis süket gyermekek!) rehabilitációs folyamatról sem.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinikáján 1985 óta végzünk cochlearis implantációkat (35): 50 betegen 58 műtét történt. Nyolc beteget reoperáltunk; mindannyiuknál a régebben használt extracochlearis implantátumok epoxyburkolata miatt lépett fel kilökődési reakció, másrészt az elektródák körül idegentest-reakció alakult ki, melynek következtében a neoosteogenesis miatt egyre romlott az energiatranszfer hatásfoka. Az utóbbi 6 évben használt Med-El implantátumok esetében hasonló kilökődési tendenciát sohasem észleltünk, az implantátum kerámiaburkolata miatt. Az implantációt 12 esetben gyermekeken végeztük, a legfiatalabb közülük 4 éves volt. Érdeklődésre tarthat számot egy többszörösen fogyatékos 7 éves vak-süket gyermek, aki sikeres implantáción esett át. Extracochlearis implantátumot alkalmaztunk 8 esetben, 25 betegen kerekablak és 25 esetben intracochlearis elektróda beültetése történt. Az utóbbi idők legjelentősebb előrelépése a merőben új Med-El Combi-40 implantátumának bevezetése, mely a posztoperatív rehabilitációs periódust jelentősen lerövidíti kiváló beszédmegértési eredmények mellett (5. ábra). Érdekes megfigyelés, hogy cochlearis implantáción átesett betegeink egy részénél (n = 9) a műtét után mintegy fél évvel a kontralaterális fülön hallásjavulást észleltünk (34, 36). Ez azt jelenti, hogy a műtét előtti állapothoz képest a műtét után 2 vagy több frekvencián legalább 10 dB hallásjavulás volt regisztrálható, vagy pedig hallás jelent meg olyan frekvencián, ahol azelőtt semmiféle hallás nem volt kimutatható, s az így javult funkciójú fülön nagy teljesítményű hallókészülék kipróbálásával beszédmegértést értünk el. A *6. ábrán* e csoport 7 betegén ábrázoljuk a posztoperatív beszédmegértést önmagában hallókészülék vagy implantátum használatával, valamint implantátum és szájról olvasás, majd mindhárom segítségével.

A munka T 016159. számú OTKA-támogatás alapján készült.

IRODALOM: 1. *Balkany, T.:* Endoscopy of the cochlea during cochlear implantation. Ann. Otol Rhinol. Laryngol., 1990, *99*, 919–923. – 2. *Banfai, P., Karczag, A., Lüers, P.:* Clinical Results: The rehabilitation. Acta Otolaryngol. (Stockh.) Suppl., 1984, *411*, 183–194. – 3. *Berliner, K. I.:* Risk versus benefit in cochlear implantation. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., *91*, (Suppl.), 1982, 15–20. – 4. *Berliner, K. I.:* 3M/House cochlear implant in children. J. Am. Acad. Audiol., 1990, *1*, 4–6. – 5. *Brackmann, D. E., Hitselberger, W. E., Nelson, R. A. és mtsai:* Auditory brainstem implant I. Issues in surgical implantation. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1993, *108*, 624–633. – 6. *Burgio, P.:* Safety considerations of cochlear implantation. Otolaryngol. Clin. North Am., 1986, *19*, 237–247. – 7. *Clark, G., Cohen, N. L., Shepherd, R. K.:* Surgical and safety considerations of multichannel cochlear implants in children. Ear and Hearing Suppl., 1991, *12*, 15S–23S. – 8. *Cohen, N. L., Waltzman, S. B., Fisher, S. G.:* Prospective randomized clinical trial of advanced cochlear implants; preliminary results of a department of veterans affair cooperative study. Ann. Otol. Rhinol. Larngol., 1991, *100*, 823–829. – 9. *Cohen, N. L., Waltzman, S. B., Fischer, S. G. and the Department of Veterans Affair Cochlear Implant Study Group:* A prospective, randomized study of cochlear implants. The New England Journal of Medicine, 1993, *328*, 233–237. – 10. *Djourno, A., Eyries, C., Vallancien, B.:* De l'excitation du nerve cochleaire chez l'Homme, par induction a distance, a l'aide d'un microbobinage inclus a demeure. Bull. franc. Nat. Acad. Med. (Paris), 1957, *141*, 481. – 11. *Dowell, R. C., Dawson, P. W., Dettman, S. J. és mtsai:* Multichannel cochlear implantation in children: a summary of current work at the university of Melbourne. Am. J. Otol. Suppl., 1991, *12*, 137–143. – 12. *Douek, E., Fourcin, A. J., Moore, B. C. J. és mtsai:* Clinical aspects of extracochlear electrical stimulation. Annals of the New York Acad. of Sciences, 1983, *405*, 332–336. – 13. *Edgerton, B. J., House, W. F., Hitselberger, W.:* Hearing by cochlear nucleus stimulation in humans. Ann. Otol. Rhinol. Lar. Suppl., 1982, *91*, 117–124. – 14. *Eisenberg, L. S.:* Use of the cochlear implant by the prelingually deaf. Ann. Otol. Rhinol. Lar. Suppl., 1982, *91*, 62–66. – 15. *Esteve-Fraysee, M. J., Corvera, G., Deguine, O. és mtsai:* Significance of the promontory test: histological and electrical results. Adv. Otorhinolaryngol., 1993, *48*, 97–102. – 16. *Gantz, B. J., Tyler, R. S., Knutson, J. F. és mtsai:* Evaluation of five different cochlear implant designs: audiologic assessment and predictors of performance. Laryngoscope, 1988, *98*, 1100–1106. – 17. *Gantz, B. J., Tyler, R. S., Tye-Murray, N. és mtsa:* Long term results of multichannel cochlear implants in congenitally deaf children. Advances in cochlear implants. Ed.: I. J. Hochmair-Desoyer and E. S. Hochmair. Manz, Wien, 1994. 528–531. old. – 18. *House, W. F., Brackmann, D. E.:* Electrical promontory testing in differential diagnosis of sensori-neural hearing impairment. Laryngoscope, 1974, *82*, 12–17. – 19. *House, W. F., Urban, J.:* Long term results of electrode implantation and electronic stimulation of the cochlea in man. Ann. Otol., 1983, *82*, 504–517. – 20. *Kileny, P. R., Kemink, J. L., Zimmermann-Phillips, S.:* Effects of preoperative electrical stimulability and historical factors on performance with multichannel cochlear implant. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1991, *100*, 563–569. – 21. *Knutson, J. F., Gantz, B. J., Hinrichs, J. V. és mtsai:* Psychological predictors of audiological outcomes of multichannel cochlear implants; preliminary findings. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1991, *100*, 817–822. – 22. *Korpássy P., Küstel M., Martikány D. I. és mtsai:* A promontorium-teszt szerepe cochlearis implantációban. Fül-Orr-Gégegyógy., 1992, *38*, 137–142. – 23. *Küstel, M., Ribári O.:* A cohclearis implantáció sebészeti vonatkozásai. Fül-Orr-Gégegyógy., 1995, *41*, 65–70. – 24. *Küstel M.:* A betegkiválasztás szerepe cochlearis implantációban. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1994. – 25. *Lehnhardt, E.:* Das Cochlear Implantat bei Kindern: Indikation und chirurgische Aspekte. Wien, Med. Wochenschr., 1994, *144*, 8–10. – 26. *O'Leary, M. J., House, FW. F., Fayad, J. és mtsai:* Electrode insertion trauma in cochlear implantation. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1991, *100*, 695–698. – 27. *Pfingst, B. E.:* Stimulation and encoding strategies for cochlear prostheses. Otolaryngol. Clin. North. Am., 1986, *19*, 219–236. – 28. *Phelps, P. D.:* Cochlear implants for congenital deformities. The Journal of Laryngol. et Otol., 1992, *106*, 967–970. – 29. *Quittner, A. L., Thompson, B., Steck, J.:* Predictors of cochlear implant use in children. Am. J. Otol. Suppl., 1991, *12*, 89–94. – 30. *Ribári, O.:* A cochlearis implantatum. A magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete 32. Kongresszusa. Referátum. 1987, 83–94. 31. *Ribári O., Korpássy, P., Martikány, D. I. és mtsa:* 8-csatornás extracochlearis implantatummal szerzett klinikai tapasztalatok. Fül-Orr-Gégegyógy., 1987, *33*, 169–173. – 32. *Ribári, O.:* Difference in speech discrimination with different types of cochlear implants. In: Otorhinolarynygol. Head and Neck Surgery. Ed.: Kugler et Ghedini, Amsterdam., 1990, 132–134. old. – 33. *Ribári, O.:* Experiences with extra-, intra-, and round window cochlear implant. Proceedings of the 4th Italian-Greek-Yugoslav Congress of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, 1991, 241–242. old. – 34. *Ribári, O., Speer, K., Sziklai, I. és mtsa:* Hearing improvement achieved by different cochlear implantation techniques on the same and contralateral ear. Acta Otolaryngol. Stockholm, 1992, *112*, 225–228. – 35. *Ribári, O.:* Cochlear implantation in Hungary. In: Advances in cochlear implants. Ed.: I. J. Hochmair-Desoyer and E. S.

Hochmair, Manz, Wien, 1994, 419–420. old. – 36. *Ribári, O., Sziklai, I.:* Cochlear implantation improves hearing in the contralateral ear. Acta Otolaryngol. Stockholm, 1995, *115,* 260–263. – 37. *Ribári, O.: Küstel, M.:* Surgical challenges in cochlear implantation. Acta Chirurg. Hung., megj. alatt. – 38. *Risberg, A.: Agelfors, E., Lindström, B. és mtsa:* Electrophonic hearing and cochlear implants. Acta Otolaryngol. (Stockh), Suppl., 1990, *469,* 156–163. – 39. *Ruben, R. J., Rapin, I.:* Plasticity of the developing auditory system. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1980, *89,* 303–311. – 40. *Schindler, R. A., Kessler, D. K.:* Selection of patients for an experimental multi-channel implant program. Cochlear implants. Ed.: R. A. Schindler and M. M. Merzenich. Raven Press, New York, 1985, 407–410. old. – 41. *Schindler, R. A., Kessle, D. K., Rebscher, S. J. és mtsai:* Surgical considerations and hearing results with the UCSF/Storz cochlear implant. Laryngoscope, 1987, *97,* 50–56. – 42. *Shannon, R. V.:* Multichannel electrical stimulation of the auditory nerve in man. I. Basic Psychophysics. Hearing Res., 1983, *11,* 157–189. – 43. *Shannon, R. V., Fayad, J., Moore, J. és mtsai:* Auditory brainstem implant II. Postsurgical issues and performance. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1993, *108,* 624–633. – 44. *Staller, S. J.:* Perceptual and production abilities in profoundly deaf children with multichannel cochlear implant. J. Am. Acad. Audiol., 1990, *1,* 1–3. – 45. *Tyler, R., Moore, C., Kuk, F.:* Performance of some better cochlear implant patients. J. Speech Hear. Res., 1989, *32,* 887–911. – 46. *Vermeulen, A., Brokx, J., Coninx, F. és mtsai:* A global approach in auditory rehabilitation. In: Advances in cochlear implants. Ed.: I. J. Hochmair-Desoyer and E. S. Hochmair, Manz, Wien, 1994, 584–585. old. – 47. *Volta, A. id. Bauer, M.:* A cochlearis implantátumokról I. Fül-Orr-Gégegyógy., 1981, *27,* 1–9. – 48. *Webster, D. B., Webster, M.:* Neonatal sound deprivation affects brainstem auditory nuclei. Arch. Otolaryngol., 1977, *103,* 392–396. – 49. *Welling, D. B., Hinojosa, R., Gantz, B. J. és mtsa:* Insertional trauma of multichannel cochlear implant. Laryngoscope, 1993, *103,* 995–1001. – 50. *Wiet, R. J., Pyle, G. M., O'Connor, C. A. és mtsai:* Computed tomography: how accurate a predictor for cochlear implantation? Laryngoscope, 1990, *100,* 687–692. – 51. *Wilson, B. S., Finley, C. C., Lawson, D. T. és mtsai:* Better speech recognition with cochlear implants. Nature, 1991, *352,* 236–238.

(Ribári Ottó dr., *Budapest,* Szigony u. 36. 1083)

Az Országos „Frédéric Joliot-Curie": Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet pályázatot hirdet *két orvos munkatársi állásra* 1996-ban, vagy 1–2 éve végzett általános orvos részére.
Témakörök: Daganatok keletkezésének molekuláris biológiai kutatása; onkogének és tumor szuppresszor gének vizsgálata. Daganatok kombinált kezelésének biológiai és molekuláris biológiai kutatása, beleértve a daganatok gén-immunterápiás vizsgálatát is.
Doktori képzés: Lehetőség nyílik az egyetemi doktori képzésben való részvételre és/vagy az elért eredményekből egyetemi doktori értekezés készítésére, benyújtására.
Bér: Kezdőknek bruttó 28 200 Ft/hó, plusz 7480 Ft/hó munkahelyi pótlék, összesen 35 680 Ft/hó. Ehhez jöhet az angol állami középfokú/felsőfokú nyelvvizsgáért 4625/9350 Ft/hó.
Munkába lépés: *1996. szeptembertől.*
A pályázatokat szakmailag bővített önéletrajzzal Dr. Hidvégi Egon tudományos főigazgató-helyettes címére kérjük küldeni.
Felvilágosítás: Dr. Hidvégi Egonnál vagy Dr. Sáfrány Gézánál (telefon: 226-6918).

HILL
INTERNATIONAL

Orvos munkatársakat keresünk

► A hazai gyógyszerpiac egyik meghatározó vállalatának Orvostudományi Főosztálya klinikai gyógyszerfejlesztési feladatok ellátásához orvos munkatársakat keres budapesti székhellyel. Elsősorban szakvizsgával, illetve néhány éves szakmai gyakorlattal és angol nyelvtudással rendelkező pályázók jelentkezését várjuk, akik szívesen váltanának e kiemelt, hosszú távon fejlődő területre.

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

HILL International
1027 Budapest, Szász Károly u. 2

Tel.: 201-2252. 201-2973, 201-2570
Fax.: 201-2252

Premenstruális syndroma kezelése különböző dózisú medroxiprogeszteron acetát készítményekkel

Szántó Ferenc dr. és Hörömpöli Csaba dr.

Szülőotthon, Csongrád (vezető főorvos: Hörömpöli Csaba dr.)

A szerzők a premenstrualis syndroma különböző dózisú gesztagén kezelése kapcsán szerzett tapasztalataikról számolnak be. Részletes anamnézisfelvétel és nőgyógyászati vizsgálat után a betegek értékelése alapján a Premenstrualis Syndroma Index segítségével vizsgálták a ciklus 15. és 26. napja között adott napi 20, illetve 40 mg medroxiprogeszteron acetát hatékonyságát, ennek dózis és időtartam függőségét. Megállapították, hogy a dózis emelése nem fokozza a hatékonyságot. Három hónapos kezelés után a panaszok 67%-a megszűnt vagy javult, a kezelés folytatásával a hatékonyság nem növekedett. A kezelés folytatása a panaszok visszatérésének elkerüléséhez szükséges. Tíz napon át napi 20 mg medroxiprogeszteron acetát adását elégségesnek tartják a premenstruációs syndroma gesztagén kezelésére.

Kulcsszavak: premenstruális syndroma, medroxiprogeszteron acetát

Treatment of premenstrual syndrome with medroxyprogeszteron-acetate of different dosage. The authors report on their observations with the treatment of premenstrual syndrome with gestogens of different dosage. The efficacy of medroxyprogeszteron-acetate therapy with 20 mg/die and 40 mg/die between the15. and 26. days of menstruation were studied with the help of the premenstrual syndrome index. The connection between the efficacy and dosage of the efficacy and period of therapy were observed. According to the data the elevated dosage of medroxyprogeszteron-acetate does not increase the efficacy of therapy. After 3 month treatment period 67% of the complaints disappeared. Further therapy does not increase efficacy, but has been important to prevent remissions. According to the data of this study the authors opinion is that a dosage of 20 mg/die medroxyprogeszteron-acetate treatment between the 15. and 26. days of menstrual cycle is sufficient to treat premenstrual syndrome.

Key words: premenstrual syndrome, medroxyprogesteron-acetate, efficacy

Premenstruális syndromán azt a változatos szomatikus, psychés tünetcsoportot értjük, ami a várható menses előtt néhány nappal jelentkezik, és a vérzést követő 24 órán belül megszűnik (2, 21). A kórkép etiológiája, kezelése még nem egyértelműen tisztázott (18, 23, 24). Mivel igen gyakori tünetcsoportról van szó, mely rendkívül sok kellemetlenséget okoz a betegnek, ezért fontos lenne a kiváltó ok, vagy okok mielőbbi tisztázása, illetve a megfelelő gyógymód megtalálása. Feltehetően többtényezős kórképről van szó, melynek kezelése is többféle módon lehetséges. Ezek közül jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a gesztagén kezelés eredményessége függ-e az alkalmazás időtartamától, illetve nagyobb dózisok eredményesebbek-e a panaszok csökkentésére, végleges megszüntetésére.

Betegek és módszer

A Csongrádi Szülőotthon nőgyógyászati ambulanciáján megfordult betegek közül azokat elemeztük, akik premenstruális syndroma (továbbiakban PMS) miatt keresték fel ambulanciánkat, kizárólag gesztagén kezelésben részesültek és az utóbbi 3 hónapban hormonális fogamzásgátlót nem használtak. Jelentkezésüket követően részletes anamnézisfelvétel és nőgyógyászati vizsgálat történt, majd a panaszok súlyosságának megítélésére az általánosan elterjedt PMS indexet *(1. táblázat)* alkalmaztuk (18). Ennek lényege, hogy a legjellemzőbb 12 tünetet a súlyosságtól függően – a betegek elmondása alapján – 0 és 3 pont között értékeltük. Így a súlyossági fokozat 0 és 36 pont között mozgott.

Rövidítések: PMS = premenstruális syndroma; MPA = medroxiprogeszteron acetát

1. táblázat: Premenstruációs syndroma (PMS) index adatlapja

	Pontszám			
	0	1	2	3
Emlőpanaszok				
Hasi puffadás				
Súlygyarapodás				
Fejfájás				
Oedema				
Székrekedés				
Zsibbadás				
Acne				
Depresszió				
Hangulatváltozás				
Ingerlékenység				
Alvászavar				
Összes pontszám:				

Az értékelést elvégeztük az első jelentkezéskor, a 3. a 6. és a 12. hónapos kontrollvizsgálatokon és ennek változásából következtettünk a kezelés hatékonyságára. A kikérdezés kiterjedt a kezelés során tapasztalt esetleges mellékhatásokra, illetve a betegek kezeléssel kapcsolatos véleményére is. A betegeink egyik fele a ciklus 15. és 26. napja között napi 20 mg medroxiprogeszteron acetátot (MPA-t, Proverát), másik fele 40 mg MPA-t kapott annak eldöntésére, hogy a kezelés hatékonyságának van-e dózisfüggése. A kezelést minden hónapban megismételtük, a végső értékelés a 12. hónap végén történt.

Eredmények

A vizsgálatban összesen 64 betegünk vett részt. Mindegyikük eljutott a 12 hónapos kezelési periódus végére, kiesés, gyógyszermellékhatás miatti abbahagyás nem fordult elő.

Betegeink legfontosabb adatait a *2. táblázat* mutatja. Az átlagos életkor 39,5 év volt, legfiatalabb 35, a legidősebb betegünk 44 éves volt. Ez a korosztály már nem hormonális fogamzásgátlóval védekezik, így egyéb hormonkezelés nem zavarta a gesztagén kezelés értékelését.

Az anamnézisből kiderült, hogy a panaszok legalább egy éve fennálltak, esetenként diuretikus, sedativ, illetve antiprosztaglandin kezelésben részesültek. Kiemelendő a dohányzók, alkoholfogyasztók nagy száma, ami a nagyobb psychés megterhelés kompenzációjaként is jelentkezhetett, vagy a fokozott psychés megterhelés önmagában is okozója lett a PMS kialakulásának.

A *3. táblázat* a PMS index változását mutatja a vizsgálat kezdetén, illetve a kontrollvizsgálatokon a 20 mg/nap, illetve 40 mg/nap MPA-t szedő csoportban. Az adatokból két dolog emelhető ki. Egyrészt a panaszok már 3 havi kezelést követően lényegesen csökkentek, mely javulás a kezelés folytatásával még minimálisan, de nem szignifikánsan folytatódott. Másrészt a panaszok csökkenése nem mutatott kapcsolatot az MPA dózisával. A kevesebb gesztagén is ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint a magasabb adagolási mód.

A *4. táblázatban* a 12 havi kezelés utáni összesítés szerepel. A kis esetszám százalékos számításra nem alkalmas, de elmondható, hogy a 12 hónapos periódus végén kétharmad részben gyógyulás vagy javulás következett be és a betegek egyharmad része számolt be változatlan panaszokról. Ezen utóbbi esetekben egyéb, a PMS-ben alkalmazott kezelésre került sor.

A gesztagén kezelést a MPA által kiváltott mellékhatások miatt egy esetben sem kellett abbahagyni. Ugyanakkor a kiértékelést nehezítette, hogy a gesztagén kezelés során is jelentkezhet fejfájás, ingerlékenység, hangulati labilitás, alvászavar, amit csak azokban az esetekben lehet a PMS-tól elkülöníteni, amennyiben azok kezdetben nem, csak a kezelés során léptek fel.

2. táblázat: Anamnesztikus adatok (n = 64)

Életkor (év)	39,5
PMS fennállása (év)	1,5
Korábbi kezelés (eset)	11
Psychés teher (eset)	29
Dohányzás (eset)	27
Alkohol (eset)	9

3. táblázat: PMS index átlagának változása a MPA kezelés során (n = 64)

Időpont	Pontszám	
	MPA 20 mg/die (n = 32)	MPA 40 mg/die (n = 32)
Vizsgálat kezdete	26	26
3 hónapos kontroll	13	12
6 hónapos kontroll	11	11
12 hónapos kontroll	9	8

4. táblázat: A kezelés eredményessége 12 hónapos MPA kezelés után (n = 64)

Eredmény	Esetszám	
	MPA 20 mg/die (n = 32)	MPA 40 mg/die (n = 32)
Gyógyult	15	16
Javult	6	6
Változatlan	11	10

Megbeszélés

A PMS gyakori gondot okoz a női populáció jelentős részének, különösen a premenopausa tekinthető ilyen szempontból veszélyes időszaknak (4, 16, 21). Ebben szerepe van annak, hogy a hormonális fogamzásgátlók a korábbi fertilis korban kivédhetik a PMS jelentős részét (8, 14, 15). A premenopausában a leggyakoribb fogamzásgátlási mód az IUD, a megszakított közösülés és a naptármódszer. Ezek egyike sem véd a PMS ellen. Nem vitatható, hogy a nőgyógyászati betegek egyik leggyakoribb tünetegyütteséről van szó, ami a statisztikai felmérések szerint a 14 és 55 év közötti nők 20–40 %-ában jelentkezik (7, 18). Patogenezisében szerepet tulajdonítanak a ciklikus hormonszintváltozásoknak, központi idegrendszeri hatásoknak, öröklési tényezőknek, elektrolit és vízháztartásbeli zavaroknak, a prolaktin- és prosztaglandinszint ingadozásoknak és még számos egyéb tényezőnek is (5, 6, 9, 13).

Mivel a PMS etiológiája is igen bizonytalan, kezelésében is rendkívül nagy a változatosság. A leggyakoribb kezelési módszerek az ovulációgátlók, gesztagének, LHRH analógok, Danazol, bromokriptin, diuretikum, nem szteroid gyulladáscsökkentők, tranquillansok, diéta, vitaminok, testmozgás, psychotherapia alkalmazása (10, 12, 13). A felsorolásból is kitűnik, hogy igazi és egyedül hatékony gyógymódot ez idáig nem sikerült találni. Sőt egyes adatok szerint az esetek 20–40%-a placebóra is gyógyul (13).

Ezen sok kezelési mód közül jelen munkánkban a 15. és 25. ciklusnapok között adott napi 20 és 40 mg MPA kezeléssel szerzett tapasztalatainkról számolunk be. Az anamnesztikus adatok között szereplő nagyszámú psychés megterhelés felhívja a figyelmet ezen tényező kiemelt jelentőségére, mely az esetek döntő többségében nemcsak egészségügyi, hanem össztársadalmi „kezelést" igényelne, ennek a nőgyógyászati rendelő csak egyik állomása. A gesztagén kezelés mellett szól, hogy premenopausában a gesztagénpótlás esetenként a későbbi hor-

monhiány okozta tüneteket is kivédheti – bár ezekért nagyobb részben az ösztrogénhiány a felelős (21). A postmenopausális panaszok kezelésében is – ösztrogén adásának kontraindikációja esetén – gesztagén önálló alkalmazására is sor kerülhet (22).

A PMS gyakran dysmenorrhoeával társul, melynek az organikus okok kizárása utáni egyik lehetséges terápiája a gesztagén kezelés (1, 17, 19, 20). Így annak folytatásával az esetlegesen jelentkező dysmenorrhoea is kivédhető. Mivel a gesztagén kezelésnek is vannak mellékhatásai, a kezelést a kívánt hatást már biztosító legkisebb dózissal kell folytatni. A napi 20 mg-os adagot megfelelőnek találtuk a panaszok enyhítésére, a dózis emelésétől a panaszok további csökkenését nem észleltük. A MPA kezelés 3 hónap után hatékony és ez a hatékonyság a kezelés folytatásával tovább nem fokozható. Ugyanakkor szükséges a kezelés folytatása a panaszok visszatérésének megakadályozására.

Összességében az a tapasztalatunk, hogy a ciklus 15. és 26. napja között napi 20 mg dózisú MPA tabletta elégséges a PMS kivédésére és jól beilleszkedik hatékonyságát és tolerálhatóságát tekintve abba a sokrétű arzenálba, amit a PMS kezelésére használunk. Minthogy a PMS patogenezise sem teljesen ismert és terápiája is többnyire empirikus, ezért a MPA adását egy lehetőségnek tartjuk a sok közül, mely készítményt havonta 10 napig adva 20 mg-os napi dózisban elégségesnek tűnik a PMS által kiváltatott panaszok csökkentésére.

IRODALOM: 1. *Ádám J.:* A dysmenorrhoea kezelésének néhány szempontja. Magy. Belorv. Arch. Suppl., 1990, *43,* 111. – 2. *Bancroft, J.:* Premenstrual syndrome. Clin. Endocrinol., 1985, *22,* 313. – 3. *Birtalan I.:* Új terápiás lehetőség a dysmenorrhoea kezelésében. Magy. Nőorv. L., 1980, *43,* 301. – 4. *Edwards, R. G.:* The premenstrual syndrome. Res. Reprod., 1982, 14, 1. – 5. Elsner, C. W.: Bromocriptin in the treatment of PMS. Obstet. Gynecol., 1980, *56,* 273. – 6. *Farkas M.:* Bromocriptin tabletta alkalmazása fiziológiás és pathologiás hiperprolaktinémiákban. Gyógyszereink, 1991, *41,* 204. – 7. *Freeman, E.:* Progesterone suppository treatment for PMS. JAMA, 1990, *264,* 349. – 8. *Garamvölgyi Gy.:* Non steroid gyulladásgátlók és háromfázisú orális contraceptivum hatása primer dismenorrhoeában. Med. Univ., 1991, *25,* 5.–9. – *Gimes, R.:* Parlodel kezelés jelentősége a funkcionális meddőség kezelésében. Magy. Nőorv. L., 1984, *47,* 523. – 10. *Goodale, I.:* Alleviation of PMS with the relaxation response. Obstet. Gynecol., 1990, *75,* 649. – 11. *Keye, W. R.:* General evaluation of premenstrual symptoms. Clin. Obstet. Gynecol., 1987, *30,* 396. – 12. *Lurie, S.:* The premenstrual syndrome. Obstet. Gynecol., 1990, *45,* 220. – 13. *Massil, H. A.:* Approach to the management of premenstrual syndrome. Clin. Obstet. Gynecol., 1987, *30,* 443. – 14. *Mishell, D. R.:* Benefits of oral contraceptives. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, *142,* 809. – 15. *Rákóczi I.:* Orális hormonális fogamzásgátlás, 1994. Gyógyszereink, 1994, *44,* 265. – 16. *Takács Gy.:* A Tri-Regol tabletta alkalmazása határesetet képező életkorú nőkön. Magy. Belorv. Arch. Suppl., 1990, *43,* 120. – 17. *Török I.:* Apranax tabletta alkalmazása dysmenorrhoeás betegeken. LAM, 1991, *1,* 34. – 18. *Varga A.:* Kísérlet a bromokriptin PMS-ban való alkalmazására. Gyógyszereink, 1994, *44,* 300. – 19. – *Varga A:* Pecsételő, közti vérzések kivédésének lehetőségei orális kontraceptívumokat szedő nőkön. Gyógyszereink, 1994, *44,* 297. – 20. *Veress S.:* Essentiális dysmenorrhoea kombinált kezelése. Magy. Nőorv. L., 1967, *30,* 282. – 21. *Whitehaed, I.:* Treatment of premenstrual syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *139,* 675. – 22. *Wren, B. G.:* Hormonal replacement therapy. Med. J. Austr., 1985, *142,* 1. – 23. *Wathen, P. I.:* Abnormal uterine bleeding. Med. Clin. North Am., 1995, *79,* 329. – 24. *Wraser, I. S.:* Menorrhagia-a pragmatic approach to the understanding of causes and the need for investigation. Br. J. Obstet. Gynecol., 1994, *101,* (Suppl. 11.), 3.

(Szántó Ferenc dr., *Szeged,* Vasas Szent Péter u. 1. 6722)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

VÉGRE!

A rheumatoid arthritisben illetve spondylitis ankylopoetica-ban szenvedő
- nem-szteroidra szoruló
- gyomor-bél mellékhatásra nagyobb kockázattal bíró betegének

90%-os támogatással biztosíthatja a napi 2x1 tabletta CYTOTEC szedését!

HA MÁR NEM BÍRJA CÉRNÁVAL



Apranax®

naproxen nátrium

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

Irodalom: Apranax folder, Alkaloida 1996

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

ALKALOIDA

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

A sugárterápia szerepe az operábilis emlőrák kezelésében*

Fodor János dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sugárterápiás Osztály (igazgató: Németh György dr.)

A tanulmány célja: a besugárzás szerepének és eredményeinek vizsgálata az operábilis emlőrák kezelésében. *Beteganyag és módszer:* 1983–1986-ban operábilis invazív emlőrák miatt 658 nőbetegnél mastectomia és axillaris dissectio, 106-nál emlőmegtartó műtét és az axillaris nyirokcsomók eltávolítása volt az első kezelés. A betegekből a műtétet követő terápia (sugárkezelés igen vagy nem) és pTpN státusuk szerint alcsoportokat képeztünk. *Eredmények:* Mastectomia után pT_1pN_0 státus mellett a sugárkezelés nem indokolt (p = 0,9285). A kritikus tumorátmérő 20 mm: $pT_{1/c}$ versus pT_2; p = 0,0590. Medialis-centralis T_2-es tumoroknál a sugárkezelt csoport lokális-regionális tünetmentessége jobb volt, mint a nem kezelteké (p = 0,0328). Az axillaris nyirokcsomók állapotának (pN_0-tól $pN_{1/b}$iv-ig) lényeges hatása volt a tünetmentességre (p = 0,0000), de pN_0 és $pN_{1/a}$ között nincs szignifikáns különbség (p = 0,9594). Emlőmegtartó műtét után a nem kezelt betegek eredménye roszszabb volt, mint a sugárkezelteké (p = 0,0002). A recidívák gyakorisága 52,4, illetve 13,8% volt azonos sorrendben. A besugárzás még minimális invazív emlőrákban (≤10 mm) is javította a tumorágy tünetmentességét (p = 0,0218). A tumor invazív és intraductalis részeinek aránya is lényeges hatással volt a tumorágy recidívák gyakoriságára (p = 0,0002). A műtét típusa, mastectomia illetve emlőmegtartás, azonos pTN státus mellett, nem volt lényeges hatással a túlélésre (p = 0,6293). *Következtetések:* mastectomia után pT_1pN_0 státus mellett nem szükséges besugárzás, a kritikus tumorátmérő 20 mm. Emlőmegtartó műtét után a maradék emlő és tumorágy besugárzása lényegesen csökkenti a lokális recidívák arányát. Minimális invazív emlőráknál sem hagyható el a sugárkezelés.

Kulcsszavak: operábilis emlőrák, helyi kiújulás, sugárterápia

Radiotherapy in treatment of operable breast cancer. *Purpose:* to assess the value of radiation therapy in reducing local-regional relapses following mastectomy or breast conserving surgery. *Patients and Methods:* Between 1983 and 1986, 658 women underwent mastectomy and axillary dissection and in 106 cases breast conserving surgery and axillary dissection were done for invasive operable breast cancer. Patients with the same pTpN status were assigned to subgroups according to whether they received radiation therapy or not. *Results:* 1. After mastectomy: pT_1pN_0 status is not an indication for irradiation. 20 mm was defined as a cut off diameter in locoregional recurrence: $pT_{1/c}$ versus pT_2 p = 0.0590. In particular, patients with pT_2 tumors, located in the medial-central subregions, had better locoregional results after irradiation (p = 0.0328). The condition of axillary lymph nodes was a significant predictor of locoregional recurrence (p = 0.0000) but between pN_0 and $pN_{1/a}$ there was no essential difference (p = 0.9594). 2. After breast conserving surgery: Patients receiving radiation therapy had better results than unirradiated ones (p = 0.0002). The rate of locoregional relapses was 13.8% and 52.4% respectively. Radiation therapy was able to decrease a tumor bed relapses and even then the diameter of tumor vas ≤10 mm (p = 0.0218). Local recurrence was more likely in the presence of extensive intraductal components, as opposed to no extensive components (p = 0.002). Overall survival after mastectomy or breast conserving surgery, when patients with the same pTpN status vere compared, was similar (p = 0.6293). *Conclusion:* after mastectomy pT_1N_0 status is not an indication for irradiation. The critical tumor diameter was 20 mm in the locoregional tumor control. Breast irradiation after conservative surgery resulted in a decrease in local recurrence and even then minimal breast cancer.

Key words: operable breast cancer, local recurrence, radiotherapy

Az emlőrák sikeres kezelése a túlélés és a lokális-regionális tünetmentesség (LRT) javulásával mérhető. A helyi kezelésnek – akár sebészi vagy sugaras, akár a kettő kombinálása – csak a kezelt térfogatokban van hatása a daganatos sejtekre. Operábilis emlőráknál a sebész eltávolítja a primer tumort és az axillaris nyirokcsomókba adott áttéteket, tehát a beteg „makroszkóposan" tumormentes. A besugárzás feladata a műtét után visszamaradt daganatsejtek kis csoportjainak elpusztítása.

Sok évtizeden át az érintett emlő és az axillaris nyirokcsomók eltávolítása volt a kezelés alapelve. Az utóbbi két évtized egyik legjelentősebb változása, hogy a mas-

* 60 éves az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztálya

tectomiával szemben az emlőmegtartó műtétet (parciális mastectomia) részesítjük előnyben. Parciális mastectomia (PM) a tumor eltávolítását jelenti biztonsági zónával, a mirigyállomány kisebb-nagyobb részével: széles excízió, szektorális rezekció, quadrantectomia. A kétféle műtéti típussal kapcsolatos indikációs kérdéseket részletesen tárgyalja az onkoterápiás protokoll (6).

A 90-es években a PM aránya a fejlett ipari országokban 60–80% (12), Intézetünkben 50% körül van.

A műtéti típusok változásának megfelelően, a sugárterápia szerepe is átalakult és jelentősége növekedett az operábilis emlőrák kezelésében. A mastectomiát követő adjuváns besugárzás indoka csökkent. A PM preferálásán kívül az eredmények és várható szövődmények összevetése is az indikáció szűkítéséhez vezetett (10, 24). A mastectomiát követő adjuvans sugárkezelés szerepéről eleddig nincs konszenzus (12). Emlőmegtartó műtétnél, a műtét és a besugárzás is primer kezelésnek számít, együtt jelentik az érintett emlő teljes ellátását (4, 9, 15). Az utóbbi években, a konszenzus ellenére, itt is próbálnak olyan alcsoportokat elkülöníteni, akiknél a sugárterápia „biztonsággal" mellőzhető (3, 8, 16). Tanulmányunk célja, hogy beteganyagunk elemzésével ismertessük a sugárterápia eredményeit és állást foglaljunk vitás kérdésekben is.

Beteganyag és módszer

A tanulmány anyagát 764 nőbeteg alkotja, akiket 1983–1986-ban operábilis (legfeljebb $T_3N_{1/b}M_o$) invazív emlőrák miatt kezeltünk intézetünkben. Átlagos életkoruk 55,4 év volt (24–85 év között). 658 betegnél a választott műtét mastectomia és axillaris dissectio, 106-nál PM és a hónalji nyirokcsomók eltávolítása volt. A műtéti anyag részletes szövettani feldolgozása minden esetben megtörtént. A tumor típusát a WHO klasszifikáció (25) szerint határoztuk meg. Az adjuváns kezelések előtt valamennyi beteget a UICC (22) által javasolt pTpN szerint osztályoztuk (posztoperációs patológiai klasszifikáció.)

A betegek megoszlását az adjuváns kezelések szerint az *1. táblázatban* foglaltuk össze. A besugárzás megavoltos készülékekkel (lineáris vagy körkörös gyorsító, ^{60}Co-ágyú) történt. A besugárzás módszereit előző közleményünk részletezi (6). A céltérfogatok tervezett dózisa 50 Gy volt a szokásos frakcionálás (2 Gy/nap, 10 Gy/hét) mellett. Kiegészítő („boost") besugárzást a tumorágyra vagy a mellkasfali műtéti hegre ebben a periódusban nem adtunk. A régiók átlagos dózisa 47,2 Gy (42–52 Gy), a mellkasfalé 46,9 Gy (44–54 Gy), a maradék emlőé 48 Gy (44–56 Gy) volt. Az arteria mammaria interna menti nyirokcsomókat általában nagy energiájú elektronnal sugaraztuk. Telekobalt besugárzásnál a parasternalis nyirokcsomók a mély tangenciális mezőkből kapták meg a dózist.

A betegeket a kezelések befejezése után 2–6 havonta ellenőriztük. Tizennégy beteg a követés során eltűnt. Hatan egyéb daganatos betegségben meghaltak, de emlőrákjuk nem újult ki. Tizenhét betegnél a halál oka belgyógyászati betegség volt. A követés során az első lokális-regionális recidíva és távoli áttét helyét és idejét, valamint a halál napját feljegyeztük. A supraclavicularis áttétet régionális relapszusként és nem távoli áttétként jegyeztük, mivel e régió a sugárterápiában céltérfogatnak számít. Az LRT-t és a túlélést Kaplan–Meier (11) módszerével számítottuk. A sugárterápia hatásosságának megállapításához a betegekből, státusuk szerint, alcsoportokat képeztünk. A csoportok közti különbség statisztikai szignifikanciáját log rank teszttel (18) határoztuk meg.

1. táblázat: A betegek megoszlása a műtét utáni kezelés szerint

Terápia	Összesen %
1. Adjuvans kezelés nem volt	206 (27)
2. Besugárzás	404 (52,9)
3. CMF (6 ciklus)	56 (7,3)
4. Sugárterápia + CMF	5 (0,7)
5. Besugárzás + Tamoxifen	50 (6,5)
6. Tamoxifen	43 (5,6)
Összesen	764 (100)

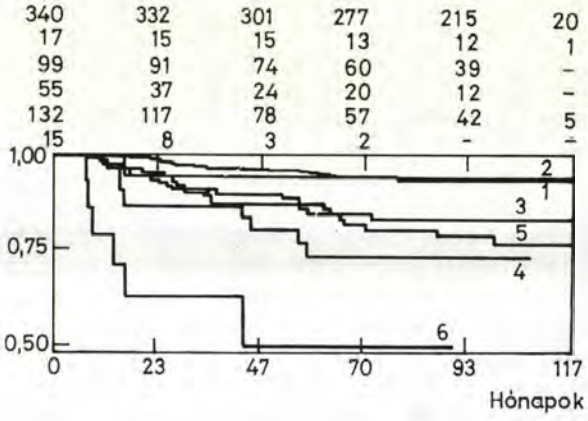
Eredmények

Mastectomia után

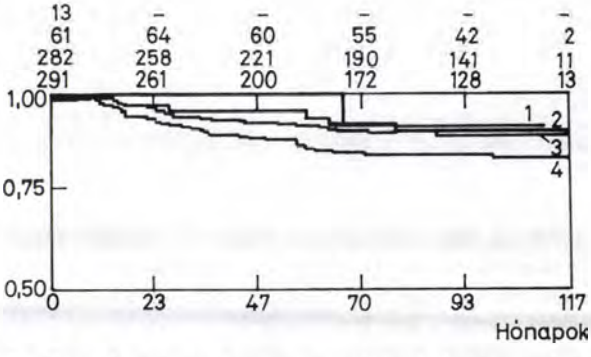
Az axillaris nyirokcsomók állapotának, az adjuváns kezelésektől függetlenül, jelentős hatása van a lokális-regionális tünetmentességre (*1. ábra*, p = 0,0000). pN_o és $pN_{1/a}$ (mikrometasztázis) státus mellett az eredmények hasonlóak. A primer tumor nagyságának, bármilyen pN mellett, additív hatása van az LRT-re *(2. ábra)*. Kritikus tumorátmérő 20 mm ($pT_{1/c}$ versus pT_2 log rank teszt: 0,0590).

pT_1pN_o

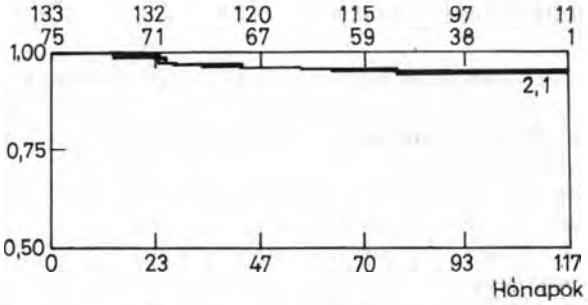
Korai emlőrákban (a primér tumor átmérője maximálisan 20 mm, az axilláris nyirokcsomók daganatmen-



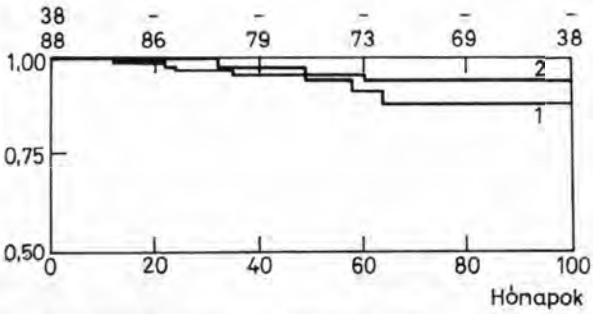
1. ábra: Az axillaris nyirokcsomók állapotának hatása a lokális-régionális tünetmentességre: p = 0,0000; 1 = pN_o; 2 = $pN_{1/a}$; 3 = $pN_{1/bi}$; 4 = $pN1_{/bii}$; 5 = $pN_{1/biii}$; 6 = $pN_{1/biv}$; pN_o versus $pN_{1/a}$: p = 0,9594



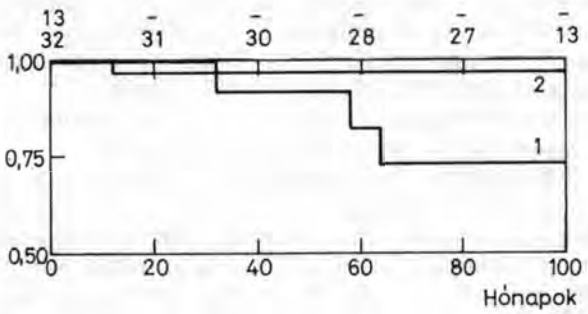
2. ábra: A primer tumor nagyságának hatása a lokális-régionális tünetmentességre mastectomia után: p = 0,1685; 1 = $pT_{1/a}$, 2 = $pT_{1/b}$, 3 = $pT_{1/c}$, 4 = pT_2, $pT_{1/c}$ versus pT_2: p = 0,0590



3. ábra: pT_1pN_0 státusú betegek lokális-regionális tünetmentessége mastectomia után: 1. adjuváns kezelés nem volt; 2. besugárzás; p = 0,9285



4. ábra: pT_2pN_0 státusú betegek lokális-regionális tünetmentessége mastectomia után; p = 0,3293; 1. adjuvans kezelés nem volt; 2. besugárzás



5. ábra: Mediális-centrális pT_2pN_0 státusú betegek lokális-regionális tünetmentessége mastectomia után: p = 0,0328; 1. adjuvans besugárzás nem volt; 2. besugárzás

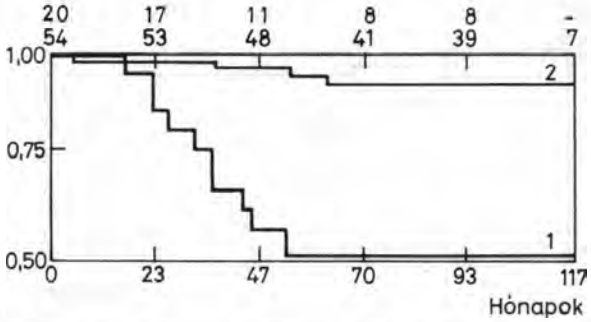
tesek) a besugárzásnak nincs lényeges hatása az LRT-re (p = 0,9285). A két csoport – sugárkezelt versus nem sugarazott – Kaplan–Meier görbéi szinte fedik egymást *(3. ábra)*.

pT2pNo

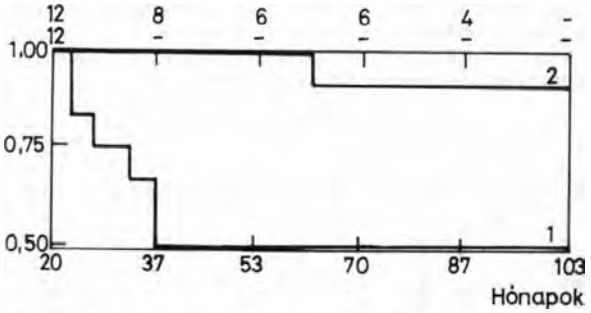
A besugárzást kapott 88 beteg eredménye a követés második szakaszában 6–8%-kal jobb volt, mint a nem kezelteké *(4. ábra)*. A két csoport közti különbség statisztikai vizsgálattal nem éri el a szignifikáns szintet (p = 0,3293).

Medialis-centralis (174/1–3) $pT_{2p}N_0$

A parasternalis nyirokcsomók műtéttel nem kerülnek eltávolításra. A besugárzás e régió ellátásában első kezelésnek számít. Ezért a medialis pT_2pN_0-t külön alcsoportban is vizsgáltuk. A besugárzással kezelt csoport eredménye lényegesen jobb, mint a nem kezelt csoporté *(5. ábra,* p = 0,0328).



6. ábra: A tumorágy tünetmentessége emlőmegtartó műtét után: 1. adjuváns kezelés nem volt; 2. sugárterápia volt; p = 0,0002



7. ábra: A tumorágy tünetmentessége $T_{1/a-b}N_0$ státus („minimal breast cancer") mellett: 1. műtét után kezelés nem volt; 2. műtét után besugárzás; p = 0,0218

Emlőmegtartás után

Összesen 106 betegnél volt a választott műtét PM. Ezek közül 21 nem kapott további kezelést, 58-nál besugárzás követte a műtétet. Az első csoportban 11 (52,4%9, a másodikban 8 (13,8%) lokális-regionális recidívát regisztráltunk. A 19 relapszus közül 14 tumorágy recidíva volt. A két csoport tumorágy tünetmentessége a *6. ábrán* látható (p = 0,0002).

Minimális emlőrák (Minimal Breast Cancer)

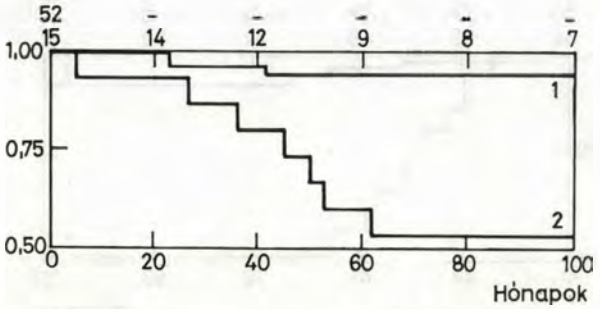
A besugárzás hatását a tumorágyra kisméretű tumoroknál ($pT_{1/a-b}N_0$, a tumor átmérője maximálisan 10 mm) külön is vizsgáltuk *(7. ábra)*. A sugárkezelést kapott betegek tünetmentessége lényegesen jobb volt (p = 0,0218).

Kiterjedt intraductalis componens

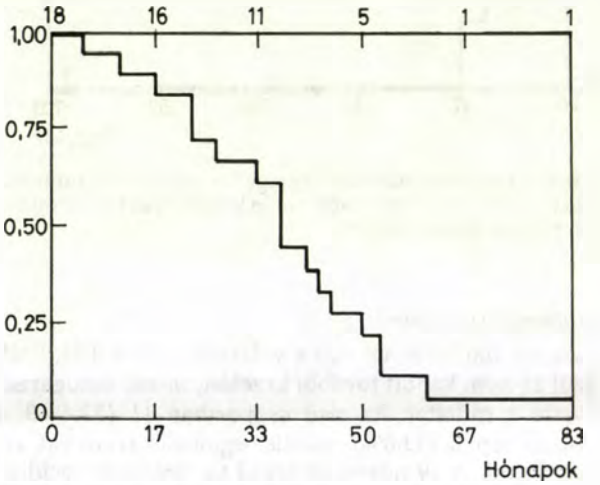
Invazív ductalis emlőrákban (összesen 67 beteg) az invazív – in situ (intraductalis) részek aránya szerint is vizsgáltuk a tumorágy recidívák gyakoriságát. Kiterjedt intraductalis componens mellett a relapszus gyakoribb volt (p = 0,0002). A besugárzás ebben a csoportban is javította az eredményeket *(8. ábra)*.

Tumorágy recidíva és túlélés

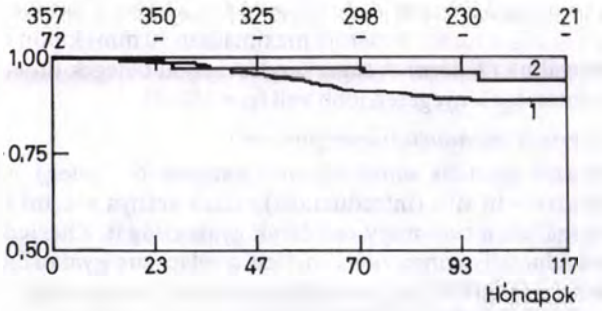
A 106 betegnél összesen 18 tumorágy recidíva alakult ki (17%). A recidívák zöme a követés első öt évében jelentkezett *(9. ábra)*. Tíz betegnél mastectomia (salvage mastectomy) volt a megoldás, hétnél újabb tumorexcízió. Egy beteg palliatív besugárzást kapott, mivel a lokális relapszussal egyidőben távoli áttét is kialakult. Tumorágy recidívával a Kaplan–Meier-módszerrel számított 10 éves túlélés 79%.



8. ábra: Tumorágy recidíva invazív ductalis emlőrákban, emlőmegtartó műtét után: 1 = nincs kiterjedt intraductalis komponens (3/52); 2 = kiterjedt intraductalis komponens (7/15); p = 0,002;
Besugárzás hatása a tumorágy recidívára: 1. Nincs besugárzás a) kiterjedt intraductalis componensnél a recidíva aránya; 3/3 b) nincs kiterjedt intraductalis componens; a recidíva aránya: 2/8. 2. Besugárzás után: a) kiterjedt intraductalis componensnél a recidíva aránya: 3/10 b) nincs kiterjedt intraductalis componens: a recidíva aránya: 0/28



9. ábra: Tumorágy recidíva kialakulása a követés alatt



10. ábra: $pT_{1-2}pN_{0-1/a}$ státusú betegek túlélése: p = 0,6293; 1. mastectomia; 2. emlőmegtartás

Túlélés mastectomia versus emlőmegtartás után

A két csoportból egyforma státusú ($pT_{1-2}pN_{0-1/a}$) betegeket válogatva, a túlélésben nincs lényeges különbség (p = 0,6293, *10. ábra*).

Megbeszélés

Az operábilis emlőrák primer kezelésében lényeges változások történtek az utóbbi 20 évben. A fejlett ipari országokban az emlőmegtartás plusz besugárzás a standard kezelés része lett (4, 5).

Intézetünkben a 80-as évek közepétől folyamatosan növekszik a PM aránya és jelenleg 50% körül van.

A mastectomiát követő profilaktikus besugárzásnak a 80-as évek elején még jelentős szerepe volt. Betegeink egy részét pT_1pN_0 státus mellett is kezeltük. Eredményeink szerint (p = 0,9285) ebben a korai stádiumban indokolatlan a besugárzás. Az axillaris nyirokcsomók állapotának lényeges hatása van az LRT-re (p = 0,0000). Tumormentes vagy mikrometasztázist tartalmazó nyirokcsomók jó prognózist jeleznek és a régiók besugárzása nem szükséges. A primér tumor nagyságában 20 mm a kritikus átmérő ($pT_{1/c}$ versus pT_2: p = 0,0590). A randomizált „Oslo Study" (10) eredményei szerint is T_2-es vagy nagyobb tumoroknál indokolt a besugárzás. A mastectomiát követő profilaktikus besugárzás szerepéről nincs konszenzus. Az álláspont centrumonként változik: minden esetben indokolt a besugárzás, ha az axillaris nyirokcsomók infiltráltak voltak, csak akkor, ha több mint négy nyirokcsomó tartalmazott áttétet, ha nem megfelelő számú, kevesebb mint 6 axillaris nyirokcsomó került vizsgálatra, a primer tumor átmérője nagyob volt mint 50 mm, minden centrálisan vagy medialisan elhelyezkedő tumornál kezelni kell a parasternalis nyirokcsomókat (12). Véleményünk szerint medialis T_2-es tumornál fontos a parasternalis nyirokcsomók besugárzása. A besugárzás e régió ellátásában mastectomia után is primer kezelésnek számít. A sugárterápiát kapott betegeink eredményei lényegesen jobbak voltak, mint a nem kezelteké (p = 0,0328). Medialis T_2-nél, irodalmi adatok szerint is, a besugárzásnak kiemelt jelentősége van (2, 10, 24).

A besugárzás szerepe emlőmegtartó műtét után nem vitatott, konszenzus van ebben a kérdésben (1, 9, 12, 15). Eseteink elemzése is azt bizonyítja, hogy a besugárzás lényegesen képes csökkenteni a tumorágy recidívák arányát (p = 0,0002). Az utóbbi években klinikai tanulmányokban vizsgálták, hogy válogatott esetekben – $T_{1a-b}N_0$, minimális invazív emlőrák (≤10 mm) – „megkímélhetők-e" az asszonyok a besugárzástól, emlőmegtartó műtét után (3, 14, 16). Betegeinknél a besugárzás minimális invazív emlőrákban is lényegesen javította az eredményeket (p = 0,0218). PM-nél nem tudtunk kritikus tumorátmérőt meghatározni, mely alatt a besugárzás mellőzhető lenne.

Emlőmegtartó műtét után a tumor invazív és intraductális részeinek aránya is hatással van a lokális relapszusra. Kiterjedt intraductalis komponens fokozza a helyi kiújulás veszélyét (7, 13). Anyagunkban ez a hatás jelentős volt (p = 0,0002). Kiterjedt intraductalis componens az egyik indikációja a tumorágyra adott kiegészítő besugárzásnak (6, 21). A kiegészítő besugárzás („boost"-olás) 1992 óta rendszeres intézetünkben. Az 50 Gy alapdózison kívül, a boostolás további 10–15 Gy-t jelent egy beszűkített mezőből. Boostoláshoz fontos a tumorágy határainak megjelölése radiopaque markerek segítségével (19). Feltétele a sebész és sugárterapeuta megfelelő együttműködése.

A legfontosabb érv a parciális mastectomia plusz besugárzás mellett, hogy nem csonkoló terápiás beavatkozás és a túlélés nem rosszabb, mint mastectomia után (20, 23). A két csoportból azonos státusú betegeket válogatva, túlélésükben nem volt lényeges különbség (p = 0,6293).

Remélhető, hogy az emlőmegtartó műtétek aránya országosan is növekedni fog a következő években. A sugárterápia technikai és személyi feltételei javultak a 90-es években (17). Így több onkoradiológiai központban lehetőség van a megfelelő színvonalú sugárkezelés biztosítására emlőmegtartó műtét után is.

IRODALOM: 1. *Anonymous:* Consensus development conference: treatment of primary breast. Cancer. B. Med. J., 1986, *293*, 946–947. – 2. *Arriagada, R., Mouriesse, H., Sarrazin, D. és mtsai:* Radiotherapy alone in breast Cancer. I. Analysis of tumor parameters, tumor dose and local control. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1985, *11*, 1751–1762. – 3. *Cady, B. Stone, M., Wayne, J.:* New Therapeutic Possibilities in Primary Invasive Breast Cancer. Ann. Surg., 1993, *218*, 338–349. – 4. *Clark, R. M., MeCulloch, P. B., Levine, M. N. és mtsai:* Randomized Clinical Trial to Assess the Effectiveness of Breast Irradiation Following Lumpectomy and Axillary Dissection for Node-Negative Breast Cancer. J. Natl. Cancer Inst., 1992, *84*, 683–689. – 5. *Fisher, B. Wickerham, D. L., Deutsch, M. és mtsai:* Breast tumor recurrence following lumpectomy with and without breast irradiation: an overview of recent NSABP findings. Sem. Surg. Oncol., 1992, *8*, 153–160. – 6. *Fodor J., Gonda G., Juhos E. és mtsai:* Emlőrák. In Onkoterápiás protokoll. Szerk.: Kásler Miklós. Springer Hungarica, Budapest, 1992, 289–308. old. – 7. *Gelber, R. D., Goldhirsch, A.:* Radiotherapy to the Conserved Breast: Is It Avoidable if the Cancer is Small? J. Nat. Cancer Inst., 1994, *86*, 652–654. – 8. *Greening, W. P., Montgomery, A. C. V., Gordon, A. B. és mtsai:* Quadrantic excision and axillary node dissection without radiation therapy; the long-term results of a selective policy in the treatment of stage I. breast Cancer. Eur. J. Surg. Oncol., 1988, *14*, 221–225. – 9. *Harris, J. R., Botnick, L. E., Bloomer, W. D. és mtsai:* Primary radiation therapy for early breast Cancer: The experience at Joint Center of Radiation. Therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1981, *7*, 1549–1559. – 10. *Host, H., Brennhovd, J. O., Loeb, M.:* Postoperative Radiotherapy in Breast Cancer: Long-Term results from the Oslo Study. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1986, *12*, 727–732. – 11. *Kaplan, E. L., Meier, P.:* Nonparametric estimation from incomplete observations. J. Amer. Stat. Assoc., 1985, *53*, 457–462. – 12. *Kurtz, J. M.:* Radiotherapy in the Curative Treatment of Breast Cancer: Current Status and Future Trends. Radioth. Oncol., 1994, *32*, 21–28. – 13. *Lerbogne, F., Leborgne, J. H., Ortega, B. és mtsai:* Breast Conservation Treatment of Early Stage Breast Cancer: Patterns of Failure. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1995, *31*, 765–775. – 14. *Liljegren, G., Holmberg, L., Adami, H. O.:* Sector Resection with or without Postoperative Radiotherapy for Stage I. Breast Cancer: Five – Year Results of a Randomized Triai. J. Natl. Cancer Inst., 1994, *86*, 717–722. – 15. *McCarthy, M., Bore, J.:* Treatment of Breast Cancer in Two Teaching Hospitals: a Comparison with Consensus Guidelines. Eur. J. Cancer, 1991, *27*, 579–582. – 16. *Moffat, F. L., Ketcham, A. S., Robinson, D. S. és mtsai:* Segmental Mastectomy without Radiotherapy for T_1 and Small T_2 Breast Carcinomas. Arch. Surg., 1990, *125*, 364–369. – 17. *Németh Gy., Ésik O.:* Jelentés a magyarországi gépparkról – 1995. Magyar Onkológia, 1995, *39*, 155–155. – 18. *Peto, R., Armitage, P., Breslow, N. E.:* Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. Brit. J. Cancer, 1977, *35*, 1–39. – 19. *Polgár Cs., Fodor J., Sulyok Z. és mtsai:* Multiplanaris besugárzástervezés emlőmegtartó műtét után: a tumorágy pontos lokalizálása radiopaque markerek segítségével. Magyar Onkológia, 1995, *39*, (Suppl.), 106–106. – 20. *Sarrazin, D., Arriagada, R., Contesso, G. és mtsai:* Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. Radiother. Oncol., 1989, *14*, 177–184. – 21. *Schnitt, S. J., Conolly, J. L., Harris, J. R. és mtsai:* Pathologic Predictors of Early Local Recurrence in Stage I. and II. Breast Cancer Treated by Primary Radiation Therapy. Cancer, 1984, *53*, 1049–1057. – 22. *UICC:* TNM Atlas. 1982, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. – 23. *Veronesi, U., Saccozzi, R., Del Vecchio, M. és mtsai:* Comparing Radical Mastectomy with quadrantectomy, axillary Dissection, and Radiotherapy in Patients with Small Cancers of the Breast. N. Engl. J. Med., 1981, *305*, 6–11. – 24. *Wallgren, A.:* Late effect of radiotherapy in the treatment of breast cancer. Acta Oncol., 1992, *31*, 237–241. – 25. *World Health Organization:* International Histological Classification of Tumors. 1982, 2nd ed. Geneva.

(Fodor János dr., *Budapest*, Pf. 21, 1525)

HÍREK

Az International Gastro-surgical Club VII. Világkongresszusának keretében *1996. június 26-án 10–16 óra* között Falk Symposium kerül megrendezésre a Budapesti Kongresszusi Központban **„Cholestatic and Biliary Tract Diseases"** címmel. A konferencia nyelve angol.

Program:

1. Introductory remarks. Bile acids, epidemiology and pathogenesis of gallstones. *J. Fehér*
2. Diagnosis of biliary and gallstone diseases. *Maria Leueschner*
3. Conservative treatment of gallbladder stones. *T. Northfield*
4. Interventional therapy in gallstone disease. *L. Juhász*
5. Aetiology and pathogenesis of primary biliary liver diseases. *U. Leuschner*
6. Therapy modalities of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *Gabriella Lengyel*
7. Complication of chronic intrahepatic cholestasis. *F. Szalay*
8. Pathogenesis and treatment of hepatic encephalopathy. *E. Kuntz*

Discussion
Take home message
Sponsored by Schering-Plough Co.

Az International Gastro-surgical Club VII. Világkongresszusa idején kerekasztal-konferenciára kerül sor.

A konferencia nyelve angol.

Időpont: *1996. június 27. 9–12-ig*

Helye: Budapest, Kongresszusi Központ

The prevention and treatment of chronic viral infection in the liver

Chairman: *J. Fehér* (Hungary)

Co-chairman: *D. van Thiel* (USA)

Speakers:

1. *D. Van Thiel* (USA): Pathogenesis of chronic viral hepatitis
2. *A. M. Madvar* (Egypt): Chronic viral hepatitis in Egypt
3. *Gabriella Lengyel* (Hungary): Interferon-alfa therapy in chronic viral hepatitis
4. *P. Ferenci* (Austria): Combined interferon and ribavirin therapy in chronic hepatitis C
5. *A. Pár* (Hungary): Cytokines and interferon
6. *J. Fehér* (Hungary): Possibilities of prevention and its perspectives in viral hepatitis

Előzetes jelentkezés telefonon vagy írásban Dr. Fehér János professzor titkárságán (1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. Tel./Fax: 06-1-133-8171).

Eladó cirkulációs hőlég sterilizátor.
Típusa: HS–124.
Érdeklődni lehet: Nagy Zoltánné.
Telefonszám: 210-0400/1333 má.
Cím: 1089 Bp., Vajda Péter u. 10/b

Rendelőnek alkalmas, 3 szobás, 100 m^2-es öröklakás a IX. ker., Tompa u. 8. sz. alatt eladó. Tel.: 395-2249 (este 6 után).

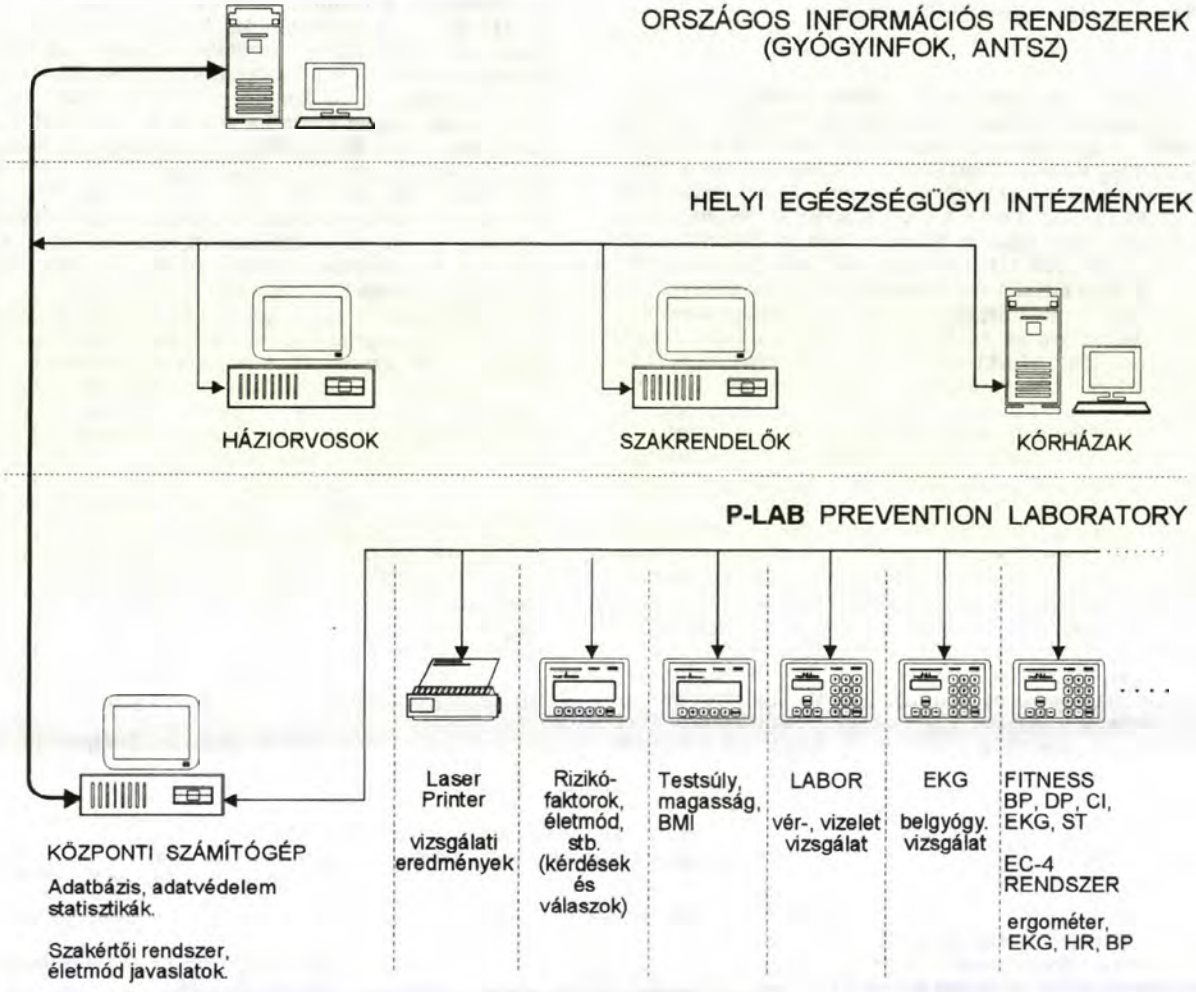
1996. június 28–29-én a Miskolci Igazságügyi Orvosszakértői Intézet megrendezi a **Fiatal Igazságügyi Orvosok III. Fórumát** Miskolcon.

A konferencia témái: A kényszergyógykezelés és a szerződéskötések, végrendelkezések elmeszakértői problémái, valamint a kábítószer-fogyasztás aktuális kérdései.

Érdeklődni lehet: Dr. Hornyák Csaba, Miskolci Igazságügyi Orvosszakértői Intézet. Telefon: 46-344-611, Fax: 46-344-817.

ERGOCOMP

PREVENTION LABORATORY (P-LAB)



A **P-LAB** moduláris felépitésű számítógépes mérőrendszer, amely az **alapellátásban** alkalmas a lakosság széles körét érintő leggyakoribb rizikótényezők és betegségek felderitésére, kiszűrésére, folyamatos nyilvántartására és a páciensek komplex gondozására (egészségnevelés, szakellátás).

A **P-LAB** a lakosság széles körét érintően kiemelt szerepet kiván betölteni az egészségmegőrzés és egészségnevelés területén. A rendszer moduláris felépítése és nyilt architektúrája révén alkalmas arra, hogy a helyi és az országos egészségügyi információs rendszerekbe szervesen beilleszkedjen.

Labtech Kft
4031, Debrecen, Vág út 4.
Telefon: (52) 310-128
Tel./Fax: (52) 412-023

LAB TECH

A H_2-receptor blokkolók és az alkohol: klinikai következtetések

Nemesánszky Elemér dr. és Csepregi Antal dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, Gasztroenterológiai és Belgyógyászati Osztály
(osztályvezető: Nemesánszky Elemér dr.)

A tanulmány a H_2-receptor antagonisták és az etanol metabolizmus lehetséges klinikai interakcióit tekinti át, és az etanol elsődleges (first pass) metabolizmusának helyét vizsgálja. Az *in vitro* eredmények alapján megállapítható, hogy a H_2-receptor antagonisták gátolhatják az etanol lebontását, és ennek klinikai jelentősége is lehet. Étkezést követően per os adott kis dózisú (0,15–0,30 g/tskg) alkohol fogyasztása esetén a H_2-receptor antagonista kezelés a vér alkohol koncentrációjának emelkedéséhez vezethet. Mivel az észlelt maximális emelkedés a vér alkohol koncentrációjában a 0,3‰-et nem haladja meg, így ennek sem klinikai, sem szociális következményei nincsenek.

Kulcsszavak: H_2-receptor antagonisták, alkohol, etanol elsődleges metabolizmusa

H_2-receptor antagonists and alcohol: clinical significance. The aim of the review is to evaluate the putative clinical interactions between alcohol metabolism and the administration of H_2-receptor antagonists. Places of the first-pass metabolism of ethanol in the body have been investigated as well. According to the in vitro experimental results the H_2-receptor antagonists can inhibit the ethanol metabolism which may have clinical relevance. When low doses of alcohol (below 0.3 g/kg) are given per os, the administration of H_2-receptor antagonists results in an increase in the blood ethanol concentrations. Since that challenged increase never exceeds the level of 0.3‰ blood alcohol concentration, it has hardly any clinical or medico-legal significance.

Key words: H_2-receptor antagonists, alcohol, ethanol first-pass metabolism

A H_2-receptor-antagonisták (H_2-RA) fogyasztása gyorsan növekszik, és ma a leggyakrabban felírt és szedett gyógyszerek közé tartoznak. A ranitidin például az USA-ban a 3. helyet foglalja el a gyógyszerfogyasztást ismertető „toplistán" (15). Az etanol egyértelműen a legnagyobb mértékben fogyasztott élvezeti szer, és az alkoholabúzus hazánkban is egyre fokozódó egészségügyi és szociális problémát jelent. A H_2-RA és az etanol „együttfogyasztása" esetén az etanol abszorpciójának mértéke megváltozhat, metabolizmusa bizonyos körülmények között lassulhat (13, 33).

E témával kapcsolatos irodalmi adatok sokszor ellentmondóak, és vitatott a „kölcsönhatás" klinikai jelentősége. E kérdés gyakorlati vonatkozásai miatt tartottuk érdemesnek áttekinteni a „tényeket". Az etanol fiziológiás metabolizmusának útját követve vázoljuk az etanol és a H_2-RA-k lehetséges interakcióit, és az experimentális tanulmányok adatainak felhasználása révén a klinikai következtetéseket összegezzük.

Rövidítések: ADH = alkohol dehidrogenáz; AUC = area under curve (lefutási görbe alatti terület); C_{max} = maximális serum etanolkoncentráció; FPM = first pass metabolizmus; H_2-RA = H_2-receptor antagonisták; „Ki" = enziminhibitor egyensúlyi konstans; „Km" = szubsztrátspecifikus egyensúlyi enzimkonstans; MEOS = mikroszomális etanol oxidáló enzimrendszer

Az etanol felszívódása és elsődleges metabolizmusa

Az etanol kis molekulasúlya és gyenge lipofil tulajdonsága miatt diffúzióval gyorsan és teljesen felszívódik a gastrointestinalis tractus felső részéből. Fiziológiás viszonyok esetén a duodenum : gyomor arány 4 : 1. A duodenumba jutott etanol abszorpciója igen gyors, melyet a táplálék jelenléte nem befolyásol (41).

A per os etanolbevitel esetén (iv. adással összevetve) az alkohol egy része nem jut be a szisztémás keringésbe: valahol a bél lumene és a perifériás érpálya között metabolizálódik. Ezt a jelenséget nevezzük az etanol elsődleges (vagy first pass) metabolizmusának (FPM). Mértéke a fogyasztott alkohol mennyiségének akár 80%-a is lehet kis dózisú 0,15–0,3 g/tskg/etanol per os bevitele esetén.

Kétségtelen, hogy ebben a folyamatban a máj sokirányú működésnek (a máj etanolt metabolizáló enzimrendszereinek) és a gyomornak egyaránt szerepe van (23, 24). Az etanol a FPM-át befolyásoló fontosabb faktorokat az *1. táblázat* tartalmazza.

Az etanol FPM-ával kapcsolatos eddigi kutatások eredményei *(1. táblázat)* alapján az alábbiak váltak ismertté:

- A férfiakban intenzívebb FPM figyelhető meg, mint a nőkben. Az 50. életév után a különbség megszűnik (3, 35).
- A gyomormucosa etanoloxidáló kapacitásának jelentős részéért felelős specifikus alkohol dehidrogenáz (a „szigma" ADH-izoenzim) a japán férfiak 80%-ában hiányzik (1).

1. táblázat: Az etanol elsődleges (first pass) metabolizmusát befolyásoló faktorok

Nem és életkor	Krónikus alkoholfogyasztás
Etnikai és egyéni különbségek	Az alkohol töménysége (fajtája)
Éhezés	Az alkohol mennyisége
A gyomor működésének anatómiai és funkcionális intaktsága	Gyógyszerek (H_2-receptor antagonisták?)

– Krónikus alkoholfogyasztók FPM-a jelentősen csökkent (kb. $^1/_3$-a a normál populációban mért értéknek). Absztinencia esetén a FPM normalizálódhat (16).

– Szubtotális gastrectomia után gyakorlatilag megszűnik a FPM (11).

– Az éhezés nagymértékben csökkenti a FPM-t (16).

– Nagyobb töménységű alkohol egyszeri fogyasztása esetén átmenetileg növekszik a FPM mértéke (23, 34).

– 0,3 g/tskg feletti per os etanolmennyiség elfogyasztását követően a FPM jelentéktelenül alacsony (alig detektálható) (38).

– Egyes adatok arra utalnak, hogy a H_2-receptor blokkolók bizonyos esetekben módosíthatják az etanol metabolizmusát (6, 10, 22).

Az alkohol elsődleges metabolizmusa a felszívódás útjának megfelelően elméletileg 3 helyen jöhet létre; a gyomormucosában, a duodenummucosában és a májban. Kitűnő összefoglaló tanulmányok eredményei alapján (6, 11, 19, 20, 27, 28) megállapítható, hogy csak a gyomormucosában és a májban történhet az etanol oxidációja, és a kettő közötti dominanciát a gyomor ürülési sebessége jelentősen befolyásolja.

A gyomor ADH és a H_2-receptor antagonisták

A gastrointestinalis tractusban alkohol dehidrogenáz (ADH) aktivitással bíró sejtek vannak (31). Elsősorban a gyomormucosa nyáktermelő felszíni sejtjei és a mirigyek felső sejtsorában van jelen az ADH, és a pylorus után az aktivitás rohamosan csökken (31). Ezek a sejtek az ADH segítségével az etanolt acetaldehiddé oxidálják.

Irodalmi adatok arra utalnak, hogy a H_2-RA-k *in vitro* (9, 10, 22, 37) mind a gyomor, mind a máj ADH aktivitását gátolni képesek.

A *2. táblázatban* a különböző H_2-blokkolók ADH-gátlást létrehozó „Ki" értékei láthatók. (A „Ki" egy vegyületre nézve (H_2-RA hatóanyag)] azt a koncentrációt jelenti mmol/l-ben, amely esetén az adott enzim aktivitása a felére csökken, azaz az aktivitásban 50%-os gátlást eredményez.)

A cimetidin, ranitidin, nizatidin és famotidin farmakoterápiás dózisban alkalmazva noncompetitiv inhibitora a gyomor ADH aktivitásának. Kérdés azonban, hogy az in vitro tapasztalt gátló effektus *in vivo* menynyire érvényesülhet a szokásos kezelés dózisai esetén?

A klinikai gyakorlatban leginkább alkalmazott adag esetén (cimetidin 400 mg, ranitidin 150 mg, nizatidin famotidin 20 mg) a következő serumkoncentrációk mérhetők: cimetidin; 6,0–11,2 micromol/l; ranitidin 1,3–1,6 micromol/l; nizatidin 2,1–5,4 micromol/l, famotidin 0,2–0,4 micromol/l (19). A feltett kérdés megválaszolása szempontjából lényeges, hogy ezek az értékek legalább 2 nagyságrenddel kisebbek, mint a *3. táblázatban* megadott ADH-gátlást előidéző koncentrációk. A gyomormucosában a cimetidin és ranitidin koncentrációja a serumban mérhető érték többszöröse is lehet (9, 10, 22, 35). Ezért volt sokáig vitatott, hogy a H_2-RA-k *in vivo* is gátló hatásúak-e a gyomor ADH-izoenzimekre, illetve nehezen alakult ki konszenzus a kérdés klinikai jelentőségének megítélése tekintetében.

2. táblázat: A H_2-receptor antagonisták ADH-gátlást okozó átlagos „Ki" értékei [*Caballeria és mtsai* (9) után módosítva]

	Cimetidin	Ranitidin	Nizatidin	Famotidin
Gyomor-ADH (mmol)	0,68±0,24	0,43±0,17	0,99±0,04	4,50±3,11
Máj-ADH (mmol)	6,4±2,52	0,13±0,06	0,56±0,06	0,45±0,06

„Ki" = enzim aktivitásában 50%-os csökkenést előidéző inhibitor-koncentráció (mmol/l)
ADH: alkohol dehidrogenáz

3. táblázat: A máj ADH (Class I) és MEOS jellemzőinek összehasonlítása

	ADH (Class I)	MEOS
Etanol „Km" (mmol)	0,2–2,0	8–10
Indukálható	nem	igen
Maximális hatás	azonnali	2–3 hét múlva
Interakció H_2-antagonistával	lehetséges	lehetséges

ADH: alkohol dehidrogenáz
MEOS: mikroszomális oxidáló enzimrendszer

Az etanol metabolizmusának dinamikáját a gyomor ürülési sebessége (motilitása) is befolyásolja. A gyomormucosában történő ADH katalizálta etanoloxidáció hatékonyságának alapfeltétele, hogy az elfogyasztott alkohol minél hosszabb időt legyen a gyomorban, vagyis a gyomorürülés lehetőleg lassú legyen. A gyomorürülés sebességének legfontosabb fiziológiás szabályozója a táplálék. Éhezés esetén a gyors gyomorpassage miatt gyakorlatilag nincs etanol FPM (16)!

Per os alkalmazott terápiás dózisú cimetidin a gyomor ürülését nem befolyásolja (10). Csak farmakoterápiás dózisok esetén tapasztaltak lassult gyomorürülést per os metiamid, oxmetidin és cimetidin esetén (4).

Orális ranitidin (14) és famotidin (6) terápia – feltehetően cholinomimetikus hatás révén – gyorsíthatja a gyomor ürülését.

Az orális H_2-RA kezeléssel ellentétben az iv. bolusban adott cimetidin, ranitidin és famotidin a gyomorürülés korai fázisát lassítja (38, 40).

A máj etanol metabolizmusa és a H_2-receptor antagonisták

A májban három enzimrendszer: az ADH, a mikroszomális etanol oxidáló rendszer (MEOS) és a kataláz képes etanolt oxidálni. Emberben a kataláz szerepe elenyésző, az elfogyasztott etanol összmennyiségének csak 1–2%-át bontja.

A májsejtek citoplazmájában található ADH több izoenzimből áll. Kis dózisban elfogyasztott alkohol (0,3 g/tskg) bevitele esetén elsősorban az alacsony Km értékkel jellemezhető ADH 1–3 izoenzimek oxidálják az elfogyasztott etanol legnagyobb részét.

Ha összevetjük a terápiás dózisok során mérhető H_2-RA szérumszinteket és a különböző H_2-RA-k ADH-gátló képességére jellemző „Km" értékeket, akkor egyértelmű, hogy klinikai szempontból is jelentős *in vivo* effektus eléréséhez nagyságrendekkel nagyobb (pl. a ranitidin esetén 100x) serumkoncentráció-emelkedés lenne szükséges. Következésképpen a terápiás dózisban adott H_2-RA a máj ADH aktivitását gyakorlatilag nem befolyásolja.

A MEOS legfontosabb alkotórésze a citokróm P450IIE1-izoenzim, amely etanol által indukálható. Irodalmi adatok alapján a H_2-RA-k interakcióba léphetnek a citokróm P450-nel, és befolyásolhatják oxidatív aktivitását.

A cimetidin a legpotensebb inhibitor; 200 mg-os dózist követően a citokróm P450 aktivitását *in vitro* 85%-kal, *in vivo* 50%-kal csökkentette (12). A ranitidin és a famotidin is gátolja az enzim aktivitását, de azonos terápiás dózisban adva lényegesen kisebb aktivitáscsökkenést okoznak (12).

A nizatidin (25) és a roxatidin (2, 13) esetén is van interakció az enzim és a H_2-RA között, de pl. a nizatidin esetén csak igen magas dózisok alkalmazása során figyelhető meg csökkenés az enzim aktivitásában. Az *in vitro* tapasztalt enzimgátlás *in vivo* érvényesülése a MEOS relációjában is nehezen ítélhető meg.

Az újaban publikált tanulmányok eredményei alapján megalapozottnak látszik, hogy H_2-receptor blokkoló terápia esetén az alkoholeliminációban szignifikáns változás nem következik be.

Az etanol metabolizmusa H_2-receptor antagonista kezelés mellett

Az alábbiakban összefoglaljuk az utóbbi években megjelent *in vivo* tanulmányok eredményeit (a különböző hatóanyagokra lebontva), melyekben a H_2-RA-kezelésnek az etanol metabolizmusára kifejtett hatásait vizsgálták.

A betegek (ventricularis és duodenális ulcus, refluxbetegség), illetve az egészséges önkéntesek (étkezés nélkül vagy étkezést követően) általában 7 napig tartó H_2-RA-kezelés után egy meghatározott mennyiségű alkoholt fogyasztottak. Vizsgálták az etanol felszívódását és eliminációját, és ezt összevetették az alkohol iv. adása során tapasztaltakkal és a H_2-RA terápiában nem részesülő egyének etanol metabolizmusával. Az eredmények összehasonlítása a maximális véralkohol-koncentráció (C_{max}) és az etanol eliminációs görbéje (AUC) alapján történt.

Cimetidin

A cimetidin terápia etanol metabolizmusra kifejtett hatásait ez ideig 19 tanulmányban vizsgálták. A cimetidin alkalmazott dózisa 800–1200 mg/nap volt. A tanulmányok felében a vizsgált személyek éhezést követően nagy mennyiségű (0,7–1,4 g/tskg = 2–4 üveg sör) etanolt fogyasztottak. Valószínűleg az éhezés miatti rendkívül gyors gyomorpassage, továbbá a nagy dózisú alkohol következtében FPM nem volt észlelhető, és nem volt különbség a kontrollszemélyek és a H_2-RA-val kezeltek paraméterei között sem.

Kisebb dózisú (0,5–0,8 g/tskg = 1–1,5 üveg sör), étkezést követően elfogyasztott etanol farmakokinetikájában azonban változás nélkül alakulhat ki H2-Ra kezelés hatására (21, 37). *Caballeria* (10) és *DiPadova* (15) alacsony etanol dózis (0,15–0,3 g/tskg = $^1/_2$–1 üveg sör) esetén egyértelmű AUC és C_{max} emelkedésről számoltak be cimetidin kezelés esetén. Az egyik tanulmány (25) eredményei alapján a C_{max}-ban bekövetkezett emelkedés (29,6 mg%-ról 56,9 mg%-ra) jelentősnek tekinthető.

Ranitidin

A H_2-RA-k közül a leggyakrabban használt és legkiterjedtebben vizsgált vegyület a ranitidin. Az etanol farmakokinetikájára kifejtett hatásai az eddig publikált 28 tanulmány alapján jól megítélhetők. Az alkalmazott ranitidindózis általában napi 2 x 150 mg volt.

Tíz tanulmányban a vizsgált személyek éhezést követően fogyasztottak 0,5 g/tskg alkoholt. Csupán egyetlen közlemény (42) tudósított ranitidin kezelés mellett észlelt szignifikáns C_{max} (116 mg%-ról 148 mg%-ra) növekedésről. A szerzők a kilégzett levegőben mért etanolértékeket konvertálták matematikai módszerekkel a plasmában feltételezett adatokra. Erre a tényre és a kis esetszámra való tekintettel eredményeik joggal bírálhatóak.

Tizenhárom tanulmány étkezést követően fogyasztott 0,5 g/tskg etanol metabolizmusát vizsgálta ranitidin terápia mellett. A kontroll és a H_2-RA kezelésben részesülő személyek között nem találtak eltérést a mért értékekben.

Hat tanulmányban 0,3 g/tskg mennyiségű alkohol elfogyasztását követően egyetlen esetben (15) tapasztaltak C_{max} emelkedést (31,6 mg%-ról 41,8 mg%-ra).

H_2-RA-val kezelt egyénekben 0,15 g/tskg (= 1 pohár sör) etanol fogyasztása után minden esetben szignifikáns C_{max} emelkedés következett be, de az emelkedés abszolút értékben rendkívül kismértékű volt (7, 17, 30).

Famotidin

Eddig 10 tanulmány vizsgálta az etanol metabolizmusára kifejtett hatásait. A napi dózis általában 1–2 x 20 mg volt, és minden esetben étkezést követően fogyasztottak alkoholt a vizsgált személyek. Egyetlen közlemény (6) adatai utalnak arra, hogy (igazoltan jelentős first pass metabolizmusú famotidinnel kezelt egyénekben a 0,15 g/tskg mennyiségben elfogyasztott etanol metabolizmusa lelassul, és magasabb C_{max} és AUC értékek mérhetők, mint a kontrollszemélyekben. A FPM csökkenését elsősorban a gyorsult gyomorürülésre vezetik vissza. A C_{max}-emelkedés abszolút értéke: 1,7 mg% volt (7,5 mg%-ról 9,2 mg%-ra változott).

Nizatidin

Napi 300 mg nizatidinnak étkezést követően elfogyasztott etanol metabolizmusára kifejtett hatásait 3 tanulmány vizsgálta. *Guram* (21) 0,75 g/tskg elfogyasztott etanol esetén mind a C_{max}, mind az AUC emelkedését tapasztalta. Eredményeinek értékelhetőségét csökkenti a tanulmányban szereplő igen alacsony (6 személy) esetszám. *Palmer és mtsai* (30) 150 mg nizatidinnel kezelt személyekben (0,15 g/tskg elfogyasztott alkohol esetén) ugyancsak a C_{max} szignifikáns emelkedéséről számoltak be (8,3 mg%-ról 12,8 mg%-ra növekedett).

Roxatidin

A 3. generációs H_2-RA roxatidin és az etanol interakcióját ez ideig egyetlen tanulmányban vizsgálták. Napi 300 mg roxatidin kezelés esetén étkezést követően fogyasztott 0,3 g/tskg alkohol metabolizmusában a kontrollcsoporthoz viszonyítva eltérést nem tapasztaltak (2).

Klinikai következtetések

A H_2-RA-k és az etanol kölcsönhatásával kapcsolatos számos tanulmány adataiból az alábbi következtetések vonhatók le:

1. Alacsony dózisban (0,15–0,3 g/tskg) per os fogyasztott etanol jelentős része – az iv. adott azonos mennyiséghez viszonyítva – nem jelenik meg a szisztémás keringésben. Ezt a tényt, illetve a metabolizmus ezen fázisát nevezik elsődleges (first pass) metabolizmusnak.

A jelentős egyéni különbségeket mutató FPM egyesekben igen kifejezett mértékű lehet, amelyet elsősorban a gyomormucosa és a máj izoenzimmintázata genetikusan meghatároz.

2. Egyes kísérletes adatok arra utalnak, hogy a H_2-RA-k bizonyos esetekben csökkenthetik az alkohol FPM-át, az etanol abszorpcióját meggyorsíthatják, továbbá kölcsönhatásba léphetnek az etanol metabolizmusában részt vevő enzimekkel (ADH és citokróm P450), befolyásolhatják aktivitásukat.

3. *In vivo* tanulmányok eredményei alapján megállapítható, hogy a H_2-RA-k elsősorban azokban az egyénekben csökkentik az etanol FPM-át, akiknek már „eleve" jelentős FPM-uk van. Ez a hatás főképpen alacsony etanoldózis esetén mutatható ki. A legnagyobb mértékű FPM csökkenés a cimetidin esetén mérhető.

4. A H_2-RA-k által indukált (átmenetileg kialakuló) csökkenő mértékű etanol FPM az etanol C_{max}-ban csak elhanyagolható mértékű (1,6–3,9 mg%) emelkedést idéz elő. Ennek sem klinikai, sem szociális következményei nincsenek (9, 27).

5. A 0,3 g/tskg-ot meghaladó etanolmennyiség fogyasztása esetén a H_2-RA-k az etanol farmakokinetikáját gyakorlatilag nem befolyásolják.

6. A szisztémás keringésbe bejutott etanol eliminációjának a mechanizmusát a H_2-RA-k nem befolyásolják (azonos farmakokinetika iv. adás, illetve éhezés és nagy dózisú per os alkohol elfogyasztása után).

A fenti következtetések arra utalnak, hogy az alkoholt rendszeresen, nagy mennyiségben fogyasztó egyénekben a tartós H_2-RA terápia nem jelent fokozott kockázatot az alkoholos „befolyásoltság" kiváltásában, illetve fenntartásában.

Amennyiben alkoholt csak alkalomszerűen fogyasztók esetén tartós H_2-RA-kezelés indokolt, akkor a potenciális mellékhatások csökkentése érdekében a ranitidin, famotidin, illetve nizatidin közül tanácsos választani. Ezen gyógyszerek alkalmazása esetén lényegesen kisebb valószínűséggel számíthatunk etanol-H_2-RA interakcióra, mint a cimetidin esetén.

Az alkohol metabolizmust befolyásoló egyetlen tényező objektív megítélése egy adott személyre vonatkozóan igen nehéz, mert a genetikus információkon (pl. az ADH- és MEOS-izoenzim mintázata) kívül számos egyéb körülményt is figyelembe kell venni (az egyén étkezési szokásai, neme, kora, társuló betegségei és egyéb gyógyszerek szedése stb.). A rendelkezésre álló újabb irodalmi adatok alapján azonban megnyugtató konklúzió vonható le: e kérdéskörnek a rendelkezésre álló „modern" H_2-RA-k birtokában klinikai jelentőséget nem kell tulajdonítani.

IRODALOM: 1. *Barona, E., Yokohama, A., Lieber, C. S. és mtsai:* Lack of alcohol dehydrogenase isoenzyme activities in the stomach of Japanese subjects. Life Sci., 1991, *49*, 1929–1935. – 2. *Beil, W., Sewing, K. F.:* Wirkungen des histamin-H_2-Rezeptor-Antagonist Roxatidinazetat auf die Magen- und Leber-Alkoholdehydrogenase und den Serumalkoholspiegel. J. Gastroenterol., 1993, *31*, 663–665. – 3. *Bertaccini, G., Coruzzi, G.:* Non-antisecretory activities of H_2-antagonists. – Scand. J. Gastroenterol., 1986, *21* (Suppl. 121.), 30–36. – 4. *Bertaccini, G., Scarpigniato, C.:* Histamine H_2-antagonists modify gastric emptying in the rat. Br. J. Pharmacol., 1982, *77*, 443–448. – 5. *Bosron, W. F., Ehrig, T., Li, T. K. és mtsai:* Genetic factors in alcohol metabolism and alcoholism. Semin. Liver Dis., 1993, *13*, 126–135. – 6. *Burnham, D. B., Miller, D., Karlstadt, R. és mtsai:* Famotidine increases plasma alcohol concentration in healthy subjects. Aliment. Pharmacol. Ther., 1994, *8*, 55–61. – 7. *Bye, A., Lacey, L. F., Lettis, S. és mtsai:* Effect of ranitidine (150 mg) on the pharmacokinetics of increasing doses of alcohol (0.15, 0.3, 0.6 g/kg). (Abstr.) Am. J. Gastroenterol., 1990, *88*, 1590. – 8. *Caballeria, J.:* First-pass metabolism of ethanol: its role as determinant of blood alcohol levels after drinking. Hepato-Gastroenterology, 1992, *39* (Suppl. I.), 62–66. – 9. *Caballeria, J., Baraona, E., Deulefeu, R. és mtsai:* Effects of H_2-receptor antagonis on gastric alcohol dehydrogenase activity. Dig. Dis. Sci., 1991, *36*, 1673–1679. – 10. *Caballeria, J., Baraona, E., Rodamilans, M. és mtsai:* Effects of cimetidine on gastric alcohol dehydrogenase activity and blood levels of ethanol. Gastroenterology, 1989, *96*, 388–392. – 11. *Caballeria, J., Frezza, M., Hernandez-Munoz, R. és mtsai:* Gastric origin of the first-pass metabolism of ethanol in humans: Effect of gastrectomy. Gastroenterology, 1989, *97*, 1205–1209. – 12. *Carvasco, M., Gaule, C., Vega, P. és mtsai:* H_2-antagonists as inhibitor of cytochrom P450 in rat liver: in vitro and in vivo effect. Rav. Med. Chil., 1992, *120*, 539–544. – 13. *Collins, J. D., Pidgen, A. W.:* Pharmacokinetics of roxatidine in healthy voluenteers. Drugs, 1988, *35* (Suppl. 3.), 41–47. – 14. *Corinaldesi, R.:* In: Labo, Bartolotti (Eds.): Gastrointestinal motility: Cortina International, Verona, 1983, 95–98. old. – 15. *DiPadova, C., Roine, R., Frezza, M. és mtsai:* Effects of ranitidine on blood alcohol levels after ethanol ingestion. Comparison with other H2-receptor antagonists. JAMA, 1992, *267*, 83–86. – 16. *DiPadova, C., Worner, T. M:, Julkunen, R. J. K. és mtsai:* Effects of fasting and chronic alcohol consumpition on the first-pass metabolism of ethanol. Gastroenterology, 1987, *92*, 1169–1173. – 17. *Fraser, A. G., Hudson, M., Sawyerr, A. M. és mtsai:* Ranitidine has no effect on the postprandial absorption of a low dose alcohol. Aliment. Pharmacol. Ther., 1992, *6*, 267–271. – 18. *Fraser, A. G., Prewett, E. J., Hudson, M. és mtsai:* The effect of ranitidine, cimetidine and famotidine on low-dose post-prandial alcohol absorption. Aliment. Pharmacol. Ther., 1991, *5*, 263–272. – 19. *Frezza, M., DiPadova, C., Pozzato, G. és mtsai:* High blood alcohol levels in woman: The role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first pass metabolism. N. Engl. J. Med., 1990, *322*, 95–99. – 20. *Gentry, R. T., Baraona, E., Lieber, C. S.:* Agonists: Gastric first pass metabolism of alcohol. J. Lab. Clin. Med., 1994, *123*, 21–26. – 21. *Guram, M., Howden, C. W., Holt, S.:* Further evidence for an interaction between alcohol and certain H_2-receptor antagonists. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1991, *15*, 1084–1085. – 22. *Hernandez-Munoz, R., Caballeria, J., Baraona, E. és mtsai:* Human gastric alcohol dehydrogenase: Its inhibition by H_2-receptor antagonists and its effect on the availability of ethanol. Alcoholism, 1990, *14*, 946–950. – 23. *Julkunen, R. J. K., DiPadova, C., Lieber, C. S.:* First-pass metabolism of ethanol – A gastrointestinal barrier against the systemic toxicity of ethanol. Life Sci., 1985, *37*, 567–573. – 24. *Julkunen, R. J. K., Tannenbaum, L., Baraona, E. és mtsai:* First-pass etabolism of methanol: An important determination of blood levels after alcohol consumption. Alcohol, 1985, *2*, 437–441. – 25. *Klotz, U.:* Lack of effect of nizatidine on drug metabolism. Scand. J. Gastroenterol., 1987, 136, (Suppl.), 18–23. – 26. *Lamboeuf, Y., La Droitte, P., De Saint Blaquat, G. és mtsai:* The gastrointestinal metabolism of ethanol in rat. Arch. Int. Pharmac., 1983, *261*, 157–169. – 27. *Levitt, M. D.:* Antagonists; The case against first-pass metabolism of ethanol in the stomach. J. Lab. Clin. Med., 1994, *123*, 21–26. – 28. *Levitt, M: D.:* Review article: Lack of clinical singificance of the interaction between H_2-receptor antagonists and ethanol. Aliment. Pharmacol. Ther., 1993, *7*, 131–138. – 29. *Lieber, C. S.:* Medical disorders of alcoholism. N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1058–1065. –

30. *Palmer, R. H., Frank, W. O., Nambi, P. és mtsai:* Effects of various concomitant medications on gastric alcohol dehydrogenase and the first pass metabolism of ethanol. Am. J. Gastroenterol., 1991, *86,* 1749–1755. – 31. *Pestalozzi, D. M., Dohler, R., von Wartburg, J. P. és mtsai:* Immunohistochemical localization of alcohol dehydrogenase in the human gastrointestinal tract. Gastroenterology, 1983, *85,* 1011–1016. – 32. *Pipkin, G., Dixon, J. S.:* Summary of studies investigating an interaction between ranitidine and orally administered alcohol. Gastro Commment, 1992, Glaxo. – 33. *Pipkin, G. A., Mills, J. G., Wood, J. R. és mtsai:* Does ranitidine affect blood alcohol concentrations? Pharmacotherapy, 1994, *4,* 273–281. – 34. *Roine, R. P., Gentry, R. T. Lim, R. T. és mtsai:* Effect of concentration of ingested ethanol on blood alcohol levels. Alcohol Clin. Exp. Res., 1991, 15, 734–738. – 35. *Seitz, H. K., Egerer, G., Simanowsky, U. A. és mtsai:* Human gastric alcohol dehydrogenase. In vitro characteristics and effect of cimetidine. Digestion, 1992, *51,* 80–85. – 36. *Seitz, H. K., Egerer, G., Simanowsky, U. A. és mtsai:* Human gastric alcohol dehydrogenase adctivity: effect of age, sex and alcoholism. Gut, 1993, *34,* 1433–1437. – 37. *Seitz, H. K., Veith, S., Czygan, P. és mtsai:* In vivo interaction between H_2-receptor antagonists and ethanol metabolism in man and rats. Hepatology, 1984, *4,* 1231–1234. – 38. *Sharma, R., Gentry, R. T., Chayes, Z. és mtsai:* Higher concentrations of alcohol yield lower blood alcohol levels because slower gastric emptying and increased first pass metabolism of ethanol. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1993, *17,* 447. – 39. *Smith, T., DeMaster, E. G., Furne, J. K. és mtsai:* First-pass mucosal metabolism of ethanol is neligible in the rat. J. Clin. Invest., 1992, *89,* 1801–1806. – 40. *Stamm, C., Maydonovitch, C., Peura,* D.: Alteration of gastric emptying by histamine H_2-receptor antagonists. (Abstr.) Amer. J. Gastroenterol., 1990, *9,* 1240. – 41. *Von Wartburg, J. P.:* Pharmacokinetics of alcohol. In: Crow K. E., Batt, R. D. (eds.): Human metabolism of alcohol, Vol. I. Boca Raton, F. L., CRC Press, 1989. – 42. *Webster, L. K., Jones, D. B., Smallwood, R. A.:* Influence of cimetidine and ranitidine on ethanol pharmacokinetics. Aust. N. Z. J. Med., 1985, *15,* 359–360. – 43. *Yasunami, M., Chen, C. S., Yoshida, A. és mtsai:* A human alcohol dehydrogenase gene (ADH-6) encoding an additional class of isoenzyme. Proc. Natl. Acad. Sci., 1991, *88,* 7610–7614.

(Nemesánszky Elemér dr., *Budapest,* Pf. 54. 1525)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

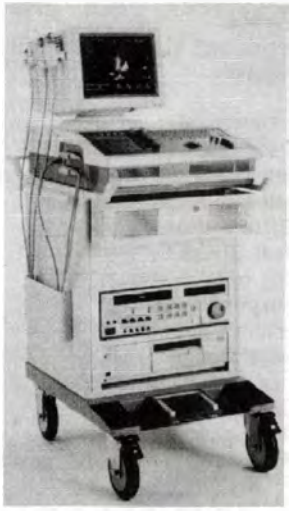
az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Aladdin MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató K f t
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322

HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER



HP SONOS 100 CF

Elérhető ár a COLOR-DOPPLER diagnosztikában!

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

RENDELŐINTÉZETEK - JÁRÓBETEGELLÁTÁS - MAGÁNPRAXIS - VÁROSI KÓRHÁZAK részére

- 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 szervízhálózat, 2 év kiterjesztett garancia !

Kérjen részletes tájékoztatót a fenti címen és telefonszámokon!

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 Ill 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 Perforamance**
  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 (1043 Csányi L. u. 36.)

Terhesség során felismert kétoldali, primer emlőlymphoma

Illés Árpád dr.[1], Bányai Anikó dr.[1], Jenei Katalin dr.[2], Bacskó György dr.[2], Kovács Judit dr.[3], Szakáll Szabolcs dr.[3] és Szegedi Gyula dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)[1]
Női Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)[2]
Pathologiai Intézet (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)[3]

A szerzők 24 éves nő esetét ismertetik, akin a terhesség során jelentkezett kétoldali, primer malignus emlőlymphoma. A császármetszés után – amely során egészséges koraszülött jött a világra – polikemoterápiát alkalmaztak. A kezelés hatásának lemérésére nem volt idő, mivel a beteg rövid időn belül meghalt. A boncolás és a szövettani vizsgálat az emlő, ovárium, agy, máj, vese, mellékvese, hasnyálmirigy, gyomor, csontvelő és szívizomzat Burkitt-típusú lymphomás infiltrációját igazolta.

Kulcsszavak: lymphoma, emlő, terhesség

Bilateral primary malignant lymphoma of the breast during pregnancy. The authors report a case of bilateral primary malignant lymphoma of the breast presenting during pregnancy in a 24-year-old woman. After delivery of a healthy premature infant by Caesarian section, polychemotherapy was employed. The efficacy of the treatment could not be evaluated since the patient died within a very short period of time. Autopsy and histological examination revealed infiltration of Burkitt-type lymphoma in the breast, ovary, brain, liver, kidney, adrenal gland, pancreas, stomach, bone marrow and myocardium.

Key words: lymphoma, breast, pregnancy

A primér, malignus emlőlymphoma ritka betegség, az emlő összes rosszindulatú daganatainak csak 0,12–0,53%-a (2, 4, 13). Az elsődleges emlő lokalizáció szokatlan az extranodalisan jelentkező lymphomák között is (7, 9). Eddig mintegy 300 esetet közöltek az irodalomban, annak ellenére, hogy az első beteget 1944-ben ismertették (1, 2).

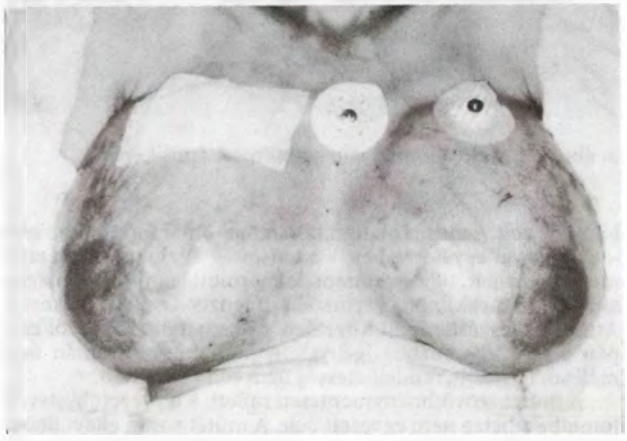
A kórkép rendkívüli ritkasága miatt tartjuk közlésre érdemesnek esetünket, akin terhesség során jelentkezett kétoldali, primer malignus emlőlymphoma.

Esetismertetés

A 24 éves, negyedszer terhes nő anamnézisében 2 terhességmegszakítás és egy, a terminusban fenyegető intrauterin asphyxia miatt végzett császármetszés szerepelt. A jelenlegi 4. terhesség 24. hetében fokozódó emlőmegnagyobbodás és feszülés miatt jelentkezett először orvosnál. A jó általános állapotban lévő terhes nőn a fizikális és UH-vizsgálat során a kissé nagyobb emlőkön kívül más eltérést nem észleltek.

A terhesség 28. hetében enormisan megnagyobbodott és fájdalmas emlőkhöz fulladás, nyelészavar, végtagi zsibbadás, nervus facialis és abducens paresis, homályos látás majd diplopia társult. Az emlők felszíne egyenetlen, a tapintata tömött, a bőr feszes, elvékonyodott és livid volt *(1. ábra)*. Általános tünetei (B-jelek), kórosan megnagyobbodott nyirokcsomó, hepatosplenomegalia nem volt. A hasi UH-vizsgálat a terhesség mellett egy 15 x 11 cm-es inhomogen, echoszegény képletet mutatott a máj alatt, amely tapintható is volt. A mellkas vizsgálata során a mediastinumban, hilusban eltérés nem volt kimutatható. Az emlő mammográfiás megítélése ekkor már technikailag kivitelezhetetlen volt. A koponya MRI-vizsgálata organikus eltérést, oedemát nem mutatott.

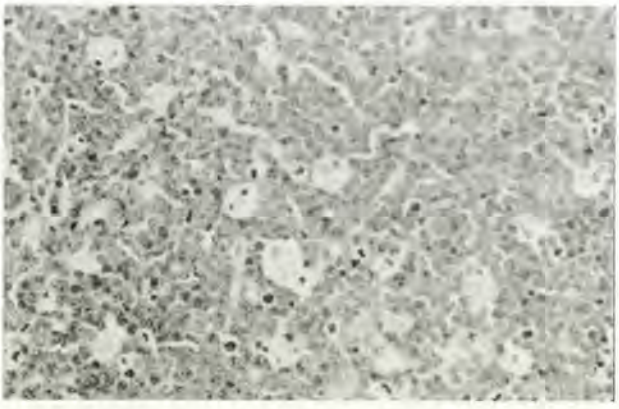
A laboratóriumi vizsgálatok során a vörösvértest-süllyedés 40 mm/h, a fehérvérsejtszám 8,9 G/l, a thrombocytaszám 110 G/l, a hemoglobinkoncentráció 94 g/l volt. A perifériás minőségi vérképben Ju: 0,01, St: 0,12, Se: 0,69, Eo: 0,01, Ly: 0,11, atípusos Ly: 0,05, Mo: 0,01, és magvas vvt-k voltak láthatóak. HIV-ellenanyag negatív volt.



1. ábra: Az enormisan megnagyobodott emlők

A betegséget tisztázandó emlőbiopsia történt. HE, Giemsa, PAS és Gömöri-ezüst festésekkel történt vizsgálat során (DOTE 2483/94), sejtdús, alapstruktúra nélküli zsírszövetben, középnagy, 2–3 nucleolusssal bíró blast típusú lymphoidsejtes diffúz infiltráció volt látható, amelyben magtörmeléket, ún. „tingible body-t" tartalmazó macrophag elemek keveredtek sajátos elrendezésben, ún. „starry sky" képet adva *(2. ábra)*. Az immunhisztokémia (DAKO antitestek) során a LCA a tumorban diffúzan pozitív, L26 a blastsejtekben pozitív, UCHL-1 széli kis sejtekben pozitív, KP1 macrophagokban pozitív, EMA negatív volt. Ezek alapján Burkitt-like lymphoblastos B-sejtes lymphomát véleményzetünk.

A gyógyszeres kezelés kórszövettani diagnózis megérkezéséig steroid, ionpótlás, H_2 blokkoló, B-vitaminok, és de-



2. ábra: Burkitt-lyke lymphoma: diffúz lymphoblastos infiltráció, magtörmeléket tartalmazó macrophagok, ún. „starry sky" mintázat (emlő, HE, x100)



3. ábra: Az emlő állományának makroszkópos képe

hidrálás volt. A magas malignitású lymphomát figyelembe véve – az anyával egyetértésben – a terhesség 29. hetében császármetszés történt, 1050 grammos, koraszülött leány jött a világra, aki a Gyermekklinika Perinatális Intenzív Osztályára került. Átmeneti légzésterápiát követően a postnatális 6. naptól csupán a szokásos ellátást igényelt. A későbbiek folyamán normálisan fejlődött, rendellenesség nem volt észlelhető.

A műtét szövődménymentesen zajlott, a tervezett hysterectomiába a beteg nem egyezett bele. A műtét során eltávolításra került a jobb oldali petefészeknek megfelelően észlelt férfiökölnyi, törékeny tumor, amely megfelelt a máj alatt tapintható terimének. Hasonló lúdtojásnyi képlet volt észlelhető a bal ovariumnak megfelelően is. A műtéti anyagból a kromoszóma-analízis technikailag nem sikerült. A további vizsgálatok közül kiemelendő a csontvelőben észlelhető kb. 12%-os gyakoriságú lymphoblast szaporulat, amelyeknek nagy, nem hasított magjuk és ebben több nucleolus volt. A perifériás vérben a lymphocyta felszíni markervizsgálatok során a következő eredményt kaptuk: CD3–68,2%, CD4–44,6%, CD5–60,3%, CD8–20,8%, CD10–14,2%, CD19–20%, CD20–22,8%, CD34–4,7%, CD56–0,9%. Jelentősen emelkedett LDH értéket is észleltünk.

A műtétet követően antibiotikum és oxytocin adását folytatva bromocriptint, somatostatint, napi 500 mg steroidot, H_2-blokkolót, allopurinolt kapott és fokozott folyadék- és ionpótlás mellett a dehidrálást tovább alkalmaztuk. Ezen terápia mellett az emlők állapota további progressziót mutatott, így a postoperativ 5. napon redukált dózisú CHOP-Bleo (cyclophosphamid, farmorubicin, vincristin, methylprednisolon, bleomycin) típusú polikemoterápiát kezdtünk. A kezelés hatásának lemérésére nem volt lehetőségünk, mivel a postoperativ 6. napon először kamrai tachycardia, majd gyógyszer és pacemaker kezelésre is refrakter asystolia jelentkezett, és az újraélesztés eredménytelen volt.

A kórbonctani vizsgálat során (DOTE 484/94) mindkét emlő állománya tömött, szürkésfehér gócokkal volt infiltrálva, amely azonban a pectorális izomzatot a bordák felé nem törte át (3. ábra). Lymphadenomegalia nem volt. A hipofízis körül halványvörös, velős tumorszövet volt látható. A gyomor nyálkahártyájában, diffúzan, 3–6 mm-es, centrumában besüppedt, felhányt szélű szövetszaporulatok voltak megfigyelhetők. A vesék felszínén, a pancreas farki részében, a bal ovárium és mellékvesék állományát teljes egészében elfoglaló hasonló jellegű tumorszövet volt látható. A máj nagyobb volt, de a máj és a lép állományában makroszkóposan körülírt eltérés nem volt észlelhető. A szív üregei dilatáltak, az izomzat elvékonyodott és degenerált volt.

A részletes szövettani vizsgálat az emlő, ovárium, agy, máj, vese, mellékvese, pancreas, gyomor, csontvelő, szívizomzat Burkitt-típusú lymphomás infiltrációját igazolta.

A boncolás alapján a halál közvetlen oka cardiomyopathia és heveny myocardiális elégtelenség volt.

Megbeszélés

A malignus lymphoma leggyakrabban a nyirokcsomókban jelentkezik, jelentős részük azonban eredhet más szervekből is. Az elsődleges emlőkiindulás az egyik legritkább extranodalis lymphoma megjelenési forma. *Hugh és mtsai* adatai szerint 1,7%, *Freeman és mtsai* 1467 betegéből 2,2%-ban jelentkezett az emlőkben (7, 9). Az összes malignus emlődaganatnak is csak 0,12–0,53%-a (2, 4, 13). A pontos gyakoriság azonban ismeretlen, mert *Wiseman és Liao* meghatározása előtt különböző kritériumok alapján fogadták el a primer emlőlymphoma diagnózisát (22). Ezen szerzők szerint technikailag kifogástalan mintából bizonyítani kell a lymphoma és az emlőszövet szoros összefüggését. Igazolni, hogy az elsődleges vagy legnagyobb megjelenés az emlőkben van és ki kell zárni megelőző, hasonló szövettani típusú emlőn kívüli lymphomát. Az azonos oldali axillaris nyirokcsomó megnagyobbodás – amely az esetek 30–40%-ában található – nem zárja ki a primer emlőlymphoma fennállását. A kórképet, ezek alapján a hisztológiai és klinikai adatok egységében lehet diagnosztizálni.

Az emlőlymphomás betegek stádiumának meghatározására az Ann Arbor-i beosztás primér extranodalis lymphomákra javasolt formáját alkalmazzák (16). A IV. stádiumban – melybe betegünk is tartozott – az emlő(k) mellett más extranodalis szervi infiltráció is kimutatható, nyirokcsomó érintettséggel vagy anélkül. Az irodalomban közölt adatok nem egységesek, *Mambo és mtsai* által közölt csoportban az előrehaladott stádiumú (III + IV) betegek aránya 70% (13), míg *Brustein és mtsai* betegei között csak 19% gyakoriságú volt (3).

Hugh és mtsai szerint a kórkép esetei két, klinikopatológiailag jól körülhatárolható csoportra oszthatók (9). Az elsőbe az irodalomban közölt esetek több mint 80%-a tartozik. Ezeknél, az idősebb korosztályba tartozó nőkön, az egyik emlőben jelentkezik a folyamat. Az emlő adenocarcinoma bal oldali gyakoribb megjelenésével szemben a lymphoma többször jelentkezik a jobb oldalon (3). Ez a csoport változóbb, de kedvező klinikai lefolyást mutat, amelyet leginkább a stádium és a szövettani típus (kevés kivételtől eltekinve B-sejt eredetű non-Hodgkin-lmyphoma) határoz meg. Számos szerző véleménye szerint a betegek többségénél a lymphoma a

„nyálkahártyákhoz társult nyirokszövetből" (MALT) eredhet (5, 9, 11), és esetleg autoimmun folyamat következménye is lehet (10, 15).

A másik csoport – ahová betegünk is tartozik – az összes esetnek mintegy 13–15%-a (9, 17). A lymphoma diffúzan, mindkét emlőt szinkron vagy metachron módon érinti (4, 9, 17). A betegek terhesek vagy gyermekágyasok, akiknél a betegség agresszívan terjed, gyorsan halálhoz vezethet, infiltrálva a központi idegrendszert, a petefészkeket, a gyomor-bél rendszert és az endokrin szerveket, de nem okoz lymphadenomegáliát (2, 4, 9). Szövettanilag Burkitt-típusú lymphomának felel meg. Az első eseteket afrikai populációban közölték (18), később azonban számos beteget ismertettek az európai és az észak-amerikai földrészen is (4, 13), a hazai irodalomban *Vándor és mtsai* 1969-ben számos hasonlóságot mutató esetet közöltek (20). A betegség kifejezett malignitására jellemző, hogy néhány hónapos túlélések ismertek, betegünkön ez alig egy hónap volt (2, 4, 13). Több kutató felvetette, hogy a terhesség és a szoptatás idején észlelt hormonváltozásoknak szerepe lehet a Burkitt-típusú lymphoma kialakulásában és rendkívül rapid lefolyásában (2, 4, 21). *Hugh és Bobrow* betegei között néhány emlőlymphoma ösztrogén és progeszteron receptor pozitivitású volt (2, 9). *Gout és mtsai* ismertették, hogy patkány lymhoma sejtek, *in vitro* a prolaktin hatására jelentősen, növekedési és ösztrogén hormon hozzáadására mérsékelten növekedtek (8). Betegünknél a bromocriptin ablaktáló hatása mellett a lymphoma növekedést gátló effektusára is gondoltunk, hasonló okok miatt alkalmaztuk a somatostatint is.

A Burkitt-lymphomás betegek esetében észlelt magas Epstein–Barr-vírus (EBV) ellenanyag titer és a tumorban kimutatható EBV-DNS a vírus patogenetikai szerepére utalhat (12). A vizsgálatok során észlelt EBV-ellenes IgG típusú 1 : 640 titerpozitivitás lezajlott fertőzést igazolt. A lymphomás szövetből EBV-DNS kimutatás nem történt.

A Burkitt-lymphomás betegek 80%-ában típusos t(8 : 14), kisebb részükben variáns t(2 : 8) kromoszóma transzlokáció mutatható ki (14). A transzlokáció következménye a c-myc protoonkogén deregulációja, amelynek szerepe lehet a tumor keletkezésében (6). A műtéti anyagból a kromoszóma analízis nem sikerült, azonban a paraffinba ágyazott anyag preparált DNS-éből polimeráz láncreakció (PCR) segítségével ez a citogenetikai eltérés vizsgálható (2).

A primer malignus emlőlymphoma terápiája változó, de gyakran elsőként sebészi beavatkozás történik, leggyakrabban egyszerű vagy radikális mastectomia (2, 4, 13, 17, 19). Számos esetben, az emlőbiopsiás minta lymphoma kórszövettani diagnózisának ismeretében, nem történik emlőeltávolítás (2, 13, 17, 19). További kezelésként radio- és/vagy polikemoterápiát alkalmazzák (2, 4, 13, 17, 19). Bár a kis betegszám, az eltérő klinikopatológiai sajátságok miatt egységes álláspont nincs, korai stádiumokban lokális irradiáció, illetve adjuváns polikemoterápia javasolható, míg előrehaladott esetekben a polikemoterápia a választandó kezelés. Betegünk esetében a Burkitt-típusú lymphoma kifejezett malignitása, a többszörös szervi infiltráció és a hatalmas tumormennyiség eleve megkérdőjelezte a polikemoterápia hatásosságát, amelynek lemérésére – a szívizomzat lymphomás infiltrációja következtében kialakult heveny ritmuszavar, szívelégtelenség miatt – nem is volt lehetőségünk.

IRODALOM: 1. *Adair, F. E., Hermann, J. B.:* Primary lymphosarcoma of the breast. Surgery, 1944, *16,* 836–853. – 2. *Bobrow, L. G., Richards, M. A., Happerfield, L. C. és mtsai:* Breast lymphomas: A clinicopathologic review. Hum. Path., 1993, *24,* 274–278. – 3. *Brustein, S., Kimmel, M., Lieberman, P. H. és mtsai:* Malignant lymphoma of the breast. A study of 53 patients. Ann. Surg., 1987, *205,* 144–150. – 4. *Bucciarelli, E., Cavaliere, A., Sidoni, A. és mtsai:* Bilateral primary malignant lymphoma of the breast. A case report. Tumori, 1988, *74,* 581–591. – 5. *Cohen, P., Brooks, J. J.:* Lymphomas of the breast. A clinicopathological and immunohistochemical study of primary and secondary cases. Cancer, 1991, *67,* 1359–1369. – 6. *Croce, C. M., Nowell, P. C.:* Molecular basis of human B-cell neoplasia. Blood, 1985, *65,* 1–7. – 7. *Freeman, C., Berg, J. W., Cutler, S. J.:* Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer, 1972, *29,* 252–260. – 8. *Gout, P. W., Beer, C. T., Noble, R. L.:* Prolactin stimulated growth of cell cultures established from malignant Nb rat lymphomas. Cancer Res., 1980, *40,* 2433–2436. – 9. *Hugh, J. C., Jackson, F. I., Hanson, J. és mtsai:* Primary breast lymphoma. An immunohistologic study of 20 new cases. Cancer, 1990, *66,* 2602–2611. – 10. *Isaacson, P. G., Wright, D. H.:* Extranodal lymphoma, in Antony PP, MacSween RNM (eds): Recent advances in histopathology (ed. 13). Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1987, 159–184. old. – 11. *Lamovec, J., Jaucar, J.:* Primary malignant lymphomas of the breast. Cancer, 1977, *39,* 2033–2040. – 12. *Lenoir, G. M., Bornkmann, G. W.:* Burkitt's lymphoma, a human cancer model for the study of the multistep development of cancer: proposal for a new scenario. Adv. Virol. Oncol., 1988, *7,* 173–206. – 13. *Mambo, N. C., Burke, J. Butler, J. J.:* Primary malignant lymphomas of the breast. Cancer, 1977, *39,* 2033–2040. – 14. *Oláh É.:* Kromoszómaaberrációk és malignitás. Cytogenetika a tumorkutatásban. Az orvostudomány aktuális problémái, 1988, *59,* 37–64. – 15. *Rooney, N., Snead, D., Goodman, S. és mtsa:* Primary breast lymphoma with skin involvement arising in lymphocytic lobulitis. Histopathology, 1994, *24,* 81–84. – 16. *Rudders, R., Ross, M., DeLellis, R.:* Primary extranodal lymphoma response to treatment and factors influencing prognosis. Cancer, 1978, *42,* 406–416. – 17. *Schouten, J. T., Weese, J. L., Carbone, P. P.:* Lymphoma of the breast. Ann. Surg., 1981, *194,* 749–753. – 18. *Shepherd, J. J., Wright, D. H.:* Burkitt's tumour presenting as bilateral swelling of the breast in females of childbearing age. Br. J. Surg., 1967, *54,* 776–780. – 19. *Smith, M. R., Brustein, S., Straus, D. J.:* Localized non-Hodgkin's lymphoma of the breast. Cancer, 1987, *59,* 351–354. – 20. *Vándor F., Barla-Szabó L., Ravasz L.:* Burkitt-tumor előfordulásának lehetősége Magyarországon. Orv. Hetil., 1969, *110,* 1501–1503. – 21. *Ward, F. T., Weiss, R. T.:* Lymphoma and pregnancy. Sem. Oncol., 1989, *16,* 397–409. – 22. *Wiseman, C., Liao, K. T.:* Primary lymphoma of the breast. Cancer, 1972, *29,* 1705–1712.

(Illés Árpád dr., *Debrecen,* Móricz Zs. krt. 22. 4004)

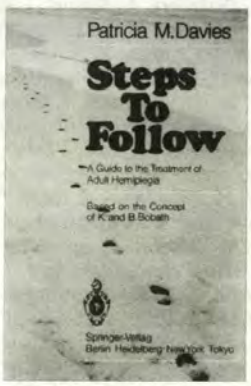
Értesítjük tisztelt olvasóinkat, hogy az Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:
1043 Budapest, Csányi László u. 36.
(volt Kis Zsigmond u., 3. metró Városkapu megállójánál).
Levélcím: Budapest, Pf. 94. 1327
Telefon: 390-93-90. Telefax: 390-90-75.

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: .....

Albrecht von Haller (1708–1777)

A vesaliusi anatómia továbbfejlesztése, a kitűnő tanítványok és utódok rendszeres kutatómunkája nyomán, a gyarapodó morfológiai adatok birtokában tudományos értékű felfedezések születtek az élő szervezet működéséről is. A legkiemelkedőbb ezek közül William *Harvey* (1578–1658) teljesítménye, a *vérmozgás mechanizmusának* megfejtése és bizonyítása volt. Harvey logikus okfejtésében egyaránt hivatkozott az áramló vér mennyiségére és a szív, valamint a vénabillentyűk szerkezeti felépítésére.

Tovább finomították a szervek működéséről szerzett tudást az anatómiai képletek *mikroszkopikus struktúrájáról* szerzett ismeretek. Ezen a területen Marcello *Malpighi* (1628–1684) eredményeit kell kiemelnünk, aki leírta a kapillárisokat és alapvető felfedezéseket tett egyebek között a tüdő, a lép, a vese, a mirigyek elemi szerkezetének kutatásában.

A tudományos igényű bonctani vizsgálatok tehát megindították és serkentették az *újkori élettan* kibontakozását. A harveyi felfedezés hatására, elsőként a hálózati rendszerek topográfiájára és működésére terelődött a figyelem. Így került sor a nyirokerek kutatására és anatómiai leírására [*Aselli G.* (1581–1626), *Bartholinus Th.* (1616–1680), *Pecquet J.* (1622–1674), *Rudbeck O.* (1630–1702)].

A nyirokkeringés mechanizmusának feltárása vezetett el a *mirigyek* rendeltetésének, működésének problematikájához. Általában úgy tartották, hogy ezek a képletek szűrő és kiválasztó funkciót töltenek be. Ez vonatkozott az apró nyirokcsomókra és az óriási szekréciós szervnek tekintett májra is. Ezek az értelmezések persze a korabeli fizikai és kémiai hipotézisekkel durván elnagyoltak voltak. E feltevésekről *Malpighi* egy helyen ezeket írta: „Kétséges, hogy e mechanizmusok hasonlítanak-e azokra, amiket itt-ott az emberi szükségletek kielégítésére használunk építkezési megoldásainkban"... *„Minthogy a természet munkálkodása a legváltozatosabb, felfedezhetünk még számunkra ismeretlen mechanizmusokat is."* Sejtései hosszú távon beigazolódtak, de abban az időben az orvostudósoknak be kellett érniük a természettudományok által leírt mozgásformák átvételével.

Az érpályák analógiájára alaposan kutatták az *idegek* elhelyezkedését is. Különös gonddal vizsgálták az agy- és a gerincvelői idegek eredési pontjait. A klinikai megfigyelések alapján és állatkísérletekkel próbálták meghatározni az egyes idegi működések központját és pályáját. E munkákban különösen kitűnt Thomas *Willis* (1622–1675), a kiváló angol anatómus, iatrokémikus és klinikus orvos, számos felfedezésével. Az ideghatásokat akkoriban szintén a nedvkeringés mechanizmusával értelmezték, feltételezve az „idegnedv" közlekedését az idegfonatokban.

A *vérnyomás* közvetlen artériás meghatározására viszonylag későn, 1711-ben került sor. Stephen *Hales* (1677–1761) angol botanikus egy ló nyaki ütőerébe bevezetett manométerrel végezte idevágó vizsgálatait. Az olasz Lorenzo *Bellini* (1643–1704) a vérkeringési sebesség, az érellenállás, a *keringő vértömeg fizikáját* tanulmányozta. Adataira támaszkodva igyekezett megadni a terápiás vérvételek optimális mennyiségét.

Mély benyomást tettek a kortársakra Alfonso *Borelli* (1608–1679) vizsgálatai az élőlények *mozgásmechanikájáról*. A szépen illusztrált *„De motu animalium"* (1680) című munkájában leírta a járás, az úszás, a repülés modellezett fizikáját, számításokat végzett az izmok munkateljesítményéről, a működő izom vérellátásáról. Viviszekciós módszerrel mérte a szívüreg vérének hőmérsékletét. Eredményei között durva tévedések is előfordultak, de az általa kezdeményezett irányzat a 19. század élettani laboratóriumaiban termékenyen folytatódott.

A padovai egyetem professzora, *Santorio Santorio* (1561–1636) több évtizeden át tanulmányozta a *test anyagcseréjét*. Olyan mérőberendezést szerkesztett, ami magába foglalt egy dolgozófülkét, ülőhellyel, asztallal, ahol a tudós hosszú ideig tartózkodhatott. Rendszeresen mérte az elfogyasztott étel és ital súlyát, valamint az általa kiürített anyagokét. Rengeteg vizsgálattal igazolta, hogy a bőr párolgása révén a szervezet jelentős anyagveszteséget szenved. Ezt fejezte ki a „perspiratio insensibilis" fogalmával. Santorio értékes felfedezését is csak jóval a halála után integrálták munkáikban az anyagcsere, élettan későbbi kutatói.

Lényegében ezekkel a kutatási irányzatokkal és eredményekkel jellemezhetjük az orvosi fiziológia helyzetét a 18. század első feléig. A Stahl-féle *anima* fogalom körüli viták azonban az életjelenségek újfajta megközelítését tették szükségessé. A 18. század második felében az élettan már a *vitalizmus* jegyében fejlődött. Az irányzat hívei az életre jellemzőnek tartott jelenségek értelmezésére az ismert fizikai és kémiai törvényekkel nem magyarázható energiaformát tételeztek fel, annak kutatására összpontosítottak. E tudományos vizsgálatok útján *az első lépéseket Albrecht von Haller tette meg.*

Haller személyisége, kvalitásai különlegesen megfeleltek a korra jellemző szélesre tágult szellemi nyitottságnak. Egyetemes érdeklődése, felfogóképessége, szorgalma már a legkorábbi éveiben is kitűnt. Bernben született, apját, aki jeles jogtudós volt, hamar elvesztette. Renge-

teget olvasott, kilencévesen görög és héber szótárt állított össze, lexikont, nyelvtant szerkesztett, gyűjtötte a híres emberek életrajzát. Rokonsága papnak szánta, de ő a medicinához vonzódott és 15 éves korában a tübingeni egyetemre iratkozott be, ahol elsősorban anatómiával és botanikával foglalkozott. Tizenhét esztendős, amikor már cáfolatot közöl egy hallei tudós megállapításáról, aki nyálcsatornának írt le egy vénatágulatot. Ezután a leideni egyetemen folytatta tanulmányait, ahol kiváló mesterekkel, köztük *Boerhaave-val* és *Albinusszal* találkozott. Az utóbbitól az *anatómiai ábratechnikát* és az akkoriban alkalmazott érfestő-rögzítő színes festési eljárást sajátította el.

Ellátogatott más tudományos műhelyekbe is: Hallébа, Helmstedtbe, Párizsba, Londonba, Bázelbe. Az utóbbi városban fejezte be tanulmányait és szerzett diplomát. Hosszú tanulmányútján főleg a bonctan, a kórbonctan és a gyakorlati sebészet területein szerzett hasznos ismereteket. Mindenütt tudatosan kereste a legjobb szakemberekkel a kapcsolatot, amiből később a roppant terjedelmű levelezése is kialakult.

Svájcba visszatérve elsőként a *botanikában* mélyedt el, gyakori alpesi kirándulásain anyagot gyűjtött majdani összefoglaló munkájához. *De költői hajlamai* is kibontakoztak. 1728 tavaszán megírta a „Die Alpen" című versét, majd másokat is, melyeket a német nyelvű irodalom történetében a korai természetromantika remekművei között tartanak számon.

1729-ben szülővárosában telepedett le, ahol akkor hét évet töltött el. Többször is folyamodott egy városi orvosi állás elnyeréséért, de kérését sohasem teljesítették. Praxisból próbált megélni. Idővel lehetőséget kapott anatómiai bemutatók megtartására és a városi könyvtár irányítására, amit nagy ambícióval végzett. Közben szorgalmasan botanizált, dolgozott egyik nagy munkáján, a svájci növényvilág leírásán. Érdeklődött a *meteorológia* iránt is. Rendszeresen mérte a légnyomást és a levegő hőmérsékletét. 1730-ban megnősült. Az ezzel összefüggő mély érzelmeit az ugyancsak sokat idézett „Doris" című versében örökítette meg.

Haller tudományos életműve a szűk kisvárosi keretekben bizonyára nem bontakozhatott volna ki. 1736-ban fordulat következett be, meghívták az akkor létesített göttingeni egyetemre az anatómia, a botanika és a sebészet tanszékének vezetésére. Odaérkezése után felesége tífuszban meghalt. Három kisgyermeke mellé új asszonyt hozott a házhoz, akit hamarosan szintén elveszített. Harmadik felesége, aki német származású volt, azután jóval túlélte őt.

A göttingeni 16 esztendő Haller és a tudományos medicina szempontjából a legtermékenyebb időszak. A régi egyetemeken az oktatáson kívül a tudományos minősítések, a szakvéleményezések, a szakmai felügyelet (sebészek, gyógyszerészek, bábák ellenőrzése) képezték a fő feladatot. Haller a megújult egyetemi munkakörben a kutatást, a tudományfejlesztést és ennek propagálását tűzte ki célul. Mintául szolgált ehhez a leideni egyetem progresszív példája, az ott eltöltött diákévek alkotó légköre, ami tartós hatást tett rá. Egyedülálló aktivitással látott hozzá új munkahelyén tervei megvalósításához.

1739-től egy *tudományos ismeretterjesztő* lap szerkesztését vállalta (Göttingische Zeitungen von Gelehrten Sachen). Rengeteg idegen közleményt is referált, recenzeált. Betöltötte a helyi tudományos társaság elnöki tisztét, amit később a Bernbe történt visszatérése után is megtartott. Sokat tett a városban folyó sebész- és bábaképzés színvonalának emeléséért. 1742-ben megjelent a svájci flórát feldolgozó mű első változata (a teljes utolsó 1768-ban). Ennek kapcsán sokat levelezett Linnével, akinek a szaktekintélyét elismerte, de rendszerezési elvét nem vette át maradéktalanul.

Számos *anatómiai tanulmányt* jelentetett meg. Ezek között a legértékesebb az ératlasz, melynek rézmetszetei igen jól sikerültek. Ezzel a munkájával voltaképpen kiegészítette Bernhard Siegfried *Albinus* (1697–1770), egykori tanárának 1747-ben kiadott csont- és izomanatómiáját. Publikált a rekeszizomról és a májkapu ereiről. Sok *kórboncolást* is végzett. Érdekelték a fejlődési rendellenességek és az érelváltozások. Észrevette a mechanikus akadályoztatással szemben kialakult szívmegnagyobbodást. Egyik klasszikus leírója az aorta-aneurysmának és a szívburokgyulladásnak. Vizsgálta a vérrögösödés folyamatát, amit elkülönített az embóliás szövődménytől.

Több kortársával együtt sokat foglalkoztatta az *embriológia*. Ezzel kapcsolatban sok összehasonlító állattani tanulmányt folytatott. A megtermékenyítés mechanizmusának kérdésében téves álláspontot vallott. Ebben a témakörben a kitűnő Caspar Friedrich *Wolff* (1735–1794) tett elvi jelentőségű felfedezést, aki leírta az epigenezis folyamatát. Haller rengeteget dolgozott a „Bibliothecá"-ján, amiben összegyűjtötte a nevezetes botanikusok, anatómusok, gyakorló orvosok és sebészek életrajzát. Kapcsolatban állt a francia enciklopédistákkal is. Néhány címszót lelkiismeretesen elkészített a kiadványuk számára.

Legmaradandóbb és valóban tudománytörténeti jelentőségű munkáit a *fiziológiában* alkotta meg. Az évszázados kutatások maradandó eredményei mind beépültek a halleri szintézisbe, az újkori élettan első nagy összefoglalásába. Haller ezt a roppant szellemi termést összegyűjtötte, elrendezte és közkinccsé tette. Zömmel az elődök eredményeire épített, de mint sokoldalú kutató, publikálta saját megfigyeléseit, következtetéseit is.

Élettanát elsőként az 1747-ben megjelent „*Primae lineae physiologiae*"-ban adta elő tömör tankönyvi formában. Ám élete végéig dolgozott az ezt kiegészítő „Elementa physiologiae corporis humani"-n, melynek nyolcadik, utolsó kötetét 1766-ban adták ki. Ebben jóval részletesebben tárgyalja az anyagot, szembenézve a megoldatlan kérdésekkel, a folyton táguló témakörrel. Haller mindig tudatában volt annak, hogy a tudomány mennyire töredékes és hogy a megállapítások sohasem támadhatatlanok. A „Primae lineae" jelmondata: *Fidem non derogat error.*

Élettanának tartalmi felépítése, mely más későbbi hasonló tárgyú feldolgozások mintájául is szolgált, a következő: a *test* alapképletei (szöveteinek anyaga) – a *keringési rendszer* (szív, erek, nyirokerek, vér) – a mirigyek, mint a *kiválasztás* egységei – a *légzőapparátus* – az *idegrendszer* – az *érzékszervek* (itt sokféle összehasonlító anatómiai adatot is elemez) – az *emésztőrendszer* (a máj, a lép, a hasnyálmirigy is) – a *vizeletkiválasztás* szervei – a *nemi szervek* – a fogantatás és terhesség – az élet, az öregedés és a halál jelenségei.

Haller igen tudatosan és következetesen vonta egybe az anatómiai adatokat és a szervek működését. Egy helyen írja: „Vannak, akik a szememre vetik, hogy színtiszta anatómiát adok elő. De a fiziológia átlelkesített anatómia

(anatomia animata)." Valóban, éppen ez a szemlélet, *a szerkezet és a funkció egysége* lett az orvoslás tudományos haladásának egyik alapfeltétele.

E szemlélet érvényesülésére Haller írásaiból is számos példát hozhatunk. A *szív koszorúereinek* lefutásából, szerkezetéből helyesen következtetett azok jelentőségére a szerv vérellátásában. Jól értelmezte a *légzési mozgások* mechanizmusát a bordaizmok elhelyezkedéséből és abból a kísérleti megfigyelésből, hogy a mellhártyaűr nem tartalmaz szabad elvegőt. Egyesek ugyanis feltételezték, hogy a tüdők be- és kilégzése a levegő „sűrűsödésével" és „hígulásával" függne össze. Tanulmányozta egyes *izomcsoportok* szerkezetének és teljesítményének összefüggéseit, az ellentétes irányú izommozgások összehangoltságát. *A máj* anatómiájának ismertetését összeköti az epekiválasztás és -ürülés folyamatának tárgyalásával. Ennek kapcsán rátér a kőképződés klinikumára is, így a sárgaság kialakulásának okaira. Általában sűrűn mutat rá kórtani, betegségtani összefüggésekre. Gazdag klinikusi és patológiai tapasztalatai erre felkészítették.

A korabeli élettan egyik központi kérdése – mint arról fentebb már szó esett – a szervezet élettevékenységének, dinamikájának a forrása volt. Erre kiindulópontként a stahli *anima* fogalom kínálkozott. Bár Haller elismerte a nagy hallei professzor úttörő érdemeit, teóriáját erős kritikával kezelte. Az volt a véleménye, hogy a „motus tonicus vitalis"-t a test anyagához kötötten, speciális megnyilvánulásaiban, elemzően kell meghatározni, lehetőség szerint egzakt kísérleti módszerrel.

E kérdés megoldására Haller a Francis *Glisson* (1597–1677) angol orvostudós által leírt „irritabilitas" jelenségét vizsgálta. Glisson ez alatt az élő anyagnak azt a tulajdonságát értette, ami külső és belső ingerekre bekövetkező tónusváltozásokban manifesztálódik. Ezt az ingerelhetőséget, mint az élőlényekre speciálisan jellemző tulajdonságot próbálta Haller meghatározni a szervezet különböző részein. Emellett tanulmányozta az ugyancsak vitalis reakciónak tartott érzékenységet („sensibilitas"). Ez utóbbit a kísérleti állatok fájdalomjelzéseiből ítélte meg. Provokációit hő, alkohol, vitriol, mechanikai ingerek alkalmazásával végezte. Mintegy 400 kísérlet nyomán úgy vélte, hogy lényegében az idegekkel jól ellátott területek a legszenzibilisebbek. Ilyennek talált a bőrt és a „bőrszerű felületeket" (vizelethólyag, húgyutak, méh- és gyomornyálkahártya). Az ingerelhetőség fokát a hő- és vegyi ingerlésekkel kiváltott tónusváltozások jelezték.

Megállapította, hogy az „irritabilitas" az izomelemek jelenlétével függ össze. Észlelte, hogy az idegi hatás nem feltétele az ingerelhetőségnek, mert a denervált, sőt a halál után elkülönített szív és bél izomelemei is képesek még az összehúzódásra. Kiderült, hogy az inak szövetei meglehetősen érzéketlenek. Nem sikerült kielégítő magyarázatot adnia a vese- és a mellhártyafájdalomra. Kritikusai felrótták, hogy az összehúzódások nemcsak az ingerelhetőséget, de olykor a fájdalomérzést is jelezhetik. E kutatási eredményei, melyeket 1753-ban publikált („De partibus corporis humani sensibilibus et irritabilibus") sok vitát váltottak ki, számos utánvizsgálatra serkentettek, egészében új lendületet adtak a *kísérleti idegélettannak*.

Összefoglaló munkájában Haller külön fejezetben tárgyalta *a „belső érzékelés"*-t. Ebbe a fogalmi körbe tartozott a gondolkodás, a figyelem, az alvás, az ítélőképesség, az emlékezés, a képzelet, az érzelmek és a szenvedélyek funkciója. Helyesen fogta fel a gondolkodás szintetizáló mechanizmusát. A látás kapcsán is rámutatott, az érzékszervi recepción túl, az agy kiegészítő tevékenységére. A megismerési aktusok objektiválásában lényegében alapvető ismeretelméleti kérdéseket feszeget, amelyekről néhány évvel a halála után, az 1780-as években *Kant* fejtette ki gondolatait.

Haller sohasem érezte otthon magát Göttingenben. Igen erősen kötődött szülővárosához és ha csak tehette, vissza-visszatért oda. 1753-ban végleg lemondott az egyetemi tanszék vezetéséről. Pedig akkor már nemesi rangra emelték, udvari tanácsosi címet is kapott.

Hazatérése után a berni városi tanács testületében különböző tisztségeket töltött be. Rábízták a környékbeli sóbányák felügyeletét, melynek feladatát lelkiismeretesen ellátta. Aktívan részt vett oktatásügyi, igazságügyi, szociális problémák megoldásában. Szorgalmazta a himlő elleni oltásokat. Még diplomáciai megbízatást is teljesített, amikor a franciák növekvő politikai befolyását sikerült a városa érdekében ügyes taktikázással mérsékelni. Állambölcseleti írásokat hagyott hátra, melyekben a helyes kormányzásról értekezik. Néhány héttel halála előtt felkereste őt otthonában az éppen arra utazó II. József, akivel hosszú, barátságos beszélgetést folytatott.

Valamiképpen az öreg Faust sorsát teljesítette be, amikor univerzális tudományos és irodalmi tevékenységét élete utolsó szakaszában a közösségért kifejtett odaadó termékeny munkával zárta le. A berni polgárság szolgálatában, mely a nagy orvostudós igazi értékeit, életében sohasem értette meg és sohasem méltányolta.

IRODALOM: 1. *Balmer, H.:* Albrecht von Haller. (Berner Heimatbücher – Verlag Paul Haupt) Bern, 1977. – 2. *Clendening, L.:* Source book of medical history – Malphighi, M.: De viscerum structura Exertitatio Anatomica, 1666. (Haymann, J. M. ford.) Dover Publ. Inc. New York, 1960. – 3. *Haller, A.:* Grundriss der Physiologie für Vorlesungen (Uden K. F. ford.) Berlin, 1784. – 4. *Haller, A.:* Von den empfindlichen und reizbaren Teilen des menschlichen Körpers. (Klassiker der Medizin, Karl Sudhoff), Leipzig, 1922, 53. – 5. *Sigerist, H. E.:* Große Ärzte. Lehmanns Verlag, München, 1932. – 6. *Wolman, P.:* Albrecht Haller der Begründer der modernen Haemodynamik. Steinkopf Verlag, Darmstadt, 1967.

Birtalan Győző dr.

Klinikai vizsgálatokhoz szabad kapacitást keres?

Forduljon az e téren nagy tapasztalatokkal és nemzetközi referenciával rendelkező PharmaCross Kft-hez.
A vizsgálatok teljes körű lebonyolítását, monitorozását vagy auditálását végezzük.

PharmaCross Kft., 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefon/fax: 251-5802, 252-5588.

In memoriam dr. Bordás Sándor

Ha megérhette, megérhettük volna, 1995 januárjában köszönthettük volna 80. születésnapját. Sajnos, éppen 7 évvel korábban, 1988. január hónapban távozott közülünk, immár örökre, hátrahagyva életművét azok számára, akik tisztelték és szerették őt, és azok számára is, akik csak hírből ismerhették. Azokkal a szavakkal veszünk Bordás Sándor dr.-tól búcsút, amelyek a 200 éves, patinás múltú Georgikon Kar falai között rendezett tudományos konferencián hangzottak el.

Élete és munkássága – mint sok kortársáé is – nem volt gondoktól és küzdelmektől mentes. Erdélyben, *Temesváron* született 1915-ben, majd öt év múlva családjával Szegeden telepedett le. Ebben a városban végezte el iskoláit, 1939-ben avatták orvosdoktorrá. A felkínált klinikai és kutatói álláshelyek közül az utóbbit választotta, így került a *Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetébe,* ahol ifj. *Jancsó* Miklós és Szent-Györgyi Albert életre szóló hatást gyakorolt rá.

Ez a munka mintegy 7 éven át tartott, mialatt foglalkozhatott a szervezet *immunológiai* kérdéseivel, illetve az akkori kemoterápiás gyógyszerek rezisztenciát okozó hatásának vizsgálatával, kísérleti feltételek mellett. A kutatói feladatokon túl részt vállalt az intézet *oktatási* munkájában is, ami a *gyógyszertan* és *gyógyszertoxikológia* egyes fejezeteinek oktatását jelentette.

Az itt eltöltött évek után 1946–1948-ig az OTI által Szegeden létrehozott *Mezőgazdasági és Ipari Munkaegészségügyi Vizsgáló Állomást* szervezte meg, illetve lett annak vezetője. Ezen a munkaterületen igyekezett a mezőgazdaság munka-egészségügyi problémáival megküzdeni. A foglalkozási betegségek megelőzését szolgáló időszakos üzemi, klinikai orvosi vizsgálatok mellett az aratás, cséplés folyamán, a paprikahasításkor keletkező toxikózis, a kender- és jutapor okozta hétfői láz, valamint a hódmezővásárhelyi és az orosházi fazekasok ólommérgezési státusának felmérésével is foglalkozott, a múlt századbeli helyzetükkel való összehasonlításban.

1948-ban az állomás beolvadt az OTI Budapesti Iparegészségügyi Osztályába, ahol 2 évig *iparhigiénikusként* dolgozott, fő figyelemmel az ólomvegyületek toxikológiai veszélyeire.

A növényvédő szerek méregtani problémáival először 1949-ben találkozott, amikor a *DNOC* okozta tömeges mérgezés kivizsgálásában vett részt. Az újabb szervezeti változás nyomán, munkahelyéből 1950-ben megalakult az *Országos Munkaegészségügyi Intézet* (OMI), ahol megszervezte és vezette a *Foglalkozási Méregtani Osztályt*. Itt dolgozott 1969-ig, ahol az országos feladatok ellátása mellett különböző állatkísérleti toxikológiai kutatási feladatokkal is foglalkozott, egyre behatóbban a növényvédő szerekkel. Nagy gyakorlati jelentősége volt 1951-ben az általa elkészítetett *vegyszeres növényvédelmi óvó rendszabálynak,* amely – átdolgozott formában – még 1988. április végéig érvényben volt. Ez a kiadvány már akkor tükrözte az *integrált* higiénés szemléletet, vagyis a munka-, élelmezés- és környezethigiénés előírásokat.

Élete, munkássága nagyobb részét a növényvédelemnek szentelte, középpontba állítva a toxikológiai poblémák megoldását úgy, hogy a vegyszeres növényvédelem egészségügyi veszélyeit lehetőség szerint elhárítva, a terméseredményeket maximálisan növelni lehessen. Kandidátusi értekezését az *agrárpeszticidek* munkahigiénés toxikológiai vizsgálatából írta és védte meg. Az 1967-ben utoljára kiadott *Veszélyes növényvédőszerek* című könyve máig hiánypótló mű volt, sajnos halála megakadályozta abban, hogy ez a könyv átdolgozott formában megjelenhessen.

Éppen 25 évvel korábban került Keszthelyre, ahol az egyetem keszthelyi karán egyetemi tanári beosztásban szervezte, majd vezette a Növényvédelmi Intézet Higiéne Osztályát. Emellett a MÉM *Toxikológiai Laboratóriumának* igazgatását is vállalta, megteremtve ezzel a kutató- és oktatómunka harmonikus egységét munkatársai és saját maga számára is.

E beosztásokban mintegy 7 évet töltött el, mikor is 1977-ben nyugdíjazták, de nyugdíjas szakértőként is tovább dolgozott, toxikológiai osztályvezetőként reaktiválták. Véglegesen 1984-ben vonult nyugdíjba.

Egész életében tanult és tanított. Szigorú mércéjű iskolákban tanult, és ezt a szellemiséget és igényességet saját magától és munkatársaitól, tanítványaitól is megkövetelte. Széles körű szakmai tudása mellett kitűnő nyelvérzéke volt, az angol és német mellett olaszul is tárgyalóképes volt, de olvasott oroszul és franciául is. Számos európai ország toxikológiai-higéniai intézetében járt, közel a 60. évéhez, vállalkozott féléves amerikai tanulmányútra, hogy a *genotoxikológia* módszertanát megismerje, majd itthon alkalmazhassa.

A szakmán túl érdekelte a zene az, irodalom és a képzőművészet is. Közvetlen stílusa alkalmas volt arra, hogy az egyszerű betanított munkással éppúgy szót értsen, mint az egyetemi hallgatóval vagy közvetlen tanítványaival.

Számos kitüntetése közül a Munka Érdemrend arany fokozata talán a legmagasabb, az ilyen elismerést azonban nemcsak sajátjának érezte, hanem közvetlen és közvetett munkatársainak is tulajdonította.

Bordás professzor élete sok küzdésből és újrakezdésből állt, amint az életrajzi adatokból kitűnik. Ahol azonban dolgozott és megszervezett egy szakmai területet, ott annak folytatói lettek, akik – mint tanítványok – továbbfejlesztve az általa létrehozott értéket, haladnak előre a toxikológia-higiénia tudományos területén. Fájdalmas tény, hogy ő már nem lehet velünk ezen az úton, csupán embersége és munkássága lehet szellemi támaszunk a mindennapok gondjainak megoldásában.

Várnagy László dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

ÉLETTAN

Az alvás élet- és kórtana. Steiger, A. (Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Klinisches Institut, Psychiatrische Klinik, München): Schweiz Med. Wschr., 1995, *125*, 2345.

Az alvás nem a nyugalom állapota, hanem aktív folyamat. Elektrofiziológiailag a REM- és a nem REM-periódusok ciklusváltakozása. Neuroendokrinológiailag az éjjeli hormonsecretio meghatározott rendje. Alváskor változások jönnek létre a belső szervek működésében is. A REM-periódusokban ingadozik a vérnyomás, a szív és a légzés üteme. A neuropeptidek fontos szerepet játszanak az alvás szerkezetének és az éjjeli hormonsecretiónak a szabályozásában. A szerző az öregséghez és a depresszióhoz társuló alvászavarokkal foglalkozik bővebben.

20–30 éves egészségesekben az elalvás után jön a mélyalvás időszaka, majd kb. 90 perc múlva az első, aránylag rövid REM-periódus. A továbbiakban non-REM- és a REM-periódusok váltakoznak. Az éj második felében túlsúlyban van a non-REM-alvás. A mélyalvás csak kismértékű. Az éj folyamán nő a REM-periódusok időtartama.

A növekedési hormon kibocsátása az éj elején éri el a maximumát, de az éjszaka második felében a szintje a kimutathatóság határa alá esik. Ha az alvást meggátoljuk, jelentősen csökken a növekedési hormon secretiója. A mélyalvás együtt jár a növekedési hormon kiáramlásával.

Az éjjeli cortisolsecretio a növekedési hormonénak a tükörképe: az éj első felében a legkisebb, kora reggel a legnagyobb. (Egyébként a cortisolsecretio független az alvás szerkezetétől, circadian ritmusa van. Az Atlanti-óceán nyugat irányú átrepülése után 14 óra telik el, míg a cortisolsecretio alkalmazkodik az időeltolódásnak megfelelő alvás-ébrenlét ritmushoz.)

Az éj elején a GHRH (növekedési hormont felszabadító hormon) hatása van túlsúlyban, amely a növekedési hormonsecretio és a mélyalvás közös ingere. Az éj második felében a CRH (corticotropint felszabadító hormon) hatása kerül fölénybe, amely az ACTH közvetítésével jelentősen növeli a cortisol termelését. A mélyalvás és a növekedési hormon szintje számottevően csökken.

A születéstől fogva rövidül az alvás időtartama.

Normális öregkorban megváltozik az alvó -EEG és az éjjeli hormonsecretio. A mélyalvás jelentősen csökken, az alvás rövidebb és felületes lesz. Nagyobb lesz a REM-latentia. A növekedési hormon kiválasztása megfogy.

A depressiós betegek alvászavara és annak mechanizmusa hasonló az öregekéhez, de az időssekkel szemben gyakori a hypercortisolismus. Akut depressióban és öregkorban a GHRH/CRH egyensúly eltolódik a CRH javára.

22 és 01 óra között emberbe adott CRH csökkentette a mélyalvást, a növekedési hormon kiválasztását és fokozta a cortisol secretióját. A GHRH az ellenkező hatást váltotta ki. A GHRH és a CRH közötti reciprok kölcsönhatás központi szerepet játszik az alvás szabályozásában.

Biztosnak látszik, hogy a CRH túlzott aktivitása hozzájárul az affektív betegségek kialakulásához. Egészségeseknek adott CRH depressiós tüneteket, hypercortisolismust, növekedési hormoncsökkenést és felszínes alvást váltott ki.

Depressióban a GHRH normalizálja az alvó -EEG-t, javítja az alvást, ingerli a növekedési hormon kibocsátását, a cortisolét azonban nem nyomja el.

Idős korban csökken a GHRH-synthesis és túlsúlyra jut a CRH hatása. 22 és 01 óra között öregeknek adott GHRH javította az idősek alvását.

22 és 01 óra között fiatal egészségeseknek adott VIP (Vasoactiv Intestinalis Polypeptid) meghosszabbította a non-REM- és REM-periódusokat és előbbre hozta a reggeli cortisolszint-emelkedést. Jelentős mennyiségű VIP mutatható ki a nucleus suprachiasmaticusban, amely a szervezet „belső órájának" tekinthető. A VIP részt vesz a nucleus suprachiasmaticus, valamint a non-REM- és REM-periódusok váltakozását szabályozó idegkötegek közötti jelátvitelben.

A szerző vizsgálatai alapul szolgálhatnak a jövőben bizonyos neuropeptideknek altatószerként való használatához, mivel az élettani alvást a ma használatos hypnoticumoknál „jobban tudják indukálni".

Kollár Lajos dr.

A keringő interleukin-6 circadian jellegzetességei emberben. Sothern, R. B. és mtsai: (Rhytmometry Laboratory, St. Paul-Ramsey Medical Center and Univ. of Minnesota; R & D Systems Inc., Minneapolis; Nuclear Medicine and Research Service; Veterans Affairs Hosp.; Dept of Anatomy, Univ. of Arkansas and John L. McClellan Memorial Veterans Affairs Hosp. Little Rock): J. Allergy Clin. Immunol., 1995, *95*, 1029.

Az interleukin-6 (IL-6) sok funkciójú peptid, amelyet T- és B-lymphocyták, monocyták, macrophagok, fibroblastok, májsejtek, endotheliumsejtek, szívmyxomák, hólyagcarcinomák, myelomák, astrogliomák és glioblastomák termelnek.

Az IL-6-nak fontos szerepe van mediátorként a gyulladásos és immunválaszban. Magas IL-6 szint észlelhető számos megbetegedésben, így autoimmun betegségekben és malignus betegségekben.

Bár már a legtöbb biodinamikai folyamatban leírtak genetikailag meghatározott és a környezettel szinkronizált circadian ritmusokat, keveset tudunk az immunrendszer circadian változásairól, beleértve a cytokinek funkcióját is. Ezért akarták a szerzők klinikailag tünetmentes férfiakon meghatározni a keringő IL-6 circadian jellegzetességeit.

A vizsgálatban 11 egészséges, 46–72 éves férfi vett részt 1993. május 14-én és 15-én. E napokon normál kórházi étrenden éltek (összesen 2500 Kcal), amelyet 07.30 és 13.30, 16.30 órakor fogyasztottak el. Mindegyikük a szokásos napi aktivitását folytatta nappal, az ágynyugalom 23.00 órától 07.00 óráig terjedt. A vérvétel 19.00 órai kezdettel három óránként történt 24 órán keresztül.

Az IL-6 meghatározására kvantitatív szendvics enzim immunoassay technikát használtak (Quantikine Human IL-6 Immunoassay Kit, R & D Systems, Minneapolis, Minn.). A statisztikai analízisből a mesort, amplitúdót és az acrophasist határozták meg, mint a circadian ritmus karakterisztikáit.

A vizsgálat eredményeképpen megállapították, hogy az IL-6 szint középértéke 1,66±0,29 pg/ml és 5,38±1,08 pg/ml között változott a háromóránként vett vérben. Jelentős 24 órán belüli variáció volt megfigyelhető, a legalacsonyabb: 1,20 pg/ml és legmagasabb: 7,58 pg/ml érték között. A napi átlagnál magasabb IL-6 szintet észleltek 22.00, 01.00 és 04.00 órakor, 01.00 órai maximummal, míg az átlagnál alacsonyabb volt 10.00, 13.00, 16.00 és 19.00 órakor, 10.00 órai minimummal.

Szignifikáns ($p<0,001$) időhatást találtak ANOVA-val és nagy amplitúdójú (41%±5%) circadian ritmust.

A szerzők egy közlés alatt álló dolgozatukban arról számolnak be, hogy ugyanezen egyéneken négy további cytokin circadian ritmusát figyelték meg nappali csúcsértékkel: IL-2 (12.48 h), IL-10 (08.28 h), tumornekrózis-α faktor (14.00 h) és granulocyta macrophag kolóniastimuláló faktor (19.28 h). Más szerzők éjszakai csúcsot észleltek IL-1, IL-6, erythropoetin esetében, valamint tenyésztett vérsejtek IL-1β és γ-interferon produkciójában endotoxin hatására.

Figyelemre méltó, hogy az eddig megvizsgált IL-2 receptor is circadian jelleget mutat, mégpedig párhuzamosan az IL-2 circadian mintájával.

A cytokinek circadian variációjának különbözősége az éjszakai és nappali maximumot illetőleg arra enged következtetni, hogy a különböző immun effektorsejtek aktivitását szisztematikusan szabályozzák egész nap. A mintavétel megfelelő időzítése a keringő cytokineket használható klinikai markerekké tehetné.

Felmerül a kérdés, hogy a cytokinek bioaktivitásának megismert nagy amplitúdójú nappal-éjszakai variációja befolyásolhatja-e az immunterápia hatásosságát rákos betegek, szervátültetés és rheumatoid arthritis kezelésében.

Preklinikai és klinikai vizsgálatok szerint (*Bjarnason* és *Hrushesky*, 1994) a rákellenes gyógyszerek chronotherapiás alkalmazásával a tolerálható adag maximumát 300%-kal lehet emelni, emellett nő a tumor kontrollja és/vagy gyógyulása, továbbá csökken a nem kívánt toxicitás.

Mivel a cytokinek inkább lokálisan hatnak mint szisztémásan, és sok sejtfunkciót befolyásolnak, terápiás alkalmazásuk gyakran jár nemkívánatos mellékhatásokkal, ami várhatóan elkerülhető chronotherapiás adagolásukkal. *Dépres-Brum-*

mer és mtsai 1991-ben I. fázisvizsgálatban α-interferont adtak rákbetegeknek 21 napos folyamatos infúzióban, napi csúcsadaggal 18.00 és 22.00 óra között. Ez a circadian ütemezés lehetővé tette a teljes napi adag jelentős növelését és az addig progrediáló betegséget stabilizálta.

Ezért a szerzők szerint feltétlenül szükséges a cytokinek komplex időbeli szekvenciáját megismerni s ennek alapján optimálisan időzített, alacsony toxicitású és nagyobb hatékonyságú klinikai felhasználásukat elérni.

M. Odorfer Magdolna dr.

Az interleukin-6 circadian jellegzetességei klinikailag egészséges férfiak vérében és vizeletében. Sothern, R. B. és mtsai (Rhythmometry Lab., St. Paul-Ramsey Med. Center and Univ. of Minnesota, Minneapolis; R & D Systems Inc. Minneapolis; Nuclear Med. and Research Service; Veterans Affairs Hosp.; Dept. of Anat., Univ. of Arkansas and John L. McClellan Memorial Veterans Affairs Hosp., Little Rock): In Vivo, 1995, *9*, 331.

Ugyanazok a szerzők végezték ezt a vizsgálatot is, mint az előzőt (J. Allergy Clin. Immunol., 1995, 95, 1029), a 11 egészséges férfi közül 10 személyen (46–71 év életkor). A három óránként levett vér mellett ugyancsak három óránként gyűjtötték a vizeletet. A vizelet IL-6 koncentrációt (pg/ml) a teljes térfogatra és időintervallumra állították be és exkréciós rátaként (pg/h) fejezték ki.

Az IL-6 mérésére ebben az esetben is a kvantitatív szendvics enzim immunoassay technikát használták, de a 2,0–200 pg/ml koncentráció mérésére alkalmas Q ELISA assay mellett a nagy érzékenységű QHS ELISA assayt is alkalmaztak (quantikine TM HS600), amely kisebb koncentráció, 0,156–10 pg/ml meghatározására is használható.

Ebben a vizsgálatban is szignifikáns ($p<0,001$) időhatást találtak, nagy amplitúdójú circadian ritmust: 50 és 39% a vérben Q és QHS assayjel és 81% (pg/ml) és 43% (pg/h) a vizeletben.

A vizeletben a napi középértéknél magasabb IL-6 szintet nappal találtak 14.30, 17.30, 20.30 órakor, 17.30 órai maximummal, míg az éjszakai órákban az átlagnál alacsonyabb értékeket mértek, a minimum 23.30 órára esett. Az IL-6 vizelet exkréciós rátája bifázisos volt, a magasabb csúcs 17.30 órakor, az alacsonyab 08.30 órakor jelentkezett.

A vizelettérfogat (ml/h) exkréciós rátája is circadian ritmust mutatott 50%-os amplitúdóval és éjszakai csúcsértékkel 01.44 órakor.

A vizelet IL-6 koncentrációjának nagyobb amplitúdójú circadian ritmusa összehasonlítva az exkréciós rátáéval, valószínűleg a vese clearance ráta circadian variációját tükrözi és nem a vízkiválasztását, mivel a vizelettérfogat exkréció maximuma éjszaka jelentkezik.

A szerzők levonják azt a következtetést, hogy az endogén cytokinszint vizsgálatának az eredményét nemcsak a mintavétel időpontja, hanem a vizsgált biológiai folyadék is befolyásolja. Továbbá felhívják a figyelmet, hogy különböző szerzők már eddig is szignifikánsan nagyobb hatást értek el IL-2, α-interferon és erythropoetin circadian mintájú immunterápiás alkalmazásával.

M. Odorfer Magdolna dr.

Ómega-3 zsírsavak (halolaj) klinikai alkalmazása. Willich, S. N. és Winther, K. (Abteilung für Kardiologie/Pulmonologie, Medizinische Klinik, Klinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin. Department of Clinical Chemistry, Kolding Hospital, Kolding): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 227.

Régóta közismert a cardiovascularis betegségeknek a zsírfogyasztással való egyenes és a halfogyasztással való fordított kapcsolata, amely a tengeri halak ómega-3 zsírsavára terelte a figyelmet.

Ismerünk egyszeresen és többszörösen telítetlen hosszú láncú zsírsavakat. Utóbbiak lehetnek ómega-3 és ómega-6 zsírsavak attól függően, hogy az első kettős kötés a molekula methyl végétől hányadik szénatomnál található. Az ómega-6 zsírsavak a linolsavból, az ómega-3-asok az alfa-linolénsavból származnak. Előbbi metabolitja az arachidonsav, utóbbié az eikozapentaénsav és a dokozahexaénsav. Emberben az endogén képződő ómega-3 zsírsavak mennyisége jelentéktelen.

Az arachidon- és az eikozapentaénsav anyagcseréje során 20 szénatomos termékek, eikozanoidok jönnek létre: prostaglandinok, thromboxanok és leukotrienek. Az arachidonsav anyagcsere eikozanoidjait 2-es, az eikozapentaénsavét 3-as indexszel jelölik. Az eikozapentaénsav és az arachidonsav konkurrálnak a prostaglandin és a leukotrien synthesisében. Hal vagy halolaj exogen bevitelére az ómega-3 zsírsavak kiszorítják az ómega-6-ost a membránokból, pl. vörösvértestekben s a thromobcytákban és túlsúlyra jutnak az ómega-3 zsírsavak antiatherogen biológiai hatásai: thrombocytaaggregatiogátlás, vasodilatatio, csökken a vérviszkozitása és a véralvadás, megnyúlik a vérzési idő.

A szerzők 14 kutatócsoport vizsgálataira hivatkoznak, akik különböző betegeken tanulmányozták az ómega-3 zsírsavak klinikai hatásait. A betegek naponta átlag 2–3 zsírsavat vagy ennek megfelelő 3–9 g halolajat kaptak kapszulában egy és 104 hét közötti időszakban. Biztosnak látszik, hogy a halolaj csökkenti a cardiovascularis és az összhalálozást, jó eredményeket tapasztaltak vesebetegségekben, diabetes mellitusban, psoriasisban, chronicus gyulladásos bélbetegségekben és terhességben, de a cardiovascularis betegségekben a halolaj hatásai nem egyértelműek.

Nyitott kérdés marad az ómega-3 zsírsavak megfelelő therapiás adagja, alkalmazásának alakja (hal, halolajkapszula, zsírsavpor) és a kezelés időtartama.

[Ref.: A hosszú láncú, többszörösen telítetlen zsírsavak alacsony olvadáspontja tette lehetővé az életet a hideg környezetben is.

A telítetlen zsírsavak könnyen oxidálódnak, ezért a természetben mindig antioxidánsokkal (E-vitamin stb.) együtt fordulnak elő, és/vagy a növényi magvak burka védi a levegő, a víz, a fémek és a fény prooxidáns hatásától, vagy maga a hideg környezet lassítja az oxidációját. Ezzel szemben üzleteink hűtetlenül és fénynek kitéve tárolják az étolajat. Az ipar hidrogénezéssel telíti a telítetlen zsírsavkötéseket és oxidáció, az avasodás késleltetése végett (a napraforgó olajból margarint gyárt) és megszünteti a telítetlen zsírsavak kedvező antiatherogen hatását.

Mivel az ómega-3 és az ómega-6 zsírsavak versenyeznek a sejtmembránban elfoglalt helyért, az ómega-3 zsírsavak kedvező antiatherogen hatásukat csak folyamatos (!) bevitelükkel, az ómega-6 és ómega-3 zsírsavak megfelelő arányával tudják elérni.

A különféle halak változatos zsírsavösszetétele, az eltérő étkezési és konyhatechnikai szokásokkal járó különböző mértékű zsírsavkárosodások miatt is érthető, hogy az ómega-3 zsírsavakban gazdag étrendi kísérletek és megfigyelések mérsékelt égövünk alatt ellentmondó eredményekkel járnak.]

Kollár Lajos dr.

ENDOKRINOLÓGIA

Súlyos hypotensio és másodlagos coma fel nem ismert idült elülső lebeny hypophysitis miatt. Kaufmann, P. és mtsai (Dept. of Int. Med., Karl-Franzens-Univ., A–8036 Graz, Austria): Intensive Care Med., 1995, *21*, 847.

A grázi belgyógyász és pathologus szerzők tanulságos esetismertetés kapcsán felhívják a figyelmet arra, hogy comatosus beteg beszállításakor a beteg külleme alapján gondolni kell hypopituitarismus lehetőségére is, s míg a laboratóriumi adatok megérkeznek, addig is meg kell kezdeni a megfelelő kezelést, hogy az életben maradás esélyei ne csökkenjenek.

52 éves nőbetegről van szó, akinek a kórelőzményében psychiatriai kezelés és lezajlott Hashimoto-thyreoiditis s emiatt substitutiós terápia szerepel. Felvételekor eszméletlen, beszállításakor körülötte hányadék és incontinentia alvi et urinae jelei voltak. Öngyilkosságra utaló tabletta vagy gyógyszeres doboz nem volt, alkoholfogyasztásra utaló adatok sem. Vizsgálatakor alacsonyságát, a jobb alsó tüdőlebeny felett gyulladásos jeleket és mindössze 67/42 Hgmm-es tensiót regisztráltak. Szívelégtelenséget nem észleltek, komolyabb neurológiai eltérést sem. A hónalji és a fanszőrzett hiányzott, az emlők kicsik voltak. A laboratóriumi leletek közül a vércukor, a nátrium, kálium, a calcium alacsony volt, az enzymértékek magasabbak. Egyéb leletei az epekövesség kivételével nem mutattak kórosat. Volumenpótlás, dopamin, majd bradycardia miatt atropin és adrenalin terápia ellenére 18 órával a beszállítás után a beteget befolyá-

solhatatlan keringési elégtelenségben elvesztették.

A sectio kicsiny belső elválasztású mirigyeket talált, a hypophysisben vérzés nem volt, a még élőben észlelt bronchopneumoniát a boncolás igazolta. Mikroszkóposan a legfőbb eltérés a csaknem teljesen elroncsolt hypophysis elülső lebeny volt, jelentős fibrosissal és lymphoplasmasejtes infiltratióval. A pajzsmirigyben lymphocytás thyreoiditist és parenchyma atrophiát találtak, a mellékvesekéreg sorvadt volt, különösen a zóna fasciculata és reticularis. Az ovariumok infantilisek voltak. A halál után fagyasztott plasmából alacsony cortisont, TSH-t és alacsony T_3 és T_4-et tudtak kimutatni, s ezzel a comát kiváltó endokrin alapbetegséget egyértelműen igazolták. Utólag kiderült, hogy a hypothyreosis megállapításakor a beteg csonttömegének mintegy 30%-át már elvesztette; a javasolt TRH-teszt elvégzése nem történt meg.

Iványi János dr.

Hyperthyroxinaemia supprimált TSH nélkül. Differentialdiagnosis és therapia. Feldkamp, J. és mtsai (Klinik für Endokrinologie und Rheumatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1323.

A pajzsmirigyhormonok (= pmh.) termelését a TSH szabályozza, amely aequimolaris mennyiségben kiválasztott alfa és béta alegységekből áll. Magas perifériás pmh.-szinttel járó betegségek rendszerint supprimált basalis TSH koncentrációval járnak. Magas perifériás pmh.-szint egyidejűleg emelkedett vagy normális értékű TSH mellett ritka, amelynek okát a szükségtelen vagy hibás kezelés miatt tisztázni kell.

Ilyen különleges helyzetet idézhet elő: Terhesség, oestrogen, anticoncipiens kezelés, májcirrhosis stb., amelynek folyamán megszaporodik a keringő thyroxinkötő globulin mennyisége és nő az össz-T4 és össz-T3 szintje.

Familiaris dysalbuminaemiás hyperthyroxinaemiában fokozódik a T4 affinitása az albuminhoz vagy a transthyretinhez (thyroxinkötő praealbumin), de normális értéket találunk, ha a szabad T4-et „Gleichgewichtsdialyse"-vel vizsgáljuk.

A T4 vagy T3 elleni autoantitestek kimutatási módszere hamisan magas pmh-szintet mérhet.

A TSH-t termelő hypophysis tumor strumával és hyperthyreosissal jár, endocrin ophthalmopathia nélkül. A szabad és a kötött pmh.-szintje magas, a TSH serumkoncentrációja is emelkedett vagy normális, tehát nem supprimált. E betegek többnyire thyreostaticumot szednek és strumektomia vagy radiojód therapia van mögöttük. Mivel a TSH-secretio feedback mechanizmusa nem működik, a betegek többsége nem reagál a TRH-tesztre. (Ezzel szemben a pmh.-resistentiás betegek TRH-stimulatióra normális, vagy fokozott TSH-választ adnak.) A hypophysis tumor diagnosisát megerősítik a TSH-alfa alegységének a magasabb szintje, a képalkotó, az endocrinologiai és a szemészeti vizsgálatok. Therapiája műtét, esetleg besugárzással kombinálva.

Pmh.-resistentiában sincs supprimálva a TSH-szintje magas perifériás pmh.-koncentráció mellett. A resistentia mindig részleges, mivel a teljes resistentia az élettel összeegyeztethetetlen. E kóros állapotot a pmh.-receptor mutatiója váltja ki. A TSH alfa alegységének a receptorát a 17-es, a bétáét a 3-as chromosomán lévő gén kódolja. A mutált receptor funkcionálisan inaktív.

A pmh.-resistentiának két alakját ismerjük: Generalizált pmh.-resistentiában (GHR) a betegek többnyire euthyreoidok, mert a receptor defektust a szabad pmh. kompenzálja. Hypothyreosis csak súlyos esetben fordul elő, amely már gyermekkorban feltűnik (süketség, növekedéselmaradás, szellemi retardatio). Hyperthyreosist is írtak le, amelyet a különböző szöveteknek a pmh.-ra adott eltérő reakciója válthat ki. Pl.: felléphet tachycardia a hyperthyreosis egyéb jelei nélkül.

A GHR-s betegek többségére jellemző a struma. A gyermeket csak kifejezett hypothyreoid állapotban kell kezelni. A pajzsmirigy megkisebbítése végett szükségtelen a thyreostaticus vagy az ablatív therapia, mert az euthyreoid beteget hypothyreosisba vihetjük át.

A nem supprimált TSH-szinttel járó hyperthyreosist igen ritkán a selectiv hypophyser pmh.-resistentia (SHR) váltja ki, amelyet nehéz elkülöníteni a GHR-től, mert inkább szubjektív tünetekkel jár (álmatlanság, idegesség, szorongás). Pajzsmirigyhormon analógokkal (D-thyroxin és trijódecetsav) kezeljük, amelyek csökkentik a TSH-szintet és euthyreoid állapotot hoznak léte.

Kollár Lajos dr.

A thyroxin kezelés hatástalansága thyreostaticummal kezelt Basedow-kóros betegekben. McIver, B. és mtsai (Royal Infirmary, Edinburgh, Egyesült Királyság): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 220.

A Basedow-kór sikeresen kezelhető thyreostatikus gyógyszerekkel, azonban a későbbi relapsusarány magas. Régi és máig el nem döntött vita, hogy a thyroxin kezelés alkalmas-e Basedow-kóros betegek relapsusarányának csökkentésére. Nemrégiben közölt japán vizsgálat szerint adjuváns thyroxin kezelés huszadára csökkenti a betegség kiújulásának esélyét. Jelen cikk szerzői szintén a fenti kérdést óhajtották vizsgálni 111 Basedow-kóros betegen. 52 beteg kapott carbimazol kezelést 17 hónapig és 59 beteg kapott carbimazol és thyroxin kezelést együttesen 17 hónapig, majd csak thyroxint további 18 hónapig. A csak carbimazollal kezeltek gyógyszeradagját a TSH koncentrációnak megfelelően változtatták a vizsgálat ideje alatt. A carbimazol + thyroxin csoportban a thyreostaticum dózisát (40 mg/nap) nem változtatták és napi 100 µg 1-thyroxinnal egészítették azt ki, melyet változatlan adagban adtak a carbimazol elhagyását követő 18 hónapban is. Ezzel a dózissal a TSH supprimált maradt az egész vizsgálat folyamán. A cikk írásakor 53 beteg esetében fejezték be a minimum 3 hónapos követési időszakot (medián: 12 hónap) a carbimazol elhagyását követően. Mindkét csoportban 8 esetben tért vissza a hyperthyreosis. Nem volt tehát különbség a relapsus arányában a két csoport között, annak ellenére, hogy a TSH koncentrációk a carbimazol + thyroxin csoport 73%-ában mérhetetlenül alacsonyak voltak. A szerzők azt a következtetést vonják le adataikból, hogy az adjuváns thyroxin kezelés nem befolyásolja a relapsus arányt Basedow-kóros betegek esetében.

[Ref.: A cikkben említett vizsgálat egyelőre még korlátozottnak tekinthető, mivel a követési idő rövid. Kérdés, hogy hosszabb távon lesznek-e előnyei a thyroxinnal kiegészített kezelésnek. Ezzel szemben a szerzők nem sokat foglalkoznak az iatrogen hyperthyreosissal, amelynek 100 µg thyroxin esetén gyakran jelentkezni kellene. Ezt támasztja alá a supprimált TSH előfordulásának gyakorisága is. A thyroxin adása a fenti indikációban egyelőre kérdéses és nem javasolható.]

Lakatos Péter dr.

A Graves-hyperthyreosis immunsuppressiója – még nehezen elérhető cél. *(Szerkesztőségi közlemény.)* Wiersinga, W. M. (Academic Medical Center, Amszterdam, Hollandia): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 265.

50 éve vitatják, vajon a radioaktív jód vagy az antithyroid szerek alkalmasabbak-e a Graves-hyperthyreosis kezelésére. Az utóbbiakat hosszú ideig naponként kell szedni és a therapia megszakítása után a betegeknek csak 40–50%-a marad euthyroid. Az előbbi eljárás egyszerű és gyors, de a betegek nagy része hypothyreoid lesz. Az USA-ban a jód-131, Európában és Japánban az antithyroid szerek terjedtek el jobban. Az amerikaiakat kiábrándítja az antithyroid szer elhagyása után fellépő recidív hyperthyreosis magas rátája. Európában és Japánban inkább választják a spontán remissio esélyét, amivel elkerülik az egész életen át való T4 kezelést.

Az a feltevés, hogy az antithyroid szerek immunsuppressivek lehetnek a pajzsmirigy autoimmun reakciójára, különböző kezelési módszerek kikísérletezéséhez vezetett, amelyek közül a japán Hashimuze és mtsai eredményei tűntek ki 1991-ben. Utóbbiak methimazolt adtak fél évig, majd methimazolt + T4-et 12 hónapig és ezután T4-et egyedül 36 hónapon át. A kombinált gyógyeljárásuk a hyperthyreosis recidívájának a rátáját 1,7%-ra csökkentette, szemben az egyedül methimazollal elért 34,7%-os rátával. Alacsonyabb lett a serumban a thyrotropin és a thyrotropin-receptor antitestek (TRAb) koncentrációja, amely arra utal, hogy az exogen T4 a thyrotropint supprimálja, a pajzsmirigyet nyugalomba helyezi és valószínűleg az antigén-prezentáció korlátozásával csökkenti a folyamatban lévő immunreakciót. E tanulmány heves vitát váltott ki, mert az eredményei túl jók.

A skót McIver és mtsai hasonló kísérletet végeztek. A Graves-kóros betegeiket kezdetben carbimazollal kezelték egy hónapig, és ezután kettéosztották őket. Az egyik csoport csak carbimazolt kapott 17 hónapon át olyan adagban, hogy a serum thyrotropin szintje normális legyen, a másik coport carbimazol + T4-et. Az utóbbit olyan dózisban, hogy a serum thyrotropin koncentrációja alacsony legyen. Miután a carbimazol 18 hónapos adagolása mindkét csoportban lejárt, a megkezdett T4 kezelést tovább folytatták még 18 hónapig. A recidíva rátája mindkét csoportban hasonló lett (30% körül).

Abban a japán csoportban, amely a methimazolt fix adagban egyedül kapta, kismértékben nőtt a serum thyrotropin szintje és ez hozzájárulhatott a magasabb recidívarátához. Másrészt a skót carbimazol-T4 csoportban alacsonyabb volt a thyrotropin koncentrációja, mint a japán T4-ben. Ebből azt várnánk, hogy a skót T4-es csoportban kisebb lesz a recidíva rátája, mint a japánéban, de nem így lett.

Mi magyarázhatja a két tanulmány eltérő eredményeit? A japánok háromszor több jódot vesznek fel, mint a skótok, ezért a pajzsmirigyük kevésbé érzékeny az antithyroid szerekre. Japánban napi 30 mg methimazollal 6 hónapon át kezelt betegek közül senki sem lett hypothyreotikus, jóllehet ez biztosan megtörtént volna Skóciában vagy az USA-ban.

Más japán közlemény szerint nincs lényeges különbség a serum TRAb koncentrációjában vagy a recidíva rátájában az antithyroid szert egyedül vag T4-gyel kombinálva szedők csoportja között.

Összegezve: Az étkezési jódfelvétel és a genetikai háttér különbözősége nem magyarázza meg kielégítően a japán és a skót eredmények eltérését.

Kollár Lajos dr.

Octreotid. Herzig, S. és Hönig, H. (Institut für Pharmakologie der Universität, Klinik für Allgemeine Innere Medizin der Universität, Kiel): Deutsche Med. Wschr., 1995, *120*, 1051.

A somatostatin peptidhormonok szerkezetét 1972-ben tisztázták. A növekedési hormont gátolja a hypothalamusban. 14, illetve 28 aminosavból épül föl (SRIF-14, ill. SRIF-28; „somatotropin release inhibitory factor").

Gátolja még a gastrin, glukagon, insulin, exokrin pancreasenzymek, cholecystokinin, VIP (vasoactiv intestinalis peptid), motilin elválasztását. Alkalmazását megnehezíti, hogy peptidasek rövid idő alatt hasítják. Ezért jelent előrelépést analogonjának, az *OCTREOTID*-nak (Sandostatin) a felfedezése. Biológiai aktivitásának megtartása mellett sikerült stabilitását megnövelni ($t_{1/2}$ 1–3 min-ról $t_{1/2}$ 70–110 min-ra). Ez lehetővé tette napi 1–3-szori subcutan alkalmazását. További (nasalis, oralis) alkalmazási formák kipróbálás alatt vannak.

Az Octreotid receptor subtypusú szelektivitása (adenylatcyclase gátlás, tyrosinphosphatase aktiválás) magyarázza a (mellék)hatás spektrumot: insulinelválasztás gátlása (ritkán vezet diabeteshez). Diarrhoea, steatorrhoea, epekövesség gyakoribb mellékhatások. Ok: gastrointestinalis peptidhormonok (pl. cholecystokinin) gátlása.

Az Octreotid klinikai alkalmazása: a gyomor-bél-pancreas rendszer neuroendokrin tumorai. Gyakorlatilag mindig malignusak (kivéve az insulinomát). Először sebészi eltávolítás szükséges, majd az Octreotid adása következik: a gyakran lassan növekvő karcinoid, vipoma és glukagonoma eseteiben jó hatású. Karcinoid syndromás esetekben a flushtünetek 40%-ban javultak, ill. megszűntek. 3 x 100–200 mikrogramm/die a kezdeti adag. A vipománál fellépő nagy folyadékvesztesség (vízszerű székürítés, hypokalaemia) jól befolyásolható Octreotiddal. A glukagonománál (diabetes, erythema necrolyticum migrans, étvágytalanság, testsúlycsökkenés, hasmenés) választandó szer. Akromegalia ritka eseteiben (növekedési hormont secernáló tumor a pancreasban) (GRFom) jó hatású. Alkalmazzák a hypophysistumor acromegaliával járó eseteiben, műtét előtt; hatására a tumor puhábbá válik, konsistenciája alkalmasabbá válik resekcióra. A TSH-t produkáló hypophysistumorok agresszíven növekednek, eltávolításuk szinte lehetetlen, az Octreotid itt is csökkenti a TSH szekréciót. Az Octreotid tehát a standard terápia sikertelen eseteiben kiegészítő szer lehet.

Csóka József dr.

Újabb adatok a mineralocorticoidokról. Corvol, P., Jeunemaitre, X. (Service d'Hypertension artérielle Hôpital Broussais, F–75674 Paris): Presse Médicale, 1995, *24*, 1235.

Az aldosteronnál (a) ismereteink fontos fokozatai Simpson és Tait munkássága folytán már 1953-ben kikristályozódtak, amikor is felismerték, hogy indirekt hatást fejtettek ki Na^{++}-transportra az epithelialis strukturán át és nyilvánvalóvá vált így egy specifikus nuclearis receptor jelenléte. Az a. bioszintézisét pontosították az aldosteron termelésének jellemzésével és az enzymek molekuláris clonálásával. 1968-ban Edelman egy olyan klasszikus sémát ajánlott, amely lehetővé tette, hogy kapcsolat jöjjön létre az aldosteron és a nuclearis receptora között, aminek következménye olyan fehérjeszintézis lett, amely az epithelialis sejtek Najának apicalis permeabilitását aktiválta, s így a tudásunkat ezekről a folyamatokról jelentősen gazdagította. Emellett pontosította az a. szintézis jellegzetességeit s a termelése végső etapjait az érintett enzymek molekuláris clonálásával.

Újabban új adatokhoz sikerült jutni azáltal, hogy felfedezték a termelődés és aktiválódás módjának háromfajta hypertensiós alakját: a) A mineralocorticoid túltermelésének syndromáját, b) A Liddle-syndromát és c) A glycocorticoidok érzékeny hyperaldosterinismust. Mindhárom esetben egy térfogatnövekedés folytán jelentkezett arterialis hypertensióról van szó, ami a distalis tubulusokban a fokozott Na-reabsorptio és a plasma reninaktivitás csökkenésének és a hypokalaemiának eredménye. Úgy vélték, hogy mindez egy familiaris bántalom eredménye, amely bár súlyos, de manapság a genetikai dg. a korai kezelés lehetőségét biztosítja.

Az újabb fejlődést a mineralocorticoidok jelentőségében az a koncepció jelentette, amely azt célozta, hogy egy sajátos sejttípusban egy hormon megfelel egy receptornak s ez felelős az extracellularis Na-transport funkciójáért. Bebizonyosodott, hogy a renalis tubularis sejtek úgy mineralocorticoid, mint glykocorticoid receptorokkal is rendelkeznek.

A mineralocorticoid receptorok ugyanolyan affinitással rendelkeznek a mineralocorticoid és glycocorticoid hormonokkal kapcsolatban.

A következőkben a szerzők az alábbi megállapításokat tették;

1. A hydroxyl funkció redukálásával a glycocorticoidok inaktiválódnak. Két enzym létezik, az egyik hepatikus eredetű, amely oxidoredukciós hatással rendelkezik, míg a másik, amelynek oxidoredukciós hatása nincsen, de hatása ezerszeres a glycocorticoidokra.

2. Ez az enzym 11-beta-HSD_2 klonálása embernél újabban bebizonyosodott, de kiderült az is, hogy ez akadályozza a glycocorticoidoknak a mineralocorticoidok receptoraihoz való kapcsolódását.

3. Létezik egy emberi betegség, amelyben ez az enzym szerepet játszik, s ahol a mineralocorticoidok kifejezett túlsúlya mutatkozik s ezt a betegséget súlyos, sporadikus, vagy familiaris hypertensio jellemez, a cortisolhiánnyal együtt, vagy a cortisolnak cortisonná való átalakulásának hiánya is megmutatkozik. Ez a hypertensio Dexamethasonnal gyógyítható. Ezért a syndromáért a már említett 11-beta-HSD_2 génmutatio felelős.

A közlemény foglalkozik még a Liddle-syndromával, az aldosteron fokozódásával, az amilorid-érzékenységgel egy olyan csatorna szintjén, amely nagy szelektivitással rendelkezik a Lithium és a Na-nál. Ennek a csatornának újabban 3 alegységét – alfa, beta, gamma – sikerült clonálni. Liddle-syndromának létezik egy súlyos familiaris autosom dominansan öröklődő vállfaja, amelyet hypertensio, hypokalaemia, a reninszint emelekedése és az aldosteronnak növekedése is jellemez, de a steroidok biosynthesise zavartalan marad. A hypertensiónak ezen alakja jól reagál egy specifikus diureticumra, a Modamidra, de nem a Dexamethasonra, vagy a Sprinolactonra.

Újabban identifikálták és clonálták azt a két enzymet, amelyek felelősek a mellékvese aldosterinjének bioszinthesise két utolsó etapjáért. Ez a két gén: CYP11 B1 (ennek a terméke a 11-beta-hydroxylase) és a CYP11B2 (ennek terméke az aldosteron synthase). Ez a két gén a 8-as chromosomán helyezkedik el. Ezek és a kapcsolódó molekuláris adatok lehetővé tették egy súlyos arterialis hypertensio forma megfejtését, az ún. Dexamethason-érzékeny hypertensióét (HSD). Ezekben az esetekben a plasma reninszint aktivitása

csökkent, míg az aldosterontermelés abnormisan fokozódott, így növekedett a steroid hybridek vizelettel történő kiválasztódása. Azóta több családban is leírtak HSD-t.

A szerzők valószínűnek tartják, hogy azoknak az eseteknek a száma, amelyek a mineralocorticoidok aktivitása, vagy hypersecretio folytán hypertensiót hoztak létre, a diagnosztikai nehézségek ellenére növekedni fog.

Jóllehet a HSD és a Liddle-syndroma az arterialis hypertensio két formája, más gének is közrejátszhatnak az arterialis hypertensio létrejöttében. Így az öröklés is, valamint a volaemia expansiója, a hypokalaemia stb. a Liddle-syndromában a phenotypia egy családon belül is nagy variabilitást mutathat. Feltételezik, hogy az arterialis nyomásváltozás egy családon belül a „hypertensiv" és a „hypotensiv" gének interakciójának eredménye.

Kövér Béla dr.

Nem csak a csontokat érinti az osteoporosis. Weh, L. (Rheuma-Klinik. D–24576 B ad Bramstedt. O.-Alexander Str. 26.): Sexualmedizin, 1995, *17*, 264.

Napjaink „divatos" betegsége az osteoporosis klimax, így nem csoda, ha aránylag sok közlemény foglalkozik ezzel. Ha pedig tekintetbe vesszük azt is, hogy e korosztály jellegzetes panaszai több diszciplína asztala, csak örvendetesnek mondható, hogy egy reumatológus ír erről a szexológiai szaklapban.

E megközelítés haszna, hogy a saját területének olyan „kis", de lényeges aspektusaira hívja fel a határterületi szakmák képviselőinek a figyelmét, akik – ha tanulták is – már elfelejtették ezeket a minuciozitásokat.

Így pl. azt tudja a nőgyógyász és a szexológus is, hogy klimaxban gyakori a csontritkulás és a törés, ezért gyakran végeztet osteodensitometriás vizsgálatot, s a csont állapotára ebből következtet. Pedig a szalagok és ízületi tokok minősége is változik és az ízületi fájdalmakért is sokszor ezen elváltozások a felelősek. Ezt az is bizonyítja, hogy a hormonpótlásra e panaszok javulnak. Nem minden ízületi panasz oka a hormonhiány, elkülönítendő a reumás eredetűtől.

A kezelést illetően egy triászt ajánl a szerző: fizikális aktivitást, jó táplálkozást és szelektív hormonpótlást.

Aszódi Imre dr.

FÜL-ORR-GÉGEBETEGSÉG

Az acusticus neurinoma kezelése. Wright, A., Bradford, R. (Royal National Throat, Nose and Ear Hospital. London WC1X 8EE, Anglia): Brit. Med. J., 1955, *311*, 1141.

A kisagy-hídszögleti daganatok diagnosztikája és kezelése jelentős mértékben fejlődött az elmúlt tíz év során. A szerzők cikkükben áttekintik a kisagy-hídszöglet anatómiai sajátosságait, az itt előforduló daganatok százalékos megoszlását, az általuk okozott tüneteket, a korszerű diagnosztikai módszereket és a kezelés lehetséges módozatait, a cikk végén pedig szót ejtenek a jövőben elképzelhető gyógymódokról is.

A kisagy-hídszöglet számos fontos anatómiai képletet tartalmaz. A térség közepén halad át a VII. és a VIII. agyideg, az apicalis regióban a n. trigeminus, az alsó hányadban pedig a IX., X. és XI. idegeket figyelhetjük meg, amint a foramen jugularén elhagyják a koponyát. A kisagy-hídszögleten halad át ezen kívül az a. cerebellaris anterior inferior. A pontocerebellaris daganatok részben az említett képletek compressiójával vagy befogásával, részben pedig az agytörzsre gyakorolt nyomással, illetve a liquor cerebrospianlis keringésének akadályozásával okozhatnak tüneteket.

A cikk felsorolja a kisagy-hídszöglet daganatainak előfordulási gyakoriságát. Az esetek 75%-ában acusticus neurinomával találkozunk a térségben, 6–6%-ban meningeomával, illetve cholesteatomával, 3%-ban gliomával és további 10%-ban egyéb daganattípusokkal. A szerzők hangsúlyozzák, hogy az acusticus neurinoma valójában a nervus vestibularis schwannomájának pontatlan megnevezése és hogy a valódi acusticus neurinoma az autosomalis dominánsan öröklődő II. típusú neurofibromatosis része.

Az acusticus neurinoma tünetei kiindulásának helyétől függenek. A meatus acusticus internusban növekedő daganatok korán comprimálják a hallóideget, a hallásban bekövetkező változást, tinnitust és azonos oldali fültáji nyomásérzést okozva. Azok viszont, amelyek magában a kisagy-hídszögletben indulnak növekedésnek, semmilyen, vagy csupán minimális tüneteket okoznak egészen az agytörzs összenyomásáig, amikortól viszont ataxiával, fejfájással, szédüléssel, hányással, lázzal és alkalmanként papillaödémával jelzik jelenlétüket. Az említetteken kívül a következő szimptómákkal találkozhatunk még: n. trigeminus-tünetek, spontán nystagmus, a cornearéflex csökkenése, illetve megszűnése, a súgott beszéd értésének romlása és a „jó fülbe" lateralizált Weber. A szerzők külön felhívják a figyelmet, hogy vegyük nagyon komolyan az unilateralisan jelentkező, progrediáló és a standard kezelésre nem reagáló tüneteket.

Kis daganat esetén a fizikális vizsgálatok teljesen negatív eredményt hozhatnak. Tisztahang-audiometria végzése javasolt. Amennyiben a két oldal audiogramja eltér (anélkül, hogy korábban dokumentált hallásvesztés fordult volna elő), azt szignifikáns jelként kell értékelni. A döntő vizsgálat a gadolinium-jelezett MRI, amely 2 mm átmérőjű (és esetenként még kisebb) daganatokat már képes kimutatni. Alternatívaként kínálkozik az olcsóbb és majdnem ilyen megbízható gyorsspin echotechnikával végzett MRI. Ezek hiányában a nagy felbontású CT is megfelelő az 1 cm-nél nagyobb átmérőjű daganatok többségének kimutatására.

Idősebb betegekben az acusticus neurinoma lassabban növekszik és előfordul, hogy tünetmentes marad. Fiatal páciensek esetén azonban szinte biztos, hogy a daganat előbb-utóbb komoly panaszokat és végül halált okoz. A definitív sebészi beavatkozásoknak viszont megvan a saját rizikójuk: hirtelen hallásvesztés; n. VII. károsodás; vertigo, mely esetenként maradandó; agytörzsi károsodások hosszú pálya tünetekkel, centrális nystagmussal, diplopiával; valamint az alsó agyidegek sérülése, amely dysphagiához, illetve gégeműködési zavarhoz vezet.

A sebészi módszerek három fő csoportba sorolhatók: Középső koponyaárkon keresztüli megközelítéssel a meatus acusticus internusban elhelyezkedő kis tumorokat célszerű műteni; a hallás jó esélyel nem károsodik, a n. VII. sérülésének kockázata pedig elhanyagolható. Transmastoidealisan minden méretű tumor operálható, a hallás azonban elvész. A hátsó koponyaárkon át a nagyon kis tumoroktól eltekintve minden méret műthető, nagy neurinoma esetén ez a legjobb megközelítés; az átvágott nyakizmok azonban hosszan tartó posztoperatív diszkomfortot okozhatnak, a cerebellum vongálása pedig alkalmanként maradandó ataxiát.

A szerzők javasolják, hogy az acusticus neurinoma műtétét csak olyan központok vállalják, melyek mindegyik sebészi módszert képesek elvégezni, rendelkeznek intraoperatív n. facialis monitorozási lehetőséggel, ultrahangos sebészi szívóval és posztoperatív intenzív terápiás osztállyal.

A műtétnek alternatívája lehet a sztereotaxiás gammasugár-kezelés, főleg idős betegek és kétoldali neurinomák esetében, ha a tumor 3 cm-nél kisebb. Még nem eldöntött azonban, hogy ilyen esetben később nem válik-e a műtét mégis szükségessé. Nagy daganatok esetén a sebészi debulking után végzett radioterápia hosszú távú eredményességének eldöntése szintén további vizsgálatokat igényel még.

A jövő útja. A szerzők leírják, hogy folyamatban van specifikus tumormarkerek azonosítása, melyekkel lehetséges lenne a daganat növekedési sebességének megítélése. Ezzel a módszerrel együtt alkalmazva a radioterápiát a sebészi beavatkozás sok esetben elkerülhetővé válna. Ugyancsak várható, hogy a cochlea és az agytörzs elektromos tevékenységének intraoperatív monitorozása a jövőben elterjed, valamint az is, hogy az agytörzs felszínén elhelyezkedő hallómagvak agytörzsi implantátumokkal való direkt stimulálása révén a hallás a n. cochlearis károsodása ellenére megőrizhető lesz.

Torkos Attila dr.

A cholesteatoma terjedési viszonyainak vizsgálata. Hoppe, F. (Universitätz-HNO-Klinik, Würzburg): HNO, 1995, *43*, 710.

A modern immunbiológiai és molekulárbiológiai technika alkalmazása ellenére a cholesteatoma pathogenesise és növekedési viszonyai a mai napig ismeretlenek. Éppen a kiterjedt epithel növekedés az, ami miatt a kórkép csontdestrukciót és ez által különböző szövődményeket okozhat. Klinikailag a cholesteatoma agresz-

szíven növekedő és egy kevésbé agresszíven terjedő formáját különböztetik meg, de mind ez ideig az „agresszív" fogalma nem pontosan meghatározott. A cholesteatomás betegeknél a klinikai adatokat és a morphologiai leletet mind ez ideig pontosan nem hozták összefüggésbe, a szerzők ez irányban végeztek vizsgálatokat. 36 cholesteatomás anyagból immunhistologiai vizsgálatokat végeztek a Ki 67-es proliferációs antigén elleni monoclonális antitesttel, valamint az epithel növekedési faktor receptorát (IGFL) és a basalmembrant alkotó kollagén IV-gyel. A leleteket összevetették a klinikai adatokkal. A vizsgálatok azt mutatták, hogy a proliferációs index független volt a klinikai megjelenés formájától. Csak 1 cholesteatomában tudtak különböző mitózisaktivitásos területet megfigyelni. Az IGFL lenyomatát minden próbában a basalis és suprabasalis epithel réteg határolta. A basalmembran gyakran rétegként tűnt fel. Klinikailag kevésbé agresszívnak tűnő cholesteatomák éppolyan magas proliferációs indexet mutattak, mint az agresszívnak tűnők, ezért ezeknél terápiásan ugyanúgy kell eljárni és műtétileg szanálni. Kis hátrahagyott epithelmaradványok is gyakran magas proliferációs rátát mutatnak és cholesteatoma recidívához vezetnek.

Végkövetkeztetés a gyakorlat számára: A cholesteatoma növekedési viszonyai azt mutatják, hogy szanáló műtétnél a matrix és perimatrix minden részét el kell távolítani, mert a legkisebb epithelmaradványok is nagy proliferációs képességgel rendelkeznek és klinikailag nem különböztethető meg, hogy az epithelrészek rendelkeznek-e nagy proliferációs rátával vagy sem. Az agresszív – kevésbé agresszív megkülönböztetésből még nem következtethetünk a proliferációs indexre és ezáltal a cholesteatoma prognózisára. Még további vizsgálatokat kell végezni az irányba, hogy az immunhistologiai meghatározásból, pl. a proliferációs indexből pontosabb prognózist tudjunk mondani a recidívára vonatkozóan. A jövőben cholesteatoma-növekedés-gátló anyagok lokális alkalmazásával lenne lehetséges a cholesteatomát konzervatívan kezelni és lehetővé tenni a műtét elkerülését. Ennek alkalmazhatóságát és hatásosságát még számos elméleti és klinikai tanulmánynak kell alátámasztania.

Tolnay Sándor dr.

Orrvérzésnél előforduló kockázat Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2394.

Az orrvérzés kezelése variálódhat egyszerű égetéssel való elzárástól érelzárásos nagy műtétekig. Miután ilyen beavatkozásokkor a vérzés fokozódása elképzelhető, a bristoli Southmead Hospitalban vizsgálatot végeztek (BMJ, 1995, *311*, 1064.). 50 orrvérzéses esetet prospective megvizsgáltak. Két segédorvos orrvérzéses esetekben teljes operatiós öltözetet öltött, szájfedéssel, arcvédelemmel, sapkával és műtőnadrággal és műtét után ellenőrizték a vérrel való szennyeződést. A kesztyűk és a short az esetek felében beszennyeződtek, 7 esetnél az arcálarc és 6 esetben a szájfedő is szennyezett lett, ez főleg a chemiai kezelésnél vagy elektromos cauterizációnál történt. A vizsgálók szerint az orrvérzésnél a vérfröccs leggyakrabban az orvos arctájékát éri el. Ha nincsen arcvédelem, nagy a kockázat a vírusfertőzésre a conjunctiva vagy a száj nyálkahártyáján keresztüli fertőzésre. Nagy-Britanniában a legtöbb elsősegélyhelyen csak a minimális műtéti öltözetben látják el az orrvérzést, a vérfröcccsenés kockázatát alulértékelik. A betegek írásos megkérdezésénél kiderült, hogy nem érzik sértőnek az ellátó orvosok műtéti beöltözését.

Ribiczey Sándor dr.

GYERMEKSEBÉSZET

Magzati sebészet. Az új technikák a sebészeknek egy második lehetőséget adnak. Luks, F. J. (Division of Pediatric Surgery, Brown University School of Medicine, Providence, RI 02903, USA): Br. Med. J., 1995, *311*, 1449.

A magzat operálása technikailag több mint tíz éve keresztülvihető, de félig kísérleti állapotban maradt. A magzat sebészetét szigorúan szelektált javallatok alapján maroknyi központban művelik világszerte. A lassú haladás az utolsó évtizedben és a kevés túlélés (rekeszsérv műtéteknél 19%) ahhoz a megítéléshez vezetett, hogy ez egy zsákutca. A siker sok akadályát mégis sikerült legyőzni. A műtétek technikai részét sikerült finomítani. A postoperativ méhösszehúzódásokat, amelyek a magzati műtétek legveszélyesebb kockázatát képezik, biztos és hatásos gyógyszerekkel jobban lehet befolyásolni. A betegek szelekciója javult.

A fő probléma a méh megnyitásának és a magzat kihelyezésének a traumája. A minimális behatolás (laparoszkópia) finomabb megközelítést tesz lehetővé az amniális térben. Az endoszkópos újítást a nyitott magzati műtéttel kombinálva lehetővé vált metszeni, varrni, lekötni sokkal kevésbé agresszív módon, mint hysterotomiánál. A magzati sebészek azonban még nem képesek az endoszkópos laparotomiára vagy thoracotomiára. Ez ideig csak a parazita acardiacus ikermagzat köldökzsinórjának lekötéséről és ikeriker transzfúziónál a lepényben lévő érösszeköttetések megszüntetéséről számoltak be.

Némelyik korai, heroikus magzati műtét elavult. A rekeszsérvet úgy operálták, mint a születés után, a zsigereket visszahelyezték a hasüregbe és a rekeszhiányt zárták. Két évvel ezelőtt azonban felfedezték, hogy a magzat légcsövének elzárása a tüdő növekedését teszi lehetővé a méhben, ami a zsigerek visszahúzódását vonja maga után a hasba, még a megszületés előtt. A világra jövetel után operálják meg a beteget.

A magzati sebészetnek még széles lehetőségei vannak a további fejlődésre. Az a lelet, hogy a juhmagzatok sebészi metszései heg nélkül gyógyulnak, egészen új kutatási területet nyitott meg. Az éretlen és ennél fogva nagyon toleráns magzati immunrendszer lehetővé tesz transzplantációkat. A magzati sebészek remélhetőleg olyan óvatosan haladnak majd előre, mint tették a múltban.

Jakobovits András dr.

A nem tbc-s lymphadenitis sebészi kezelése gyermekeknél. Kupiers, F. Y. és mtsai (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2036.

A nem tbc-s mycobacteriumokat (NTM), más néven atypusos mycobacteriumokat már Koch (felfedezés éve 1882) idejében is ismerték, de a pathologiai elváltozásokat embereknél először csak 1951-ben ismertették. A NTM legfontosabb kórokozói a Mycobacterium avium, a M. kansasii és a M. scrophulaceum. Gyermekeknél a NTM által létrehozott lymphadenitisek fájdalom nélküli duzzadt nyirokcsomókkal jelentkeznek, melyek spontán abscedálódnak és fistulákat képeznek. A többnyire fiatal és egészséges gyermekeknél ritkán jelentkezik fáradtság és rossz közérzet. Szerzők 1976–1991 között 43 gyermeknél észlelték az elváltozást, a gyermekek 1–11 évesek voltak, és sebészileg kezelték a nem tbc-s mycobacterium okozta lymphadenitisüket. A 43 beteg közül 16-nál az első diagnózis nem volt megfelelő és egyebütt incindálták és drainálták, ami idült tályogosodást eredményezett. 37 gyermeknél a nyakon volt a localisatio, 6 gyermeknél a lágyékban és a hónaljban voltak az elváltozások. Mindegyik gyeremeknél regionális nyirokcsomó dissectio történt, 3 esetben részleges parotidectomiát végeztek. Öt gyermeknél a kezelés utáni 4. hónapban recidíva lépett fel, melyeket sebészileg sikeresen kezeltek. Egy gyermeknél sem maradt vissza az agyi idegek maradandó sérülése, a N. facialis sértetlen maradt. A kozmetikai eredmények minden esetben megnyugtatók voltak; ez attól függött, hogy mennyiben tette lehetővé az előzetes kezelés a nyakon az ideális hozzáférhetőséget. A vizsgálat arra ad választ, hogy a korai felismerés mennyire teszi lehetővé a sebészi beavatkozás jó eredményét. Az agresszív sebészi kezeléssel lehet elérni a maradandó károk elkerülését, ha a sebész rendelkezik a technikai képességekkel a gyermeki nyaki nyirokcsomók eltávolításában.

A gyermekeknél az első tünet a nyakon unilateralisan jelentkező duzzadt nyirokcsomó, többnyire submandibulárisan, a subdigastrikus regióban, vagy a juguláris nyirokcsomó sorozatban. Ritka esetben a hónalj, vagy a lágyéki nyirokcsomók érintettek. Az NTM lymphadenitis nyaki, hosszan tartó nyirokcsomó-duzzanat, fájdalommentes, antibioticum adására nem változik, a bőr az elváltozás felett livid lesz, spontán abscedálhat és sinuselváltozást hozhat létre. Pulmonális elváltozás gyermekeknél nem, de felnőtteknél előfordulhat. A fertőzés behatolási kapuja ritkán a légutakban, gyakrabban a gyomor-bél csa-

tornán át történik, emberről emberre való terjedés nem játszik szerepet, a M. avium szerepel a leggyakrabban, mely a házi szárnyasoknál és a disznóknál gyakori kórokozó. Általában jelenleg a felszíni vizek általi fertőzés a leggyakoribb. A fertőzést AIDS-betegeknél 20–35%-ban állapítják meg, boncoláskor náluk 60%-ban találják meg a fertőzést. Az NTM-mel való fertőzésnél meglevő jó celluláris és humorális immunitást bizonyítja a betegeknél a jó reactio az intracután Mantoux-ra. A valószínűségi dg-t a klinikai kép és a pozitív Mantoux-teszt alapján állapítják meg. A bőrpróbánál a PPD (purifed protein derivate) áll rendelkezésre melynél az M. avium, a M. kansasii és a M. scorphulaceum használatos, intracutan injectio után 3 napra 10 mm-es, vagy nagyob indurationál pozitív a reactio, 5 mm-nél kisebbnél negatívnak számít, a kettő közötti nagyságnál dubiózus az eredmény. Ha a pathologus savállókat talál a készítményben, a tenyésztés megerősíti a dg-t. kezelésnél a természetes lefolyásnál spontán regressio következhet be, ez gondos megfigyelést igényel, az abscessus és fistulaképződés után végül is nyugalom következik be; siettethetjük a gyógyulást a sinusok kikaparásával, de mindez igen hosszú ideig tarthat és kozmetikailag nem jó eredményt ad. Tuberculostaticumok rsz. hatástalanok, szórásnál 4 tuberculostaticum alkalmazása indokolt. Sebészi megoldásnál a regio nyirokcsomóit kell dissecálni, az excisio adja a legjobb eredményeket, de vigyázni kell a N. accessorius és a N. facialis sérülésének elkerülésére. Ebben sok függ a sebész ügyességétől

Ribiczey Sándor dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Rejtett koponyán belüli tumorok, az anorexia nervosa korai megjelenésének tüneteivel. De Vile, C. J. és mtsai (Medical Unit and Department of Psychological Medicine, Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London WCIN 1 EH): Br. med. J., 1995, *311*, 1359.

Az anorexia nervosa gyermekkori megjelenése nehezen diagnosztizálható, egyrészt a pubertáskor előtti gyermekekre vonatkozó egyértelmű diagnosztikai kritériumok hiánya miatt, másrészt pedig a psychogen és a szervi bajok megkülönböztetésének nehézsége végett. Psychologiai rendellenesség és anorexia tünetei neurológiai tünetek nélkül is utalhatnak kezdeti koponyán belüli rendellenességre, általában a középagyat érintve, amint ezt az alábbi három esettanulmány mutatja.

1. számú esetük egy 8 és fél éves fiú, aki hat hónapos, időnként jelentkező fejfájásra, hányingerre panaszkodott. Klinikailag nem találtak fizikális eltérést, migrénszerű panaszoknak tartották. A kontrasztanyagmentes CT nem mutatott semmi kórosat. A kezdeti tünetek után hét hónappal anorexia alakult ki a betegnél, magába zárkózott, emocionálisan labilissá vált. Édesanyja meghalt májcarcinomában, amikor 3 éves volt és amikor kezdődtek a panaszai, édesapjának egy rutinműtétre kellett befeküdnie; idősebb nővérével volt otthon, amikor ezek a magatartásváltozások igazából jelentkeztek. Ekkor fordultak pszichiáterhez, aki gyermekkorban jelentkező anorexia nervosát diagnosztizált depresszióval. A következő kilenc hónapban gyakorlatilag állapota nem változott és második alkalommal is pszichiátriára került. Klinikailag depresszió, amely három hónapos pszichoterápiával sem változott. Az endokrin vizsgálatok felvették a növekedés hiányát, amit elhúzódó anorexiával magyaráztak. A hypophysis funkciós tesztek izolált növekedési hormonhiányt és magasabb (841 mU/l) serum prolactin koncentrációt mutattak. Az ekkor végzett mágneses rezonanciavizsgálat craniopharyngeomát igazolt. Sikeres eltávolítás után a beteg állapota rendeződött.

2. eset: 13 éves fiú. Hat hónapos hányinger, nyelési nehézség, testsúlycsökkenés után került vizsgálatra. A klinikai vizsgálat – beleértve a barium nyelési próbát is – normális adatokat mutatott. A beteg édesanyja és anyai nagynénje a korai felnőttkorban anorexia nervosában szenvedtek, de az édesanya állapota javult. A gyermekpszihiáter korai megjelenésű anorexia nervosát diagnosztizált és intézeti kezelést kezdtek. Ezen periódus alatt tág pupillákat találtak látótérkiesés, látásélesség változás nélkül, sőt ekkor múló papilláris fényolosság is jelentkezett. Szintén kontrasztanyag nélküli CT pinealis meszesedést mutatott, egyéb kóros eltérés nélkül. Kilenc hónappal később a beteg állapota tovább romlott, letargikussá vált, nem evett, tovább vesztett a testsúlyából. Kialakult egy jobb oldali divergens strabismus, egyéb szemészeti eltérés nélkül. Az ismételt pszichiátriai vizsgálat tíz hónappal később nem talált primer pszihiátriai eltérést. Eddigre a gyermeknél opticus atrophiával társuló vakság alakult ki. Endokrinológiai vizsgálatok igen magas serum prolactin-értéket (7800 mU/l) és diabetes insipidust igazoltak. A mágneses rezonanciavizsgálat kiterjedt „enhancement"-t mutatott a nervus opticusokon, a chiasmán, a hypothalamicus areaban, az alsó nyúltvelői és a felső gerincvelői szakaszon, valamint periventricularisan. Hasonló elváltozást látszott a corpus pineale területében. A stereotaxiás biopsia pinealis germinomát igazolt. Irradiatiót követően a beteg állapota hat hónappal a kezelés után sokat javult.

3. eset: 7 éves fiú. Hároméves progresszív anorexiával, viszatérő hányással, discomfortérzéssel a nyeléskor, jelentkezett vizsgálatra. A tünetek kezdete egybeesett azzal, hogy apja elhagyta őket és hogy egy mostohaapa került a családba. A kiterjedt vizsgálatok sem mutatták organikus okát a tüneteknek. CT nem mutatott kórosat. Jóllehet a tünetek atípusosak voltak anorexia nervosára, a beteg intenzív pszihiátriai kezelésre került mint bent fekvő három hónapra. Kilencéves korára kialakult egy verticalis nystagmus, járása bizonytalan lett, iskolai teljesítménye romlott. Endokrinológiai vizsgálatok normálisak, az MR-vizsgálat cervico-medullaris tumort igazolt, mely low grade astrocytomának tűnt.

Eseteik alapján bebizonyosodott, hogy a hypothalamust – és ritkábban az agytörzset – érintő tumorok kezdeti neurológiai tünetek nélkül is előidézhetnek, mind psychologiai rendellenességet, mind étvágytalanságot. Mind a három esetben több, egyidejűleg létező psycho-szociális faktor volt jelen. Mind a három páciens computer tomographiás vizsgálatát alaposan felülvizsgálták és ezen vizsgálatok alapján sem találtak semmi abnormálisat. A mágneses rezonancia képalkotó eljárás talán többet megmutathatott volna, különösen rendellenes klinikai tünetek megjelenésénél – mint az 1. esetben – a kezelés kudarcára vonatkozóan, vagy ha új tünetek, ill. jelek alakulnak ki – ahogy ezt a 2., ill. 3. esetben láthattuk.

Az anorexia nervosa gyermekkori megjelenése ritka, különösen szokatlan fiúknál. Az alatt a 4 év alatt, míg ezt a három esetet megfigyelték, 20 étkezési zavarokkal küszködő fiút láttak. A gyerekek számos szomatikus tünetet prezentálhatnak, ideértve a hányingert, a teltség érzését és a nyelési nehézséget. A gyerekeknél hamar felismerhetők a depressziós tünetek, mivel a súlycsökkenés egyre gyorsabb lesz és a lesoványodás, a kóros soványság pedig egyre súlyosabb. Gondos antropometriai és endokrin vizsgálatok esetleg további segítséget nyújthatnak a helyes dignosztizáláshoz.

Általánosságban tehát az anorexia nervosa gyermekkori megjelenésének diagnózisa addig nem elfogadható, amíg nyilvánvaló és hajlíthatatlan törekvést nem vélünk felfedezni a soványságra, a hízás, ill. a súlygyarapodás ellen kinyilvánított undorral kísérve.

Ha figyelembe vették volna ezeket a kritériumokat az első két esetben, az anorexia nervosa diagnózisa nem állta volna meg a helyét. Még biztosnak tűnő diagnózis esetén is a gyanú magas indexe alátámasztásra és újraértékelésre kell, hogy késztessen, mivel az étkezési rendellenességek jelenléte nem zárja ki szükségszerűen, hogy egyidejűleg szervi rendellenesség is jelen van.

Az a javaslatuk, hogy bármily anorexiás fiút gondos antropometriai és endokrin vizsgálatok alá kell vetni, ugyanúgy képalkotó eljárások alá, amelyek esetleg megismétlésre szorulnak.

Mészáros István dr.

A szövethenger biopsziák értékelhetőségének összehasonlítása 14, 16, 18 G. vastagságú biopsziás eszközök használatánál. Nath, M. E. és mtsai (Dept's of Pathology and Radiology, University of Pittsburgh School of Medicine): Radiology, 1995, *197*, 739.

A mammográfia során az emlőben talált gócos elváltozások szövettani megítélésére aspirációs cytologia, hengerbiopszia, vagy sebészi kimetszés történhet. A képalkotó módszerek segítségével végzett mintavételek közül a szövethenger biopszia a biztosabban értékelhető. A gyakor-

latban legtöbbször 14 G. vastagságú eszközt használnak, de szövethengert lehet nyerni 116, 18, 20 G. vastagságú biopsziás tűkkel is. A szerzők a különböző vastagságú eszközökkel végzett mintavételek értékelhetőségét hasonlítják össze. 57 emlőben felfedezett és sebészileg eltávolított gócból, a műtét után, kísérleti körülmények között vettek szövetmintákat a 14, 16, 18 G. vastagságú biopsziás tűkkel. Ugyanabból az elváltozásból az egyes eszközökkel több mintát is vettek, hogy a nyert anyag biztosan értékelhető legyen. A szövettani vizsgálatokat 3 pathologus egymástól függetlenül végezte és az eredményeket a sebészi kimetszés szövettani eredményeivel is összehasonlították. Nyolc mm-nél hosszabb hengert a 14 G.-s eszközzel mind az 57, 16G.-vel 44, 18 G. használatakor 29 esetben nyertek. A 31 jóindulatú elváltozásnál a biopsziákkal valamennyi esetben helyes diagnózishoz jutottak. A 26 malignus gócból vett szövethengerek értékeklésénél a 14 G.-s eszközökkel végzett beavatkozások szenzitivitása 100%, 16 G.-vel 92%, 18 G. esetén 65% volt. A pathologusok véleménye szerint a 14 G. vastagságú eszköz használata az ajánlatos, mert többszöri mintavétellel az esetek döntő többségében helyesen értékelhető szövethengert lehet nyerni.

Puskás Tamás dr.

Stereotaxiás „core-biopsia" az emlő nem tapintható spiculált tumorainál. Liberman, L., Dershaw, D. D., Rosen,P. P. és mtsai: (Breast Imaging Section, Department of Radiology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1275 York Ave., New York, NY 10021): AJR, 1995, *165*, 551.

A stereoataxiás „core-biopsia" (SCB) szerepe a mammographiával észlelt, nagy valószínűséggel malignus elváltozások kiértékelésében még vitatott. E tanulmány arra vállakozik, hogy felbecsülje az SCB hasznát, meghatározván azt a gyakoriságot, amellyel az SCB a sebészi eljárások számát csökkentette, amelyeket e nagyban gyanús laesiók kezelésében végrehajtottak.

A szerzők 43 nem tapintható spiculált emlőtumorból vettek mintákat SCB-vel (tumorméretek: 6–25 mm, közülük 10 tartalmazott meszet). Valamennyi beteg műtétre került (koruk 42–79 év). A szövettani leletek birtokában a betegek a következő ajánlásokat kapták; ha carcinoma, akkor therapiás műtét; ha atypusos ductalis hyperplasia, akkor a carcinoma nagy veszélye miatt diagnosticus sebészi biopsia; ha benignus volt (és ez a mammographiás képnek ellentmondó volt), akkor ismételt biopsiát javasoltak.

A CB szerint 43 esetből 40 (93%) invasiv cc. volt. Ebből infiltratív ductalis 33 (83%), infiltratív lobularis 2 (5%), kevert (ductalis-lobularis) 5 (13%).

Az invasiv carcinomásoknál therapiás műtétet hajtottak végre, amely 28 esetben tumorkimetszés volt (ebből 22 betegnél axillaris nyirokcsomó eltávolítás). is történt), 12 esetben mastectomia (10 esetben axillaris nyirokcsomó eltávolítás). Ha nem történt axillaris nyirokcsomó eltávolítás, azt a beteg kora, vagy egyéb betegségei vagy a beteg visszautasítása indokolta.

A 40 carcinomás esetből 39-nél (98%) a szövettani eredmény megerősítette a CB-s leletet. Egy esetben, egy 15 mm-es nem calcificalt tumornál a CB infiltratív ductalis carcinomát tárt fel, majd mastectomia történt, melyet praeoperatív tűlocalisatio nélkül végeztek; ez olyan mintát adott, melyben carcinoma nem igazolódott. Ennek valószínűleg az az oka, hogy a mastectomiás mintából rossz helyen végezték a szövettani vizsgálatot. Egy betegnél, akinél az SCB a tumorból atypusos ductalis hyperplasiát mutatott, a sebészi minta szövettana ductalis in situ carcinoma volt. Kettő, atypiát nem mutató benignus szövettanú SCB-s eset közül az egyik sebészi mintája is az lett (zsírnecrosis), a másik – egy 6 mm-es SCB-vel zsírkötőszövet – infiltratív ductalis carcinomának bizonyult a sebészi excisio után.

A 43 beteg közül 33-nál az SCB a műtéti beavatkozások számát csökkentette (77%), itt a CB szövettana invasiv carcinoma volt. Kilenc esetben az SCB nem redukálta a sebészi beavatkozások számát, ezek közül 3 az SCB után diagnosticus sebészi biopsiára került. Hat betegnél, akinél invasiv carcinomát mutatott az SCB-s minta, csak műtéti kimetszés történt, axillaris nyirokcsomó eltávolítás nélkül. Egy esetben nem volt megítélhető, hogy az SCB redukálta-e a sebészi beavatkozások számát, itt tumoros involvatiót találtak a tumorkimetszés szélein.

A mammographiával nyilvánvaló spiculált tumorok (nem számítva a postoperatív hegesedést) általában malignusak. Korábbi tanulmányok szerint a nem tapintható spiculált tumorok 75%-os valószínűséggel carcinomák. Ezen laesiók sebészi biopsiája teljes eltávolításuk révén diagnosticus, de therapiás értékű is lehet. Bár ezen esetekben SCB-vel diagnosticus minta nyerhető, több szerző megkérdőjelezi az eljárás értékét a tumorkezelésben, felesleges idő- és pénzpocsékolásnak tartják; mások kiállnak mellette, éppen azt hangoztatva, hogy az előzetes szövettani diagnosissal a megfelelő műtétet megtervezve mind idő, mind pénz nyerhető.

Jelen vizsgálat szerint a betegek 77%-ánál csökkentette a műtétek számát az SCB. A carcinoma sebészi kezelése CB hiányában két műtétet igényel (kivéve, ahol egy ülésben történik a diagnosticus kimetszés és a therapiás műtét). Spiculált tumorok CB-jénél jobb megoldás lehet a tumor széles sebészi kimetszése (amely egyszerre diagnosticus és therapiás értékű is) azon esetekben, amelyekben a beteg kora vagy társbetegségei miatt amúgy is ez lenne a maximális sebészi lehetőség.

A spiculált tumorok SCB-jét végző radiológus tartsa szem előtt, hogy csak olyan szövettani eredményt fogadjon el megbízható diagnosisnak, melyet radiológiai megjelenés is alátámaszt. Olyan eseteknél, melyeknél a radiológiai kép alapján az elváltozás nagy valószínűséggel carcinoma, a szövettan azonban benignus, nem tekinthető definitív diagnosisnak, haladéktalanul további vizsgálatok javasoltak (ismételt stereotaxia, sebészi biopsia, egyéb).

Szalai Gábor dr.

Képalkotó eljárások által vezérelt emlő vastagtű biopsia használata: pontosság és gazdaságosság. Doyle, J. A., Murray, A. K., Nelson, E. W. és mtsai (Radiology Department, University of Utah Health Sciences Center 50 N. Medical Dr. Salt Lake City, UT 84132, USA): AJR, 1995, *165*,281.

A tanulmány vizsgálja a képalkotó eljárásokkal vezérelt vastagtű biopsia (Large-Core Needle Bipsy (LCNB) használatát mammographiával detektálható emlőelváltozásokkal bíró betegek válogatott csoportjában a pontosság és a gazdaságosság szempontjából.

A szerzők prospective felbecsülték az LCNB szerepét a mammographiával detektálható, nem tapintható elváltozásokban. 5772 nőt vizsgáltak, akiknek mammographiát javasoltak. A talált elváltozásokat három kategóriába sorolták a kép alapján. A valószínűleg benignus kategóriába sorolták a jól körülhatárolt, 8 mm-nél kisebb tumorokat, amelyek határa sima, a zsírtartalmú vagy konkáv opacitásokat, az egyformán apró kerek meszesedéseket tartalmazó csoportokat, a szétszórt meszesedést és a szétszórt csomócskákat. A valószínűleg malignus kategóriába kerültek a spiculált tumorok, a pleiomorph calcificatiók, vagy a mindkettővel bíró elváltozások. Az átmeneti kategória a többi esetet.

A valószínűleg benignusoknál félévente mammographiás nyomon követést, az átmeneti laesióknál LCNB-t, a valószínűen malignus laesióknál drótjelöléses mintavételt(wire localisation biopsy (WLB) alkalmaztak. Ha az LCNB benignus folyamatot mutatott, két éven át hat havonta történt vizsgálat. Ha atypiát vagy carcinomát mutatott, WLB-re vagy metastectomiára került sor (150 LCNB és 88 WLB volt). Az LCNB-s csoportban 86 „sima" tumorból, 50 microcalcificatum-csoportból, 9 microcalcificált tumorból és 5 aszimmetrikus opacitásból vettek mintát. A legkisebb tumor 5 mm-es volt.

A 26 LCNB-vel pozitív eset közül 24 volt valódi pozitív. Az LCNB-vel malignitást mutató 20 eset közül 19-et excisiós minta igazolt, ebből 13-at mastectomia során vettek (azaz jelölés nélkül), 7 mintát WLB-vel. Egy nagyon kis carcinomát nem igazolt a mastectomiás minta, de feltételezték, hogy vagy teljesen eltávolította az LCNB, vagy nem találták meg a mastectomiás mintában. LCNB-vel súlyos atypiát mutató 6 eset WLB-re került, ezek közül 4 diagnosisa lett carcinoma, a másik kettő benignus elváltozás volt, és álpozitívnak könyvelték el. Ily módon az LCNB specificitása 98% lett (2/124 álpozitív). Az LCNB-re javasolt esetekből 5 esetben technikai okból meghiúsult a vizsgálat, közülük 4 carcinomás volt (ebben az időben ugyanilyen arányú volt a technikai kudarc a WLB-s csoportban is).

Két betegnél a biopsiát el kellett halasz-

tani, náluk 6 hónappal később történt sikeres LCNB, mindkét esetben a diagnosis carcinoma lett.

A 124 benignus eset közül kettőnek excisiós biopsiája volt (Benignus myoepithelialis laesio), 5 beteg visszautasította a nyomon követést, a többi beteget 6, 12, 18 és 24 hónappal később is vizsgálták (mammographia), álnegativitást ennek során nem találtak. E korlátozott nyomon követés szerint az LCNB szenzitivitása 100%-nak bizonyult. A 115 nyomon követett beteg közül kettőnek ismételt biopsiája (WLB) volt, mert a calcificatiójuk képe megváltozott, de jóindulatú elváltozásokat találtak (a WLB-s betegek 62 fős csoportjából 2 betegnek volt ismételt biopsiája ugyanezen okból).

A tanulmányozott csoportban 39 individuális carcinomát diagnosztizáltak, a 2 myoepithelialis laesióval együtt 41 laesio igényelt excisiót. Egy LCNB átlagos költsége 700 $, egy WELB-é 2700 $. Összehasonlítva az egy laesióra eső diagnosticus költséget ez 8356 $ volt a tanulmányi, és 11 555 $ volt a kontroll csoportban (ahol a különböző mintavételi eljárásokat nem válogatott esetekben végezték).

Eredményeik megerősítik azokat a korábbi tanulmányokat, amelyek szerint az LCNB hatékony és pontos diagnosticus módszer, mind beningus, mind malignus emlőelváltozások (mammographiával észlelt) esetén. Be kell látni, hogy az LCNB-vel benignusnak talált esetek mammographiás nyomon követése nem teljes, mivel csak kevés betegnél tartott két évig; így az LCNB 100%-os szenzitivitisát fenntartásokkal kell fogadni.

A szerzők tapasztalata megerősíti az LCNB gazdaságos voltát. Azokkal értenek egyet, akik szerint az LCNB-t olyan eseteknél kell alkalmazni, amelyek másként WLB-re kerülnének; mammographiával valószínűen benignus eseteknél ne használjuk.

További anyagi megtakarítást lehetne elérni, ha valamennyi mammographiával látott laesiót először LCNB-vel „néznének", illetve a WLB-re kerülő betegek csoportjának szigorúbb megválogatásával.

Szalai Gábor dr.

Esetbemutatás: Granularis sejtes myoblastoma az emlőben: egy ritka, emlőcarcinomát utánzó jóindulatú elváltozás. Green, D. H és Clark, A. H. (Wirral Breast Screening Unit, St. Catherine's Hospital, Birkenhead, Merseyside, and Dept. of Histopathology, Arrowe Parks NHS Trust Hospital, Merseyside, Anglia): Clinical Radiology, 1995, *50*, 799.

Egy 66 éves nőbeteget emeltek ki a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat Emlőszűrő Program (NHSBSP) egyik szűrővizsgálatán. A jobb emlőjében egy 1 cm-es, kissé egyenetlen szélű terimét találtak a felső-belső negyedben. A nagyított felvételek nem szolgáltattak további információkat. Ultrahanggal egy rosszul körülhatárolt, echoszegény, széles hangárnyékot adó solid képletet figyeltek meg. A klinikai vizsgálat negatív volt. E képalkotó eljárásokkal az elváltozás malignitásra volt gyanús, és drótjelöléses biopsiát végeztek (megelőző finomtű aspiratiós biopsia nélkül). Histologiai vizsgálattal ez a tömött, jól elhatárolódó képlet olyan sejteket tartalmazott, amelyeknek a cytoplasmája bőséggel birt granuláltsággal és a kicsi sejtmagok pycnoticus jeleket mutattak; granulált sejtes myoblastomát (GSM) igazoltak.

A GSM nem differenciált mesenchymalis sejtekből származó benignus tumor. Leggyakoribb előfordulási helye a nyelv (40%), az emlőben 6%-ban (általában a felső-belső quadransban, az alsó fél területén ritka). Szinte bármely életkorban előfordul (17–73 év), méretük a felfedezéskor 1–2 cm. Tömött tapintatú, fixált, a környező bőrön is elváltozásokat okoz.

Praeoperativ cytologiai diagnosis ajánlott. Eddig az ismertetett esetek közül 3 mutatott malignus tulajdonságot. A választandó therapia a széles sebészi excisio. Recurrentiáról eddig még nem számoltak be.

Szalai Gábor dr.

GENETIKA

Génterápia – A gyógyszerbevitel új formája. Blau, H. M., Springer, M. L. N. (Dept. of Pharmacology. Stanford University School of Medicine, Stanford): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1204.

A génterápia a gyógyszerbevitel új formája, melyben a beteg saját sejtjeinek közreműködésével termelődik meg a hatóanyag. A szervezetünket használva a saját betegségünk kezeléséhez, szükségtelenné válik a nagy tisztaságú fehérjék mesterséges gyári előállítása. A génterápia alkalmazása ma már nem korlátozódik a ritka örökletes betegségekre, hanem potenciálisan kiterjed a gyakori szerzett betegségekre is, beleértve a rákot, szívbetegségeket és szerzett immundeficiens syndromát. A génterápiának valószínűen széles felhasználási lehetősége lesz a jövő orvosi gyakorlatában.

Ez a bevezető közlemény általános áttekintést ad a génterápiáról. Későbbi közlemények foglalkoznak majd a génterápia sikerességével az egyes betegségekben. Az indikációs területek között (a) örökletes betegségek: alpha-antitripsin deficiencia, chronicus granulomatosus betegség, cysticus fibrosis, familiaris hypercholesterinaemia, Fanconi-anaemia, Gaucher-kór, Hunter-syndroma, súlyos kombinált immundeficiencia; b) szerzett betegségek; human immundeficiencia vírus (HIV) által okozott másodlagos immundeficiencia, perifériás arteriás betegség, rheumatoid arthritis, rák szerepelnek.

A bevitt gén terméke hatást gyakorolhat közvetlenül a sejt működésére (intracelluláris hatás). Pl. defektív vagy hiányzó gén helyettesítése cysticus fibrosisban a CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) gén vírus- vagy liposomalis vektorral aerosol formájában történő bevitele a légúti epitheliumba. Másik lehetőség, hogy a bevitt gén terméke a sejten kívül, a környező vagy távolabbi szövetekben hat (extracellularis hatás). Pl. Myocardiális infarctust követően genetikailag módosított sejtek implantációja vagy DNS injectálása a szívizomba, angiogenesist serkentő növekedési faktorok termelődéséhez vezet, a géntermék a keringésbe jutva hatni tud távolabbi sejtekre, pl. insulin gén beültetés.

Annak ellenére, hogy az elvek világosak, a génterápia a gyakorlatban nem olyan egyszerű. Mint a rekombináns DNS kezelés, a génterápia is a lehetséges komplikációk és toxicus hatások széles skáláját vetítette előre. A génterápia 5 éves gyakorlata szerint azonban a toxicitás nem jelent súlyos problémát. Az első aggályok után ma már azt javasolják, hogy a génterápia ne igényeljen külön speciális rendszabályokat, viszont ugyanazon szigorú kiértékelés történjen, mint a többi új gyógyszeres kezelés esetében. A kivételes megfontolás speciális esetekre vonatkozna, pl. új vírusvektor kipróbálása, újszülöttekben történő alkalmazás vagy a csíravonal sejtjeinek károsításával járó alkalmazás. A legnagyobb kihívást jelenleg a hatásosság elérése jelenti. Ennek a kihívásnak úgy próbálnak eleget tenni, hogy javítják a vírusbevitel módszerét, kifejlesztik a betegségek állatmodelljét, melyek megfelelően képviselik a humán viszonyokat és jól tervezett klinikai protokollokat dolgoznak ki ezen termékek biztonságosságának és klinikai aktivitásának lemérésére emberben.

A génbevitelre retro-, adenovírusok és liposomák, valamint a csupán DNS-t tartalmazó plasmidok alkalmazhatók. Ha a carrier vírus retrovírus, ennek gyakorlatilag az összes virális génje hiányzik, kivéve azokat, amelyek az emlős sejt megfertőzéséhez szükségesek. Ez a defektív retrovírus, ha megfelelően preparálták, nem képes az emberi sejtben replikálódni, vagy más sejteket megfertőzni. A retrovírus vektor használata könnyű, a vírusok jól jellemzettek, stabilan integrálhatók és jelenlétük ellenőrizhető. Két nagy hátrányuk ismeretes: 1. A szállítandó gének csak korlátozott méretűek lehetnek, kb. 7 kb s bár a legtöbb érdekelt gén alkalmazható, néhányuk mégis túl nagynak bizonyul. 2. A retrovírusok csak az osztódó sejteket fertőzik meg, ugyanakkor felnőttekben a legtöbb szövet nem osztódó sejtekből áll. Mindezek miatt, a retrovírusok általánosságban ex vivo génbevitelre alkalmazhatók, amelyben a génmanipuláció a szervezeten kívül történik.

Az adenovírusok a második leggyakrabban használt virális vektorok. A méreteket illetően hasonló problémákkal kell számolnunk, mint a retrovírusok esetében, azonban számos előnyük van. Az adenovírusok nem osztódó sejteket is könnyen megfertőznek és nagy számban replikálódnak, ezért hatásosan képesek megfertőzni a felnőtt emberi szöveteket. Mivel ezek a vírusok extrachromosomalisak maradnak, redukálódik a celluláris genom károsításának veszélye. Hátránya, hogy in vivo alkalmazásnál minden szövetet képesek megfertőzni, beleértve a csíravonalat is, ami következményesen ki-

hathat a későbbi generációkra. A másik probléma, hogy a retrovírusoktól eltérően nem annyira defektív vírusok s ezáltal könnyebben fertőzést eredményeznek a szervezetben. A harmadik probléma, hogy a jelenlegi adenovírus vektor generáció immunogén, ami redukálja az elérhető génexpressziós időt és ismételt alkalmazást tesz szükségessé.

Ismertek nem-vírus módszerek is a génbevitelre, pl. liposomák, lipid vesiculumok, melyek a sejtmembránnal kapcsolódva szállítják a kívánt gént. Pusztán DNS plasmidok direkt injektálása is lehetséges, de ismeretlen okból ez a módszer csak a szív és vázizomzat sejtjeiben funkcionál.

A bevitt gén expressziójának a szabályozása a génterápia egyik fontos kérdése. A jelenleg alkalmazott vektorokkal a génexpresszió folyamatos, ami azt eredményezi, hogy a terápiás protein termelődése nem szabályozható. Egyes esetekben ez nem kritikus (pl. hemophilia), de ez a kivétel. A legtöbb esetben a génreguláció kívánatos lenne, hiszen a bevitt gén constitutiv expressziója hátrányos, vagy életveszélyes is lehet. Ezt a problémát megoldandó, élesztő- vagy baktérium-génregulációs rendszerek beépítésével foglalkoznak. Az ideális vektor a teljesen szintetikusan előállított lenne, mely a jelenleg létező vírus- vagy plasmidvektorok DNS szekvenciáiból tevődne össze. Kiküszöbölné a jelenlegi vektorok hátrányait és endogen szignálokra, pl. glukózra vagy hormonra érzékenyen reagáló regulációs rendszert alkotna.

Az óriási vonzalom és érdeklődés ellenére a génterápia jelenleg gyermekcipőben jár. A genetikai vagy szerzett betegségek gyors kezelése ezért ma még nem várható.

Gopcsa László dr.

Az öröklődő nem polipszerű coloncarcinoma. Carcinomás család-szindróma – egy elhanyagolt megbetegedés. Sahm, S. W., Zeuzem, S. és Caspary, W. F. (Med. Klinik II., Zentrum der Inneren Med., Klinikum der Universität, Frankfurt, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1631.

A herediter nem polipózus colorectalis carcinoma (HNPCC) egyike a leggyakoribb örökletes betegségeknek, a vastagbél rosszindulatú tumorainak 5–10%-át képezi mivel nincs lényeges fenotípusra utaló tünete, sokszor nem ismerik fel, jelentőségét alábecsülik.

A HNPCC- v. Lynch-szindróma egyik szinonimája a carcinomás család-szindróma, autosom-dominánsan öröklődik, colorectalis és extracolicus tumorok gyakran szimultán megjelenése jellemzi familiáris polipózis nélkül, főleg fiatalokban fordul elő. Feltétlenül el kell különíteni azoktól az ugyancsak herediter szindrómáktól, ahol a vastagbélben polipok fordulnak elő. Annak ellenére, hogy tünetei 1895 óta ismertek, sokszor csak véletlenül derül ki a családtagok szűrővizsgálata alkalmával. A 30–50 éveseket érinti leginkább, a legalacsonyabb életkor 13 év volt, viszont 15%-ban csak a 60. életév után ismerik fel. Dominánsan öröklődik, a penetrancia (azon egyedek gyakorisága melyek azonos genotípus mellett mutatják a fenotípust) közel 100%-os, ami azt jelenti, hogy az utódok valószínűleg 50%-ban betegszenek meg. Az HNPCC és sporadikus colorectalis rák jellegzetességeit táblázatban tüntetik fel, melyek közül a fiatalabb életkor, a tumorok multiplicitása, lokalizáció (jobb flexurától proximálisan), extracolicus lokalizáció és a szövettan szembetűnő. A rizikófaktor az elsőfokú rokonságban lényegesen nagyobb, mint az átlagnépességben, akiknél emellett endometrioid carcinoma halmozódását is leírták. Felismerése azért is fontos, mert az érintett személyen kívül a közeli hozzátartozókban elég gyakori a második tumor, ami 10 éven belül mintegy 23–40%-ban fordul elő.

A mutációk következtében egyes gének onkogénekké alakulnak át, aminek a sejt malignus elfajulás lehet a következménye. A kutatás újabb ún. carcinoma-gén létét fedezte fel, mégpedig a mutáns reparáló génekét. HNPCC-s családokban a gyanús locus a 2-es kromoszómában található Emellett egészen váratlanul az ún. mikroszatelliták megnyúlását derítették ki, ami két bázispárból álló, többszörösen előforduló rövid nukleotid-szekvenciára utal; ezek a genom egész területén kimutathatók, funkciójuk azonban nem ismert. A DNA-polymerasek ezeken a locusokon az öröklődési anyag megkettőződésekor „fennakadnak" és a fragmentumok teljes mértékben továbbjutnak az oszló sejtbe. HNPCC-s betegekben viszont a mikroszatelliták hossza nem stabil, amit RER+ típusnak neveznek (RER = replication error). Így aztán a RER+ típust coloncarcinomás betegek 86%-ában mutattak ki, szemben a sporadikus rákokkal, ahol 16%-ban fordultak elő. Hasonló arány adenomák esetében, ahol 57, ill. 3%.

RER+ viszont nemcsak HNPCC-asszociált tumorokban pl. bőr- hörgőrákban, hanem egyebekben is kimutatható, igaz jóval kisebb arányban. Emberben is léteznek olyan gének, melyeknek a terméke felelős a kóros bázispárok keletkezéséért (mismatch-repair-gének) ezeket a HNPCC-s családtagoknak több, mint 90%-ában ki lehetett mutatni. Mutációk nem ritkák DNS-replikáció során, ezeket a reparáló gének korrigálják, ekképpen sérülésük rizikófaktornak is elfogadható, halmozódásuk mutációkra predisponál, de mindezekhez több tényezőre van szükség ahhoz, hogy a sejt malignusan átalakuljon; mindezt exogén folyamatok gyorsíthatják. RER+ csak kevés HNPCC-betegben van jelen a normális sejtekben, a malignusokban viszont szinte kizárólag kimutathatók. Nagyobb stukturaanomáliák ritkán fordulnak elő (deletio, hiány), csak előrehaladott folyamatban mutathatók ki.

A tünetek ellenére a HNPCC-nek nincsen olyan klinikai fenotípusa, amiből fel lehetne ismerni. A gyanú elsősorban az anamnesisből merül fel, jóllehet egy nemzetközi kutatócsoport meghatározta a diagnosztikus szempontokat (Amszterdam-kritériumok), melyekben három vagy négy rokonnál szövettanilag igazolt coloncarcinomát találtak és akik közül legalább egy elsőfokú családtag. Ide tartozik legalább két nemzedékben talált colorectalis rák és az egyiknek alacsonyabb, mint 50 év az életkora. A reparáló gének mutációjának frekvenciája a lakosságban 1 : 200-ra becsülhető. Hogy ennek ellenére miért ismerik fel későn, annak az az egyik oka, hogy a családi anamnesis nem körültekintő, különösen akkor, ha extrakolikusan fordul elő. Az NHPCC Németországban 25/100 000-es frekvenciában fordul elő, ami 1000–3000 betegnek felel meg. Ha gyanú van rá, további vizsgálat: mikroszatelliták kimutatása a tumorban, mutáns géneké a lmyphocytákban, transzkripciós-transzlációs vizsgálatok stb. szükségesek, melyeket egyes központokban már elvégeznek. Preventív intézkedésekkel a betegség korán felismerhető és gyógyítható. Hasonló a helyzet endometrioid carcinomában is, ahol a kolon eltávolításával együtt hysterectomiát és az adnexek eltávolítását is mérlegelni kell. Praeoperativ kürett mindenképpen javasolt. A vizsgálatokat ki kell terjeszteni az elsőfokú rokonságra, sőt bele kell vonni az unokatestvéreket is.

Az egészséges családtagok szűrővizsgálata kötelező és ez az időpont annál gyakoribb, minél fiatalabb volt a beteg. Ilyenkor hasi szonográfián kívül szigmoidoszkópia és teljes koloszkópia is lényeges, amit a legújabb vizsgálatok alátámasztottak.

Bán András dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

Rendelőintézeti ápolók helyettesítenek kórházi orvosokat Angliában. J. B. Meijer Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2000.

North Yorkshire-ben hétvégeken az ambulantia személyzete van szolgálatban a kórházi osztályokon. Egy specialista felügyelete mellett laborvizsgálat céljából vért vesznek a betegektől, injectiókat adnak, váltják az infusiós palackokat és ügyelnek a szívpanaszos betegekre. Olyan tevékenységet végeznek, melyekben trenírozva vannak az ambulantiákon, ahol ezeket nehezebb körülmények között végzik. A rendszerrel az assistensek munkaidejét csökkentik, amivel a kormányzati irányvonalat is teljesítik (The Independent, aug. 30.). A terv dr. Phil Browntól származik, együtt dolgozták ki a North Ambulance Service vezetőjével, célja az assistens-orvosok túlterheltségének csökkentése. Az ambulantiás dolgozók a szabad idejükben dolgoznak a kórtermekben, ők a szabálytalan munkaidejük miatt sokszor napokig munka nélkül vannak, most ennek egy részét ledolgozhatják a kórházban, most nyolcan dolgoznak így és jól érzik magukat ebben a munkában. „Jó találkozni a kórteremben azokkal, akiket az ambulantián emeltünk ki." Az eü. minisztérium az akciót innovatív hajlékonyságnak minősíti és már több kórház felvilágosítást kért az új rendszerről.

Maureen Woods, a nursök vezetője más véleményen van: „Kérdezem, mért nem a jó kórházi ápolók végzik ezeket a munkákat? Zavarólag hat, hogy csak a tennivalókra figyelnek, ahelyett, hogy a betegekre figyelnének. Fürdetésnél a tennivalókat egyformán elvégzik, de az ápoló közben megfigyeli a beteg pulzusát, légzését, a beteg mobilitását, orientatióját és concentratióját. Az ápoló a beszélgetés közben észleli a szemek, fogak, lábak, emésztés, légzés állapotát. Ha csak a technikai teendőkre összpontosítanak, a betegápolási munka alapvető része hiányozni fog." Dr. Tim Hopkirk, az észak-angliai orvosi szervezet képviselője szerint jó, ha az ambulantiás személyzet kisegíti az assistenseket, de szerinte takarékossági szempontok is érvényesülnek, nem alulfizetetteket kellene alkalmazni, inkább a betegek érdekeire kellene ügyelni.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-britanniai háziorvosok éjjeli vizitjei. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2166.

A brit kormányzat kompromisszumot kötött a háziorvosokkal az éjjeli vizitek ügyében (The Independent, szept. 22.). Az eü. miniszter, Stephen Dorrell eldöntötte végül, hogy a háziorvosok az éjjeli vizsiteket felelősséggel együtt átruházhatják egy megnevezett és alkalmas helyettesre. Egy 45 milliós kiképzési alapítvány az elsővonalbeli éjjeli centrumok létesítésére áll rendelkezésre. Ezek nagyobb terület ellátását biztosítják és egy vagy több háziorvossal működnek. Évente 2000 font (5000 gulden) áll rendelkezésre, éjjel 10 óra és reggel 8 óra között házilátogatást végeznek és konzultatióért 20 font jár a szolgálattevőknek. A kormányzat tervez egy felvilágosító kampányt, hogy csökkentse az éjjeli házi látogatásokat. A háziorvosok egyértelműleg jónak találják ezt az elrendezést. Eddig ugyanis éjjel-nappal felelősek voltak a betegeikért. Igaz, hogy a praxisban éjjelre egy helyettest állíthattak be, de a felelősséget csak ők vállalhatták és éjjelente gyakran felhívták őket tanácsért. A háziorvosok szerint hetente 100 óránál többet kellett dolgozniuk. Az utóbbi időben gyakoribbá váltak az éjjeli kihívások, az akkori eü. miniszter, Virginia Bottomley elzárkózott kérésük elől, hogy kvalifikált helyettest állíthassanak éjjelre maguk helyett és jobb megfontolásra intette őket, mondván, hogy szomorú lesz az a nap, melyen a 24 órás felelősségüket feladják a háziorvosok. Végül már sztrájkra készülődtek a háziorvosok (The Independent, jún. 27.). Most egy kielégítő megoldáshoz jutottak. Ian Bogle, a háziorvosok képviselője szerint a megoldás mindkét félre kielégítő. A betegekkel nappal a kipihent háziorvos foglalkozik, nem kényszerülnek éjjel is azokat az utcákat járni, melyeken nappal is mozogtak.

Ribiczey Sándor dr.

Ausztráliában korlátozzák a medikusok számát. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2207.

Ausztrália szövetségi kormánya közölte, hogy a medikusok felvételét 1200-ról 1000-re korlátozza. Így akarják csökkenteni az orvosi foglalkozás létszámát. Prof. Steve Leeder a sydneyi egyetemről írja a Medical Journal of Australia (1995, 163, 324–325.) folyóiratban, hogy e mögött az az ősrégi dogma keresendő, mely az orvosok létszámnövekedésével együtt járó költségnövekedésre mutat. A kimutatás szerint azonban nincsen Ausztráliában túl sok orvos, 223 orvos a 100 000 lakosra, ez közepes szintet mutat, ugyanennyi van Hollandiában is és Németországban az arány 311/100 000 vagy Spanyolországban 393/100 000. Az egyetemekre való áramlásba való beleszólás nem jár sok eredménnyel, lassan mutatkozik meg az eü. kiadások csökkenésében. Az orvosi kiképzés tartamát tekintve legalább 10 évre van szükség, hogy az eredmény megmutatkozzék. A beavatkozás Leeder szerint inkább csak büntetés jellegű. A tervezet nyilvánosságra hozatala kiváltotta az egyetemek protestálását. A tanszékek a hallgatók létszáma után kapják a pénzügyi támogatást. A tervezet pénzügyi csőddel fenyegeti az intézeteket. Az oktatásügyi miniszter az ellenkezés hatására máris visszavont több intézkedést és a hallgatói létszámcsökkentés aránya sincsen végleg meghatározva, erre vonatkozó tárgyalásokra még szükség van. A külföldön kiképzett orvosok száma mindenképpen korlátozásra szorul. Az Ausztrália számára szükséges orvosi létszám még nincsen megállapítva. A kaotikus állapot miatt a városokban túl sok orvos harcol a patiensekért, a helyzetet bonyolítják a 24 órás működésükkel létesített klinikák. A vidéken és az alföldön viszont az orvoshiány a jellemző, a vidéki kórházakban a hiányt külföldi orvosokkal szándékoznak kitölteni. A mostani orvosfölösleget megelőzni akaró medikuskorlátozás előtti évben kellett számba venni az orvosokat, attól tartanak, hogy az új szabályozást csupán a takarékosság teszi szükségessé.

Ribiczey Sándor dr.

Belgyógyászorvosok fizetése a hallgatók és az ún. „house staff" tanításáért. Shea, S. S. és mtsai (Columbia University, New York, Dept. of Med.): New Engl. J. Med., 1996, *334*, 162.

A gyógyítás javítására az Egyesült Államokban nyomást gyakorolnak az egyetemekre. Az egyetemek feladata az orvosok tanítása, a kutatás és a betegek gyógyítása. Mindhárom feladatnak anyagi fedezete is fennáll: az orvostanhallgatók által befizetett összeg, adományok és az ún. „sponsoroktól" támogatás a kutatás folytatására, továbbá az ún. „harmadik személy" fizetése a klinikai gyógyításra. Ez a háromoldalú befizetés az intézeten belül „összekapcsolódik". A jövedelem begyűjtése és szétosztása terén vannak az egyetemnek és a hozzátartozó kórháznak olyan orvoscsoportjai, akiknek alig van, vagy nincs fizetésük. Ilyenek a hallgatók tanításával foglalkozó tanárok és az ún. „house staff" (H. St.: szigorlók, vagy máshonnan jövő felsőfokú vizsgára váró diákok). Amikor a fizetés értéke stagnál, vagy csökken és egyre nehezebb megszerezni az adományokat a kutatásra sponsoroktól, vagy máshonnan a fakultás egyre kevesebb tagja hajlandó a tanításra, szemben az elmúlt évtizedekkel, akkor három fő szemponttal szokás foglalkozni: 1. A tudomány tanítása csak egy kisebb réteg számára érdekes-e, vagy a tudás széles körben terjed, mindenki számára többé-kevésbé megfogható módon. 2. Milyen arányban vesznek részt a tanulásban a nemek: férfiak és nők, az ún. „subspecialitásokban", a studiumok „rangja" szerint, amely az idővel függ össze, amelyet a klinikán töltenek, vagy a kutatóintézetben eltelt idővel, amelyben részt vettek. 3. Milyen mértékben kompenzálták az orvost a hosszabb tanítási fokozat eléréséért.

Ez a közlemény a New York-i Columbia Presbiterian Egyetem Belgyógyászati osztályán készült, 1992. júl. 1-től 1993. jún. 30-ig. Megvizsgálták, hogy a belgyógyászati osztály milyen összegeket folyósít azokért a munkákért, amelyet a kinevezett tagok tanításra fordítanak és milyen forrásokból származnak ezek az összegek.

Egy év alatt 46 080 órát töltöttek tanítással, egy személyre 248±178 óra esett. A hallgatókra 23,4% és a H. St-ra 76,8%. A fakultás tagjainak 80%-a 137 vagy több órát tanított. Az idősebbek (beleértve a nőket) több órát tartottak, mint a fiatalok. A karnak 36 nem teljes jogú tagja 3684 órát tartott. A költségekből 1 órára összesen 16 dollár/óra esett.

Ismeretes, hogy egy nagyobb kórházban több időt fordítanak a hallgatók és a H. St. tanítására. A sok fáradtsággal járó munka meggyengíti szociális helyzetüket az akadémiai egészségügy szolgálatában. A legtöbb időt arra fordították, hogy a kórtermekben oktattak; kevesebb időt, 7,2%-ot az Abnormal Human Biology oktatására a 3.-ik évben (ez Magyarországon kb. az 5.-ik évnek felel meg) az osztályon belüli rotációra (5,6%). A fakultás 39 ún. „külső tagja" oktatással foglalkozott és a tanítás 20%-ában tanítottak. Nyolc vezető 500 órát töltött tanításssal (fertőző betegek, AIDS).

A fakultás tagjainak fizetése a bevételekből eredt. A fizetés viszonylag *alacsony*, amelyet részben a kórházból, részben az egyetem pénztárából folyósítottak. Az orvosi szolgáltatás (Medical Service) begyűjtött 516 339 dollárt. A Medicaid-től relatíve magas összeget kaptak, ápolásra és adminisztrációra költötték. Összesen 1 301 872 dollárt adtak a Belgyógyászatnak, ennek felét visszafizették, vagyis a központi költségekből semmit sem fizettek a tanításra.

A fakultás tagjainak többsége a hallgatókat és a H. St. tagjait oktatta a kórteremben, semmi fizetéskiegészítésben nem részesült. Olyan fontos tagok, akik valamelyik osztálytól fizetést kaptak, a tanításért kapták. Ebből az tűnt fel, hogy a fakultás tagjai szabad idejük nagy részét a

hallgatók tanítására fordították és kevesebb időt a szubspecialitásokra.

Szerzőknek az a véleményük, hogy ez a közlemény konzervatív, mert kizárták a nem fakultás tagokat, bár ezek kb. 11%-ban részt vettek az oktatásban. Kizárták azokat is akik nem a fakultáshoz tartoztak, de valamelyest részt vettek a tanítói munkában. Az idősebb fakultástagok többet dolgoztak, mert az ő munkájukra épült az osztályok munkája, különösen az Abnormal Human Biology-ban, a betegek megfigyelése a kórteremben és szubspecializációban. Különösen érdekes, hogy a *nők több időt töltöttek az oktatással, mint a férfiak.*

Az egyetem nem tipikusan akadémiai központnak tekinthető és a tanításra fordított idő hosszabb, hasonló más intézetekhez. Intézetükben két (megfigyelő) orvos segítette az orvost a tanításban, míg a legtöbb helyen csak 1 orvost alkalmaztak. A belgyógyászatnak kb. 500 ágya van és a H. St.-ok száma 150. A fakultás tagjai felelősek, hogy saját kutatási aktivitásukkal, vagy kutatási munkával magas színvonalat érjenek el. Más akadémiai intézetekben, ahol tanítással is foglalkoznak, több központi segélyben részesülnek. A kórházi beteganyag több forrásból ered: magángyakorlatból, az osztályok klinikai gyakorlatából és a fizető betegekből. A Columbia Kórházban az orvosok maguk keresik „kenyerüket": vagy klinikai (orvosi) működésükkel, vagy kutatási alapokból. A szövetségi pénzeket (mint tudjuk, az E. Á. „Szövetségi Köztársaság") azért adják, hogy kiképezzék saját H. St.-jaikat. Ezen kívül a Medicaid a pénzeket a kórházi pénzek kiegészítésére, ún. „fringe benefit"-re (ez a „csúszópénz" valamilyen formája) és az adminisztrációra költik. Szerzők a Columbia Egyetemről azt a következtetést vonják le, a belgyógyászatra befolyt pénzek nem használtatnak fel az orvosok tanítására. Eddig a megfizetett tanítást *tradicionálisan elfogadták* a kinevezéseknél. Újabban a kórházak privilégiumait az oktató orvosok kinevezetéséhez nem oktatóknak is megadják. A fakultástagok magánbetegeit a H. St. ingyenesen ellátta, de most, itt „privát betegeket", vagy „rövid ideg tartó betegek"-et kezelik, akiket a H. St. nem lát el. Mindezek azt mutatják, hogy a fizetés az oktatásért kevesebb, mint volt.

Gyakorlatban az orvosok az oktatást, mint egy terhes elfoglaltságot fogják fel, ahelyett, hogy privilégiumnak tartanának, az elismerés jelének és igazi örömnek tekintenék. A pénzügyi nyomás, amely a kórházakra, egyetemekre és klinikákra nehezedik, összekötve a Medicare fizetésének csökkenésével az orvosok oktatásáért, egyre nehezebbé válik.

A kiemelt elismerés és a hallgatók hálája a tanításra fordított idő továbbra is a legszebb privilégium ideje marad.

Ringelhann Béla dr.

Érdemjegyek orvosok számára az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2165.

Az USA-ban egy új módszerrel, érdemjegyszámokkal értékelik a kórházak és egyes orvosok teljesítményeit, remélve, hogy ezzel javítani fogják a betegekről való gondoskodás minőségét; ebben a New York állam eü. minisztériuma élenjáró. 1991 óta évente közlik a szívsebészetek műtéti halálozásait, számításba véve a betegek egyéni súlyossági állapotát. Az ilyen jelentések nagy érdeklődést keltettek a betegeknél, az alulértékelt sebészeknél pedig nagy szomorúságot. A The New York Times szept. 6-án ismerteti dr. Jeffrey Gold szívsebész Hospital Cornell Medical Centre-ben elért eredményeit, mely 0,22%-os kockázattal dolgozott, míg dr. Richard Dal Col munkája a St. Peter's Hospitalban 7,4%-os mortalitást eredményezett. Dr. Col elmondja az újságban, hogy ez az osztályozás milyen eredményeket hozott létre az életében. A St. Peter's Hospital 1992-ben a népeü. felügyelőjével megvizsgálta és átvilágította a szívsebészeti osztályt, hogy kiderítse, hol történt a hiba. A nagy halálozást főleg annak a kis csoportnak halálozása okozta, akiknél acut bypass műtétet végeztek, és náluk azonnal a műtéttel kezdték a kezelést, ahelyett, hogy műtét előtt stabilizálták volna a beteget. Továbbá nem alkalmazták gyakran az intra-aortális ballonpumpát, mellyel javították volna a coronariákban a vér áramlását. Mindezek miatt ezen csoportban a halálozás 26%-os volt, az egész New York államban ez csak 7% volt. A kórház ezek után helyesbítette az eljárást, és Col egy év múlva már 2%-ra tudta csökkenteni a halálozást, pedig a nagykockázatú betegeinek száma nem változott időközben. New York eü. vezetősége intézkedése drámai javuláshoz vezetett a bypassműtétek terén. Az elmúlt 4 évben a műtét mortalitása 100 betegnél 4,17-ről 2,45-re csökkent, számításba véve a betegség súlyosságát is. Közben legalább 21 alacsonyan minősített szívsebész elköltözött máshová.

A New England Journal of Medicine (1995, *332*, 1229–1232.) hírt adott a rendszer kritikájáról. Mindenki csodálja a jól megtervezett rendszert. A betegek csoportosításában a klinikai kockázatokat vették tekintetbe, melyek egyben a prognosist is befolyásolják: az alacsony ejectiós fractiót, a bal koszorúér szűkületét, a nem stabil anginát, a congestiv szívbetegséget, az idült obstructiós tüdőmegbetegedést. A szívsebészek szerint a rendszer nem veszi eléggé tekintetbe a legbetegebbeket. Szóbeszéd tárgya, hogy egyes sebészek nem vállalják a súlyos betegek kezelését, mert az csökkentené érdemjegyüket. Az 1992-ben a lista élén álló sebész elmesélte a The New York Times tudósítójának, hogy sok gazdag beteg fordult hozzá, de ő most elsősorban diplomatákat, gazdag külföldieket, a legelőkelőbb New York-i francia étteremtulajdonosokat fogja operálni. Előreláthatóan ez a sebész nem fog eltűnni a lista éléről.

Ribiczey Sándor dr.

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Dohányzás Kínában. Minzhang, C. (Közegészségügyi Minisztérium, Peking): World Health Forum, 1995, *16*, 10.

A Kínában végzett felmérések szerint a dohányzás fő okai a következők: a) az emberek nem értik meg a dohányzás káros hatásait; b) a cigaretta reklámok érdekesek; c) a dohányzó emberek sokan vannak; d) a fiatalok érett döntéshozási képesség hiányában lázadnak a tiltások ellen; e) a dohányzást szabályozó törvények hiányosak; f) addictio alakul ki; g) a fogyasztói elképzelések tévesek, egészségtelenek; h) a dohányzás a társasági élet része; i) a cigarettázás élvezetet nyújt.

Az alacsonyab végzettségű rétegekben a dohányzás aránya magasabb. Elemit, középiskolát és felsőoktatási intézményt végzettek körében a cigarettázók aránya 66%, 53%, illetve 45%. A fiatalok kíváncsiságból, a reklámok és társaik nyomására kezdenek dohányozni, míg a felnőttek elsősorban a társasági elvárásoknak felelnek meg, amikor elkezdenek cigarettázni. A fiataloknál a szokás fenntartásában mások hatása érvényesül leginkább, míg a felnőtteknél a kikapcsolódási lehetőségek hiánya. A dohányzásról való leszokást leginkább gátló tényezők az addictio és a táradalmi/társasági nyomás. Mind a kezelésben, mind a fenntartásban legfontosabbnak mégis a szenvedély káros hatásainak hiányos ismeretét jelölik meg.

Diákok körében 1991-ben elvégzett felmérés szerint a leggtöbben károsnak ítéték meg a dohányzás hatásait, de a kockázatot minimálisnak jelölték meg. Tekintettel arra, hogy a fiatalok nem képesek még érett döntéshozatalra a dohányzással kapcsolatban és a szülői tiltások ellenére azt látják, hogy a felnőttek kb. 34%-a dohányzik, a népszerű filmsztárok jelentős része szintén cigarettázik, generációs sajátságaik miatt is gyakran lázadnak a dohányzási tilalom ellen. Egy másik 1993-as felmérés szerint a diákok 80–95%-a felfigyel a cigarettareklámokra és megérti azokat. Kétségtelen, hogy a dohánytársaságok által szponzorált sport- és egyéb tevékenységek, események mély hatással vannak a fiatalokra.

A felmérések eredményeit felhasználva a tömegkommunikációs eszközök útján nagy tömegeket igyekeznek felvilágosítani a dohányzás káros hatásairól. Nagy szerepet szánnak a vezetőknek, egészségügyieknek és tanároknak a dohányzásmentes környezet propagálásában és kialakításában. A dohányzásmentes munkahelyek jutalmazása is folyamatban van. A törvényhozás is tett lépéseket a dohányzás csökkentésének érdekében. Az egészséges életmódra nevelésben azonban még csak a kezdő lépéseket tették meg.

Mivel a felmérések szerint a dohányosok 75%-a már 24 éves kor előtt kezdi a cigarettázást és úgy tűnik, hogy a fiatalok dohányzása emelkedőben van, a dohányellenes kampányok fő célpontjai a fiatalok. Elsősorban a káros hatások oktatására teszik a hangsúlyt. Némi ered-

ményt is dokumentáltak már: 30 000 diák felmérésével 5 hónapos nevelés mellett a főiskolásoknál 30,5%-ról 20,2%-ra, a középiskolásoknál 12,7%-ról 9,3%-ra és a fiatalabbaknál 4,1%-ról 3,6%-ra csökkent a dohányzók száma. Egy kampány részeként a gyermekek szüleiknek is továbbadták információikat a dohányzás ártalmairól és így az eredetileg cigarettázó szülők körében 5%-os csökkenést tudtak leírni, míg a diákok 95%-a döntött úgy, hogy a jövőben nem fog dohányozni. Mivel a dohányzás nem csak az egyénekre, hanem a közösségre is kártékony, továbbra is fontosnak tartják az ellene folytatott küzdelmet...

Cserni Gábor dr.

A passzív dohányzás és az endothelium dependens artéria dilatáció károsodása egészséges, fiatal felnőtteken. Cellermajer, D. S., Adams, M. R., Clarkson, P. és mtsai (Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Ausztrália and Hospital for Sick Children London, Nagy-Britannia): N. Engl. J. Med., 1996, 334, 150.

A passzív dohányzás összefüggésben van a gyermekek növekvő légzőszervi panaszaival és felnőtteken a tüdőrák okozta halálozással. Ezen túlmenően az ischaemiás szívbetegség egyik fő rizikótényezője. Összességében a passzív dohányzás az Egyesült Államokban évente 20 000 haláleset ért felelős. Állatkísérleti adatok szerint a koleszterinben bő táplálékon levő nyulak és fiatal kakasok korai atherosclerosisában a passzív dohányzás jelentős szerepet játszik. Amióta ismert, hogy az endothelium diszfunkció az atherosclerosis korai jele, kimutatása fontos markerré vált a korai vaszkuláris károsodás felismerésében.

Szerzők 78 egészséges önkéntes egyént (39 férfi és 39 nő) vizsgáltak, akik életkora 15–30 év között volt (átlagban 22±4 év). Mindannyiuk vérnyomása, vérzsírszintje normális volt, gyógyszert nem szedtek. Közülük 26 passzív dohányos (otthon és a munkahelyén egyaránt dohányfüstös környezetben tartózkodott, naponta legalább egy órát, három éven át), 26 aktív dohányos volt (napi 20 db cigarettát szívott legalább két évig) és a a kontrollcsoportot is 26 személy képezte, akik soha nem dohányoztak és dohányfüstös környezetben sem tartózkodtak. A vizsgálat során a nyál nikotintartalmát is meghatározták. Acuson 128 XP/10 készüléken az arteria brachialis átmérőjét (mm-ben), és az áramlást (ml/min) vizsgálták pulzatilis Doppler-módszerrel nyugalomban, reaktív hyperaemiában (az alkaron végzett 250 Hgmm nyomással 4,5 percig tartó leszorítás előtt 30, majd a leszorítás felengedése után 90 secundummal), végül sublingvalis nitroglycerin spray alkalmazása után 3–4 perccel.

Mindegyik vizsgált csoportban 13 férfi és 13 nő szerepelt. A passzív dohányosok között 9 esetben az expozíció enyhe, 9 esetben közepes és 8 esetben komoly mértékű volt. A passzív dohányzás időtartama 16±8 év, 17 esetben az expozíció a gyermekkor óta fennállt. Az aktív dohányosok között a cigarettázás mértéke 19±8 cigaretta volt naponta. A reaktív hyperémia foka mindhárom csoportban hasonló volt. Az áramlási fokozódásra bekövetkező arteriás tágulatfokozódást 8,2±3,1%-nak találták (2,1–16,7% között) a kontrollcsoportban. A passzív dohányosok csoportjában szignifikánsan csökkent az arteria dilatáció mértéke a kontrollcsoporthoz képest (3,1±2,7%, 0–9% között, P<0,001). Az áramlásindukálta dilatáció foka csökkent a férfi passzív dohányoson (3,2±2,5%, vs. 7,3±1,9% a placebocsoportban, P<0,001) és a passzív dohányos nőkön is (3,0±2,9%, vs 9,1±3,9% a kontrollcsoportban, P<0,001). A dilatáció mértéke a passzív dohányzás mértékével fordított arányban változott (4,1±3,3%, 3,1±2,2%, illetve 1,8±2,0%), az egyvariációs de a többvariációs regresszziós analízis alapján is (r = –0,67, P<0,001). Az aktív dohányzókban az áramlásváltozás kiváltotta dilatációt 4,4±3,1%-nak találták, szignifikánsan alacsonyabbnak a kontrollcsoportéhoz hasonlítva (P<0,001), de hasonló volt a passzív dohányosokhoz (P = 0,48). A nitroglycerin indukálta vazodilatáció csaknem azonos volt mindegyik csoportban (kontroll: 18,5±5,2%, passzív dohányzók: 16,4±5,1, aktív dohányzók: 17,2±5,4%, P = 0,33).

Az aktív cigarettázás az ischaemiás szívbetegség és az egyéb vascularis betegségek egyik fő rizikótényezője. A jelen tanulmány igazolja, hogy a passzív dohányzás is káros kardiovaszkuláris hatásokkal rendelkezik, amelynek közegészségügyi jelentősége óriási. A nagyobb arteriák endothelium dependens dilatációjának károsodása, amely a passzív dohányzás következménye, és az atherosclerotikus folyamat fontos korai jele már az egészséges tizenévesekben és fiatal felnőttekben kimutatható. A károsodás mértéke dózisfüggő és csaknem azonos súlyosságú lehet, mint a dohányosok életkortól független endothelium károsodása. Számos károsító anyag kimutatható a cigarettafüstben, így a szénmonoxid, benzpirének mellett több mint 4000 egyéb kémiai anyag. Állatkísérleti adatok szerint L-arginint tartalmazó táplálék (amely a nitrogénoxid vagy az endothelium eredetű relaxáló faktor előanyaga) a koleszterinnel bőven táplált nyulakon a passzív dohányzás okozta endothelium diszfunkciót gátolni képes. Az endothelium nitrogén-oxid termelésének károsodása a környezeti füstártalom következtében ezen állatkísérleti eredmények alapján is fontos patogenetikai tényező.

Orosz István dr.

A dohányzás és az emlőrák. Bennicke, K. és mtsai (Dept. of Radiology, Hobro District Hospital, DK-9500, Hobro, Dánia): BMJ, 1995, *310*, 1431.

Az emlőrák a leggyakrabban előforduló rosszindulatú daganat nőkben, éppen ezért különösen fontos a rizikófaktorok definiálása, melyek a fenti malignoma előfordulását elősegítik. Az emlőrák és a dohányzás összefüggését illetően napjainkban kettő, egymásnak ellentmondó hipotézis ismert. Az egyik a dohányzás protektív hatását hangsúlyozza, mivel dohányosokban kisebb koncentrációban van jelen az urinális ösztrogén a menstruációs ciklus luteális fázisában, míg a másik a dohányzásnak az emlőrák incidentiáját növelő hatását feltételezi, miután laktáló dohányzók emlőváladékában mutagéneket találtak. Számos tanulmány vizsgálta a címbeli összefüggést és megállapítható, hogy túlsúlyban volt azok száma, melyek a dohányzás protektív hatását hangsúlyozták.

Ebben a tanulmányban is a fenti kapcsolatra keresték a választ, 3240 mammográfián átesett nőbeteg segítségével. Elsősorban dohányzási szokásaikra voltak kíváncsiak, de a szülések számára, ill. az azt követő esetleges szoptatásra, megelőző gynecologiai műtétre, valamint az emlőtumorra vonatkozó családi anamnézisre vonatkozóan is tettek fel kérdéseket. A 3240 nő közül 230 esetben találtak emlődaganatot (ebből 223 emlőrák). Közülük 198 szült, 176 szoptatott és 111 (58%) dohányzott. A nem szültek közül (32) 12 (38%) dohányzott. A nemdohányzók között 7% a prevalencia, míg az 1–30 éve dohányzók közt 3–6%, azok között pedig, akik legalább 30 éve dohányoznak 15%. A szülések száma és az emlőrák közti összefüggés ellentmondásos; legmagasabb a prevalencia az egyszer és a több, mint négyszer szültek közt. A megelőzően szoptatók és a pozitív családi anamnézist említők közti prevalencia 7, ill. 8%, míg a nőgyógyászati műtéten átesetteké 11%. A nemdohányzó emlőrákosok átlagéletkora 67 év, míg a dohányzóké 59 év.

A fenti kockázati tényezőket vizsgálva megállapítható, hogy a 30 éve vagy annál régebb óta dohányzók kockázata szignifikánsan nagyobb, valamint, hogy korábbi életkorban betegszenek meg. Bár ezek alapján a dohányzás csak egy nem túl erős rizikófaktornak tűnik, de ezen eredmények alapján, a bevezetőben említett két hipotézis közül mindenképpen az tekinthető igaznak, mely a dohányzásnak emlőrákot elősegítő, direkt carcinogén hatását írja le és semmiképpen sem az, amelyik valamiféle protektív hatást tulajdonít a dohányzásnak az emlőrákkal szemben.

ifj. Völgyi Zoltán dr.

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

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A magyar orvosi szaknyelv használatáról

Tisztelt Szerkesztőség! A magyar nyelv romlása, a fölösleges idegen szavak és kifejezések terjedése, a köznyelv angolosodása jó ideje tartó és egyre gyorsuló folyamat. Van, aki nyugodtan napirendre tér fölötte, hiszen – úgymond – „a nyelvek hatnak egymásra". Azonban a hatások mértéke egyenlőtlen, és viszonylag rövid időtartamra oly óriási tömegű átadás, illetve átvétel összpontosul, hogy azt a nyelv képtelen földolgozni.

Mi orvosok gyakran azzal mentegetjük magunkat, hogy szakkifejezéseink amúgy sem magyarok, nem lehetnek azok, hiszen a szervek, betegségek, gyógyszerek és eljárások nevei görög–latin–angol eredetűek, nem érdemes azzal bajlódni, egymás megértését gátolva, hogy ezekre magyar megfelelőt keresünk. Sokan azt gondolják, hogy magyar orvosi szaknyelv soha nem is létezett.

Mennyire tévednek!

1995 elején a *Magyar Tudomány* c. folyóirat „Szakmagyar" rovatába készültem rövid tanulmányt írni az orvosi szaknyelvről, ami 1995 augusztusában meg is jelent. Fölkészülésem közben jutott az eszembe, hogy utánanézzek, milyen is volt az a régi magyar orvosi nyelv.

Azt hittem, hogy szaknyelvünk mindig latin–német–angol volt, ez azonban nem így van. Pl. az Orvosi Hetilap 1859. évi 3. évfolyamában a tanulmányokban gyakorlatilag nem találunk idegen szavakat. A címekben egy-egy adott betegség neve magyarul szerepel, alatta kis betűvel ott van latinul is, hogy az idegen egyetemeken végzett orvosok is megértsék. A cikkek szövegében is minden alkalommal magyarul említik az adott betegséget vagy szervet, és zárójelben közlik annak latin vagy német nevét. Csak néhány példa: *recze-leválás* (Retina-Ablösung), *oldalgörnyedés* (scoliozis), *bélgurdély* (diverticulum), *agy vértolat* (hyperaemia cerebri), *behüvelyeződés* (invaginatio), *hűdés* (paralysis), *pokolvar* (anthrax), *túltengés* (hypertrophia), *hólyagfenék* (fundus vesicae). Olvashatunk *hashártya-* vagy *kötőhártyalobról, bujakórról* és *bujasenyvtanról*, az intermittens az *félbenhagyó*, az oxálsav *sóskasav*, az amorph kén az *alaktalan*. Rácsodálkozunk olyan szavakra, mint a *kóroda, kémlet, húgycsőszorok, húgycsőmetesz* (ez egy műszer), és figyelem: nőkórgyógyászat. (Lehet, hogy ez talán jobb kifejezés, mint a nőgyógyászat?)

A múlt század közepének orvosai tehát még magyarul írtak.

Elővettem az Orvosi Hetilap 42 évvel későbbi, 1901. évi évfolyamát is. Addigra erősen változott a szaknyelv. A címekben már jóval több az idegen – főleg latin – kifejezés. Ilyenek: *Infectio, tuberculosis, prophylaxis, casuistica, eczema chronicum, diaeta, epidemia* stb. Akad még fertőzés, gümőkór, megelőzés, középfüllob is, de a tárgymutató már a vérbaj szónál csak utal rá: lásd – syphilis.

Ne kövessük sorra a köteteket, ugorjunk a mába. A mai Orvosi Hetilapban nem olvashatunk légmellről, csak *pneumothorax*ról, nincs többet módszer, csak metodika, a tünet rendszerint *szimptóma*, az idült – *chronicus (sic), a* légzési – respirációs vagy ventillációs, a gyakorlat – praxis, a belélegezhető hörgtágító az – inhalálható *brornchodilatátor*, a protézis – *prothesis*. Olyan kifejezéseket olvashatunk, mint a compliance (együttműködés), a *„16–18 gauge átmérőjű)*. A bevett idegen szavakat hol helyesen magyarosan írják, hol nem, egyaránt szerepel asztma és asthma, hypertonia és hipertónia, necrosis és nekrózis, lokális és localis. A szerkesztői előírás semmitmondó: „A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint...", tehát mindeki úgy ír, ahogy akar. Vajon mi ennek a szabadelvűségnek az alapja? Egy magyar folyóirat szerkesztői miért nem merik megkérni a szerzőket, hogy – legalább ahol lehet – magyarul írjanak, illetve a magyar helyesírás szabályait tartsák be?

Van persze az Orvosi Hetilapnál roszszabb is. A „Gyógyszereink" c., minden orvosnak díjtalanul küldött lap tavaly júniusban közölte a szerzőkkel, hogy ezentúl az orvosi kifejezéseket latinosan írják (Tehát asthma, pharmacologia, infectio). (Akkori levelemre választ máig sem kaptam.) A Postgraduate Medicine (Orvostovábbképző Szemle) magyarra fordított változatában „magyar" szövegekben ilyenek olvashatók: *incidencia, bronchoalveoláris lavage, rizikófaktor, sonographia, populáció, monitorozás, cirkadián ritmus, hypersenzitiv, preventiv, opportunista fertőzés, stroke, szisztémás embolizáció incidenciája, paroxismalis* stb.

Új divatszavak terjednek, pl. ilyen a *multicentrikus* vagy *multirezisztens*, elfelejtünk adagolni, csak *dozírozunk*, nincs többet átültetés, csak *transzplantáció*, nincs összetevő csak *komponens*. Miért kell idegen nyelven írni pl. az ingerületátvitelt, az értágulatot és érszűkületet, az oldószert? Sorolhatnám oldalakon keresztül.

A Gyógyszereink fent említett közleménye még jót is ígért: azt, hogy a kémia elnevezéseket magyaros alakban, az Akadémiai Kiadó *A magyar kémiai helyesírás szabályai* c. kiadványa szerint fogják írni. Nem tudom, betartják-e? Biztosan nem követi ezt a szabályt az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által kiadott kötet: a Kézikönyv gyógyszerek rendeléséhez (ABC, ill. ATC sorrendben). Ez a kiadvány a hatóanyagok nevét igyekszik angolul megadni, bár ez az igyekezet nem mindig sikeres. A Tonogén injekció nem adrenalint, hanem epinephrint tartalmaz, a Convulex hatóanyaga a valproic acid, a C-vitamin természetesen ascorbic acid és a glicerin pedig glicerol. A natrium azonban natrium marad, a kalium pedig kalium: nem angolul sodium és potassium. Az angol szóvégi „e" betűket is hiába keressük, a többi következetlenséget nem akarom sorolni. Miért akarnak angolul írni, s ha már úgy írnak, akkor miért nem?

De vajon miért nem írunk magyarul? Miért használjuk állandóan a fölösleges idegen szavakat? Talán ki akarjuk hangsúlyozni szakképzettségünk „kiemelt" helyzetét? Vagy szakmai gőgből? Sokan tagadólag válaszolnak ezekre a kérdésekre. Számukra egyszerűen fárasztó a magyar nyelv következetes használata. Úgy gondolják: nem feladatuk az idegen szavakra megkeresni a megfelelő magyar kifejezést, ami – még nyelvészek szerint is – zavart okozhat. (Hiszen ugyanarra a kifejezésre ki-ki más magyar megfelelőt talál...) Nem értek egyet az aggodalmaskodókkal. Ha netán attól félünk, hogy valaki nem érti a magyar szót, egy tanulmányban első alkalommal tegyük utána zárójelben az angol megfelelőt, mint a múlt század közepén az Orvosi Hetilap szerzői/szerkesztői tették. Ez vitákat válthatna ki és elősegítené az orvosi nyelv megújulását.

Mit tehetünk az orvosi szaknyelv tisztaságának javítása érdekében? Sokkal nagyobb gondot kell fordítanunk magyar nyelvű folyóiratcikkek, szakdolgozatok, értekezések, az egyetemi tankönyvek és jegyzetek, előadások nyelvi színvonalára. Ha ezekben nem engedünk meg mindent magunknak és másoknak, akkor talán megállíthatjuk a (szak)magyar egyre gyorsabb mértékű romlását.

György Lajos dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: Szerkesztőségünk köszönettel veszi György Lajos dr. figyelemkeltő levelét a magyar orvosi nyelv védelmében. Az általa elemzett kérdések évtizedek óta ismételten felvetődnek és szerkesztői munkánkban mindennapi problémát jelentenek. Alapvető célunk a magyar szaknyelv védelme, azonban az orvosi szakirodalom szinte áttekinthetetlen kiterjedése egyre újabb és újabb kifejezéseket eredményez, melynek magyar megfelelői csak részben alakultak ki.

Szerkesztőségünk a kéziratok áttekintésekor az alábbi alapelveket követi:

1. A közlemény helyesírása legyen egységes.

2. Azon kifejezéseknél, melyeknek elfogadott magyar megfelelője van, törekedjünk ez utóbbi használatára.

3. Latin, görög, angol szakkifejezés esetén alkalmazzuk az eredeti helyesírást (pl. resectio és nem rezekció, vagy reszekció), és tartózkodjunk az idegen kifejezés magyaros ragozásától. Kivételt csak azon szakkifejezések jelenthetnek, melyek a magyar nyelvben meghonosodtak.

4. Több szóból álló idegen eredetű kifejezéseknél követni kell az eredeti nyelv egyeztetési és szórendi szabályait.

5. Angol nyelvű szakkifejezés átvételét akkor tartjuk indokoltnak, ha az a magyar nyelvben csak körülírással helyettesíthető, illetve ha a nemzetközi szakirodalom egyéb nyelvterületeken is csak ezt a szókapcsolatot használja.

Röviden összefoglalt szempontjaink alapvetően egyeznek az „Orvosi Helyesírási Szótár" (Akadémiai Kiadó, 1992.) célkitűzéseivel.

MEGJELENT

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1995. évi 6. szám

Barabás Éva, Nagy Károly dr., Balázs Éva dr., Várkonyi Viktória dr., Horváth Attila dr.: STD-e a hepatitis C fertőzés?
Feldmann Júlianna dr., Fülep Lajos dr., Pethő Ede dr.: Polimorf terhességi exanthema esetek. Klinikai, laboratóriumi és immuno-allergológiai vizsgálatok
Ablonczy Éva dr., Hidvégi Zsófia dr.: Primer szisztémás amyloidosis
Varga Gabriella dr., Koritsánszky Dénes dr.: Anorectalis primer melanoma eset-ismertetése
Riesz Tamás dr., Temesvári Erzsébet dr.: Giardia lamblia fertőzés bőrtünetei
M. Viktorinová dr., P. Hybásek dr., Z. Poláchová dr., R. Kucerová dr., J. Dobásová dr., J. Kolárová dr.: EMBRIMYCIN® gél a bőrgyógyászati gyakorlatban

---

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1996. évi 1. szám

Becker Krisztina dr., Vass Zoltán dr., Temesvári Erzsébet dr.: Pallidiumérzékenység vizsgálata fogászati beteganyagon
Várszegi Dalma dr., Mojzes Jenő dr.: A kontakt szenzibilizáció gyakorisága Baranya megyében
Feldmann Julianna dr., Fedák László dr.: Terhesség alatt jelentkező bőrbetegségek klinikai sajátosságai
Lohinai György dr.: Tynositis gonorrhoica
Bakos Noémi dr.: Hideg-agglutinémiához társuló szekunder hideg urtikaria gyermekkori esete

---

BMJ
1996. évi február

James, P. Neilson: Magnézium-szulfát: az eclampsia fő gyógyszere
John Chambers: Balkamra-hypertrophia
Nicholas Sperelakis: Mi az ischaemia?
Frank Davidoff, Brian Haynes, Dave Sackett, Richard Smith: Bizonyítékon alapuló orvoslás (Evidence Based Medicine)
Bob Bury, Alan Hufton, Judith Adams: Fogamzásképes nők radiológiai vizsgálata
Charlton, J. E.: Oxigénpótlás és monitorozás endoszkópia alatt
Fritz, H. Schröder: A prostatarák észlelése
A oszcillin felfedezése • Prehospitális betegellátás • Kódellenes hangulat
Magyarországon történt:
Szombathely hadat üzent a kábítószernek • Magyarországon is gyakoriak a fáradtság okozta közúti balesetek • Orvosokat érintő új törvénytervezet • Gyógytorna osteoporosisban szenvedők számára
Morten Grønbæk, Allan Deis, Thorkild, I. A. Sørensen, Ulrik Becker, Peter Schnohr, Gorm Jensen: A mortalitás és a bor, a sör, valamint a röviditalok mérsékelt fogyasztásának összefüggése
Janet Smith, Kevin, S. Channer: Hogyan növelhető myocardialis infarktus után a másodlagos prevenció gyógyszereinek rendelése
Wagenknecht, L. E., Furberg, C. D., Hammon, J. W, Legault, C., Troost, B. T.: Műtéti vérzés: egy kalciumantagonista váratlan hatása
Toshiki Natazuka, Yasuhiro Manabe, Michio Kono, Tohru Murayama, Toshimitsu Matsui, Kazuo Chihara: A nem inzulindependens diabetes mellitus és a non-Hodgkin lymphoma kapcsolata
Horne, J. A., Reyner, L. A.: Élalvás okozta közúti balesetek
George Rylance, Claire Bowen, Jamie Rylance: Kanyaró és rubeola elleni védőoltás: a gyermekek tájékoztatása és beleegyezése
Hughes, C. H., Baumer, J. H.: Költözés: rizikófaktor a gyermekkori asthma kialakulásában?
Turner, G. M., Coulthard, M. G.: A láz pyuriát okozhat gyermekeknél
Asscher, A. W., Parr, G. D., Whitmarsh, V. B.: A biztonságosabb gyógyszerhasználat felé vezető úton
Niall Quinn: Rendszeres összefoglaló: A Parkinson-kór gyógyszeres kezelése
Malcolm Fischer: Rendszeres összefoglaló: Az akut anaphylaxia kezelése
A British Society for Medical Mycology munkacsoportja: Rendszeres összefoglaló: A genitalis candidiasis kezelése
Michael, J. G. Farthing: Rendszeres összefoglaló: Irritábilis colon, irritábilis szervezet vagy irritábilis elme?
Reynolds, E. H.: Ellentmondások a gyógyításban: Befolyásolják-e az antikonvulzívumok az epilepszia kórlefolyását? A kezelést a lehető legkorábban el kell kezdeni
Chadwick, David: Nem tisztázott még, mely esetekben szükséges a korai kezelés
Mead, G. M.: Ellentmondások a gyógyításban: Szolid tumorok kemoterápiája
Rutinszerűen még nem nyert létjogosultságot
Cunningham, D.: Jelentős előrelépés a kezelésben
Quiney,N. F., Durkin, M. A.: A hét tanulsága: Mellékvesekéreg-elégtelenség az intenzív ellátásban
Douglas, G. Altman, J. Bland, Martin: Statisztikai alapok: Diagnosztikai vizsgálatok
I: szenzitivitás és specificitás
II: prediktív értékek
III: operációs jelleggörbék
Etikai viták: Van-e jogunk más orvoshoz fordulni?
Antony J. Pelosi: A pszichiátria korlátai
E. B. McGinnis: A betegek jogai
Carl Elliott: Etikai kérdések
Angela Douglas: A családorvos szerepe
Peter J. Watkins: ABC könyvek Diabetes: Nephropathia
Személyes vélemény: Mikor kell abbahagyni a köhögést≤
Hangok: Bizonyítékon alapuló igavonás • Nagytakarítás

ÉRBETEGSÉGEK
1995. évi 4. szám

Tóth Mária dr., Nádasy György L. dr., Monos Emil dr.: Agyi aneurizma modellek
Tamás László dr., Gunther Tamás dr., Tarr Miklós dr., Németh József dr., Jakab Lajos dr., Czigány Tamás dr.: Tapasztalataink öt év alatt az arteria carotis interna (ACI) sebészetében
Olvasztó Sándor dr., Koszlovzsky Bertalan dr., Bánfy Csaba dr., Papp László dr., Litauszky Krisztina dr., Nagy Judit dr.: A kiáramlási pálya preoperatív megítélésének komplex módja és jelentősége femoro-distalis rekonstrukciókban
Acsády György dr., Laczkó Ágnes dr., Turbók Eszter dr., Nemes Attila dr.: Iruxol monoval szerzett klinikai tapasztalatok a krónikus sebek kezelésében
Tagányi Károly dr.: Kémiai lumbális sympathectomia

LEGE ARTIS MEDICINAE
1996. évi 1. szám

Fodor Tamás dr., Pataki Géza dr.: Mikobakteriológiai vizsgálatok indikációja és módszerei a tüdőgümőkór diagnosztizálásában
Tamássy Klára dr.: Gastrobulbaris elváltozások mikrobiológiai diagnosztikája és komplex kezelése: a Helicobacter pylori kóroki szerepe
Budai József dr.: A hazai védőoltások jelene és jövője
A Jenner-vakcináció 200. évfordulójára
Szalka András dr., Prinz Gyula dr.: A hantavírusok és a hantavírus okozta pulmonalis szindróma
Bánhegyi Dénes dr.: A HIV-fertőzés és az AIDS aktuális helyzete hazánkban
Bán Éva dr.: A Gram-pozitív baktériumok szerepének változása a csökkent védekezőképességű betegek infekcióiban
Ludwig Endre dr.: Az antibiotikumhasználat változása
Straub Ilona dr.: Magyarország járványügyi helyzete: múlt, jelen és jövő
Jankovics István dr.: Influenzavírusok: múlt, jelen és jövő
Matos Lajos dr.: FACET
Matos Lajos dr.: Survival Trial of Antiarrhytmic Therapy in Congestive Heart Failure
Nagy András László: Egészségügyi struktúraváltás, modernizációs program az egészségügyben
Hargitai Rezső dr.: A pestis kultúrtörténeti vonatkozásai
Hollósi Éva: Egy pestisszent, Sebestyén ábrázolásai

LEGE ARTIS MEDICINAE
1996. évi 2. szám

Réti Mariann dr., Harsányi Veronika dr., Szabó János dr., Petrányi Győző dr.: Vérkészítmények fehérvérsejt-tartalmának káros és előnyös hatásai. „Fehérvérsejtmentes" vérkészítmények indikációi I. rész

Újhelyi Enikő dr.: A kruppszindróma modern szemlélete
Erős Erika dr., Czeizel Endre dr.: Genetikai tanácsadás myotoniás betegségekben
Schuler Dezső dr.: A leukaemia gyakorisága, kezelése és prognózisa gyermekkorban
P. D. Mason, C. D. Pusey: Glomerulonephritis: diagnózis és kezelés
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai:
Matos Lajos dr.: REFLECT
Gerencsér László: Az Egészségbiztosítási Alap1996. évi költségvetéséről
Kincses Gyula dr.: A co-payment szerepe Közép-Kelet-Európában
Nagy András László: Mire valók az orvosok és mire nem≤
Frenkl Róbert dr.: Ellentmondások
Kapronczay Károly dr.: A magyar orvosi fényképezés kezdete
Pár Alajos dr.: „A PCR-technika és alkalmazása a klinikai diagnosztikában"
Bálint Géza dr.: Derekas ifjúság?

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1996. február

de Châtel Rudolf dr.: Elnöki köszöntő
de Châtel Rudolf dr.: A Kalcium-antagonisták renoprotektív hatása
Udvardy Miklós dr., Pósán Emőke dr., Palatka Károly dr., Hársfalvi Jolán dr.: Az L-arginin hatása az in vitro plazminképződésre és fibrinogenolysisre
Radnai Béla dr., Goják Ilona dr., Farkasfalvi Klára dr., Vass Erika dr., Bódis Lóránt dr.: Akut nitráthatás vizsgálata tartós nitrátkezelésben részesült betegeken
László András dr., Judith P. Kelly, David W. Kafuman, Jane E. Sheehan, Bengt-Erik Wiholm dr., Samuel Shapiro dr.: A felső gastrointestinalis vérzések egyes klinikai vonatkozásai. Három földrajzi régió [Boston (USA), Stockholm és Budapest] összehasonlítása
R. Heinz dr., G. Hopfinger, dr., E. Schlögl, dr., H. Tücher dr.: Haladás a kis malignitású non-Hodgkin-lymphomák (NHL) kezelésében
Ulrich Jäger dr.: Minimális reziduális betegség (MRD) vizsgálata akut myeloid leukaemiában (AML)
Csíki Botond dr., Kovács Tibor dr., Dányi Nagy Tamás dr.: Ambuláns vérnyomás monitorozás IgA nephropathiás betegekben
Süle Tamás dr.: Az orvosok és természetvizsgálók vándorgyűléseinek magyarországi története

MAGYAR ORVOS
1996. évi 1. szám

A MOK lehetséges stratégiája az egészségügyi ellátás restrukturálásában
OEP–MOK egyeztetés
Megalakult a Felsőoktatási Tanácsadó Testület
Akadémiai képviselők a szakmai kollégiumokban
A MOK elnökségének levele az intézményvezetőkhöz
A Foglalkozás-egészségügyi Szekció állásfoglalása
VENDÉGOLDAL
Mi az a csoportpraxis?
IRÁNYTŰ
Az OEP közleménye a gyógyszerek rendelésének új rendjéről
A MOK tiltakozik
A közhasznú társaságokról
Közbeszerzési törvény
KÖZELKÉP
Ki a felelős?
A pharma FELAX megjegyzései a gyógyszerfelhasználásról
Új kutatólaboratórium a SOTE-n
Tájkép csata közben
Ipar és egészségvédelem
Egy halálos lövés visszhangja
A HÓNAP VÁLASZAI
ORVOSJOG–BETEGJOG
Mégis kinek az (ít)élete?
TUDOMÁNY–KÉPZÉS–MINŐSÉG
Kommunikáció nélkül nem megy
Kapcsolat a HMAA-val
KÖZEL–TÁVOL
Hollandia ellátási rendszere
Családorvosok Európában
VÁLLALKOZÓ EGÉSZSÉGÜGY
Akinek sikerült
GONDOLKODÓ
Az egészségügy reformjáról
Elmélkedés egy etikai kollégiumi véleményről
ÚJDONSÁGOK
Littman Master Classic fonendoszkóp
Új diabetes gyógyszer
Megalakult
Fő az egészség
Diagnosztikai röntgenkészülékek
INFO
Állásközvetítés
Közlönyfigyelő
Magyar AIDS Alapítvány
A MOK tagkönyvről
KRÓNIKA

MAGYAR ORVOS
1996. évi 3. szám

Tájkép csata közben
KÖZELKÉP
Egy illúzióval szegényebben...
A Rolicare-dosszié
Home-care
Utókezelés otthon
Medicina '96
Sok a probléma a foglalkozás-egészségügyben
Munkánk értéke
Megkérdeztük...
A Magyar Egészségügyi Menedzserklubról
Hogy a közbeszerzés ne legyen tortúra
Katonadolog
MOTESZ Szövetségi Tanácsülés
A személyi szám és a taj
Kié a felelősség?
Az egészségügy átalakításának utópiája
Önsgélyezés Egerben
Orvosok és a szex
Ki döntsön az eutanáziáról?
Az orvosok bérharcáról
A kötelező tagságról
Közlönyfigyelő
Állásközvetítés
Pályázat

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA
1996. évi 1. szám

Kiesel Lajos dr. egyetemi magántanár tudományos életrajza
Bernard Artúr dr., Rajczy Klára, Kósa Zsolt dr., Obruca Andreas dr., Kováts Tímea dr., Feichtinger Wilfried dr.,Kaáli Steven G. dr.: Intracitoplazmatikus spermium injekció (ICSI) alkalmazásával szerzett tapasztalataink
Takács Tibor dr., Orosz Márta dr., Papp Gyula dr., Gaál József dr.: A terhesség alatti dohányzás megelőzésének programja Borsod-A.-Z. megyében I. (szervezés, megindítás, lebonyolítás)
Rigó János Jr. dr., Paulin Ferenc dr., Varga István dr.: 24 órás vérnyomás-monitorozás eredményeinek reprodukálhatósági vizsgálata normotóniás terhességben
Bozóki Zsolt dr., Bártfai György dr., Liszli Péter dr., Kovács László dr.: Szívütés intervallum nagy pontosságú mérése
Drávucz Sándor dr., Gimes Márta dr.,Cseh Imre dr.: Epilepsziás nők újszülöttjeinek morbiditása I.
A fejlődési rendellenességek gyakorisága
Arnold László dr., Nemessányi Zoltán dr., Dabasi Gabriella dr.: Komputerizált radioizotóp módszer az emberi petevezetők funkcionális vizsgálatára
Koloszár Sándor dr., Kovács László dr.: A klimaktérium urogenitális panaszainak kezelése 17-béta-ösztrdiolt tartalmazó hüvelytablettával
Pető Zsolt dr., Marton István dr.: Tapasztalataink a GnRh analógok myomacsökkentő hatásáról
Szalai Zsuzsa dr., Czeizel Endre dr.: A spontán vetélések ritka oka: X kromoszómához kötött lethalis domináns öröklődés fiú magzatokban
Rácz Ferenc dr., Józsa Géza dr., Veszelovszky Iván dr., Pallag Lajos dr.: Guillain–Barré szindróma terhességben
Bardóczy Zsolt dr., Hajdú Júlia dr., Rigó János Jr. dr., Csapó Zsolt dr.: Polyhydramnionnal kísért chorioangioma

MAGYAR UROLÓGIA
1995. évi 3. szám

H. Frohmüller dr., M. Theiss dr.: A Würzburgi Egyetem Urológiai Klinikájának radikális prostatectomiával szerzett 25 éves tapasztalata
H. Bülow dr.: Az életminőség kérdése az urogiában
Holman Endre dr., Tóth Csaba dr.: Laparoscopos retropubicus cysto-urethropexia (Burch-műtét)
Holman Endre dr., Alkalissy A. dr., Tóth Csaba dr.: Laparoscopos transperitonealis nephrectomia
Samodai László dr.: Kezdeti tapasztalatok a tansuretralis elektrovaporizációval prostatahyperplasia és prostatacarcinoma gyógykezelésében
Varga Attila dr., Lőrincz László dr., Szokoly Viktor dr.: Conduitkő okozta anuria
Gécs Sándor dr., Lukács Tibor dr.: Ureterkő okozta spontán ureterruptura
Watfa Adnan dr., Csaba István dr.: Világossejtes veserák ritka metastasisa

1996 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

Betaferon 9,6 x 10^6 NE injekció

A béta-1b-interferon tisztított, steril, liofilezett, fehérjetermészetű anyag, ami 165 aminosavat tartalmaz. Rekombináns DNS-technológia segítségével állítják elő egy olyan Escherichia coli törzs segítségével, melynek genetikai eljárással módosított plazmidja a humán béta-interferon $_{ser17}$gént tartalmazza.

A béta-1b-interferon szerkezetében különbözik a természetes emberi béta-interferontól, mivel a 17. helyen található ciszteint szerin helyettesíti, az 1. pozíciójú metionin hiányzik és a molekula nem tartalmaz szénhidrát oldalláncokat.

Az interferonok a természetben is előforduló fehérjék, a cytokinek családjába tartoznak.

Molekulasúlyuk 15 000 és 21 000 dalton között van.

Jelenleg három fő interferon-csoport ismert: az alfa, a béta és a gamma. Bár közöttük hatásbeli átfedések vannak, biológiai aktivitásuk mégis jól elkülönül egymástól. A béta-1b-interferon hatásai fajspecifikusak, ezért a legfontosabb farmakológiai ismeretek humán sejttenyészeteken, valamint embereken végzett vizsgálatokból származnak.

A béta-1b-interferon vírusellenes, és az immunrendszert szabályozó hatással egyaránt rendelkezik. A sclerosis multiplexszel (SM) kapcsolatos hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Az azonban ismert, hogy a béta-1b-interferon biológiai folyamatokat módosító képessége specifikus receptorokhoz köthető, melyek a humán sejtek felszínén találhatók. Kötődése ezen receptorokhoz számos interferonindukálta géntermék expressióját indítja el, melyek jelen ismereteink alapján a béta-1b-interferon biológiai hatásának közvetítői lehetnek. Számos ilyen interferonindukálta termék jelenlétét igazolták a béta-1b-interferonnal kezelt betegektől gyűjtött vér szérumában és sejtfrakciójában. A béta-1b-interferon csökkenti a gamma-interferon receptorok kötési affinitását, valamint fokozza internalisatiójukat és lebomlásukat. A béta-1b-interferon fokozza továbbá a vér mononuclearis sejtjeinek supressor aktivitását.

A szérum Betaferon-szintjét a kezelt betegekben, valamint az egészséges önkéntesekben egy nem teljesen specifikus eljárás segítségével határozták meg. A béta-1b-interferon 0,5 mg (16,0 millió NE) sc. injekcióját követő 1–8 óra között figyelhető meg a szérumkoncentráció maximális, átlagosan 40 NE/ml értéke. Különböző tanulmányok szerint Betaferon átlagos clearance 30 ml/min/ttkg, míg a szérumfelezési ideje 5 óra.

A másnaponkénti Betaferon injekciók nem vezetnek a szérumszint emelkedéséhez és a gyógyszer farmakokinetikája sem változott a kezelés alatt.

A sc. adagolt béta-1b-interferon abszolút biohasznosulása megközelítően 50%.

Akut toxicitási vizsgálatokat nem végeztek. Mivel a rágcsálók nem reagálnak a humán béta-interferonra, az ismételt injekciók hatását rhesusmajmokon vizsgálták. Átmeneti hyperthermiát, a lymphocytaszám emelkedését, valamint a thrombocyták és a neutrofil granulocyták számának csökkenését észlelték. Krónikus toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

Rhesusmajmokon a béta-interferon mind az anyára, mind a magzatra toxikus volt, a foetus pusztulását okozta. A túlélő állatokon semmiféle malformatiót nem okozott. Más interferonokkal kapcsolatos tapasztalatok alapján lehetséges, hogy a béta-interferon zavart okoz a férfi- és a női fertilitasban.

Az egyetlen elvégzett genotoxicitási vizsgálat során (Amesteszt) nem észlelték a béta-1b-interferon mutagen hatását. Carcinogen hatását nem vizsgálták. Tumorkeltő hatás az in vitro sejttranszformációs teszt alapján nem valószínűsíthető. Bár sc. injekció után a lokális toleranciateszt eredménye negatív volt, a klinikai vizsgálatok során lokális reakciókat észleltek a Betaferon injekciók alkalmazásakor.

A szer hatékonyságát antiviralis aktivitása alapján (cytopathiás bioassay – CPE) segítségével határozták meg. Referenciaként a WHO rekombináns béta-interferon standardja szolgált.

Hatóanyag: 0,3 mg (9,6 x 10^6 NE) E. coliból, rekombináns technikával előállított interferon béta-1b porüvegenként.

Oldószer: 0,545-os steril vizes nátrium-klorid-oldat 2 ml-es üvegcseként.

Feloldás után az injekció 1 ml-e 0,25 mg (8 millió NE) béta-1b-interferont tartalmaz.

Javallatok: A klinikai exacerbatiók (schubok) gyakoriságának és súlyosságának csökkentése a sclerosis multiplex javuló-rosszabbodó formájában szenvedő ambuláns betegek esetében. A gyógyszer használata olyan ambuláns (külső segítség nélkül járóképes) betegek esetében javasolt, akiknek a kezelés kezdetét megelőző két évben legalább két schubjuk volt és a schubok a neurológiai tünetek kiújulásával jártak, és lezajlásukat részleges vagy teljes remissio követte.

A Betaferonnal kezelt betegek klinikai exacerbatióinak gyakorisága 30%-kal csökkent, a relapsusok kevésbé súlyossá váltak, valamint a betegség miatti hospitalisatiók száma is csökkenést mutatott. Meghosszabbodott az exacerbatio-mentes időszak is.

A Betaferonnak az egyes exacerbatiók hosszára, a köztük lévő időszakban megjelenő tünetekre, vagy a betegség progressziójára gyakorolt hatása nem bizonyított.

Nincs adat arról sem, hogy a Betaferon befolyásolná a betegek mindennapi aktivitását, illetve szociális jellegű tevékenységét.

A Betaferon hatékonyságát a sclerosis multiplex progresszív formájában még nem vizsgálták.

A Betaferonnak a rokkantság mértékére gyakorolt hatása nem bizonyított.

Klinikai vizsgálatok szerint nem minden beteg reagál a Betaferon-terápiára, és egyes betegeken – a kezelés ellenére – a betegség rosszabbodása volt megfigyelhető. Nincs olyan klinikai ismérv, amelynek alapján minden egyedi esetben megjósolható lenne a terápia kimenetele.

Ellenjavallatok: Terhesség, szoptatás. Természetes vagy rekombináns béta-interferonnal, humán albuminnal szembeni túlérzékenység. Súlyos depressio és/vagy suicid késztetés. Májelégtelenség. Gyógyszeres kezeléssel nem kontrollálható epilepsia. Tizennyolc év alatti életkor.

A kezelés nem javasolt olyan betegeknek, akiknek a megelőző két év során kettőnél kevesebb schubjuk volt.

A Betaferon hatékonyságát és megbízhatóságát gyermekek és 18 év alatti serdülők esetében nem vizsgálták, így ezen betegcsoportnak a Betaferon nem adható.

Adagolás: Betaferon-kezelést csak a sclerosis multiplex terápiájában járatos szakorvos vagy általa felügyelt személy végezhet.

Egyszeri adagja 0,25 mg (8,0 millió NE) béta-1b-interferon 1 ml injekciós oldatban. Az injekciót másodnaponta kell sc. beadni.

Az optimális adag nagysága teljesen nem tisztázott.

Az optimális kezelési időtartam jelenleg még nem ismert.

A kezelés 2 évnél hosszabb időszakra vonatkozó hatásossága kellő bizonyítást még nem nyert.

Az első 2 éves kezelési periódus után minden beteg ese-

tében teljes klinikai értékelést kell végezni, és a kezelés folytatását a kezelőorvosnak egyéni elbírálás alapján kell indikálnia.

Mellékhatások: A tapasztalatok korlátozottak, így lehetséges, hogy az alacsony incidenciájú mellékhatásokat nem regisztrálták.

A 0,25 mg (8 millió NE) Betaferon injekciók helyén gyakran alakulnak ki helyi reakciók: gyulladás, fájdalom, érzékenység, necrosis és nem specifikus reakciók. A lokális injekciós szövődmények gyakorisága a kezelés idejének előrehaladtával csökken.

Influenzaszerű tünetegyüttes (láz, meghűlés, myalgia, rossz közérzet vagy verejtékezés) kialakulása gyakran megfigyelhető. A tünetek gyakorisága a kezelés idejének előrehaladtával csökken. Súlyos túlérzékenységi reakció alakulhat ki (ritka, de heves akut reakciók: bronchospasmus, anaphylaxia és urticaria). Ha a reakciók hevesek, a Betaferon-kezelést meg kell szakítani és azokat a megfelelő módon kezelni kell.

A perimenopausalis szakban menstruatiós zavarok előfordulhatnak.

Központi idegrendszeri mellékhatások (depressio, szorongás, érzelmi labilitás, depersonalisatio, convulsiók, öngyilkossági kísérlet és zavartság) is megfigyelhetők.

Gyógyszerkölcsönhatások: Célzott vizsgálatok nem történtek. A másodnaponta adagolt 0,25 mg (8 millió NE) Betaferon gyógyszermetabolizmusra gyakorolt hatása sclerosis multiplexes betegekben nem ismeretes. A kezelésben részesülő betegek akár 28 napig is jól tolerálták az exacerbatio kezelésére használt ACTH-t vagy corticosteroidokat.

Betaferon-kezelés és egyéb immunmodulátor hatású gyógyszer együttes alkalmazása nem javasolt. Hasonló kombinált kezelésekkel kapcsolatban – az ACTH-t és a corticosteroidokat kivéve – nincs tapasztalat.

Az interferonok csökkentik a máj cytochrom P450-függő enzimeinek aktivitását mind emberben, mind pedig állatokban. Fokozott figyelem és óvatosság szükséges, ha a Betaferonnal együtt olyan készítményeket használnak, amelyek szűk dózistartományban alkalmazhatók, és a szervezetből való kiürülésük nagymértékben függ a máj cytochrom P450 rendszerétől (pl. antiepilepticumok).

Figyelmeztetés: A Betaferon-kezelést meg kell szakítani, ha kellő klinikai válasz nem észlelhető. Így: mozgáskorlátozottság folyamatos progressziója 6 hónapon keresztül, illetve ha egy éven belül háromnál több ACTH vagy corticosteroid-kúra szükséges a Betaferon-kezelés mellett.

A Betaferon-kezelés során súlyos túlérzékenységi reakció alakulhat ki (ritka, de heves akut reakciók: bronchospasmus, anaphylaxia és urticaria).

Ilyen esetben a Betaferon-kezelés megszakítása és a szövődmény megfelelő ellátása szükséges. Egyéb enyhe, vagy súlyos mellékhatások következtében a Betaferon adagjának módosítása vagy a kezelés megszakítása szintén szükséges lehet.

A Betaferonnal kezelt betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a kezelés mellékhatásaként depressio és öngyilkossági késztetés jelentkezhet, amelyről a kezelőorvost azonnal értesíteni kell. Ritka esetben ezek a mellékhatások öngyilkossági kísérlethez vezethetnek. A lehangoltságról vagy öngyilkossági gondolatokról beszámoló beteget szoros megfigyelés alá kell vonni és mérlegelni kell a kezelés felfüggesztését.

Fokozott figyelem és óvatosság szükséges a Betaferon-kezelés során, ha a beteg anamnesisében epilepsia vagy depressio szerepel, antiepileptikus kezelés alatt áll, vagy jelenleg is depressióban, vagy szívbetegségben szenved.

Körültekintéssel kell alkalmazni a Betaferont csökkent csontvelőműködés esetén. Neutropenia kialakulásakor a beteget gondosan obszerválni kell láz vagy infekció lehetősége miatt.

A kezelés megkezdése előtt, valamint később, rendszeres időközökben fehérvérsejtszám, SGOT és SGPT meghatározást kell végezni.

Az ajánlott adag alkalmazásakor leukopenia (lymphopenia, neutropenia), valamint az SGPT-szint emelkedése léphet fel.

Betaferon-kezelés alatt alacsony kalcium, magas húgysav, vagy SGOT érték előfordulhat.

Vesebetegségben szenvedő betegek Betaferon-terápiájával kapcsolatban a kellő adatok nem állnak rendelkezésre, ezért kezelésük esetén a vesefunkciókat gondosan ellenőrizni kell. A klinikai vizsgálatok során a betegek 45%-ában volt kimutatható béta-1b-interferon neutralizáló ellenanyag-aktivitás a szérumban. A betegek harmadánál ez az aktivitás legalább két egymást követő alkalommal mérhető volt. Az ellenanyag megjelenése a klinikai hatékonyság csökkenésével jár, amely a kezelés megkezdését követő 18.–24. hónapban válik nyilvánvalóvá.

Az ellenanyag megjelenéséhez nem társul új mellékhatás kialakulása. Az endogén béta-interferonnal való esetleges keresztreakciót nem vizsgálták.

Kevés adat áll rendelkezésre az olyan ellenanyag-aktivitást mutató betegekről, akik befejezték a Betaferon-terápiát.

Mivel a Betaferon-kezelés terhességben ellenjavallt, szülőképes korban lévő nőknek megfelelő kontraceptív módszer használata javasolt. Ha a Betaferon-kezelés folyamán terhesség következik be, vagy a beteg gyermekeket szeretne, tájékoztatni kell a lehetséges veszélyekről, és javasolni kell a kezelés megszakítását (l. bevezetés, 1. old. ut. bek.).

Nem ismeretes, hogy a Betaferon kiválasztódik-e az anyatejjel. Az anyatejjel táplált csecsemőkön súlyos mellékhatások léphetnek fel a Betaferon-terápia során, ezért mérlegelni kell a szoptatás vagy a Betaferon-kezelés megszakítását.

A Betaferon központi idegrendszeri mellékhatásai befolyásolhatják az arra érzékeny betegek autóvezetési, valamint gépházási képességeit (bár ezt külön nem vizsgálták).

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 béta-1b-interferon, hetente háromszori 5,5 mg (176 millió NE) dózisban, felnőtt daganatos betegeknek iv. adagolva sem okoz az életfunkciókat veszélyeztető súlyos mellékhatásokat.

Eltartása: hűtőszekrényben, 2–8 °C közötti hőmérsékleten. Az utasítás szerint elkészített injekciós oldat 4 °C-on 3 órán át tárolható.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető – SZ jelzés.

Csomagolás: 5 porüveg és 5 oldószeres üveg.

Cephoral filmtabletta; Cephoral por szuszpenzióhoz

Hatóanyaga a cefixim, egy orálisan adható 3. generációs cefalosporin-antibiotikum.

Baktericid hatású, hatásmechanizmusa a bakteriális sejtfalszintézis gátlásán alapul.

A Cephoral *általában az alábbi kórokozókra hatásos:*

Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalacticae.

Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Branhamella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus sp. (beleértve az indol-pozitív specieseket is), Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacter sp., Pasteurella multocida, Providencia sp., Salmonella sp. Shigella sp., Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus, Serratia marcescens.

A nagyfokú béta-laktamáz-stabilitás folytán sok penicillinnel és néhány cefalosporinnal szemben rezisztens kórokozó érzékeny cefiximre.

Cefiximre rezisztens kórokozók:

Pseudomonas sp., Enterococcusok, Listeria monocytogenes, a legtöbb Staphylococcus (mind koaguláz-pozitív, mind koaguláz-negatív, valamint meticillin-rezisztens törzsek), Bacteroides fragilis és Clostridiumok.

Oralisan adott 400 mg cefixim 3–4 óra múlva 2,5–4,9 µg/ml átlagos maximális szérumszintet hoz létre. 200 mg adása után ezek az értékek 1,49 és 3,25 µg/ml közé esnek.

Gyermekekben (12 év alatt) 4 mg cefixim/ttkg adagban 1,8 µg/ml szérumkoncentrációt eredményez, 8 mg/ttkg 3,6 µg/ml-t.

A cefixim kb. 65%-a kapcsolódik szérumfehérjékhez. Az elimináció féléletideje 2–4 óra, az adagtól és a gyógyszerformától függetlenül.

200–400 mg cefixim oralis beadását követően az anyag 10–20%-a 24 órán belül változatlan formában kiürül a vizelettel, ez a felszívódott mennyiség 50–55%-a.

400 mg cefixim egyszeri oralis adása olyan vizeletkoncentrációt eredményez, ami több mint 24 óráig meghaladja az érzékeny kórokozókra vonatkozó minimális gátlási koncentrációt.

Magas gyógyszerszint alakul ki epében. Cholecystectomiára váró betegekben 2-szer 200 mg/nap dózisban 2 napig adott cefixim 13–17 óra úlva az epében átlagosan 199,3 μg/ml koncentrációban volt jelen. A gyógyszer kb. 10%-ban eliminálódik epével.

Az alábbi szövetekben történtek még koncentráció-meghatározások: tonsilla (5 órával. 4 mg/ttkg dózis után – átlag jobb oldalon 0,74 μg/g, baloldalt 0,53 μg/g–); tüdőszövet (7,8 órával 200 mg beadását követően átlag 0,99 μg/g, 8 órával 400 mg után, 1,76 μg/g); otorrhoea (több napon át napi 2-szer 100 mg után 2–3 órával >1 μg/g); köpet (100 mg után 0,2–0,5 μg/ml).

Nincsen olyan adat, amely a cefixim metabolizációjára utalna.

Három állatfajon (patkány, egér, nyúl) végzett vizsgálatok nem mutattak teratogén hatást, ahogyan nincs kimutatható hatás patkányok fertilitására, peri- és postnatalis fejlődésére sem. A cefixim átjut a placentán. Köldökzsinórvérben a gyógyszer koncentrációja az anyai szérumban mért érték egyhatodát-felét teszi ki. Anyatejben nem mutatható ki cefixim.

Emberben csak kevés tapasztalat áll rendelkezésre a gyógyszer terhesség és szoptatás idején történő alkalmazására.

Több in vitro és in vivo mutagenitási teszt negatívnak bizonyult. Megfelelő bizonyossággal kizárható a cefixim emberre gyakorolt mutagén hatása.

Hatóanyagok

Cephoral filmtabletta: 200 mg cefiximum (cefiximum trihydricum formájában) filmtablettánként.

Segédanyagok: Cellulóz, duzzadó kukoricakeményítő, kalcium-hidrogénfoszfát, magnéziumsztearát, titán(IV)-oxid, hipromellóz, nátrium-laurilszulfát, alacsony viszkozitású paraffin, E 171 színezőanyag.

Cephoral por szuszpenzióhoz: 1,00 g cefiximum (cefiximum trihydricum formájában) 26,5 g porban szuszpenzióhoz üvegenként.

Segédanyagok: 5 ml használatra kész szuszpenzióban 2,5 mg nátrium-benzoát konzerválószer, xantan-gumi, szacharóz, aromaanyag található.

Figyelmeztetés cukorbetegek számára:

5 ml használatra kész szuszpenzió 2,5 g szacharózt tartalmaz (0,21 kenyéregység).

Javallatok: Cefiximre érzékeny kórkozók által okozott, különböző súlyosságú fertőzések kezelése, ha azok oralis adagolással kezelhetőek:

- felső és alsó légúti fertőzések,
- fül-orr-gégészeti fertőzések, pl. középfülgyulladás (otitis media), melléküreg-gyulladások (sinusitis), torokfertőzések (tonsillitis, pharingitis, laryngitis),
- a vese és az elvezető húgyutak fertőzései,
- epeúti fertőzések,
- akut gonorrhoeás urethritis.

Bizonyított Staphylococcus fertőzést nem szabad Cephorallal kezelni, mert a Staphylococcusok rezisztensek a gyógyszerrel szemben.

Ellenjavallatok: Cefalosporinokkal szembeni, ill. a készítmény egyéb összetevőivel szembeni túlérzékenység. További klinikai tapasztalatok megszerzéséig nem szabad Cephoralt adni koraszülötteknek, újszülötteknek.

Relatív ellenjavallat: Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: *Felnőttek és 12 évnél idősebb gyermekek* szokásos adagja naponta 2 filmtabletta. Az ajánlott napi adagot vagy egyszerre, vagy két (reggel és este 1–1 filmtabletta) adagban kell bevenni.

A filmtablettákat bőséges folyadékkal kell bevenni. Tizenkettő évnél fiatalabb gyermekek szokásos adagja napi 8 mg/ttkg. Az ajánlott adagot egyszerre, vagy két részre osztva (reggel és este 4–4 mg/ttkg) kell bevenni. A fertőzés súlyosságától és lokalizációjától függően a napi adag 2-szer 6 mg cefixim/ttkg-ig emelhető.

A szuszpenzió adagolására vonatkozó tájékoztató adatokat az alábbi táblázat tartalmazza:

A szuszpenzió adagolása:

Testtömeg	Napi adag	
6 kg alatt	1-szer 2,5 vagy 2-szer 1,25 ml	(1-szer $^1/_2$, vagy 2-szer $^1/_4$ mérőkanál)
6,0–12,5 kg	1-szer 5 vagy 2-szer 2,5 ml	(1-szer 1, vagy 2-szer $^1/_2$ mérőkanál)
12,5–25,0 kg	1-szer 10 vagy 2-szer 5 ml	(1-szer 2, vagy 2-szer 1 mérőkanál)
25,0–37,5 kg	1-szer 15 vagy 2-szer 7,5 ml	(1-szer 3, vagy 2-szer 1$^1/_2$ mérőkanál)
37,5 kg vagy 12 év felett	1-szer 20 vagy 2-szer 10 ml	(1-szer 4, vagy 2-szer 2 mérőkanál)

Jelentősen beszűkült vesefunkciójú betegeknek az adagot csökkenteni kell.

Felnőttek és 12 évnél idősebb gyermekek esetében, ha a kreatinin-clearance <20 ml/min/1,73 m^2, a napi adag 1-szer 200 mg, kisebb gyermekeknek ennek megfelelően napi 1-szer 4 mg cefixim/ttkg.

A szuszpenzióhoz mellékelt mérőkanállal 1,25; 2,5; ill. 5,0 ml szuszpenzió mérhető ki.

A szuszpenzió 5 ml-e 100 mg hatóanyagot tartalmaz.

A szuszpenzió elkészítése: a szárazanyagot tartalmazó üveget először erősen fel kell rázni, a szárazanyag fellazítása céljából. Ezután az üvegbe, az azon található fehér gyűrű alakú jel felső pereméig friss csapvizet kell tölteni, s azonnal ismét fel kell rázni.

Rövid állást követően az üvegen látható fehér jel felső pereméig vizet kell tölteni utána, majd a szuszpenziót ismét erősen fel kell rázni. A szuszpenzió így használatra kész.

25 °C-on (szobahőmérsékleten) tárolva 2 hétig hatását és ízét teljesen megtartja.

Az üveget minden használat előtt fel kell rázni, majd kis ideig állni hagyni, míg a képződött hab el nem tűnik.

A Cephoralt csak vízzel lehet szuszpendálni, tejjel, vagy gyümölcslével nem!

A gyógyszer szedhető étkezés előtt és közben egyaránt; ez a hatóanyag felszívódását nem befolyásolja.

A szokásos bakteriális fertőzések esetében a kezelés időtartama a betegség lefolyásától függ; általában 7–14 napos kezelés elegendő.

A β-hemolizáló Streptococcus-fertőzések kezelését elővigyázatosságból, az esetleges késői szövődmények (febris rheumatica, glomerulonephritis) elkerülése céljából, legalább 10 napig kell folytatni.

Adagolás speciális esetekben:

Nők szövődménymentes húgyúti fertőzéseinek kezelésére gyakran 1–3 nap elegendő.

Szövődménymentes gonorrhoea esetén elég a cefixim 400 mg-os egyszeri adagja. A gonorrhoeás fertőzés kezelésének eredményét a kezelés után 3–4 nappal végzett tenyésztéssel ellenőrizni kell.

Mellékhatások

Gyomor-bél traktus: Esetenként gastrointestinalis zavarok tapasztalhatók: nyomásérzés a gyomorban, émelygés, hányás, étvágytalanság, meteorismus. Gyakran jelentkeznek mellékhatások, ha a napi adagot a beteg egyszerre veszi be.

Súlyos, vagy tartósan fennálló hasmenés esetén gondolni kell pseudomembranosus colitisre! Ilyen esetben be kell szüntetni a készítmény adagolását és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni (pl. napi 4-szer 250 mg vankomicin per os).

A perisztaltikát gátló gyógyszerek ellenjavallatak.

Bőrjelenségek (lásd még a túlérzékenységi reakciókat). Esetenként bőrkiütések (exanthemák, erythemák, néha erythema exsudativum multiforme, Lyell-szindróma), viszketés és nyálkahártya-gyulladások alakulhatnak ki.

Túlérzékenységi jelenségek: Cefalosporinok oralis alkalmazása után az allergiá bőrjelenségeken kívül sokféle, különböző, egészen az anaphylaxiás shockig terjedő súlyosságú túlérzékenységi reakciót figyeltek meg, de ezek lényegesen ritkábbak, mint intramuscularis, vagy intravenás alkalmazást követően.

Súlyos akut túlérzékenységi reakció megnyilvánulása lehet: arcoedema, nyelvduzzanat, a légutak beszűkülésével járó

gégeoedema, szívdobogás, légszomj, vérnyomásesés, ami a fenyegető shockig terjedhet. Ilyen jelenségek esetén azonnali orvosi segítség szükséges.

Sensibilisatio következtében kialakuló allergia egyes esetekben megnyilvánulhat még gyógyszer eredetű lázban, szérumbetegséghez hasonló reakciókban, haemolyticus anaemiában, de megfigyeltek interstitialis nephritist is.

Idegrendszer: esetenként fejfájás, szédülés, ritkán átmeneti hyperactivitas volt megfigyelhető.

Vér, vérsejtek, véralvadás.

Egyes esetekben vérképelváltozások (leukopenia, agranulocytosis, pancytopenia, thrombocytopenia, eosinophilia) jelentkeztek, melyek a kezelés befejeztével maguktól normalizálódtak.

Esetenként alvadási zavarok léptek fel.

Vese: Ritkán átmenetileg emelkedett a szérum kreatinin- és karbamid-nitrogén-szintje.

Máj- és epeutak: Ritka esetekben a szérum májeredetű enzimeinek (transzaminázok, alkalikus foszfatáz) emelkedése volt tapasztalható. Egyes esetekben hepatitis, cholestasis következtében icterus fordult elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: Ez ideig nem figyeltek meg kölcsönhatást a Cephoral és más gyógyszerek között.

Labor-eredményekre gyakorolt hatás: A nem enzimatikus módszerrel végzett vizeletcukor meghatározás álpozitív eredményt adhat.

Figyelmeztetés: Ügyelni kell más béta-laktám-antibiotikumokkal szembeni keresztallergiára.

Súlyos veseműködési zavar esetén (kreatinin clearance<10 ml/min/1,73 m^2) a Cephoral használata különös gondosságot igényel.

Ugyancsak igen óvatosnak kell lenni, ha a beteg anamnesisében kifejezett allergia vagy asthma szerepel.

A gyógyszer használata terhesség és szoptatás alatt: A kísérletes vizsgálatok nem utalnak magzatkárosító hatásra, azonban terhességben, különösen a terhesség első 3 hónapjában csak az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével adható.

A cefixim átjut a placentán. A köldökvérben az anyai szérumkoncentráció $^1/_8$–$^1/_2$ része található.

Anyatejben nem lehet cefiximet kimutatni, azonban szoptatás idején alkalmazása nem javallt, ill. alkalmazása esetén a szoptatást fel kell függeszteni.

A gyógyszer tartós, vagy ismételt alkalmazása esetén superinfectio alakulhat ki rezisztens baktériummal, vagy sarjadzógombával.

Ha a Cephoralt valamilyen aminoglikozid antibiotikummal, polimixin B-vel, kolisztinnel, ill. nagy dózisú kacsdiuretikummal (pl. furoszemiddel) adjuk együtt, a veseműködést különös gonddal kell ellenőrizni. Különösen vonatkozik ez olyan betegekre, akik veseműködése korábban is beszűkült volt.

Hányással, hasmenéssel járó súlyos gyomor- és bélműködési zavarok esetén nem célszerű a Cephoral-kezelés, mert a gyógyszer megfelelő felszívódása nem biztosított (ilyen esetben parenterálisan kell adni alkalmas antibiotikumot).

Túladagolás: Szorosabb értelemben vett mérgezési tünetek nem ismeretesek.

Haemodialysis: Haemodialysissel, ill. peritonealis dialysissel nem lehet lényeges mennyiségű hatóanyagot eltávolítani a szervezetből.

Anaphylaxiás reakciók esetén a szokásos beavatkozásokat lehetőleg a shock első tüneteinek jelentkezésekor el kell végezni.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Csak orvosi vényre rendelhető.

Csomagolás: *filmtabletta:* 10, ill. 20 db filmtabl. *por szuszpenzióhoz:* 26,5 g por 50 ml szuszpenzióhoz üvegben, műanyag adagolókanállal.

Floxal szemcsepp; Floxal szemkenőcs

Hatóanyaga, a quinolon származékú ofloxacin baktericid hatású.

Spektruma elsősorban anaerob baktériumok, fakultatív anaerobok és aerobok. Az ofloxacin lokális alkalmazás utáni felszívódása feltételezhető, de nem vezet sem klinikai, sem pedig pathologiai elváltozásokhoz. Az ofloxacin részben hatástalan a Proteus rettgeri, Providencia és Pseudomonas cepaciaval szemben.

Az anaerobok közül bizonyos clostridium, Bacteroides és Pepticoccus fajok resistensek. A Pseudomonas aeruginosa resistentiája 15–20% közötti, a Staphylococcus auresu resistentiája 5–10%-os.

Hatóanyag: *Szemcsepp:* 15,0 mg ofloxacinum (5 ml) steril vizes oldatban. Tartósítószer: 0,125 mg benzalkonium-klorid. [Egyszeri adagja (1 csepp) = 0,10 mg ofloxacin.]

Szemkenőcs: 9,0 mg ofloxacinum vazelin típusú szemészeti kenőcs alapanyagban. [Egyszeri adagja (1 cm-es csík) = 0,12 mg ofloxacin.]

Javallatok: Az elülső szegment ofloxacinra érzékeny kórokozók által kiváltott fertőzéseinek kemoterápiás kezelése, pl. a conjunctiva, cornea, szemhéjszél és könnytömlő bakteriális gyulladásai, árpák, cornealis fekélyek.

Ellenjavallatok: Ofloxacin- és benzalkoniumklorid-túlérzékenység. Terhesség és szoptatás időszakában alkalmazása nem ajánlott.

Alkalmazás: *A szemcsepp* szokásos alkalmazása: naponta 4-szer 1 cseppet kell az alsó szemhéj lehúzása után a kötőhártyazsákba cseppenteni.

A *szemkenőcsből* 1 cm-es csíkot (0,12 mg ofloxacint) kell naponta általában 3-szor behelyezni az érintett szem kötőhártyazsákjába (Clamydia infectio esetén ötször naponta).

A Floxallal történő kezelés nem tarthat 2 hétnél tovább!

Mellékhatások: Túlérzékenységi reakció előfordulhat a kezelés alatt, ami a kötőhártya kivörösödéséből és/vagy enyhe csípő, szúró érzés megjelenéséből áll. A legtöbb esetben ezek a tünetek csak rövid ideig tartanak.

Gyógyszerkölcsönhatás: Ez ideig nem ismert.

Figyelmeztetés: Habár nincs bebizonyítva a készítmény embriotoxikus hatása, terhesség és szoptatás ideje alatt nem ajánlott a Floxal szemcsepp, ill. szemkenőcs alkalmazása.

A kenőcs zavarhatja a látást, ezért használata gépjárművezetés, valamint veszélyes gépek kezelése során fokozott óvatosságot igényel.

Lágy kontaktlencse viselése – a készítmény benzalkoniumkloridtartalma miatt – a kezelés alatt nem ajánlott!

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt). Felbontás után legfeljebb 6 hétig használható fel.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 5 ml szemcsepp műanyag tartályban, ill. 3 g szemkenőcs tubusban.

Divitren tabletta

Bifázisos, ösztradiolt és medroxiprogeszteront tartalmazó hormonkészítmény ösztrogén hiánytünetek kezelésére.

A gesztagén hatóanyag alkalmazásával megelőzhető a csak ösztrogént tartalmazó készítmények által kiváltott endometrium hyperplasia.

Hatóanyag: 2 mg oestradiolum valericum – fehér tablettánként (70), 2 mg oestradiolum valericum, 20 mg medroxyprogesteronum aceticum – kék tablettánként (14), placebo – sárga tablettánként (7).

Javallatok: Menopausalis ösztrogénhiány tüneti kezelése.

Postmenopausalis osteoporosis megelőzése. A csonttörésekre való fokozott hajlam, ill. kockázati tényezők (pl. korai menopausa, családi anamnézisben szereplő osteoporosis, hosszan tartó kortikoszteroid kezelés, erős dohányzás, alkoholizmus, nagyfokú mozgáskorlátozottság) esetén.

Ellenjavallatok: Terhesség, a májfunkció súlyos zavarai, Dubin–Johnson- és Rotor-szindróma; fennálló vagy az anamnesisben szereplő; súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozás, thrombophlebitis, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, emlő- vagy endometrium carcinoma, májdaganat; sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, a méhnyálkahártya elváltozásai, lipidanyagcsere zavarok; kórelőzményben szereplő terhességi icterus, terhességi pruritus, herpes gestationis, otosclerosis (mely a megelőző terhesség/ek folyamán súlyosbodott).

Adagolás: Naponta 1 tabletta (lehetőleg mindig azonos időpontban) szabályos vérzés esetén a ciklus 5. napjától kezdve, his-

terectomiát követően vagy szabálytalan vérzés, ill. a vérzés teljes hiánya esetén bármikor elkezdve. A tabletták helyes szedési sorrendjét (először a 70 fehér, majd a 14 kék, végül a 7 sárga tabletta) számozás jelzi a csomagoláson. A sárga, placebo tabletták szedése során megvonásos vérzés jelentkezhet. A vérzés időtartamától függetlenül, az utolsó sárga tabletta után kell elkezdeni a következő ciklus 1 tablettájának szedését.

Ha a tabletta bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Ha 36 óránál hosszabb idő telik el az utolsó tabletta bevételét követően, akkor az idő előtti vérzés elkerülése miatt az elfelejtett tabletta kihagyásával kell folytatni a szedést a megkezdett csomagból.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, migrén, látászavar, mellfeszülés, étvágyfokozódás, testsúly- és libido-változások, lehangoltság, chloasma, köztivérzések, kontaktlencseviselési panaszok. Ritkán trigliceridszint-emelkedés, vércukorszint-emelkedés, glükóz tolerancia csökkenés, vérnyomás-emelkedés, thromboembolia, májbetegségek, sárgaság, epehólyagmegbetegedések, bőrkiütés jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

- ampicillinnel, klóramfenikollal, neomicinnel, penicillinnel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (hatáscsökkenés),
- antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandion származékokkal (prothrombinidő-meghatározás és szükség esetén az antikoagulánsok adagjának módosítása válhat szükségessé),
- triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),
- orális antidiabetikumokkal, inzulinnal, vérnyomáscsökkentőkkel (adagjuk módosítása válhat szükségessé),
- hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye).

Befolyásolhatja a májfunkciós, koagulációs, pajzsmirigy- és metyraponteszt eredményeit.

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukor-meghatározás, májfunkció-vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenetvizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, hyperthyreoidismus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, epilepszia, sclerosis multiplex, chorea minor, intermittáló aporphyria, latens tetania, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Hüvelyatrophia esetén lokális kezelés (is) javasolt.

Alkalmazása alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Májfunkciózavar esetén a kezelést meg kell szakítani.

Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni.

Jelenleg néhány adat szerint a mellrák-kialakulás kockázatának kismértékű növekedését észlelték a hosszú távú postmenopausalis hormonkezelésben részesülő nők esetében.

Ezért 5–10 évnél hosszabb ideig tartó terápia csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható.

A kezelés során, különösen olyan nők esetében, akiknek fibrocisztikus emlőbetegségük van, vagy családjukban (közvetlen rokonok között) emlőrák fordult elő, rendszeres emlővizsgálat (mammographia is) szükséges, továbbá fel kell hívni a figyelmet az emlő önvizsgálatára is.

Alkalmazása során, amennyiben szükséges, megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás javasolt.

Ösztrogént tartalmazó hormonkészítmények szedése esetén megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, a cerebralis és myocardialis infarctus, a szubarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. A gyógyszer alkalmazása alatt ezért a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges;

- először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű, vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,
- jelentős vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint
- tervezett műtétek (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 91 tabl.

Verapamil Ethypharm 120 mg, ill. 180 mg, ill. 240 mg retard kapszula

Hatóanyaga, a verapamil a kalcium-csatorna blockolók fenilalkilamin csoportjába tartozik.

Hatását azáltal fejti ki, hogy gátolja a kalcium ionok beáramlását az ún. lassú kalcium-csatornákon keresztül az artériák simaizomsejtjeibe, a szívizomsejtekbe és a szív ingerületvezető szöveteibe.

Javítja a myocardium oxigénellátását, csökkenti a myocardium oxigénszükségletét, gátolja a coronaria spasmust, megnyújtja az AV-csomó effektív refrakter periódusát és az AV-vezetési időt, a szívizomzat contractilitását csökkenti.

A verapamil általában orthostaticus hypotonia és reflex tachycardia fellépése nélkül csökkenti a perifériás vascularis ellenállást. Szájon át történő bevételt követően jól, több mint 90%-ban felszívódik. Biohasznosulása a nagymértékű first-pass metabolizmus miatt kb. 20%-os, de májműködési zavarok esetén megnő (l. Figyelmeztetés). A legmagasabb szérumkoncentrációt kb. a 6. órában éri el. Eliminációs felezési ideje kb. 11 óra. Nagymértékben, mintegy 90%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

A per os adott verapamil a májban metabolizálódik és túlnyomórészt (70%) a vizelettel választódik ki metabolitok formájában.

Hatóanyag: 120 mg, ill. 180 mg, ill. 240 mg verapamilium chloratum retard kapszulánként.

Javallatok: Hypertonia.

Ischaemiás szívbetegségek:

- krónikus, stabil (effort) angina,
- nyugalmi angina, beleértve a vasospastikus (Prinzmetal varians) anginát és az instabil (crescendo jellegű) anginát,
- myocardialis infarctust követő angina pectoris bizonyos esetei.

Supraventricularis tachyarrhythmiák;

- paroxysmalis supraventricularis tachycardia,
- pitvarfibrillatio/pitvari flattern gyors kamrai frekvenciával (kivéve WPW-syndroma, l. Ellenjavallatok).

Ellenjavallatok: Ismert túlérzékenység a készítmény bármely alkotórészével szemben.

II. vagy III. fokú AV-block, sinuatrialis block, sick sinus syndroma (kivéve működő pacemakerrel rendelkező beteg).

Súlyos bradycardia. Súlyos balkamra-elégtelenség. Súlyos hypotonia.

Pitvarfibrillatio/pitvari flattern és járulékos köteg, pl. WPW-syndroma együttes fennállása (kamrai tachycardia, kamrafibrillatio kialakulásának veszélye miatt).

Szövődményes acut myocardialis infarctus (bradycardia, kifejezett hypotonia vagy balkamra-elégtelenség).

Shock.

Csak igen gondos mérlegelés után, szoros ellenőrzés mellett adható a következő esetekben:

I. fokú AV-block. Hypotonia. Bradycardia. Súlyosan beszűkült májfunkció. Terhesség (különösen az első trimester időszaka alatt). l. Szoptatás (átjut az anyatejbe).

Adagolás: A verapamil adagját egyedileg, a beteg állapotától függően.

Napi 480 mg-nál nagyobb adag csak igen indokolt esetben, rövid ideig adható.

Szokásos adagolás: *Hypertonia:* Kezdő adag: 1-szer 120 mg/nap, szükség esetén 1-szer 180 mg/nap.

Fenntartó adag általában 240 mg/nap, mely napi 480 mg-ig emelhető.

Ischaemiás szívbetegségek: Szokásos adagja napi 360 mg.

Supraventricularis tachyarrhythmiák: Naponta 2-szer 120–240 mg retard kapszula.

A kapszulát lehetőleg fél órával étkezés előtt, kevés folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Főleg nagyobb adagok vagy már fennálló

szívműködési zavarok esetén jelentkezhetnek cardiovascularis mellékhatások: különböző fokú AV-block, sinus bradycardia, AV-dissociatio, pitvari extrasystolia, sinuatrialis block, asystolia, angina pectoris, hypotonia, szívelégtelenség.

Egyéb mellékhatások: Vascularis: claudicatio, purpura, bokaoedema.

Idegrendszeri: szédülés, kábultság, fejfájás, fáradtság, idegesség, paraesthesiák.

Gastrointestinalis: obstipatio, hányinger, igen ritkán gingiva hyperplasia.

Máj: szérum-transzaminász (SGOT) és/vagy szérum-alkalikus foszfatáz szint emelkedése (allergiás reakció jele lehet).

Bőr: flush, ritkán erythromelalgia, allergiás elváltozások (exanthema, pruritus, urticaria).

Musculosceletalis: ritkán izom- vagy ízületi fájdalmak.

Endokrin: ritkán reverzíbilis gynaecomastia, szérum prolaktinszint emelkedése.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*

– iv. β-blokolókkal (kivéve intenzív terápia).

Óvatosan adható együtt:

– egyéb antiarrhythmicumokkal, β-blockolókkal, inhalatiós anaestheticumokkal (AV-block, bradycardia, szívelégtelenség, vérnyomásesés veszélye),

– egyéb antihypertensivumokkal (vérnyomáscsökkentő hatás erősödése),

– digoxinnal (a digoxin csökkent renalis kiválasztása miatt annak vérszintje emelkedik; fokozott figyelmet kell fordítani a digoxin-túladagolás tüneteire, a digoxin adagját csökkenteni kell),

– kinidinnel (hypertrophiás obstructiv cardiomyopathiában szenvedő betegeknek együtt adva fokozódik a hypotonia, tüdőoedema veszélye),

– karbamazepinnel (karbamazepin hatása erősödik),

– cimetidinnel, ranitidinnel (a verapamil vérszintjét emelik),

– lítiummal (lítium vérszintje csökken, de a neurotoxicitás fokozódik),

– fenobarbitallal, fenitoinnal, rifampicinnel (a verapamil vérszintjét, ezáltal hatását csökkentik),

– ciklosporinnal, teofillinnel, prazozinnal (vérszintjüket a verapamil emeli),

– izomrelaxansokkal (hatásukat a verapamil fokozza).

Figyelmeztetés: Különös óvatossággal, csökkentett dózisban adható idős korban, vese- és májkárosodás esetén, mivel a verapamil eliminációja megnyúlik. Súlyos májkárosodás esetén kb. az átlagos adag 30%-a adható, ilyen esetekben nem retard készítmény adása célszerűbb lehet.

Balkamra-elégtelenség, hypotonia, bradycardia enyhébb eseteiben is óvatosan adható (l. Ellenjavallatok).

A retard kapszula adása gyermekkorban nem ajánlott.

A verapamil az atrioventricularis vezetés lassításával AV-blockot okozhat, ill. az I. fokú AV-blockot súlyosbíthatja. Hypertrophiás cardiomyopathia esetén csak gondos mérlegelés után, fokozott elővigyázatossággal adható, különösen ha ingervezetési zavarral vagy súlyos balkamra-obstrukcióval jár együtt.

Mind gyógyszer okozta, mind betegség okozta (pl. Duchenne-féle izom-dystrophia) neuromuscularis vezetési zavar fennállása esetén óvatosan adható.

Hosszan tartó kezelés alatt rendszeres szemészeti ellenőzés szükséges.

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

Túladagolás kezelése: tüneti. Gyomormosás, parenteralis kalcium adása javasolt.

II. vagy III. fokú AV-block, bradycardia, asystolia esetén: atropin, izoprenalin, orciprenalin adása, ideiglenes pacemaker alkalmazása szükséges.

Hypotonia esetén: a beteg lefektetése felemelt alsó végtagokkal, továbbá – ha nem áll fenn ingerületvezetési zavar – dopaminerg vegyületek (dopamin, dobutamin, noradrenalin) adása szükséges.

Szívelégtelenség esetén: dopamin, dobutamin adása javasolt.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 kapszula/doboz.

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

Urbancsek János—Thomas Rabe:



Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilizáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció" legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reproduktív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm
Terjedelem: 144 oldal
Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem **Asszisztált reprodukció** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Pf. 94. 1327.

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. június 23. 137. évfolyam – 25. szám

Pajzsmirigy és osteoporosis
Földes János dr., Lakatos Péter dr. 1347

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Teicoplanin alkalmazása vesetranszplantáltak Gram-pozitív infekcióiban
Jákics József dr., Gálffy Zsuzsa dr., Hernold László dr., Rácz Ágnes, Perner Ferenc dr. 1355

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK
Új lehetőség az inguino-femoralis sérvek rekonstrukciójában: a laparoscopos hernioplastica
Bátorfi József dr, Kovács Vendel dr., Sándor József dr., Fazekas Tibor dr., Pósfai Gábor dr. Szeberin Zoltán dr., Simon Éva dr. 1359

SZERKESZTŐSÉGI KÖZLEMÉNY
Propolisz és nyárfarügykivonat (Néhány gondolat az alternatív medicináról) 1363

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK
Mozgásszervi betegségek helyi kezelése propolisz készítményekkel
Síró Béla dr., Szelekovszky Sándor dr., Lakatos Béla dr., Mády György dr., Szathmári Ede, Karányi Zsolt 1365

KAZUISZTIKA
Disszeminált histiocytosis X felnőttkori esete
Zubonyai Cecília dr., Nagy Gyula dr., Nyírő Ilona dr., Orbán István dr. 1371

IN MEMORIAM
Dr. Mestyán Gyula (1922–1996)
Méhes Károly dr. 1375

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1377
MEGJELENT 1389
HÍREK 1376
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1374
GYÓGYSZER HÍRADÓ 1394

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 25. • 1345–1400 • Printed on acid free paper

DOXYCYCLIN-CHINOIN

kapszula

KULLANCS
BORRELLA
LYME-KÓR

Ha Lyme- kórra rendeli, akkor 70% helyett 90% támogatásban részesül.






CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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.

A 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.

A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az első 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.

Hungarian Medical Journal

June 23, 1996. Volume 137. No. 25.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Thyroid and osteoporosis
Földes, J., Lakatos, P. 1347

CLINICAL STUDIES
Teicoplanin for the treatment of Gram-positive infections in renal transplantations
Jákics, J., Gálffy, Zs., Hernold, L., Rácz, Á., Perner, F. 1355

NEWER SURGICAL METHODS
A new method to repair inguinofemoral hernias: laparoscopic hernioplasty
Bátorfi, J., Kovács, V., Sándor, J., Fazekas, T., Pósfai, G., Szeberin, Z., Simon, É. 1359

EDITORIALS
Propolis and poplar bud extract. Some thought on alternative medicine 1363

THERAPEUTIC STUDIES
Local treatment of rheumatic disorders by propolis
Síró, B., Szelekovszky, S., Lakatos, B., Mády, Gy., Szathmári, E., Karányi, Zs. 1365

CASE REPORTS
Disseminated Histiocytosis X in an adult
Zubonyai, C., Nagy, Gy., Nyírő, I., Orbán, I. 1371

IN MEMORIAM
Gyula Mestyán M. D. (1922–1996)
Méhes, K. 1375

FROM THE LITERATURE 1377

PUBLISHED PAPERS 1389

NEWS 1376

DRUG NEWS 1394

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

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

Orvosi Heti

137. évfolyam 25. szám – 1996. június 23.

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., Brau
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgá
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 3
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budape
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26876
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Pajzsmirigy és osteoporosis

Földes János dr. és Lakatos Péter dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belklinika, Budapest (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)

Vizsgálatok arra utalnak, hogy manifeszt hyperthyreosisban a csontokban a szintézis és degradáció folyamatának egyensúlyi állapota megváltozik, mégpedig úgy, hogy a lebontódási folyamat meghaladja az egyidejűleg fokozott szintézist. Az utóbbi időben több érzékeny marker vizsgálatát fejlesztették ki, melyek jól tükrözik a csontmetabolizmus megváltozását hyperthyreosisban. Megfigyelések azt bizonyítják, hogy a manifeszt hyperthyreosis az osteoporosis egyik kockázati tényezőjének tekinthető. A betegség sikeres kezelése után az osteopenia javul, de teljes restitutio csak évek múlva következik be. Újabban a figyelem a szubklinikus hyperthyreosis csonthatása felé fordult. Eddigi észlelések alapján úgy tűnik, hogy praemenopausás endogén szubklinikus hyperthyreosisos nőkön osteoporosis rendszerint nem figyelhető meg, míg postmenopausás nők egy részében ez a kórkép szerepet játszhat az osteopenia keletkezésében. Hasonlóképpen levothyroxin kezelésben részesült postmenopausás esetekben fokozott óvatosság szükséges és kerülendő a TSH-elválasztást szupprimáló levothyroxin dózis adása. Szuppressziós kezeléskor a legkisebb, már TSH-elválasztást visszaszorító levothyroxin dózis adása ajánlott.

Kulcsszavak: pajzsmirigybetegség, manifeszt hyperthyreosis, szubklinikus hyperthyreosis, osteoporosis

Thyroid and osteoporosis. Data indicate that in overt hyperthyroidism the equilibrium of the synthetic and degradation processes suffers a change in the bone, there exists an increased turnover with a predominance of resorption. Recently many new sensitive markers have been developed which are correctly reflecting the altered bone metabolism in hyperthyroidism. It is demonstrated that overt hyperthyroidism is a risk factor for osteoporosis. Osteopenia improves after the succesful treatment of the disease, however, a complete restitution may ensue only after years. Lately attention has been focused on subclinical hyperthyroidism. Findings indicate that osteoporosis can not be demonstrated in premenopausal women with endogenous subclinical hyperthyroidism, while this disease may play a role in the development of osteopenia in part of postmenopausal women. Likewise, in a postmenopausal women receiving levothyroxine replacement therapy an increased circumspection is required and it is recommended to avoid the administration of a levothyroxine dose suppressing TSH secretion. When suppression treatment is necessary the administration of the lowest, but the TSH secretion already suppressing levothyroxine dose is proposed.

Key words: thyroid disease, overt hyperthyroidism, subclinical hyperthyroidism, osteoporosis

A fejlett országokban az osteoporosis jelentős közegészségügyi probléma, gyakorisága növekszik és szinte népbetegségnek számít. Számos fiziológiás és patológiás állapot kockázati tényezőként elősegíti az osteoporosis létrejöttét és úgy tűnik, hogy ezek közé tartozik a pajzsmirigy fokozott működése is. Az elmúlt években e kérdéssel mind többen foglalkoztak (10, 43). Saját megfigyeléseink és az irodalmi adatok alapján célul tűztük ki annak az áttekintését, hogy a tudomány jelen állása szerint a pajzsmirigybetegség és az osteoporosis, ez a két népbetegség hogyan függ össze, mennyiben jelent a manifeszt, ill. szubklinikus hyperthyreosis kockázati tényezőt az osteopenia kifejlődésében.

Manifeszt hyperthyreosis

Csontmetabolizmusra és ásványianyag-cserére ható tényezők hyperthyreosisban

Szövettenyészetben bebizonyították a pajzsmirigyhormonok közvetlen csonthatását és újabban osteoblastokon T_3-receptorok jelenlétét mutatták ki (43). Feltételezik, hogy az osteoclastok csontresorptiót létrehozó hatása az osteoblastok közbeiktatása révén jön létre.

A pajzsmirigyhormonok csontokra kifejtett hatása többirányú (1, 43). A vizsgálatok először a Ca-anyagcserére és D-vitamin-háztartásra terjedtek ki. Ismeretessé vált, hogy hyperthyreosisban elsősorban a szérum ionizált Ca-szintje emelkedik meg, mely a PTH-elválasztás visszaszorításához vezet. Ennek következtében a tubuláris foszfor reabsorptio megnövekszik a vesékben és csökken a 25-OH-D-vitamin átalakulása 1,25-$(OH)_2$-D-vitaminná. Egyidejűleg meggyorsul az 1,25-$(OH)_2$-D-vitamin eltűnési sebessége is hyperthyreosisban. Mindennek a következménye a Ca és P malabsorptiója, melyet még súlyosbít a gyorsult bélmotilitás és steatorrhoea. Az alacsony PTH-szint következtében csökken a vesében a Ca reabsorptiója, hypercalciuriát létrehozva és mindez negatív Ca-egyensúlyhoz vezet.

Újabb ismereteink szerint az immunsejtek termékei, a cytokinek és más növekedési faktorok szabályozzák a csontátépülést helyi szinten, melyek közül kiemelkedő fontosságú a csontresorptiót fokozó interleukin-6 (IL-6) és „tumor necrosis factor α" (TNFα), valamint a csontépítést serkentő „insulin-like growth factor-I" (IGF-I) és „transforming growth factor β_1" (TGFβ). Miután a lymphocytákon pajzsmirigyhormon receptorok találhatók és a T_3 megváltoztatja a T-sejtek funkcionális tulajdonságait, továbbá kimutatták, hogy pajzsmirigyhormonok jelenlétében az osteoblastok fokozott mennyiségű IL-6-ot termelnek, a figyelem a cytokinek és növekedési faktorok felé fordult. Ma még kevés ismerettel rendelkezünk a pajzsmirigyhormonok cytokinekre kifejtett hatásáról, különösen a csontanyagcsere vonatkozásában. Újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a hyperthyreosisos betegek monocytái az euthyreotikusokénál több IL-6-ot választanak el (27/b) és ezen betegek szérumának emelkedett az IL-6-szintje (5). Vizsgálataink szerint úgy tűnik, hogy hyperthyreotikusokon minél magasabb a szérum IL-6 szintje, annál alacsonyabb a csontok ásványianyag-tartalma (27/a). Mindez arra utal, hogy az IL-6-nak jelentős szerepe lehet a pajzsmirigyhormonok katabolikus hatásának a közvetítésében. Bizonyos adatok felvetik a TNFα szerepét is, bár a közvetlen csonthatás nem bizonyított.

Foetalis patkánycsontokban kimutattuk pajzsmirigyhormonok hatására az IGF-I képződését (28/a). Hyperthyreosisban megemelkedett a szérum IGF-I szintje (28/b) és megfigyeléseink arra utalnak, hogy minél magasabb az IGF-I-szint, annál inkább megtartott a csontok ásványianyag-tartalma. Úgy tűnik tehát, hogy az IGF-I ismert csontanabolikus hatása hyperthyreosisban is érvényesül.

Legújabb vizsgálatok szerint (28/c) a pajzsmirigyhormonok az osteoblastokban stimulálják a foszfoinozitol second messenger rendszert, amely arra utal, hogy a csontban az ismert magreceptorok mellett esetleg membránreceptorok is közreműködnek a hormonhatás kialakításában.

Összegezve, a legújabb adatok felhívják a figyelmet a pajzsmirigyhormonoknak a cytokinek és növekedési faktorok közbeiktatásával kifejtett csonthatására, mely további vizsgálatokat igényel.

Csontmetabolizmust tükröző markerek

Mai tudásunk szerint hyperthyreosisban megnövekszik mind az osteoclast, mind az osteoblast aktivitás, különösen a corticalis szerkezetű csontokban. Újabban a csontmetabolizmust tükröző több érzékeny marker vizsgálatát fejlesztették ki. A csontresorptio mértékét vizsgáló eljárások közül a régebbi hydroxyprolin-meghatározás helyett az utóbbi időben a vizeletben a pyridinoline és a deoxypyridinoline keresztkötés vizsgálata terjedt el.

Mi is ez a pyridinoline? A kötőszövetben, mint amilyen a porc és csont, a kollagén a túlsúlyban lévő protein. Kollagénképződést követően intermolekuláris keresztkötések képződnek, melyek stabilizálják a molekulát. Ezen keresztkötések aminosavszármazékok, melyek összekötik a szomszédos molekulákat. Két alakban – mint a pyridinoline és deoxypyridinoline – vannak jelen, az utóbbi kizárólag a csontban. A kollagén lebontódásakor mind a két keresztkötés felszabadul a környezetéből és a vizelettel ürül. Ennek megfelelően a vizeletben kiválasztott mennyiségük a csont lebontódásának a jelzéséül szolgál.

Az utóbbi időben kimutatták, hogy hyperthyreosisos betegek vizeletében a pyridinoline és deoxypyridinoline keresztkötés ürítés meghaladja az euthyreosisosokét, tükrözve e betegségben a megnövekedett csontresorptiót (19, 21).

Az osteoblast tevékenység markeréül szolgál a szérum csontspecifikus alkalikus foszfatáz, osteocalcin (OC) és az I típusú prokollagen propeptid tartalmának a meghatározása. Ezek vérszintje hyperthyreosisos betegek nagy részében szintén megemelkedik (8, 29). Vizsgálatok arra utalnak, hogy háromhetes szubklinikus hyperthyreosist létrehozó levothyroxin kezelés hatására a csontresorptióra utaló markerek egyöntetűen megemelkedtek, míg a csontképződésre utaló markerek közül csak az osteocalcin mutatott kismértékű növekedést (17). Másrészt kimutatták (19), hogy manifeszt hyperthyreosisos betegekben a pyridinoline ürítés (mint a csontresorptio markere) az egészségesekhez viszonyítva a hatszorosára növekedett, míg a csontképződést tükröző markerek, mint az osteocalcin, és csontspecifikus alkalikus foszfatáz csak a kétszeresére. Ezen megfigyelések azt bizonyítják, hogy a hyperthyreosis kihat mind az osteoblast, mind az osteoclast tevékenységre, a csonttömegben bekövetkező változás pedig arra utal, hogy a szintézis és degradáció folyamatának egyensúlyi állapota megváltozik e betegségben, mégpedig úgy, hogy a lebontódási folyamat meghaladja az egyidejűleg fokozott szintézist.

Csontok ásványianyag-tartalma

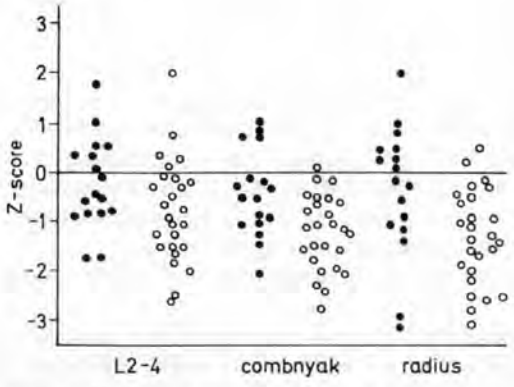
A pajzsmirigy fokozott működésben kifejlődő osteopathia pontosan egy évszázada ismert. Mégis csak az elmúlt 20 év vizsgálatai derítettek fényt arra, hogy a hyperthyreosis mennyiben tekinthető az osteoporosis kockázati tényezőjének, mi ennek a mechanizmusa és sok tényezőre még ma sem tudnak feleletet adni (43). Amikor e kérdéssel foglalkozunk, számos körülményt szükséges figyelembe venni, ezek mellőzése nehezíti a vizsgálatok kiértékelését. Feltétlenül tekintetbe kell venni a betegek nemét és életkorát, nőkön a prae- és postmenopausás státust, a hyperthyreosis súlyosságát és időtartamát, valamint azt, hogy az esetleges elváltozás mely csontokat (trabecularis vagy corticalis szerkezetűt) érinti elsősorban. A vizsgálatok kiértékelését feltétlenül nehezíti az, hogy időközben megváltoztak a vizsgálóeljárások és ismeretlen a vizsgált egyén megelőző maximális csontásványianyag-tartalma, végezetül longitudinális vizsgálatot csak elvétve végeztek.

Az *1. táblázat* kilenc 1971 és 1994 között megjelent, e témakörrel foglalkozó közlemény adatait ismerteti. Látható, hogy a hyperthyreosisos nőbetegeken valamennyi szerző a csontok ásványianyag-tartalmának csökkenését mutatta ki. A vizsgálatokat főként a radiuson, tehát döntően corticalis állományú csonton végezték el és itt nagyobb volt az osteoporosis mértéke, mint az elsősorban trabecularis szerkezetű lumbalis csigolyákon. Legújabb vizsgálatok szerint azonban az utóbbi helyen is kismérvű osteoporosis detektálható (4, 29, 39–50). A szerzők nagyobbik része (16) csak az idősebb nőbetegeken tudott jelentősebb mértékű osteoporosist kimutatni, mások azonban a csontelváltozás kifejlődésében nem észleltek életkorbeli különbséget. Míg a szerzők nagyobbik része hyperthyreosisos férfiakon normálisnak találta a cson-

1. táblázat: Manifeszt hyperthyreosis hatása a csontokra (elkülönítve a főleg trabecularis és corticalis szerkezetű csontokat) Zárójelben irodalmi hivatkozások.

Szerző	Csontszerkezet trabecularis	corticalis	Megjegyzés
Frazer 1971 (16)		↓	OP idős nőkön súlyosabb
Mosekilde (34)	↓	↓	
Baylay 1980 (3)	↓	↓	OP főleg idősebb nőkön
Krolner 1983 (23)	↓		
Toh 1985 (49)	↓	↓	Csak ffi vizsgálva
Lee 1990 (29)	↓	↓	
Rosen 1992 (39)	↓		
Wakasugi 1993 (50)	↓		OP nő–ffi egyformán
Campos-Pastor 1993 (4)	↓	↓	

Zárójelben irodalmi hivatkozások.
Jelölések: ↓ Csont-ásványianyag-tartalom csökkenés; OP = osteoporosis



1. ábra: Manifeszt hyperthyreosisos betegek lumbalis csigolyák (L2–4) és combnyak BMD-je, ill. radius alsó harmadolópont BMC-je (Z-score) n = 43. Jelölések: ● = praemenopausa, ○ = postmenopausa

tok ásványianyag-tartalmát (bone mineral content = BMC), *Toh és mtsai* (49) jelentős mérvű osteoporosist mutattak ki férfiakon is.

Az *1. ábrán* bemutatjuk 43 manifeszt hyperthyreosisos nőbetegünk lumbalis csigolya (L2-4) és combnyak egyéni csontdenzitás (bone mineral density = BMD), ill. radius alsó harmadolópont BMC értékeit, Z-score egységben kifejezve. (A csontdenzitás vizsgálatok kettős energiájú röntgenfotón absorptiometriás módszer segítségével történtek. A Z-score értékek az azonos nemű és életkorú normál hazai populáció átlagos csontdenzitás értékétől való eltérést SD egységben fejezi ki). A betegeket praemenopausás és postmenopausás csoportokra osztottuk. Látható, hogy a manifeszt hyperthyreosisos betegekben az azonos nemű és életkorú referencia populációtól való eltérés mind a L2–4 csigolyák és combnyak, mind a radius mérési pontokon, különösen a postmenopoausás esetekben jelentős; e csoportban gyakoribb és nagyobb mérvű a csontok ásványianyag-tartalmának a csökkenése, mint a praemenopausás csoportban, bár az esetek egy részében negatív Z-score érték ezen csoportban is kimutatható.

Hyperthyreosis kezelésének hatása a csontmetabolizmusra

Vizsgálatok arra utalnak, hogy a hyperthyreosis kezelése jótékonyan hat a csontmetabolizmusra. Az euthyreosisos állapot elérése után kisebb-nagyobb mérvű javulás, máskor a BMD teljes normalizálódása érhető el (3, 16). Már egyéves carbimazol kezelés után a lumbális csigolyák denzitásának átlagos 6,6%-os növekedését figyelték meg (7) és legalább 3 év euthyreosisos állapot elérését követően a L2–4 csigolyák BMD-je átlagban 11%-os növekedést mutatott (39).

Jól követhető a csontmetabolizmus megváltozása radiojód terápia után (36). A ^{131}I kezelést követően már rövid időn belül csökken a szérum pajzsmirigyhormonszintje és a vizeletben a csontresorptiót tükröző pyridinoline ürítés; az utóbbinak a normalizálódása azonban lassabban következik be, mint a T_3-szinté. Ezzel szemben a terápiát követő 80. napon a szérum OC-tartalma még magas maradt. Mindez arra utal, hogy radiojód terápiát követően már viszonylag rövid időn belül csökkent a degradációs folyamat, mégpedig az osteoclast aktivitás csökkenésének a következtében. A hosszabb ideig fennmaradó magas szérum OC-szint viszont azt jelzi, hogy a csont felépítését tükröző fokozott osteoblast tevékenység még hosszabb ideig fennmarad és nyilván ennek köszönhető az, hogy a csont ásványianyag-tartalma – legalábbis bizonyos mértékben – javul.

Eddigi ismereteink alapján *miképpen foglalható össze manifeszt hyperthyreosisban a megváltozott csontmetabolizmus?*

1. Manifeszt hyperthyreosis az osteoporosis egyik kockázati tényezőjének tekinthető;

2. Hyperthyreosisban az osteoporosis elsősorban a postmenopausás nőket érinti;

3. Hyperthyreosisos férfiakon az osteoporosis ritkábban fordul elő;

4. A csontállományvesztés elsősorban a corticalis szerkezetű csontokat érinti;

5. Az osteoporosis mértéke elsősorban a hyperthyreosis időtartamával van összefüggésben;

6. A csontresorptióra, ill. kisebb mértékben a csontképződésre utaló markerek jól jelzik hyperthyreosisban a fokozott csontturnovert;

7. Sikeres kezelés után az osteoporosis javul, de teljes restitutio csak évek múlva következhet be.

Endogen szubklinikus hyperthyreosis

Mint láttuk, a manifeszt hyperthyreosist az osteoporosis kockázati tényezőjének tekintik. Az utóbbi években azonban a figyelem mindinkább a szubklinikus hyperthyreosis felé fordult, amikor a betegek klinikailag még euthyreosisosnak tűnnek, szérum szabad thyroxin (FT_4) és szabad trijódthyronin (FT_3) szintjük a tág normális értékhatárokon belül van, ugyanakkor a hypophysis TSH elválasztása már szupprimálódott. Nincs biztos adat arra vonatkozóan, hogy miként hat a csontmetabolizmusra ez az állapot.

A szubklinikus hyperthyreosist két nagy csoportra oszthatjuk. Ez az állapot egyrészt a megváltozott pajzsmirigyműködés következménye lehet (ún. endogén szubklinikus hyperthyreosis), másrészt levothyroxin kezelés következtében jöhet létre. Az endogén szubklinikus hyperthyreosis csontmetabolizmusra kifejtett hatásával csak kevesen foglalkoztak. E téren említést érdemel *Lakatos és mtsainak* (25) munkássága, akik felhívták a figyelmet arra, hogy osteopenia már latens hyperthyreosisban is kialakulhat.

Az endogén szubklinikus hyperthyreosis legjobban funkcionáló pajzsmirigy autonóm adenomás betegeken vizsgálható (e betegek pajzsmirigyében „forró" göb mutatható ki, a szérum FT_4 és FT_3 szint normális értékhatárokon belül van, míg a TSH-tartalom szubnormális). Keresztmetszeti vizsgálataink szerint (11) praemenopausás szubklinikus hyperthyreosisos nőkön a csontok ásványianyag-tartalma nem különbözött az azonos nemű és életkorú referencia populáció ODM-jétől és ez megegyezett *Faber és mtsainak* (9) nem toxikus golyvásokon nyert észleléseivel. Ezzel szemben a combnyak és radius denzitometriás értékek kismérvű, de már szignifikáns csökkenését tudtuk kimutatni a postmenopausás endogén szubklinikus hyperthyreosisos csoportban. Legújabb vizsgálataink szerint (13) osteoporosis elsősorban azon postmenopausás endogén szubklinikus hyperthyreosisos betegeken fejlődik ki, akiknek valamilyen oknál fogva alacsony a szérum inzulinszerű növekedési faktor I (insulin-like growth factor I = IGF-I) és/vagy dehydroepiandrosterone szulfátszintjük. Ezen eltérések tehát e betegcsoportban az osteoporosis létrejöttében járulékos tényezőként szerepelhetnek.

Említést érdemel azonban az, hogy az ismertetett keresztmetszeti vizsgálatok kiértékelését több körülmény is nehezíti, melyeket a végső következtetés levonása előtt tekintetbe kell venni: 1. ismeretlen a vizsgált személyek megelőző maximális csontdenzitása; 2. sokszor ismeretlen a funkcionáló göb keletkezésének az időpontja, így azonos csoportba kerülhetnek olyan betegek, akiknek az adenomája különböző ideje áll fenn; 3. fennáll annak a lehetősége, hogy a szubklinikus hyperthyreosis felfedezése előtt a beteg pajzsmirigye olyan mértékben termelt már megnövekedett mennyiségben hormont, mely még nem vezetett klinikai tünetekhez.

Két újabb, hosszabb távú megfigyelés alátámasztani látszik azt az elképzelést, mely szerint postmenopausában az endogén szubklinikus hyperthyreosis elősegítheti az osteoporosis kifejlődését; a) longitudinális vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy ezen betegek csontvesztése 2 éves megfigyelési időszak alatt meghaladta a postmenopausás kontroll egyénekét (12); b) *Mudde és mtsainak* (35) vizsgálatai arra utalnak, hogy 2 évig tartó methimazol kezeléssel meggátolható postmenopausás endogén szubklinikus hyperthyreosisos egyéneken a fokozott csontdenzitás-csökkenés. Mindezen megfigyeléseknek terápiás következményei lehetnek.

Az eddigi észleléseket összegezve úgy tűnik, hogy praemenopausás endogén szubklinikus hyperthyreosisos nőkön osteoporosis rendszerint nem figyelhető meg, ugyanakkor postmenopausás, oestrogénszegény nők egy részében ez a kórkép (esetleg egyéb kockázati tényezőkkel kombinálódva) szerepet játszhat az osteopenia keletkezésében. E kérdés tisztázására azonban további, főként longitudinális vizsgálatokra van szükség.

Levothyroxin kezelés szerepe az osteoporosis létrejöttében

Végezetül azzal a kérdéssel kell foglalkoznunk, hogy a terápiásan alkalmazott pajzsmirigyhormon-készítmények megnövelik-e az osteoporosis kialakulásának az esélyét. E kérdés tisztázásával sokkal tekintélyesebb irodalom foglalkozik, mint az ún. endogén szubklinikus hyperthyreosis csontokra kifejtett hatásával.

A levothyroxin ($L\text{-}T_4$) alkalmazásának két fő indikációs területe van:

1. Hormonszubsztitúció hypothyreosisos esetekben. A $L\text{-}T_4$ dózisának a beállításában nélkülözhetetlen a szérum TSH vizsgálata, mert a $L\text{-}T_4$ adagjának már kicsiny növelésével is szupprimálhatjuk az endogén TSH-elválasztást és nem kellően ellenőrzött egyénen szubklinikus hyperthyreosist hozunk létre.

2. Papilláris, ill. follicularis thyreoidea carcinoma esetében totális thyreoidectomia után TSH-elválasztást szupprimáló $L\text{-}T_4$ kezelést végzünk, amikoris szubklinikus hyperthyreosis jöhet létre.

Amennyiben feleletet akarunk kapni arra, hogy $L\text{-}T_4$ kezelés miként hat a csontokra, több tényezőre tekintettel kell lennünk. Sajnos a vizsgálatok egy részében nem vették figyelembe a hypothyreosis létrejöttét megelőző esetleges hyperthyreosist, mégpedig ennek a csontritkulás kifejlődésében jelentős szerepe lehet, nem vették tekintetbe a betegek nemét és életkorát, egybevették a prae- és postmenopausás betegeket, nem voltak tekintettel az adott készítményre és annak a dózisára, valamint a kezelés időtartamára, összevonták helytelenül a normális és szubnormális TSH-szintű betegeket, mások nem ellenőrizték a szérum TSH-tartalmát.

A *2. táblázaton* közölt adatok ugyan nem egyértelműek, mégis arra utalnak, hogy hypothyreosisos betegek $L\text{-}T_4$ szubsztitúciójakor az esetleg kifejlődő csontritkulás nagyobb mértékben érinti a postmenopausás betegeket, mint a praemenopausásokat (25).

Manifeszt hypothyreosisos betegeken a $L\text{-}T_4$ szubsztitúció csontokra kifejtett hatásának vizsgálatakor tekintetbe kell venni a levothyroxin adás időtartamát is. E téren külön említést érdemel *Ribot és mtsainak* (38) a munkássága. A $L\text{-}T_4$ szubsztitúció elkezdését követő egy

2. táblázat: L-T_4 szubsztitúció hatása a csontokra. A betegek egy részének anamnézisében hyperthyreosis szerepelt. Zárójelben az esetszámok, szerzőknél irodalmi hivatkozások

Szerző	Sze. TSH	Menses státus	L2–4	Combnyak	Radius	Megjegyzés
Krolner 1983 (23)	?	vegyes (8)	↓			
Toh 1985 (49)		csak ffi			↓	
Lakatos 1987 (26)	norm.	praemenop. (18)	↓	↓	↓	postmenop. BMD csökkenés
		postmenop. (14)	↓	↓	↓	nagyobb
Paul 1988 (37)	norm.	praemenop. (31)	Ø	↓		megelőző hyperthyr. betegeket
Adlin 1991 (2)	norm. és szuppr.	postmenop. (10)	↓	↓		kivéve nincs különbség BMD-ben
Kung 1991 (32)	norm.	praemenop. (26)		↓	↓	
Greenspan 1991 (20)	szuppr.	praemenop. (32)	↓	↓		megelőző hyperthyr. betegeket
		postmenop. (31)	↓	↓		kivéve nincs különbség BMD-ben
Franklyn 1994 (15)	norm.	praemenop. (27)	Ø	Ø		BMD-ben nincs különbség a
			↓	↓		^{131}I+L-T_4 és csak ^{131}I kezelt betegek között

Jelölések: Ø = BMD változatlan; ↓ = BMD csökkenés

3. táblázat: TSH-elválasztást szupprimáló L-T_4 kezelés hatása a csontokra. A betegek anamnézisében hyperthyreosis nem szerepel. Zárójelben irodalmi hivatkozások és esetszámok

Szerző	Menses státus	L2–4	Combnyak	Radius	Egyéb
Ross 1987 (41)	praemenop. (28)			↓	
Taelman 1990 (48)	praemenop. (36)			↓N. S.	
	postmenop. (24)			↓	
Ribot 1990 (38)	vegyes (28)	Ø			
Diamond 1990 (6)	praemenop. (14)	Ø	↓	Ø	
	postmenop. (10)	↓	↓	↓	
Lehmke 1992 (31)	praemenop. (20)	Ø	Ø	Ø	calcaneus ↓N. S.
	postmenop. (16)	Ø	↓	↓N. S.	calcaneus ↓
Stall 1990 (46)	postmenop. (10)	↓N. S.	↓N. S.		
Franklyn 1992 (14)	praemenop. (18)	Ø	Ø		
	postmenop. (26)	Ø	Ø		
Kung 1993 (24)	postmenop.	↓	↓		
Stepan 1993 (47)	praemenop. (20)	Ø	Ø		
	postmenop. (25)	↓	Ø		
Marcocci 1994 (33)	praemenop. (47)	Ø	Ø		
Garton 1994 (18)	praemenop. (4)	↓	↓		
Franklyn 1994 (15)	postmenop. (22)	Ø	Ø		

Jelölések: ↓ BMD csökkenés; Ø = BMD változatlan; NS = nem szignifikáns

év múltán a már klinikailag euthyreosisos és normális szérum TSH tartalmú betegek lumbális csigolya és combnyak csontdenzitása a kiindulási értékhez viszonyítva csökkent. Tovább követve e betegeket azonban már azt találták, hogy a hormonszubsztitúció második évének a végére a lumbális csigolyák BMD-je növekedett és megegyezett a kiindulási értékkel, míg a combnyaké még a kiindulási érték alatt maradt. Ezen észlelés magyarázatául manifeszt hypothyreosisos betegeken a jelentősen lelassult és elhúzódó „átépülési folyamat" (remodelling process) adhat magyarázatot. Ennek megfelelően a kezelés elkezdése után egy évvel mért BMD még nem tükröz egyensúlyi állapotot. Pajzsmirigyhormon-szubsztitúcióval a manifeszt hypothyreosis megszüntetése együtt járhat új „átépülési egységek" számának a növekedésével. Az új osteoclast resorptiv felületek lehetnek felelősek az átmeneti csontdenzitás csökkenéséért és csak a hormonszubsztitúció második évének a végére jut túlsúlyra a csontképzési folyamat, mely a lumbalis csigolyákon a csontdenzitás javulását eredményezheti.

A manifeszt hypothyreosisokkal ellentétben postmenopausás szubklinikus hypothyreosisos betegek rövid távú, 14 hónapig tartó L-T_4 szubsztitúciójakor csontdenzitás-csökkenést nem észleltek (42). Ezen megfigyelésnek azért lehet jelentősége, mert ha ez valósnak bizonyul, úgy az eddigieknél könnyebben szánjuk majd rá magunkat a szubklinikus hypothyreosisos betegek L-T_4 szubsztitúciójára. A fenti megfigyelést azonban még hosszú távú vizsgálatokkal kell kiegészíteni és igazolni.

A *2. táblázaton* közölt vizsgálatok kiértékelését nehezíti és rontja az, hogy az esetek egy részében azonos csoportba vették a hypothyreosis kifejlődését megelőzően hyperthyreosisos vagy e kórképben nem szenvedő betegeket. Márpedig ennek a csonthatás létrejöttében jelentősége van és az újabb adatok alapján úgy tűnik (2, 20), hogy a vizsgált csoportokból kihagyva a megelőzően hyperthyreosisos egyéneket, az L-T_4-gyel megfelelően szubsztituált betegeken nem jött létre osteoporosis. Ez különösen kidomborodik *Franklyn és mtsai-nak* legújabb vizsgálataiban (15), mely egyébként arra is utal, hogy L-T_4 szubsztitúciókor ajánlott a szérum TSH-tartalmát a normális értéktartományban tartani.

Az L-T_4 szubsztitúció csonthatásánál még nehezebb választ adni arra a kérdésre, hogy a TSH-elválasztást

4. táblázat: Egészséges kontrollokhoz viszonyított csontállományvesztés többlet L-T_4-el kezelt és szubnormális szérum TSH-szintű betegeken Faber és Galloe meta-analízis vizsgálatai alapján (10)

	Esetszám	Kezelési idő (évek)	Egészségesekkel összehasonlított csontállomány-vesztés többlet (%)*	Évi csontállomány vesztés (%)
Praemenopausa				
Radius	134	7,49	3,44	0,46
Femur	127	9,67	2,59	0,27
Lumbalis csigolyák	180	8,45	1,40	0,14
			átlag: 2,67	
Postmenopausa				
Radius	36	7,81	10,89	1,39
Femur	133	11,19	8,68	0,77
Lumbalis csigolyák	148	9,31	8,55	0,92
			átlag: 9,2	

*Számítás: átlag kontroll érték-átlag beteg érték/átlag kontroll érték

szupprimáló pajzsmirigyhormon-kezelés mennyiben hat a csontokra *(3. táblázat)*. Ez utóbbit illetően jogosan kérdezi *Baran* azt, vajon tény vagy fantázia szüleménye-e az az elképzelés, mely szerint a csontrendszerre károsan hat a TSH-elválasztást visszaszorító L-T_4 kezelés.

A TSH-elválasztást szupprimáló (tehát szubklinikus hyperthyreosist létrehozó) L-T_4 kezelés csontokra kifejtett hatását csak akkor értékelhetjük ki megfelelően, ha a vizsgált betegek anamnézisében hyperthyreosis nem szerepelt. Ilyen vizsgálati eredményeket mutat be a *3. táblázat*. Sajnos az itt szereplő adatok sem egyértelműek (15, 18, 33). Mégis úgy tűnik, hogy a TSH-elválasztást szupprimáló és szubklinikus hyperthyreosist létrehozó L-T_4 kezelés (pajzsmirigy-carcinomás betegeken, totalis thyreoidectomia után, továbbá golyvás vagy pajzsmirigy göbös egyéneken) gyakrabban vagy súlyosabb mértékben hoz létre csontritkulást postmenopausás, mint praemenopausás betegeken (24, 31, 48).

Fenti állításunk tükröződik *Faber és Galloe* (10) 15 tanulmány adatait átölelő meta-analízisen alapuló vizsgálati eredményein, melyet a 4. táblázat mutat be. Ezen meta-analízisnek az a gyönge pontja, hogy nem választja külön azon betegeket, akiknek az anamnézisében hyperthyreosis szerepelt. Mindazonáltal a nyert adatok arra utalnak, hogy míg a TSH-elválasztást szupprimáló L-T_4 kezelés praemenopausás nőkön nem befolyásolta lényegesen a csontdenzitást (e betegcsoporban a csontállomány 8,5 éves kezelés után átlagosan 2,67%-kal volt kisebb a kontrollokénál), addig a 9,9 évig tartó hasonló kezelés eredményeképpen a postmenopausás csoport csontállománya 9,0%-kal volt kisebb az egészségesekénél, ami a kontrollhoz viszonyítva évente 0,91%, azaz már szignifikáns csontvesztés többletre utal.

Az eddigi megfigyelések alapján milyen következtetések vonhatók le:

1. Primaer hypothyreosis miatt L-T_4 szubsztitúcióban részesülő, megfelelően ellenőrzött praemenopausás betegekben a csontok kórosan fokozott ásványianyag-tartalom vesztése nem bizonyítható. Postmenopausás esetekben azonban fokozott óvatosság szükséges és kerülendő a TSH-elválasztást szupprimáló L-T_4 dózis adása;

2. További követéses vizsgálatok elvégzése indokolt, tekintetbe véve a hypothyreosist megelőző pajzsmirigybetegséget és annak a kezelését, a beteg menstruációs státuszát és a szérum TSH-tartalmát;

3. Szuppressziós kezeléskor a legkisebb, már TSH-elválasztást visszaszorító L-T_4 dózis adása ajánlott.

Patológiás törések gyakorisága hyperthyreosisban és levothyroxin kezelés okozta szubklinikus hyperthyreosisban

Megfigyelések arra utalnak, hogy főként idősebb hyperthyreosisos nőkön gyakoribbak a patológiás törések, mint a hasonló életkorú egészségeseken (16). Indirekt vizsgálati eredmények szintén azt igazolják, hogy a hyperthyreosis a combnyaktörés kockázati tényezőjének tekinthető: *Hintze* (22) legújabb megfigyelései szerint combnyaktörésben szenvedő betegek anamnézisében 2,5-szer gyakoribb a hyperthyreosis, mint a kontroll egyéneken (11,2% vs. 4,7%). *Leese és mtsainak* (30) a megfigyelései szerint 65 év feletti nőkön 5 éves megfigyelési időszak alatt a L-T_4-gyel kezelt és normális szérum TSH-koncentrációjú csoportban a törések gyakorisága 0,9%, míg a szubnormális TSH-szintű csoportban 2,5% volt. Hasonlóképpen nyilatkoztak *Bauer és mtsai* is. Ezzel ellentétesek viszont *Solomon és mtsainak* adatai (45). Említett szerzők L-T_4-el kezelt betegeken nem észlelték a spontán törések számának a növekedését, ugyanakkor azon nőkön, akiknek az anamnézisében hyperthyreosis szerepelt, a törésekre való hajlam korábbi életkorban következett be. Az eddigi felmérések tehát nem adnak egységes képet, így nagy beteganyagon további adatgyűjtésre van szükség.

Pajzsmirigyhormon-kezelés okozta csontritkulás megelőzése

A legfőbb feladat az, hogy megelőzzük az osteoporosis kifejlődését. Szubsztitúciós hormonkezeléskor arra kell törekednünk, hogy a szérum TSH-tartalma a normális értékhatárok közé kerüljön. Erre különösen az osteoporosisra amúgy is hajlamos postmenopausás nőkön

érdemes odafigyelni. Differenciált sejtes pajzsmirigy carcinomás betegeken műtét után, vagy golyvás, esetleg benignus pajzsmirigygöbös egyéneken TSH-elválasztást visszaszorító L-T_4-kezelést végzünk. Erre az előbbi esetben nagyobb, az utóbbi esetben kisebb L-T_4 dózist adunk. Egyébként arra kell törekedni, hogy a TSH-elválasztás szupprimálását a lehető legkisebb L-T_4 dózissal érjük el és ebben segítséget nyújt a harmadik generációs TSH-assay-vel végzett hormonmeghatározás. Vizsgálat tárgyát képezi annak a megállapítása, hogy pajzsmirigycarcinomás betegeken a totalis thyreoidectomia után milyen mérvű legyen a TSH-szuppresszió, mivel egyes újabb adatok felvetik annak a lehetőségét, hogy elegendő a szérum TSH-tartalmát csak szubnormális szintre csökkenteni és nem feltétlenül fontos a TSH-elválasztást teljesen visszaszorítani. Így elkerülhetővé válik a szuppresszziós hormonkezelés esetleges kóros mellékhatása. E téren megszívlelendő azon újabb javaslat, mely szerint kicsiny, differenciált pajzsmirigycarcinomák esetében, amennyiben a leképezési eljárásokkal metasztázis nem mutatható ki és totális thyreoidectomia után a szérumban thyreoglobulin nem detektálható, úgy elegendő a L-T_4-et olyan dózisban adni, mely a szérum TSH-tartalmat kb. 0,3 mE/l-re csökkenti. Ugyanakkor a TSH-elválasztás nagyobb mérvű szuppresszióját ajánlják metasztázisok, ill. emelkedő szérum thyreoglobulinszint esetén.

A lumbális csigolyák és combnyak csontdenzitásának a meghatározása ajánlott peri- és korai postmenopausás nőkön, ha hosszú távú TSH-elválasztást visszaszorító L-T_4 kezelés jön szóba és ezen esetekben időnként a BMD ellenőrzése javasolt. Továbbá amennyiben L-T_4 szubsztitúciós kezelés megkezdése előtt valamilyen oknál fogva (pl. hypogonadizmus, korai klimax, diabetes mellitus, malabsorptio, nikotinabúzus, vékony-sovány testalkat, prednisolon kezelés, antikonvulzív terápia stb.) alacsony csontdenzitás gyanítható, vagy a kezelés alatt a csonttömeg rohamosan csökken, úgy egyéb adjuváns terápia beiktatása jön szóba (pl. postmenopausás nőkön ösztrogén szubsztitúciós kezelés, vagy Ca, calcitonin, bisphosphonátok adása). Ezen ajánlás az utóbbi időben a klinikai gyakorlatban is igazolást nyert. *Schneider és mtsai* (44) adatai arra utalnak, hogy a TSH szuppressziót okozó L-T_4 kezelés csökkenti mind a L2–4 csigolyák, mind a combnyak és radius BMD-jét és postmenopausás nőkön e fokozott csontvesztést egyidejűleg adott ösztrogén szubsztitúció kivédi. Hasonlóan jó hatásúak lehetnek a bisphosphonatok is. Az utóbbi időben embereken nyert megfigyelések arra utalnak, hogy a bisphosphonate csoportba tartozó pamidronát – legalábbis akut vizsgálati sorozatban – csökkenti a pajzsmirigyhormon adását követő fokozott csontresorptiót (40). Ezen észlelés hosszú távú vizsgálatokban még igazolást igényel és a jövőben célszerű lesz az ilyen irányú megfigyeléseket a legújabb és leghatásosabbnak látszó alendronátra is kiterjeszteni.

IRODALOM: 1. *Anwerx, J., Bouillon, R.:* Mineral and bone metabolism in thyroid disease: a review. Quaertly. J. Med., 1986, *60,* 737–752. – 2. *Adlin, E: V., Maurer, A. H., Marks, A. D. és mtsai:* Bone mineral density in postmenopausal women treated with L-thyroxine. Amer. J. Med., 1991, *90,* 360–366. – 3. *Baylay, T. A., Keneth, J. E., McNeill, K. G. és mtsai:* Effect of thyrotoxicosis and its treatment on bone mineral and muscle mass. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980, *50,* 916–922. – 4. *Campos-Pastor, M. M., Munoz-Torrez, M., Escobar-Jimenez, F. és mtsai:* Bone mass in females with different thyroid disorders: influence of menopausal status. Bone and Mineral, 1993, *21,*1–8. – 5. *Celik, I., Akalin, S., Erbas, T.:* Serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-α in hyperthyroid patients before and after propylthiouracil treatment. Europ. J. Endocrinol., 1995, *132,* 668–672. – 6. *Diamond, T., Nery, L., Hales, I.:* A therapeutic dilemma: suppressive doses of thyroxine significantly reduce bone mineral measurements in both premenopausal and postmenopausal women with thyroid carcinoma. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *72,* 1184–1188. – 7. *Diamond, T., Vine, J., Smart, R. és mtsai:* Thyrotoxic bone disease in women: a potentially reversible disorder. Ann. Intern. Med., 1994, *120,* 8–11. – 8. *Faber, J., Perrild, H., Johansen, J. S.:* Bone gla protein and SHBG in non-toxic goiter; parameters for metabolic status at tissue level. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70,* 49–55. – 9. *Faber, J., Overgaard, K., Jarlow, A.:* Bone mineral content in premenopausal women with non-toxic goiter and reduced serum TSH. Amer. Thyroid Ass. Meeting, Rochester, 1992. – 10. *Faber, J., Galloe, A. M.:* Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-thyroxine treatment: a meta-analysis. Europ. J. Endocrinol., 1994, *130,* 350–356. – 11. *Földes, J., Tarján, G., Szathmári, M. és mtsai:* Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: Is this thyroid status a risk factor for osteoporosis? Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 521–527. – 12. *Földes, J., Tarján, G., Szathmári, M. és mtsai:* Longitudinal changes of lumbar spine and femoral neck bone densities in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: Preliminary study. Eur. J. Nucl. Med., 1993, *20,* 922 (A. 455). – 13. *Földes, J., Lakatos, P., Zsadányi, J.:* Is decreased IGF-I production an additional risk factor for osteoporosis in postmenopausal women with subclinical hyperthyroidism? Eur. J. Nucl. Med., 1994, *21,* 772 (A190). – 14. *Franklyn, J. A., Betteridge, J., Daykin, J. és mtsai:* Long-term thyroxine treatment and bone mineral density. Lancet, 1992, *340,* 9–13. – 15. *Franklyn, J. A., Betteridge, J., Holder, R. és mtsai:* Bone mineral density in thyroxine treated females with or without a previous history of thyrotoxicosis. Clin. Endocrinol., 1994, *41,* 425–432. – 16. *Frazer, S. A., Smith, D. A., Anderson, J. B. és mtsai:* Osteoporosis and fractures following thyrotoxicosis. Lancet, 1971, *1,* 981–983. – 17. *Frevert, E. V., Müller, M. J., Schmidt-Gayk, H. és mtsai:* Markers of bone metabolism during short-term administration of thyroxine in healthy volunteers. Europ. J. Endocrinol., 1994, *131,* 145–149. – 18. *Garton, M., Reid, I., Loveridge, N. és mtsai:* Bone mineral density and metabolism in premenopausal women taking L-thyroxine replacement therapy. Clin. Endocrinol., 1994, *41,* 747–755. – 19. *Garnero, P., Vassy, V., Bertholin, A. és mtsai:* Markers of bone turnover in hyprthyroidism and the effect of treatment. J. Clin. Endocrin. Metab., 1994, *78,* 955–959. – 20. *Greenspan, S., Greenspan, F. S., Resnick, N. M. és mtsai:* Skeletal integrity in premenopausal and postmenopausal women receiving long-term L-thyroxine therapy. Amer. J. Med., 1991, *91,* 5–14. – 21. *Harvey, R. D., McHardy, K. C,. Reid, I. W. és mtsai:* Measurement of bone collagen degradation in hyperthyroidism and during thyroxine teatment therapy using pyridinium cross-links as specific urinary markers. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991, *72,* 1189–1194. – 22. *Hintze, G., Katschinski, B.:* A case control study of hip fracture and thyroid disease. J. Endocrinol. Invest., 1994, *17* (Suppl. 1–6), A 74. – 23. *Krolner, B., Jorgensen, J. V., Nielsen, S. P.* : Spinal bone mineral content in myxoedema and thyrotoxicosis. Clin. Endocrinol., 1983, *18,* 439–446. – 24. *Kung, A. W. C., Lorentz, Th., Tam, S. C. F.:* Thyroxine suppressive therapy decreases bone mineral density in postmenopausal women. Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 535-540. – 25. *Lakatos, P., Holló, I., Horváth, Cs.:* Severe postmenopausal osteoporosis and thyroid hormones. Arch. Int. Med., 1986, *146,* 1859 (Letter). – 26. *Lakatos, P., Tarján, G., Földes, J. és mtsai:* The effect of thyroid hormone treatment on bone mineral content in patients with hypothyroidism and euthyroid benign adenoma. In: Osteoporosis. Ed.: Christiansen, C., 1987, Vol. II., 452–453. old. – 27.a *Lakatos, P., Kiss, L., Tátrai, Á. és mtsai:* Serum IL-6 levels and bone mineral content in patients with hyper.- and hypothyroidism. J. Bone. Min. Res., 1994, *9* (Suppl. 1), 139. old. (A 76). – 27.b *Lakatos, P., Földes, J., Kiss, G. és mtsai:* Il-6 production of peripheral blood mononuclear cells in

hyperthyroid women with reduced bone mass. Bone, 1995, *16*, Suppl. 1, 1815. old. (385 A). – 28.a *Lakatos P., Caplice, M. D., Khanna, V., Stern, P. H.:* Thyroid hormones increase insulin-like growth factor-I content in the medium of rat bone tissue. J. Bone Miner. Res., 1993, *8*, 1475–1481. – 28.b *Lakatos, P., Földes, J., Tarján, G. és mtsai:* Serum IGF-I and IGFBP-3 levels and bone mineral content in patients with hyper- and hypothyroidism. Bone and Mineral. 1994, *25* (Suppl. 1), 17. old. (59 A). – 28.c *Lakatos, P., Stern, P. H.:* Evidence for direct non-genomic effect of triiodothyronine on bone rudiments in rats: Stimulation of inositol phosphate second messenger system. Acta Endocrinologica, 1991, *125*, 603–608. – 29. *Lee, M. S., Lee, M. C., Cho, B. Y. és mtsai:* Negativ correlation between the change in bone mineral density and serum osteocalcin in patients with hyperthyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70*, 766–770. – 30. *Leese, G. P., Jung, R. T., Guthrie, C. és mtsai:* Morbidity in patients on L-thyroxine: a comparison of those with a normal TSH to those with a suppressed TSH. Clin. Endocrinol., 1992, *37*, 500–503. – 31. *Lehmke, J., Bogner, U., Felsenberg, D. és mtsai:* Determination of bone mineral density by quantitative computed tomography and single photon absorptiometry in subclinical hyperthyroidism: a risk of early osteopenia in postmenopausal women. Clin. Endocrinol., 1992, *36*, 511–517. – 32. *Kung, A. W. C., Pun, K. K.:* Bone mineral density in premenopausal women receiving long-term physiological doses of levothyroxine. JAMA, 1991, *265*, 2688–2691. – 33. *Marcocci, C., Golia, F., Bruno-Bossio, G. és mtsai:* Carefully monitored levothyroxine suppressive therapy is not associated with bone loss in premenopausal women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, *78*, 818–823. – 34. *Mosekilde, L., Melsen, F., Bogger, J. P. és mtsai:* Bone changes in hyperthyroidism. Acta Endocrinol., 1977, *85*, 515–525. – 35. *Mudde, A. H., Honbert, A. J. H. H., Krauseman, A. C. N.:* Bone metabolism during anti-thyroid drug treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. Clin. Endocrinol., 1994, *41*, 421–424. – 36. *Macleod, J. M., McHardy, K. C., Harvey, R. D. és mtsai:* The early effects of radioiodine therapy for hyperthyroidism on biochemical indices of bone turnover. Clin. Endocrinol., 1993, *38*, 49–53. – 37. *Paul, T., Kerrigan, J., Kelly, A. M. és mtsai:* Long-term L-thyroxine therapy is associated with decreased hip bone density in premenopausal women. JAMA, 1988, *259*, 3137–3141. – 38. *Ribot, C., Tremollieres, F., Pouilles, I. és mtsai:* Bone mineral density and thyroid hormone therapy. Clin. Endocrinol., 1990, *33*, 143–153. – 39. *Rosen, C. J., Adler, R. A.:* Longitudinal changes in lumbar bone density among thyrotoxic patients after attainement of euthyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75*, 1531–1534. – 40. *Rosen, H., Moses, A. C, Gundberg, M. C. és mtsai:* Therapy with parenteral pamidronate prevents thyroid hormone induced bone turnover in humans. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993, *77*, 664–669. – 41. *Ross, D. S., Neer, R. M., Ridgway, E. Ch. és mtsai:* Subclinical hypothyroidism and reduced bone density as a possible results of prolonge suppression of the pituitary-thyroid axis with L-thyroxine. Amer. J. Med., 1987, *82*, 1167–1170. – 42. *Ross, D. S.:* Bone density is not reduced during the short-term administration of levothyroxine to postmenopausal women with subclinical hypothyroidism: a randomized, perspective study. Amer. J. Med., 1993, *95*, 385–388. – 43. *Ross, D. S.:* Hyperthyroidism, thyroid hormone therapy and bone. Thyroid, 1994, *4*, 319–326. – 44. *Schneider, D. L., Barrett-Connor, E. L., Morton, D. J.:* Thyroid hormone use and bone mineral density in elderly women. Effects of estrogen. JAMA, 1994, *271*, 1245–1250. – 45. *Solomon, B. L., Wartofsky, L., Burman, K. D.:* Prevalence of fractures in postmenopausal women with thyroid disease. Thyroid, 1993, *3*, 17–23. – 46. *Stall, G. M., Harris, S., Sokol, L. J. és mtsai:* Accelerated bone loss in hypothyroid patients overtreated with L-thyroxine. Ann. Intern. Med., 1990, *113*, 265–269. – 47. *Stepan, J. J., Limanova, Z.:* Biochemical assessment of bone loss in patients on long-term thyroid hormone treatment. Bone Mineral., 1992, *17*, 377–388. – 48. *Taelman, P., Kaufman, J. M., Janssen, W. és mtsai:* Reduced forearm bone mineral content and biochemical evidence of increased bone turnover in women with euthyroid goitre treated with thyroid hormone. Clin. Endocrinol., 1990, *33*, 107–117. – 49. *Toh, S. H., Claunch, B. C., Brown, P. H.:* Effect of hyperthyroidism and its treatment on bone mineral content. Arch. Int. Med., 1985, *145*, 883–886. – 50. *Wakasugi, M., Wakao, R., Tawata, M. és mtsai:* Bone mineral density in patients with hyperthyroidism measured by dual energy X-ray absorptiometry. Clin. Endocrinol., 1993, *38*, 283–286.

(Földes János dr., *Budapest*, Korányi S. u. 2/a. 1083)

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.

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!

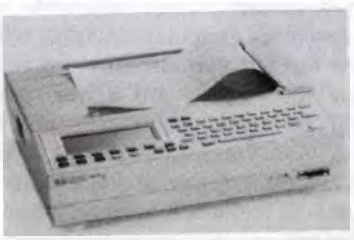
Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

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!

Teicoplanin alkalmazása vesetranszplantáltak Gram-pozitív infekcióiban

Jákics József dr., Gálffy Zsuzsa dr., Hernold László dr., Rácz Ágnes és Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Perner Ferenc dr.)

A vesetranszplantáltak multirezisztens Gram-pozitív infekcióinak kezelésére a szerzők tizenöt esetben teicoplanin antibiotikumot alkalmaztak, amelynek indoka a napi egyszeri adagolás előnye mellett a beültetett vese kímélete volt. Az infekciók legtöbbje nosocomialis eredetű volt. Klinikai és mikrobiológiai diagnózis alapján kezdték meg a terápiát, amelyet 5–21 napig alkalmaztak. Azokban a betegekben, akikben Gram-pozitív baktérium volt a kórokozó, methicillinrezisztens esetekben is hatásos volt a teicoplanin. Több, kevert kórokozó okozta súlyos infekciókban, rendszerint többszöri antibotikum terápiás epizód után a teicoplanin más antibiotikummal kombinálva a rendelkezésre álló mikrobiológiai tenyésztés és rezisztencia esetén sem tudta a letalis kimenetelt megakadályozni.

Kulcsszavak: glykopeptid antibiotikum, vesetranszplantáció

Teicoplanin for the treatment of Gram-positive infections in renal transplantations. Teicoplanin was used for the treatment of multiresistant Gram-positive – Staphylococcus aureus, coagulase negativ Staphylococcus and Enterococcus-infections in 15 cases of kidney transplantations. The motive of the application was the once per day dosage and the spare of the transplanted kidney. Nosocomial infections were the most common. Clinical and microbiological diagnosis was the criteria in order to begin the 5–21 days treatment. These patients which were infected with Gram positive bacteria, teicoplanin was also effectiv in methicillin-resistant cases. In some mixed infections, after several courses of antibiotics, teicoplanin even if combined with other antibiotics could not prevent fatal sepsis.

Key words: glycopeptid antibiotics, transplantation of kidney

A Gram-pozitív kórkozók közül különösen a multirezisztens Staphylococcus aureus, coagulase negatív Staphylococcus (CNS) és rezisztens Enterococcus törzsek okozta infekciók okoznak komoly terápiás nehézséget (1, 7, 15, 18). Az infekciók javarésze nosocomialis eredetű. Ezekkel a polirezisztens kórokozókkal szemben csak a vancomycin és teicoplanin őrizte meg hatásosságát (2, 3, 9, 10, 21). A teicoplanin (Targocid márkanéven használatát az OGYI-T 4850 és 4851 törzskönyvi számon engedélyezte) alkalmazását klinikánkon a vesetranszplantáltakban a nephrotoxicitás hiánya tette indokolttá, további előnye, hogy naponta egyszer adható, immunsupprimált és idős betegekben is alkalmazható, dialysissel nem távolítható el. Mindezen tulajdonságai alapján a biológiailag megviselt, transzplantált vesével rendelkező betegeinkben előnyben részesítettük, különösen hosszabb ideig tervezett alkalmazás esetén (6, 13, 14).

Beteganyag és módszer

A teicoplanint 1994 júniusa óta 15 betegben alkalmaztuk. Közülük 12 vesetranszplantáción átesett beteg volt, egy beteg májtranszplantáción, egy májrezekción esett át, illetve egy beteget colontumor miatt operálták. A betegek közül 7 nő (6 vese-, 1 májtranszplantált) és 8 férfi (6 vese-, 2 nem transzplantált) volt. Életkoruk 17–68 év között volt, átlagéletkoruk 51 év.

A teicoplanin alkalmazásának indoka a vesetranszplantáltak Gram-pozitív infekciója vagy annak gyanúja volt. Egy kivételével valamennyi beteget más antibiotikummal már kezeltek, többen kombinált antibotikum kezelésben részesültek, néha többszörös epizódban. Ezért a klinikailag Staphylococcus infekcióra jellemző esetekben feltételeztük, hogy a kórokozó methicillinrezisztens. A mikrobiológiailag izolált kórokozók szenzitivitása a legtöbb esetben igazolta feltételezésünket.

A mikrobiológiai vizsgálatok közül azokat az eredményeket tüntettük fel, amelyeknek kóroki jelentőséget tulajdonítottunk. A hemokultúra, sebváladék, kanülvég és trachea pozitív eredményei voltak a legjellemzőbbek.

A teicoplanin hatásosságának legfontosabb kritériuma az infekció okozta elváltozás klinikai javulása, majd ezt követően a beteg gyógyultan való távozása volt. Ennek alapján osztottuk betegeinket három csoportba. Első csoportba azokat, akik a teicoplanin monoterápiában való alkalmazására gyógyultan távoztak. A másodikban azon szeptikus betegeket, akiknek a kezelésében a teicoplanint más antibiotikummal kombináltuk és gyógyultak, míg a harmadik csoportba azokat a szeptikus betegeket, akik a kezelés közben exitáltak.

Ezen legfontosabb kritérium mellett figyelemmel kísértük, hogy betegeink a megkezdett terápia hányadik napján láztalanodtak le. Követtük abscessusuk infiltrációjának regresszióját, a pulmonalis folyamatuk javulását rtg-vel ellenőriztük, figyeltük a vérkép, fehérvérsejtszám, vizelet változását, javulását, a transzplantált vese működésének UH és laboratóriumi paraméterekkel ellenőrizhető változását, így a BUN (blood urea nitrogen), se-kreatinin és elektrolit szint alakulását. Utóbbiakat a beteg távozása után utógondozásuk során is.

Követtük továbbá a pozitív mikrobiológiai tenyésztések negatívvá válását is.

Eredmények

A teicoplanin alkalmazása szempontjából betegeinket három csoportba osztottuk: 1. a teicoplanin monoterá-

1. táblázat: Betegek, akikben a teicoplanin monoterápiában volt hatásos

Név, kor, nem	Klinikai diagnózis	Mikrobiológiai diagnózis	Alkalmazás indoka	Megelőző antibiotikumok
F. M. 51 é. nő	absc. parietis abdominis	CMV pozitív, CKV: CNS sebv.: S. aureus	szepszis pneumonia	Cymevene, Ciprobay
H. G. 54 é. nő	absc. parietis abdominis	sebv.: S. aureus	láz hidegrázás	–
C. M. 26 é. nő	felsőajak folliculitis	klinikai dg.	arcoedema, hidegrázás	Augmentin
Ho. G. 35 é. nő	graftruptúra, absc. perirenalis, pneumonia	HK: CNS	szepszis	Rocephin, Ciprobay, Dalacin-C
J. L. 42 é. ffi	FUO	HK: Ec. faec.	Láz, pozitív HK	Claforan
J. M. nő	FUO (kanül?)	HK: CNS	láz, pozitív HK	Claforan
G. S. 68 é. ffi	tu. recti, ileus absc. parietis abd.	sebv.: S. aureus +CNS	láz, szepszis gyanúja	Rocephin,Klion, Zinacef

G. S. beteget kivéve valamennyien vesetranszplantáción estek át.
CVK = centrális vénás kanül; HK = hemokultúra; Sebv. = sebváladék; CNS = coagulase neg. Staphylococcus; FUO = ismeretlen eredetű láz; Ec. faec. = Enterococcus faecalis

2. táblázat: Betegek, akikben a teicoplanin kombinációban volt hatásos

Név, kor, nem	Klinikai diagnózis	Mikrobiológiai diagnózis	Alkalmazás indoka	Kombinációban adott antibiotikum
V. Zs. 17 é. nő	graft v. host, CMV infectio	Tr.: CNS	szepszis, pneumonia	Fortum
B. M. 52 é. ffi	ren polycystae, CMV infectio	HK, cysta, CVK: S. aur.+CNS	szepszis	Fortum
O. Gy. 48 é. ffi	microabsc. pulmonis et hepatis, CMV infectio	BAL: Ec. faec. Tr: Ps. aerug. CVK: E. coli	szepszis	Fortum
Sz. J. 40 é. ő	transplantatio hepatis	CVK: CNS, HK: S. non haem.	szepszis	Cefobid

Sz. J. beteget kivéve valamennyien vesetranszplantáción estek át.
Tr. = trachea váladék: CVK = centrális véna kanül; BAL = bronchialis lavage; HK = hemokultúra; CNS = coagulase neg. Staphylococcus; Ec. faec. = Enterococcus faecalis; S. non haem. = Streptococcus non haemolyticus; CMV =

piában volt hatásos 7 betegben; 2. más antibiotikummal kombinálva volt hatásos 4 betegben; 3. a kombinált antibiotikus kezelés közben meghalt 4 beteg.

Mindhárom csoport klinikai diagnózisát, a legjellemzőbb mikrobiológiai leleteket, a teicoplanin alkalmazásának indokát, a megelőző antibiotikus kezelést táblázatokban tüntettük fel (1., 2. és 3. táblázatok).

Négy betegben methicillinrezisztens Staphylococcus aureus, háromban CNS, kettőben az Enterococcus egymagában volt a felelőssé tehető kórokozó. Két betegben Staphylococcus aureus és CNS, egy-egyben Enterococcus faecalis, ill. CNS-hez Pseudomonas aeruginosa, egy esetben CNS-hez nem hemolizáló Streptococcus társult.

Az *1. táblázat* 7 betege közül hat korábban, vagy a kezelést megelőzően vesetranszplantáción esett át. Két betegben szepszis klinikai tünetei és a pozitív hemokultúra tették indokolttá a kezelést. Egyik esetben (F. M.) hasfali tályog, a másik esetben (Ho. G) graftruptúrát követően perirenalis abscessus volt a kiindulópont. Két esetben (J. M. és J. L.) lázas állapot és pozitív hemokultúra volt az alkalmazás indoka, egyik esetben valószínűleg a hosszabb ideje bent lévő centrális kanül volt a bakteriaemia oka. Két esetben (H. G. és C. M.) a jellegzetes klinikai kép indokolta, míg egy estben (G. S.) a többszörös rizikófaktorral rendelkező betegben, szinte valamennyi iv. beadási hely thrombophlebitise miatt az im. alkalmazás lehetőségét kihasználva döntöttünk a teicoplanin adása mellett.

Ezen csoport betegei a terápia megkezdése után két-három nappal láztalanná váltak, az abscessusok infiltrációja jelentősen regrediált és feltisztult, pneumoniájuk rtg-en ellenőrizve javult, szeptikus állapotuk megszűnt és a kezelés befejezése után gyógyultan távoztak. Vérképük, fehérvérsejtszámuk normalizálódott, veseműködésük, későbbi ellenőrzéseik során is megfelelő volt.

A *2. táblázatban* feltüntetett négy betegben a teicoplanin más antibiotikummal kombinálva volt hatásos. Közülük három vesetranszplantáltban, feltehetően CMV-indukálta, súlyos szepszis klinikai és laboratóriumi jeleit láttuk, egyikükben (V. Zs.) graftectomiát, másikban (B. M.) nephrectomiát kellett végezni kritikus helyzetben. A harmadikban (O. Gy.) tüdő- és májmicroabscessusok, valamint Gram-pozitív és negatív kórokozók mikrobiológiai lelete tette indokolttá a kombinált antibiotikus kezelést, amelyet 3 hétig folytattunk eredménnyel. A negyedik (Sz. J.) májtranszplantált beteg tartós, lázas,

3. táblázat: Betegek, akik kezelés közben meghaltak

Név, kor, nem	Klinikai diagnózis	Mikrobiológiai diagnózis	Alkalmazás indoka	Kombinációban adott antibiotikum
Sz. K. 45 é. ffi	absc. perirenalis, hepatitis toxica, CMV-infectio	sebv.: S. aureus, HK: CNS Tr.: Ec. faec. + gomba,	szepszis, pneumonia	Netilmycin
Ká. J. 48 é. ffi	CMV pneumonitis, diabetes mellitus	CVK. CNS + gomba HK: CNS + S. non haem., Tr.: Ps. aeurg.	szepszis, pneumonia	Tienam
Ko. J. 57 é. ffi	perf.ventriculi,, CMV-infectio empyema thoracis	empyema, hasűri váladék: Ec. faec. + gomba	szepszis, peritonitis	Ciprobay, Amphotericin-B
A. J. 68 é. ffi	tu. hepatis metastaseos	HK, CVK, Tr.: S. aureus	szepszis, pneumonia	Claforan

A. J. beteget kivéve vesetranszplantáción estek át
HK = hemokultúra; Tr. = trachea váladék; CVK = centrális véna kanül; CNS = coagulase neg. Straphylococcus; S. non haem. = Streptococcus non haemolyticus; Ec. faec. = Enterococcus faecalis

szeptikus állapotában methicillinrezisztens Gram-pozitív kórokozókat találtunk és eredménnyel kezeltünk.

Az ebben a csoportban szereplő betegek súlyos szeptikus állapotban voltak. A megelőző, empirikus alapon választott, antibiotikum kúra eredménytelen volt. A mikrobiológiai tenyésztésre alapozott kombinált antibiotikum terápia megkezdése után két-három nappal láztalanná váltak, keringésük stabilizálódott, szükség esetén a graftectomiát, vagy nephrectomiát elvégezték. Veseműködésük paraméterei a kezelés alatt és után nem változtak.

A *3. táblázatban* felsorolt további négy beteg a teicoplanin, más antibiotikumokkal kombinált alkalmazása közben exitált. A három vesetranszplantált mindegyikében CMV infekció talaján fellépett bakteriális infekció és szepszis klinikai képe alakult ki. A más antibiotikummal kombinált teicoplanin adásának első napjaiban lázuk megingott, azonban állapotuk a mikrobiológiai leletnek megfelelően választott antibiotikum terápia ellenére megállíthatatlanul haladt a letalis kimenetel felé, igazolva, hogy a szepszis terápiája nem kizárólagosan antibiotikum kérdése.

Hasonlóképpen a tumor hepatis miatt májrezekción átesett beteg (A. J.) esetében, aki szepszis és májelégtelenség tünetei között exitált.

Az eredményesen kezelt 11 betegben figyelemmel kísértük a vesefunkciók esetleges változását. Közülük hat beteg maximálisan 7 napig, öt beteg 10–21 napig kapott teicoplanint. A kezelés alatt, távozásukkor és későbbi ellenőrzésük során a vesefunkciókban nem találtunk változást. A második csoport két betege a kezelés kezdetekor csökkent vesefunkcióval rendelkezett, ezért a kezelés ötödik napja után 48, ill. 72 óránként ismételtük teicoplanin beadását.

Megbeszélés

A teicoplanin glycopeptid antibiotikum, amely gátolja a baktériumok sejtfalszintézisét, hatása baktericid. Nem enzimhez, hanem a D-alanyl–D-alanin strukturális sejtfalkomponenshez kötődik, ezzel gátolja a peptidoglycanlánc növekedését, illetve meghosszabbodását, továbbá akadályozza az interpeptid híd kialakulását (11, 16). Ez a hatásmechanizmus a rezisztencia kialakulását valószínűtlenné teszi (19), így a teicoplanin multirezisztens baktériumokra is hatásos, keresztrezisztencia a beta-lactamázokkal nem alakul ki (16). Szerkezete, hatékonysága hasonló a vancomycinéhez (2).

Antibacterialis hatásspektruma a Gram-pozitív aerob-anaerob kórokozókra terjed ki (1, 11). Aktívabb a Staphylococcus aureus törzsekre, beleértve a methicillinrezisztens kórokozókat is, az Enterococcusokkal szemben, kevésbé hatékony néhány coagulase negatív Staphylococcusra és béta-haemolysáló Streptococcusra, hasonló hatású a vancomycinhez (1, 2, 7).

Farmakokinetikailag feltűnően hosszú, 44–48 óra a felezési ideje, így naponta elegendő egy alkalommal adni (9). Mintegy 95%-ban a vesén keresztül, lassan eliminálódik, változatlan formában, így csökkent vesefunkció esetén 48–72 óránként adagolható. Jó a szöveti diffúziója és megoszlása az egész szervezetben, a liquorbarrieren azonban nem jut át. Átlagos szérumszintje 20 mg/l, a szokásos 3–6 mg/ttskg/nap adagolás mellett. Im. és iv. adható (1, 5, 11, 16).

Az irodalomban a Gram-pozitív infekciók kezelésére teicoplanint szepszis, bakteriaemia, transzplantációk és implantációk infekcióiban, endocarditisben, csont- és ízületi infekciókban, neutropéniások lázas állapotában, bőr- és lágyrészek fertőzéseiben alkalmazták (8, 12, 17, 20). Nosocomialis infekciókban ugyancsak gyakran használták (3). Klinikánkon 15 betegben, elsősorban vesetranszplantáltak Gram-pozitív infekcióiban, alkalmaztunk teicoplanint. Abban a hét betegben, akik monoterápiában kapták négy súlyos – szepszis, bakteriaemia –, három középsúlyos állapotban volt. A jellegzetes klinikai kép alapján empirikusan, monoterápiában időben alkalmaztuk a teicoplanint. Az immunsupprimált állapot infekciója általában azonnali beavatkozást igényel, ezért a kezelés megkezdésével nem várhattuk meg súlyos esetekben a mikrobiológiai eredményt. A felsőajak-folliculitis kivételével, ahol érthető okok miatt nem forszíroztuk bakteriológiai vizsgálatra a váladékvételt, valamennyi esetben a mikrobiológiai tenyésztés és rezisz-

tenciavizsgálat megerősítette választásunk jogosságát. Nem elsőként választandó szer, a klinikai kép vagy a mikrobiológiai tenyésztés eredménye alapján kell választani (4). Hatásosnak mutatkozott Enterococcus faecalis fertőzésben is (15).

A második és harmadik csoport betegei valamennyien súlyos szeptikus állapotban voltak. A vesetranszplantáltak egyik nehéz problémája a CMV-infekciót követő bacteriális szövődmény. A súlyos állapotot követő agresszív beavatkozások tovább növelik a nosocomialis infekciók lehetőségét. A bacterialis és hozzátársulva vagy követően a gombainfekciók rendkívül megnehezítik az antibiotikum kiválasztását. Figyelembe kell venni továbbá, hogy a transzplantált vese működését számos gyógyszer kedvezőtlenül befolyásolhatja, mint például a nephrotoxicus aminoglycosidok. Négy betegben eredménnyel, négyben hatástalanul alkalmaztunk kombinált antibiotikus kezelést, köztük a teicoplanint is (4). Tudott dolog azonban, hogy a szepszis gyógyítása nem kizárólag antibiotikum kérdése. Külön nehezíti a transzplantáltak helyzetét a kezeléshez hozzátartozó immunsupprimált állapot, továbbá a CMV és más vírusinfekciók, utóbbiak megbízható terápiája ma még nem megoldott.

A teicoplanint elsősorban a nephrotoxicitás hiánya miatt választottuk betegeink kezelésében. A biológiailag megviselt transzplantált vese esetében minden megterhelését, toxicus gyógyszer alkalmazását kerülni kell. A teicoplanin a vancomycin alternatívájaként használható. A terápia költsége kétségtelenül némileg magasabb mint vancomycinnel történő kezelés esetén, bár a napi egyszeri, sőt 2–3 naponkénti, illetve im. alkalmazás lehetősége ezt akár ki is egyenlítheti.

IRODALOM: 1. *Brogden, R. N., Peters, D. H.:* Teicoplanin. A reappraisal of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. Drugs, 1994, *47,* 823–854. – 2. *Cohen, R., Barre, J., Varon, E.:* A comparative microbial and pharmacokinetic study of vancomycin and teicoplanin. Proceedings from a Satellite Symposium to the 18 th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, 1993, Update 1, 6–13. old. – 3. *Daschner, F. D., Kropec, A.:* Glycopeptides in the treatment of staphylococcal infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1995, *14* (Suppl. 1.), 33–37. – 4. *Davies, J.:* Teiocoplanin in combination: role in the management of the febrile neutropenic patients. Eur. J. Haematol., 1993, *51* (Supp. 54.), 25–28. – 5. *Fricke, U.:* Teicoplanin – neues Polypeptid-Antibiotikum. Arzneimitteltherapie. Hrsg.: Schölmerich, P., Mutschler, E., Thews, G. Wissenschaftliche Verlagsgesselschaft MBH, Stuttgart, 1990, *8* (7), Sonderdruck, 3–15. old. – 6. *Görlich, H. D.:* Allgemeine Aspekte zur Erfassung und Bewertung von Arzneimittelrisiken am Beispiel von Teicoplanin. Teicoplanin I, FAC 10–2, Fortschr. antimikr. antineoplast. Chemother., Band-Hrsg.: Adam, D., Lode, H., Stille, W. Futuramed Verlag, München, 1991, 207–214. old. – 7. *Graber, H.:* Az antibiotikum-kezelés gyakorlata. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1993, 95. old. – 8. *Graninger, W., Presteril, E., Janata, O. és mtsa:* Teicoplanin bei Sepsis und Endocarditis. – Ergebnisse einer europäischen Multicenter-Studie. Teicoplanin, I, FAC 10–12, Fortschr. antimikr. antineoplast. Chemother, Band-Hrsg.: Adam, D., Lode, H., Stille, W. Futuramed Verlag, München, 1991, 199–205. old. – 9. *Hedstrom, S. A.:* Teicoplanin versus vancomycin in severe Gram-positive infection. – A multicentre Scandinavian Trial. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, 1995. – 10. *Kureishi, A., Jewensson, P. J., Rubinger, M. és mtsai:* Double-blind comparison of teicoplanin versus vancomycin in febrile neutropenic patients receiving concomitant tobramycin and piperacillin: effect of cyclosporin-A associated nephrotoxicity. Antimicrob. Agents Chemother., 1991, *35,* 2246–2252. – 11. *Marion Merrel Dow,* Targocid (teicoplanin). Product synopsis. 1993. – 12. *Marone, P., Concia, E., Andreotti, M. és mtsai:* Treatment of bone and soft tissue infection with teicoplanin. J. Antimicrob. Chemother., 1990, *25,* 435–439. – 13. *Mondorf, A. W., Falkenberg, F. W., Lindner, A. és mtsai:* Kidney tolerance of vancomycin. Proceedings from a Satellite Symposium to the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, 1993, Update, *3,* 10–15. old. – 14. *Nader, K. G., Fell, J. J., Dieterich, H. A. és mtsai:* Verträglichkeit von Teicoplanin – eine mutlizentrische europäische Studie. Teicoplanin I, FAC 10–12, Fortschr. antimikr. antineoplast. Chemother., Band-Hrsg.: Adam, D., Lode, H ., Stille, W. Futuramed Verlag, München, 1991, 215–220. old. – 15. *Nicoletti, G., Stefani, S.:* Enterococci: susceptibility patterns and therapeutic options. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1995, *14* (Suppl. 1), 33-37. 16. *Parenti, F., Cavalleri, B.:* Teicoplanin – Chemie und Beziehung zwischen Struktur und pharmakololgischen Eigenschaften. Teicoplanin I, FAC 10–12, Forstchr. antimikr. antineoplast. Chemother., Band-Hrsg.: Adam, D., Lode, H., Stille, W. Futuramed Verlag, München, 1991, 105–110. old. 17. *Stary, A., Rüping, K. W.:* Klinische Ergebnisse bei der Behandlung von Haut- und Weichteilinfektionen mit Teicoplanin. Teicoplanin I, FAC 10–2, Fortschchr. antimikr. antineoplast. Chemother., Band-Hrsg.: Adam, D., Lode, H ., Stille, W., Futuramed Verlag, München, 1991, 173–178. old. – 18. *Van der Auwera, P., Aoun, M., Meunier, F.:* Randomised study of vancomycin versus teicoplanin for the treatment of Gram-positive bacteterial infections in immuncompromised hosts. Antimicrob. Agents Chemother., 1991, *35,* 672–678. – 19. *Wiedemann, B., Luhmer, E.:* Untersuchungen zur Änderung der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Teicoplanin. Teicoplanin I, FAC 10–12, Forstchr. antimikr. antineoplast. Chemother., Band-Hrsg.: Adam, D., Lode, H., Stille, W. Futuramed Verlag, München, 1991, 155–159. – 20. *Wittke, R. R., Fell, J. J., Dieterich, H. A.:* Teicoplanin bei der Behandlung von Infektionen and Knochen und Gelenken. Ticoplanin I, FAC 10–12, Fortschr. antimikr. antineoplast. Chemother., Band-Hrsg.: Adam, D., Lode, H., Stille, W., Futuramed Verlag, München, 1991, 185–192. old. – 21. *Wood, M., Harding, I.:* A review of the comparative efficacy an safety of teicoplanin and vancomycin. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, 1995.

(Jákics József dr., *Budapest,* Baross u. 23. 1082)

Klinikai vizsgálatokhoz szabad kapacitást keres?

Forduljon az e téren nagy tapasztalatokkal és nemzetközi referenciával rendelkező PharmaCross Kft-hez. A vizsgálatok teljes körű lebonyolítását, monitorozását vagy auditálását végezzük.

PharmaCross Kft., 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefon/fax: 251-5802, 252-5588.

Új lehetőség az inguino-femoralis sérvek rekonstrukciójában: a laparoscopos hernioplastica

Bátorfi József dr., Kovács Vendel dr., Sándor József dr., Fazekas Tibor dr., Pósfai Gábor dr.[1], Szeberin Zoltán dr. és Simon Éva dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Ihász Mihály dr.)
Fővárosi Önkormányzat Szent István Kórház, Sebészeti Osztály (igazgató: Podhorányi György dr.)[1]

A minimális invasiv sebészet fejlődése magával hozta a kihívást: laparoscopos úton megoldani az inguinofemoralis sérveket. A szerzők egy év alatt 65 laparoscopos hernioplasticát végeztek: 61 esetben „transabdominalis praeperitonealis", 4 esetben „intraperitonealis onlay mesh" technikát alkalmaztak. A műtéteket 53 betegen végezték, közülük 12-nek bilateralis sérve volt. Recidív sérv képezte a műtéti javallatot 22 (34%) betegen. A műtét monolateralis sérveknél átlagosan 102, bilateralisoknál 144 percig tartott. Suppuratio, illetve általános műtéti szövődmény nem volt. Öt (7,7%) betegen figyeltek meg UH-vizsgálattal is követhető, spontán felszívódó seromát/haematomát a funiculusban. A 4 (6,1%) betegen észlelt neuralgia, mely a régió idegeinek izgalmával magyarázható, B-vitaminok adása után maradványtünet nélkül elmúlt. Két (3%) korai recidívájukat, melyek kialakulása műtéti járatlansággal magyarázható, relaparoscoposan, „intraperitonealis onlay mesh" módszerrel sikerrel rekonstruálták. Szerzők tapasztalata szerint a laparoscopos hernioplasticának ismert hátrányai mellett (narcosisigény, hosszabb műtéti idő, intraperitonealis beavatkozás, magasabb költségek) határozott előnyei is vannak, melyek a minimális postoperativ fájdalomban, a korábbi mobilizációban, a rövidebb hospitalizációs időben és a korai teljes terhelhetőségben jelölhetők meg.

Kulcsszavak: laparoscopos hernioplastica, hernia inguinofemoralis, prothetikus háló, transabdominalis praeperitonealis technika, intraperitonealis onlay mesh

A new method to repair inguinofemoral hernias: laparoscopic hernioplasty. The development of minimally invasive surgery brought up the challenge: to repair the frequent inguino-femoral hernias laparoscopically. The authors performed 65 laparoscopic hernioplasties in one year: "transabdominal preperitoneal" technique was used in 61 cases und „intraperitoneal onlay mesh" in 4 cases. Fifty-three patients were operated on, 12 of them had bilateral hernias. Recurrent hernia was the indication in 22 patients (34%). The average operating time was 102 and 144 minutes in the unilateral and the bilateral cases, respectively. There was no wound infection, or general complication. Spontaneously dissolving seroma/hematoma of the spermatic cord was noticed and detected by ultrasound in 5 patients (7.7%). The neuralgia caused by the irritation of the nerves of the region in 4 patients (6.1%) disappeared without sequels after treatment with vitamins B. The 2 early recurrences (3.2%), considered to be caused by technical unexperience, these patients were treated successfully with the "intraperitoneal onlay mesh" technique. In the authors' opinion there are definite advantages of laparoscopic hernioplasty, namely the minimal postoperative pain, early mobilization, shorter hospital stay and early restoration of full physical activiti (in 1–2 weeks) as well as the known disadvantages of this technique (narcosis, longer operative time, intraperitoneal procedure, higher costs).

Key words: laparoscopic hernioplasty, inguino-femoral hernia, prosthetic mesh, transabdominal preperitoneal technique, intraperitoneal onlay mesh

A *minimálisan invasiv sebészet* kialakulása, fejlődése és térhódítása alapvető változásokat hozott a sebészetben. A *laparoscopos technikát* az utókor minden bizonnyal az évszázad legnagyobb sebészeti vívmányai között fogja értékelni.

A laparoscopos cholecystectomia az epehólyag eltávolításának „arany standardja" megtisztelő elnevezést kapta. Egyre több általános sebészeti beavatkozásra dolgoznak ki laparoscopos technikát és műszereket. Ma még nem ítélhető meg pontosan, hogy közülük melyek honosodnak meg a sebészi gyakorlatban és melyek merülnek feledésbe, kritikus és esetleg pirulni való pontját képezve századvégi sebészetünknek.

A laparoscopos technika térhódítása következtében a lágyéksérvműtét is újból a sebészi érdeklődés előterébe került, és különböző vélemények csapnak össze. Vannak, akik a *laparoscopos hernioplasticát (LH)* az inguino-femoralis sérvrekonstrukciók „arany standardjá"-nak jósolják, és vannak, akik tartózkodó szkepticizmussal szemlélik a műtét elterjedését.

A laparoscopos epe-, cardia-, gyomor- és vastagbélműtétben a monitoron látható anatómia alig tér el a hagyományos műtét során láthatótól. Ezzel szemben a laparoscopos sérvrekonstrukció az inguinalis régió egészen *másfajta megközelítéséből* történik, ami a legtöbb sebész számára szokatlan. Alapos anatómiai ismeret és

Rövidítések: LH = laparoscopos hernioplastica; TAPP = transabdominalis praeperitonealis technika; IPOM = intraperitonealis onlay mesh módszer

kellő gyakorlat szükséges a fontos képletek hasüreg felőli felismeréséhez, a különböző szalagok (fascia transversalis, Poupart, Gimbernati és Cooper ligamentum) tisztázásához, hogy a prothetikus háló kellőképpen rögzíthető legyen. Figyelmes dissectio nélkül könnyen sérülhetnek a testicularis erek, a ductus deferens, az a. és v. epigastrica inferior, esetleg a ligamentum inguinale alatt a lacuna musculonervosa területén kilépő n. femoralis és a n. cutaneus femoris lateralis, vagy a „végzet háromszögé"-ben (a ductus deferens és a testicularis erek közötti területen) subperitonealisan futó nagyerek: az a. és v. iliaca externa. *Biztonságos és hatékony sérvrekonstrukciót nem lehet végezni a laparoscopon keresztül látható inguinalis anatómia pontos ismerete nélkül.*

Betegek és módszerek

A Semmelweis OTE III. sz. Sebészeti Klinikáján 1994. március és 1995. április között (1 év alatt) 65 laparoscopos hernioplasticat végeztünk polypropylen háló beültetésével. A műtét 61 sérvben TAPP, 4 esetben pedig IPOM technika alkalmazásával történt. Az operált 53 beteg (51 ffi és 2 nő, a legfiatalabb 23, a legidősebb 82 éves) közül 12-nek (22,6%) bilateralis sérve volt. Hagyományos műtét utáni recidíva képezte a műtéti javallatot 22 (34%) esetben, közülük első recidívát operáltunk 12, többszörösen recidiváltat pedig 9 esetben. A betegek adatait és a sérvek típusait táblázatokban foglaltuk össze *(1. és 2. táblázat).* (Az adott időszak alatt Klinikánkon 130 Bassini, 35 Shouldice, 26 Lotheissen és 6 Fabricius szerinti hagyományos sérvműtétet végeztünk.)

Műtéti technika

61 esetben transabdominalis praeperitonealis (TAPP) technikát alkalmaztunk. Ennek lényege: a köldökgyűrűben és mellette kétoldalt, a rectushüvelyek lateralis szélénél bevezetett 3 trokár, optikai rendszer és manipulátorok (fogó és olló) segítségével videoendoscopos exploratiót végzünk. Meghatározzuk a sérv helyét és típusát (mono- vagy bilateralis, medialis vagy lateralis, femoralis, esetleg ezek kombinációja), ami a műtéti megoldás szempontjából csaknem közömbös, hiszen az operált oldalon mindhárom (valós és lehetséges) sérvkapu zárásra kerül. A fovea inguinalis medialis és lateralis felett harántirányban felhasítjuk a peritoneumot, ügyelve arra, hogy az a. és v. epigastrica inferior ne sérüljön. A haránt irányú incisiót a foveák, azaz a sérvtömlő(k) bemeneti nyílása körbevágásával folytatjuk, alul vigyázva a ductus deferens és a testicularis erek épségére, valamint az ezen képletek által határolt, ún. „végzet háromszögé"-ben futó a. és v. iliaca externára. A sérvtömlő élesen/tompán való kipreparálása és eltávolítása után azonosítjuk azokat az anatómiai képleteket, melyekhez a prothetikus háló stabilan rögzíthető: felül a fascia transversalist, alul a lig. inguinale Pouparti-t, medialisan a lig. lacunare Gimbernatit és a lig. Cooperit *(1. ábra).* Ezt követően megfelelő nagyságú polypropylen hálót vezetünk a hasüregbe, melyet feszülésmentesen, speciálisan kiképzett és minden irányban forgatható fejű kapocsrakó (stapler) segítségével rögzítünk az előbb felsorolt fix anatómiai pontokhoz. A műtétet a háló praeperitonizálásával fejezzük be: a peritoneum defectusát tovafutó varratsorral zárjuk.

4 esetben az ún. „ráfektetős techniká"-t (IPOM módszer) alkalmaztuk. A módszer során peritonealis dissectio nélkül, egyszerűen hálót borítunk a sérvtömlő(k) bemeneti nyílására, melyet kapcsokkal rögzítünk a peritoneumhoz, illetve a mögötte lévő fasciához és szalagokhoz.

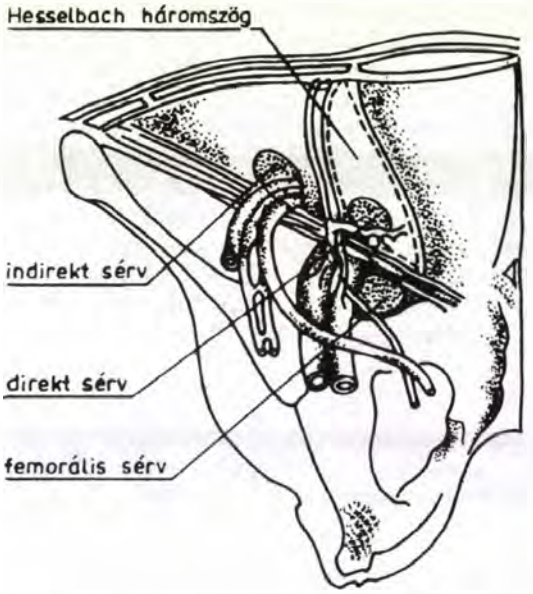
1. táblázat: A betegek adatai (65 laparoscopos hernioplastica)

Betegek száma: 53	41 monolateralis herniával 12 bilateralis herniával
Betegek neme (ffi/nő) 51/2	
Betegek kora (év): 23–82 (átlag: 52)	

2. táblázat: A sérvek (n = 65) típusai

Primer: 43 (66%)
Recidív: 22 (34%)
(1x = 12, 2x = 8, 3x = 1, 8x = 1)

		dexter	sinister	összesen
Inguinalis	direct	9	8	17
– monolateralis: 40	indirect	6	8	14
	combinalt	6	3	9
– bilateralis: 12	medialis + medialis			6
	lateralis + lateralis			3
	medialis + lateralis			2
	medialis + combinalt			1
Femoralis	+ inguinalis medialis			1



1. ábra: A laparoscopos hernioplastica sebészeti anatómiája

Eredmények

A *műtéti idő* monolateralis sérvekben 52–130 (átlagban 102), bilateralis sérvekben 96–195 (átlagban 144) perc között változott. Az anaesthesiát és asszisztenciát egyaránt fárasztó, hosszú műtétek a kezdeti, tanuló időszakot jellemezték. A technikában való gyakorlat és összeszokottság megszerzésével a műtéti idő látványosan csökkent. *Általános műtéti szövődmény* ill. suppuratio nem

3. táblázat: Speciális szövődmények és recidíva 65 laparoscopos hernioplastica után

Szövődmények	
seroma – haematoma	5 (7,7%)
neuralgia	4 (6,1%)
subcutan emphysema	26 (40,0%)
Recidíva	
A 2 (3,2%) TAPP-technika utáni korai recidívát IPOM módszerrel, sikeresen rekonstruáltuk.	

volt. Öt (7,7%) betegen figyeltünk meg UH-vizsgálattal is követhető, 2–4 hét alatt felszívódó folyadékgyülemet (seroma-haematoma) a funiculusban. Négy (6,1%) operáltunk átmeneti jellegű, herébe, combba sugárzó fájdalmat panaszolt, amit a régió idegeinek izgalmára vezettünk vissza. B-vitaminok adása mellett 1–2 hét alatt maradványtünet nélkül elmúltak. Háló okozta szövődményt, periostitist, orchitist-epididymitist nem észleltünk. A scrotum laza bőre alatt és/vagy az inguinalis régióban gyakran (n = 26, 40%) alakult ki néhány óra alatt spontán felszívódó subcutan emphysema. A jelenség szövődményként való megjelölése vitatható, hiszen TAPP-technikában a peritoneum dissectióját érthető módon a nagynyomású gáz laza szövetek közé való kiáramlása követi *(3. táblázat)*.

Határozott előnye a laparoscopos technikának, hogy postoperativ sebfájdalmat e betegek 81%-a (n = 43) egyáltalán nem panaszolt. A többiek műtét napjára eső, enyhe fájdalma, amely nem a behatolási pontokon, hanem az inguino-femoralis régióban jelentkezett, nem kábító hatású tablettás szerekkel (Algopyrin, Demalgon) könnyen csillapítható volt. Valamennyi operáltunkat a műtét napján mobilizáltuk. Vizeletretentio miatt csak három, idős, egyébként prostatahypertrophiás betegen kényszerültünk egyszeri hólyagkatéterezésre. Bélműködési zavart egy betegen sem észleltünk.

Betegeinket általában a műtét utáni 2–3. napon emittáltuk, ennél hosszabb hospitalizációt (max. 7 napig) csak a szövődmények (seroma, haematoma, neuralgia) miatt, valamint első operáltjainkon megfigyelési céllal tartottuk indokoltnak. Egyre inkább úgy tűnik, hogy komplikációmentes esetben a betegek a műtét utáni napon hazabocsáthatók.

Operáltjainkat rendszeresen visszarendeljük ellenőrző vizsgálatokra. Általánosságban mondható, hogy teljes terhelhetőségüket, munkaképességüket a műtétet követő 7–14. napon nyerték vissza *(4. táblázat)*.

Két (3,2%) korai recidívánkat, melyek kialakulása műtéti járatlanságból adódó technikai okokra, a háló elégtelen fixálására vezethető vissza, relaparoscoposan IPOM-technikával sikerrel rekonstruáltuk. A laparoscopos hernioplastica utáni recidívák okairól, a relaparoscopos műtét lehetőségeiről egy későbbi közleményünkben kívánunk beszámolni.

4. táblázat: A műtét, a hospitalizáció és rehabilitáció ideje

Műtéti idő	monolataralis sérvekben	52–130 perc (átlag 102)
	bilateralis sérvekben	96–195 perc (átlag 144)
Hospitalizációs idő műtét után:		2–7 nap (átlag 3,4)
Régi aktivitásba való visszatérés:		1–2 hét

Megbeszélés

A lágyék- és combsérvműtét az egyik leggyakoribb általános sebészeti beavatkozás. Az ősi egyiptomiak számos eljárást találtak ki ezen sérvek megoldására, számunkra némelyik felettébb primitív, magas morbiditással és recidívával járó beavatkozás volt (4). A modern sérvsebészet a múlt század végén *Edoardo Bassini* (1) munkásságával vette kezdetét, akinek máig is érvényben lévő felismerése, hogy az inguinalis csatorna hátsó fala a legfontosabb réteg, melyet a műtét során helyreállítani szükséges. Az ezt követően kidolgozott, elülső behatolású műtétek (mint pl. a *Lotheissen–McVay, Halsted, Girard, Kirschner, Shouldice stb.*) valamennyien a Bassini-féle rekonstrukció módosításának tekinthetők. Ezekkel a napjainkban is alkalmazott műtétekkel jó eredmények érhetők el, de a sérvkiújulás vonatkozásában erősen divergáló számadatok arra késztették a sebészeket, hogy újabb, a Bassini-típusú műtéteknél is jobb eredményeket adó technikát alkalmazzanak. Ily módon bővült a sérvműtétek repertoárja a szövetbarát anyagból készült háló beültetésével. *Lichtenstein és mtsai* (14, 15) Bassini után száz évvel polypropylen *hálót fektettek* – ugyancsak elülső megközelítésből – *a sérvkapura.* Kiváló eredményeket értek el: operáltjaik hosszú távú nyomon követése során recidívát alig észleltek. *Nyhus* (19, 20) *és Stoppa* (27, 28) a hálót nyitott műtéttel (belső megközelítésből) rögzíti a sérvtömlő bemeneti nyílására, hasonlóan jó eredményekkel. A laparoscopos hernioplastica ezen fent vázolt hálóbeültetés plagizálása. Ésszerű alapokon nyugszik: egyesíti magában a hálóbeültetés igen kedvező távoli eredményeit a minimálisan invasiv technika előnyeivel. A laparoscopos sérvműtét különböző formái az elmúlt négy évben kerültek kidolgozásra, és ma már a laparoscopos cholecystectomia után a második leggyakoribb általános sebészeti laparoscopos műtét. Az első LH-t *Ger* (12) végezte 1982-ben, aki egy indirect lágyéksérv bemeneti nyílását *egyszerűen kapcsokkal* zárta. 1990–1991-ben *Schultz* (24) az inguinalis csatornába *„háló-dugó"*-t tömött. Ezen kezdeti próbálkozások az elfogadhatatlanul magas recidíva miatt kiszorultak a gyakorlatból, és ma már a sebészek többnyire csak az *intraperitonealis hálórátétetés* [IPOM-módszer, *Popp* (23) 1990, *Toy és Smooth* (29) 1991, *Fitzgibbons* (8) 1992], vagy az ennél is jobb eredményeket adó *praeperitonealis* [*TAPP*-módszer, Corbitt (2, 3) 1993, Fitzgibbons (10) 1994], ill. *tisztán extraperitonealis* [Ferzli (7) 1992, McKernan (17) 1993] technikát alkalmazzák. A prae- és extraperitonealis módszereknél a háló rögzítése (kapcsolása) felül a fascia transversalishoz, alul a ligamentum inguinale Poupartihoz (ileopubicus tractus), medialisan a Poupart-szalag belső vége és az os pubis között ívelő ligamentum lacunare Gimbernatihoz (mely a femoralis sérvek medialis határa) és a ligamentum Cooperihoz (mely a femoralis sérvek alsó határa) történik. Ezáltal zárásra kerül a régió mindhárom (valós és lehetséges: medialis és lateralis inguinalis, valamint femoralis) sérvkapuja.

Szemben a laparoscopos cholecystectomiával, az LH a legtöbb sebészből nem váltott ki lelkes fogadtatást. Az LH – előnyei mellett – a hasüregbe való behatolással jár, olyan potenciális szövődmények terhelik, melyek ritkán vagy egyáltalán nem fordulnak elő hagyományos sérvműtét során: pl. a belek, vagy erek trokár/endoscopos műszer okozta sérülése (5, 9, 20, 25), rosszul belőtt kapcsok okozta ér- és idegsérülések (9, 18, 30), és az általános anaesthesia szövődményei. Végül, mivel ez egy új eljárás, a hosszú távú recidívaarány ma még nem határozható meg (5, 31). Kísérletek folynak a prothetikus háló anyagának kiválasztásában is (32, 33). Az egyik leggyakrabban hangoztatott ellenérv a hagyományos sérvműtéteket többszörösen meghaladó költségigény (5, 31).

Az említett hátrányok mellett az LH kifejezett előnyökkel is jár. A laparoscopos technikák *általános és közismert előnyei* mellett [minimális sebfájdalom, plasztikai sebzés, egy-két napos kórházi ápolási idő, korai visszatérés régi aktivitásba (9, 11, 16, 26)] a műtétnek olyan *speciális előnyei* is vannak, mint a képletek könnyebb azonosíthatósága (5, 13), a feszülésmentes hálóbeültetés után várható alacsonyabb recidíva (15, 18), a recidív sérvek biztonságosabb és érintetlen anatómiai környezetben történő rekonstrukciója (5, 6, 9, 21, 26, 33), a bilateralis sérvek ugyanazon három behatolási pontból történő és a beteg számára többletterhelést alig jelentő egyidejű megoldása (5, 9, 11, 21, 25, 33). A staplerek és műszerek fejlesztésével a minimálisan invasiv sebészet kényelme jelentősen fokozódott. A beavatkozások költsége csökkenhet a többször használatos és a korlátozottan többször használatos eszközök kifejlesztésével. Jelentős előrelépést hozhat a műtét helyi vagy regionalis érzéstelenítésben való elvégezhetősége. Az eddigi sikeres próbálkozások tapasztalata szerint a nitrogénoxydulnak, mint insufflatorgáznak érzéstelenítő hatása van a peritoneumon (22). Az általános anaesthesia kiváltásával a laparoscopos hernioplastica széles körű elfogadottságának egyik nagy akadálya szűnne meg.

Kevés esetünkből csak óvatos következtetések vonhatók le. A laparoscopos hernioplastica hiteles megítélése csak az előnyök és hátrányok mérlegelésével a recidívák tükrében tehető meg, amihez nagyobb-műtéti szám és a betegek tartós nyomon követése szükséges.

IRODALOM: 1. *Bassini, E.:* Über die Behandlung des Leistenbruches. Arch. für Klinische Cirurgie, 1890, *40,* 429–276. – 2. *Corbitt, J. D.:* Laparoscopic herniorrhaphy. Surg. Laparosc. Endoscopy, 1991, *1,* 12–25. – 3. *Corbitt, J. D.:* Transabdominal preperitoneal herniorrhaphy. Surg. Laparosc. Endosc., 1993, *3,* 328–332. – 4. *Darzi, A., Monson, J. R. T.:* Laparoscopic inguinal hernia repair. ISIS Medical Media Oxford, 1994. – 5. *Diaco, J. F., Wright, T. E., Diaco, D. S. és mtsai:* Laparoscopic herniorrhaphy: A review of 401 tension-free repairs. Int. Surg., 1994, *79,* 290–292. – 6. *Felix, E. L., Michas, C. A., McKnight, R. L.:* Laparoscopic repair of recurrent hernias. Surg. Endosc., 1995, *9,* 135–139. – 7. *Ferzli, G. S., Massad, A., Albert, P.:* Extraperitoneal endoscopic inguinal hernia repair. J. Laparoendosc. Surg., 1992, *2,* 281–286. – 8. *Filippi, C. J., Fitzgibbons, R. J., Salerno, G. M. és mtsa:* Laparoscopic herniorrhaphy. Surg. Clin. North Am., 1992, *72,* 1109–1124. – 9. *Fitzgibbons, R. J. Jr., Camps, J., Cornet, D. A.:* Laparoscopic inguinal herniorrhaphy. Annals of Surgery, 1995, *221,* 3–13. – 10. *Fitzgibbons, R. J., Salerno, G. M., Filippi, C. J. és mtsai:* A laparoscopic interperitoneal onlay mesh technique for the repair of an indirect inguinal hernia. Ann. Surg., 1994, *219,* 144–156. – 11. *Geis, W. P., Malago, M.:* Laparoscopic bilateral inguinal herniorrhaphies; use of a single giant preperitoneal mesh patch. The American Surgeon, 1994, *60,* 558–563. – 12. *Ger, R.:* The management of certain abdominal hernias by intraabdominal closure of the sac. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 1982, *64,* 342–344. – 13. *LaRoque, G. P.:* The intra-abdominal method of removing inguinal and femoral hernia. Archives of Surgery, 1932, *24,* 189–203. – 14. *Lichtenstein, I. L.:* Herniorrhaphy: a personal experience with 6321 cases. Am. J. Surg., 1987, *153,* 553–559. – 15. *Lichtenstein, I. L., Shulman, A. G., Amid, P. K. és mtsa:* The tension-free hernioplasty. Am. J. Surg., 1989, *157,* 188–193. – 16. *Litwin, D., Rossi, L., Oleniuk, F. és mtsa:* Laparoscopic groin hernia repair. Int. Surg., 1994, *79,* 296–299. – 17. *McKernan, J. B., Laws, H. L.:* Laparoscopic repair of inguinal hernias using a totally extraperitoneal prosthetic approach. Surg. Endosc., 1993, *7,* 26–28. – 18. *Newman, L., Eubanks, S., Mason, E. és mtsai:* Is laparoscopic herniorrhaphy an effective alternative to open hernia repair? Journal of Laparoendoscopic Surgery, 1993, *3,* 121–128. – 19. *Nyhus, L. M., Condon, R. E., Harkins, H. N.:* Clinical experiences with preperitoneal hernia repair in all types of hernia of the groin. Am. J. Surg., 1960, *100,* 234–244. – 20. *Nyhus, L. M., Pollack, R., Bombeck, T. C. és mtsa:* The preperitoneal approach and prosthetic buttress repair for recurrent hernia. Ann. Surg., 1988, *208,* 733–737. – 21. *Panton, O. N. M., Panton, R. J.:* Laparoscopic hernia repair. Am. J. Surg., 1994, *167,* 535-537. – 22. *Pendurthi, T. K., DeMaria, E. J., Kellum, J. M.:* Laparoscopic bilateral inguinal hernia repair under local anesthesia. Surg. Endosc., 1995, *9,* 197–199. – 23. *Popp, L. W.:* Endoscopic patch repair of inguinal hernia in a female patient. Surg. Endosc., 1990, *4,* 10–12. – 24. *Schultz, L., Graber, J., Pietrafitta, J. és mtsa:* Laser laparoscopic herniorrhaphy: A clinical trial preliminary result. J. Laparoendosc. Surg., 1990, *1,* 41–45. – 25. *Sosa, J. L., Puente, I., Markley, M. és mtsa:* A modified technique of laparoscopic herniorrhaphy: operative approach and early results. Int. Surg., 1994, *79,* 300–303. – 26. *Stoker, D. L., Spiegelhalter, D. J., Singh, R. és mtsa:* Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomised prospective trial. Lancet, 1994, *343,* 11243–1245. – 27. *Stoppa, R. E.:* The treatment of complicated groin and incisional hernias. World J. Surg., 1989, *13,* 545–554. – 28. *Stoppa, R. E., Warlaumont, C. R.:* The preperitoneal approach and prosthetic repair of groin hernia. In: Nyhus L. M., Condon R. E., eds. Hernia. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1989, 199–225. old. – 29. *Toy, F. K., Smoot, R. T.:* Toy–Smoot laparoscopic hernioplasty. Surg. Laparosc. Endosc., 1991, *1,* 151–155. – 30. *Toy, F. K., Smoot, R. T.:* Laparoscopic hernioplasty update. J. Laparoendosc. Surg., 1992, *2,* 197–205. – 31. *Vogt, D. M., Zucker, K. A.:* The past, present and future of laparoscopic hernia repair. Int. Surg., 1994, *79,* 280–285. – 32. *Wagh, P. V., Read, R. C.:* Defective collagen synthesis in inguinal herniation. Am. J. Surg., 1972, *124,* 819–822. – 33. *Winchester, D. J., Dawes, L. G., Modelski, D. D. és mtsai:* Laparoscopic inguinal hernia repair. Arch. Surg., 1993, *128,* 781–784.

(Bátorfi József dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

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

Propolisz és nyárfarügykivonat (Néhány gondolat az alternatív medicináról)

A *hivatalos* (konvencionális, tudományosan megalapozott, ortodox) orvoslással szemben szokás számon tartani a *tradicionális* (nem konvencionális, kiegészítő, alternatív) gyógyászatot, elterjedt nevén a *természetgyógyászatot.* Egyre általánosabb a nézet, hogy a kétféle gyógyászat szembeállítása és éles elválasztása *helytelen.* A mai, elfogadott, „hivatalos" orvoslás a természetgyógyászatból nőtt ki, hatékony, bevált eszközeit, eljárásait ma is alkalmazza. Kapcsolatukból haladás származhat: ha valamely „paramedicinális" anyag vagy módszer kiállja a ma megkívánható, racionális hatékonyságpróbát, a jövő hivatalos orvoslásának részévé válik. Fontos, hogy a *valódi értékek,* melyek a természetes gyógymódokban vannak, ne vesszenek el, de legalább annyira fontos, hogy a hivatalosan elismert, tanított és alkalmazott orvoslás, mint egészségügyünk döntő jelentőségű funkciója a múlt, olykor több évszázados sallangjaitól megszabaduljon és azoktól mentes maradjon. A konvencionális, megalapozott („evidence-based") orvoslás gyakorlóinak és a természetes gyógymódokkal lelkesen és tisztességesen foglalkozó természetgyógyászoknak *közös érdeke,* hogy kirajzolódjanak a határvonalak a még bizonytalan, de potenciálisan hatékony eszközök és eljárások, s az egyértelmű kuruzslásnak, sarlatánságnak minősíthető, az emberek, s köztük a betegek bizalmával visszaélő tisztességtelen törekvések között.

Az *O. H.* jelen számának olvasói bizonyára érdeklődéssel – a címe láttán többen akár némi gyanakvással is – fogadják *Síró és mtsai* tanulmányát a fémelemekkel dúsított propolisz és a nyárfarügykivonat klinikai alkalmazásáról reumatológiai kórképekben. A gyulladást, a fájdalmat és a mozgáskorlátozottságot csökkentő hatást igyekeznek mérni egyszerű, de komplex módon. Igazoltnak találták a vizsgált szerek kedvező hatását a kérdéses állapotokban. A szerzők egy jogos igényt elégítettek ki: a meglehetősen széles körben használt propolisz (kereskedelmi gyógytermék a Propur) hatásáról a hazai irodalomban a korábbiaknál tárgyilagosabb vizsgálatok alapján mondanak véleményt. Egyre több hasonló jellegű dolgozatnak adnak helyt a szaklapok, köztük a legjobb nemzetközi „ortodox" folyóiratok is.

Világszerte igen nagy a *herbális medicina,* a fitoterápia híveinek száma. Európában nagyobb a kínálat és a kereslet, mint az Egyesült Államokban, de országonként számottevő a különbség. Néhány adat egy európai áttekintésből: közel másfél milliárd font értékű növényi eredetű gyógyterméket vásároltak 1991-ben Európa országaiban, szemben a homeopátiás szerek 600 millió fontos tételével; Németországban 1989-ben a teljes gyógyszer-gyógytermékpiac 10%-át a herbáliák tették ki; az orvosok egyes országokban több homeopátiás szert írnak fel, mint növényi gyógyterméket: Franciaországban – ott van a világ legnagyobb homeopátiás piaca – a gyógytermékek nagyobb részét receptre szolgáltatják ki (többkevesebb biztosítással); s a fogyasztás egyre nő (1).

A *nálunk kapható gyógytermékek* többsége növényi eredetű. Köztük vannak olyan jól ismertek, mint a ricinus, a kamilla, a szenna, a borsmenta kivonata. A propoliszt ugyan a méhek „gyártják", de anyaga növényi, összetétele, hatása többnyire tisztázott, széles körű alkalmazása, mint enyhe gyógymód, elfogadott. Más kérdés, s erre adhatnak választ jól tervezett klinikai tanulmányok, hogy például a propolisz gyulladáscsökkentő hatása, s annak gyakorlati felhasználása nyújt-e előnyt az egyéb, ún. *nem szteroid gyulladáscsökkentő* szerekkel (gyógyszerekkel) szemben.

Van, sőt világszerte nő az igény a nem konvencionális vagy *kiegészítő* (talán ezek a legmegfelelőbb elnevezések) *medicina* szolgáltatásai iránt. Egy elterjedt osztályozás szerint ennek a holisztikusnak és természetesnek is nevezett gyógyellátásnak négy nagy területe van: 1 *Komplett rendszerek:* homeopátia, akupunktúra, manipulációk (osteopathia és kiropraktika), herbális medicina vagy fitoterápia. 2. *Diagnosztikai eljárások:* iridológia (íriszdiagnosztika), kinezológia, hajanalízis, aura-diagnosztika. 3. *Terápiás módszerek:* masszázs, balneoterápia, shiatsu (ujjnyomásos pontmasszázs), reflexológia. 4. *Önkezelési eljárások:* meditáció, yoga, relaxáció, dietétika. Gyors tájékozódásra ajánlható *Pietroni munkája* (2).

Valószínű, hogy a magunk vagy éppen az O. H. olvasói számára a kínálatok közül éppen a *herbális medicina,* tehát a fitoterápia eszközei és ajánlatai a legkevésbé vitathatóak, tehát a leginkább elfogadhatóak. A nagy (komplett) szisztémák közül Európában (3) és az Egyesült Államokban (4) igen nagy a *manipulációs eljárások* (osteopathia és kiropraktika) kínálata és felhasználása, szakértők kezében meggyőző eredménnyel. (Közel állhat az ideális kiegészítő terápia megjelöléshez arra alkalmas esetekben.) Az *akupunktúra* hazai megítélése nehéz, funkcionális panaszok, fájdalom befolyásolására megfelelő kivitelezés esetén – szakember kezében – hasznos eljárás lehet. A legkevesebb hitele mára a *homeopátiának* maradt, *Hahnemann doktrínái* („similia similibus"), tehát hasonlót hasonlóval gyógyítani, a hígítás elve, azaz minél kisebb egy szer dózisa, annál biztosabb a hatása, s végül, hogy valamennyi idült betegség okozója, a „psora" vagy

„itch" (rüh vagy rüh okozta viszketés) elfogadhatatlanok még tisztítottabb, mai fogalmazásban is; kevesen tagadják ma már, legalábbis a szakemberek között, hogy a homeopátia orvostörténelmi kuriózum. Hogy mégis nagy a keletje ennek az eljárásnak világszerte, elgondolkodtató paradoxon. Talán azért, mert *ártalmatlan?* Legtöbbször valóban az, de csak akkor, ha nem egy szükséges és hatékony kezelést váltanak ki vele. *Olcsó?* Biztosan nem az. Tízmilliárd dollárjába kerül a „kiegészítő" terápia az amerikaiaknak (részben a biztosítókon keresztül) évenként (4). 105 tanulmányból 81 pozitívan értékelte a homeopátiát, köztük a legtöbb a szigetországból (Angliából) való. Onnan, ahol hivatalos alternatív klinikák működnek és a királyi család s az elit elkötelezettsége közismert. Nem véletlen, hogy az idézett nagy európai értékelő tanulmány is az angol orvosi hetilapban olvasható (5).

Ha röviden *kategorizálni* kívánjuk a nem konvencionális eljárások, illetve gyógymódok sorát, három osztályban gondolkodhatunk, a végleges besorolás konstruktív vita tárgyát képezheti.

Elfogadott a fitoterápia, a manipulációs eljárások, az akupunktúra (bizonyos fenntartással), a masszázs, a balneoterápia, a dietétika, általában az életmód-szabályozás és a mozgásterápia.

Megengedett kategóriába tartozhatnak a forgalomban lévő, vitamint, esetenként ritka fémeket, elemeket tartalmazó készítmények. Ezeknek a hatása korántsem bizonyított, feltehetően és remélhetően nem károsak, bizonyos igényeket elégítenek ki, főleg a bevezetésüket megelőző és kísérő kampány következtében. Közismert, hogy egy-egy ún. gyógytermék előállítása és forgalmazása igen nagy üzleti vállalkozás, a profit sok hiszékeny ember és beteg „önkéntes" adója.

Elfogadhatatlan vagy egyelőre kérdéses az alternatív eljárások és szerek harmadik csoportja. Ezek valamely szervezett tanulmány, máskor – ennek hiányában – az idő próbáját nem állták ki, hasznuk, hatékonyságuk nem (vagy eddig nem) volt bizonyítható. Sokan ide sorolják a homeopátiát, az iridológiát, a bioenergiával való manipulációt, a talp reflexzóna-masszázst, jónéhány ismert vagy bizonytalan összetételű, hatékony alkotórészt nem tartalmazó készítményt, legyenek azok kivonatok, folyadékok, vakcinák. Az ide tartozó anyagokkal küszködik a NIH' s OAM (a National Institue of Health nagynevű intézmény 1992-ben felállított hivatala, az Office of Alternative Medicine): dollármilliókat kellett (!) hogy költsenek például a cápaporc, a méhpollen és az ún. antineoplastonok hatékonyságának a bizonyítására, reménytelenül. A hivatal elnöke inkább lemond, minthogy utasításra végeztessen „kutatást" (6).

Aligha kétséges, hogy a jövő *hatékonyabb, eredményesebb* és nem utolsósorban *olcsóbb egészségügyi ellátása* a bizonyított, esetenként a kipróbált, tehát az *„evidence-based" medicina.* Eszközei egyaránt származhatnak ortodox és tradicionális forrásból. Amíg a mai hivatalos (konvencionális) orvoslás számára fehér foltok és a betegeknek kielégítetlen igényei vannak és lesznek, amíg az emberközpontú (holisztikus) orvoslás maradéktalanul meg nem valósul, amíg a ma tanított és gyakorolt (tudományosnak hitt és vallott) orvoslásnak egyáltalán van alternatívája, addig a betegeknek a tradicionális, sokszor szelídebb eljárások és szerek felé fordulása és vonzódása érthető. Orvosi feladat hozzáférhetővé tenni mindazon eljárásokat és szereket, melyek a betegek ellátásának ügyét jól szolgálják. *Síró és mtsai* dolgozata főleg ebből a szempontból tanulságos. Az orvosi és a természetgyógyászi ténykedésnek koordináltnak kell lennie.

Az alternatív medicina vázolt térhódítása ellenére vagy éppen azzal összefüggésben világszerte harcolnak a „quackery", a kuruzslás ellen. Főleg az orvosok és a felkészült egészségügyiek el nem hanyagolható feladata ez. Könnyű belátni, hogy a szaksajtó szerepe mennyire fontos.

IRODALOM: 1. *Fisher, P., Ward, A.:* Complementary medicine in Europe. Br. med. J., 1994, *309,* 107–111. – 2. *Pietroni, P. C.:* Beyond the boundaries: relationship between general practice and complementary medicine. Br. med. J., 1992, *305,* 564–566. – 3. *Meade, T. W., Dyer, S., Browner, W. és mtsai:* Randomised comparison of chiropractic and hospital outpatient management for low back pain: results from extended follow up. Br. Med. J., 1995, *311,* 349–351. – 4. *Eisenberg, D. M., Kessler, R. C., Foster, C. és mtsai:* Unconventional medicine in the United States (Prevalence, costs and pattern of use). New Engl. J. Med., 1993, *328,* 246–252. – 5. *Kleijnen, J., Knipschild, P., Ter Riet, G.:* Clinical trials of homeopathy. Br. med. J., 1991, *302,* 316–323. – 6. *Marshall, E.:* The politics of alternative medicine. Science, 1994, *265,* 2000–2002.

(R. K.)

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

Mozgásszervi betegségek helyi kezelése propolisz készítményekkel

Síró Béla dr.[1], Szelekovszky Sándor dr.[2]., Lakatos Béla dr.[3], Mády György dr.[3], Szathmári Ede[4] és Karányi Zsolt[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)
Debreceni Nagyerdői Gyógyfürdő (főorvos: Szelekovszky Sándor dr.)
MTA Központi Kémiai Kutatóintézete, Budapest (igazgató: Márta Ferenc dr.)
Finomvegyszer Szövetkezet, Budapest (elnök: Szathmári Ede)

Szerzők egyszeres vak, placebokontrollált helyi kezeléseket végeztek natív propoliszt, gyulladásgátló nyomelemekkel telített propoliszt, ill. nyomelemekkel telített nyárfarügykivonatot tartalmazó kenőcsökkel, valamint nyomelemekkel telített propolisz és nyomelemekkel telített nyárfarügykenőcsök iontoforézissel történő alkalmazásával összesen 190 beteg különböző fájdalmas és/vagy gyulladásos mozgásszervi betegségeiben és állapotaiban. Mindhárom készítmény a kétféle alkalmazás esetén szignifikánsan javította a tüneteket és a vizsgált jellemzőket. A fémionokkal telített készítmények hatása értékelhetően jobb volt. A placebo kezelések mérsékelt hatását maga a kezelési procedúra magyarázza. Mellékhatásokat nem észleltek.

Kulcssszavak: természetgyógyászat, propolisz, nyomelemek, reumatikus betegségek

Local treatment of rheumatic disorders by propolis. The authors conduced a single blind, placebo controlled local therapy trial on a total of 190 patients involving the use of materials (i) topically and (ii) by iontophoresis for pain and/or inflammation of the organs of movement. The materials used comprised of the following: (i) purified propolis and propolis saturated with antiinflammatory trace metal elements and (ii) propolis saturated with trace metal elements and poplar bud ointment saturated with trace metal elements also. Both methods of application using all the three preparations significantly improved symptoms. The preparations saturated with metallic ions were more effective. The mild effect of the placebo treatment is explained by the treatment procedure itself. Side effects were not observed.

Key words: natural therapy, bee glue, trace metal elements, rheumatic disorders

A racionálisnak tűnő és a különböző kultúrkörökben egyaránt alkalmazott népi gyógyszerek között szerepelnek a különféle méhészeti termékek, maga a méz, virágpor, a méhpempő, méhviasz és a méhek által előállított ragasztóanyag, a propolisz, amelyről a méhészek régóta tudják, hogy kötő-, tömítőanyag szerepén túl gátló hatást fejt ki a bakteriális, virális és gomba eredetű fertőzésekkel szemben. E hatásokat egzakt módszerekkel igazolni is lehetett (2, 3, 5, 13, 17). A méhek a propoliszt főképpen a nyárfarügyekről (Populis nigra L.) gyűjtik össze. Mivel az utóbbi években a propolisz mint gyógyhatású készítmény kiterjedten használatba került, indokoltnak tartottuk, hogy feltételezett gyógyhatását ellenőrzött és reprodukálható formában vizsgáljuk. Mivel az irodalom alapján betegség, ill. patomechanizmus specifikus hatás, a propolisztól – mint sajátos szervesmolekula keveréktől – nem várható, elsősorban fájdalom- és gyulladáscsökkentő hatására koncentráltunk. A propolisz, mint biológiai termék véges mennyiségben áll rendelkezésre, ezért célszerűnek tartottuk annak a kérdésnek a vizsgálatát is, hogy az alapanyagául szolgáló nyárfarügy kivonata összetételében és esetleges gyógyhatásában mennyire felel meg a propolisznak.

Rövidítések: M = méh propolisz; P = Propur; FP = fém nyomelemekkel telített Propur; Ny = nyárfarügykivonat; FNY = fém nyomelemekkel telített nyárfarügykivonat: P = placebo

A 70%-os alkohollal készített propoliszbalzsam összetételét egy angliai kutatócsoport vizsgálta gázkromatográf-tömegspektrográffal. Mintáikban 104 összetevőt találtak (6). Nagy É. és munkacsoportja hazai propoliszkivonatokban 78 komponenst mutattak ki szintén gázkromatográf-tömegspektográf segítségével. Ezekből 40 azonos volt az angliai eredetű propoliszéval (14). A többi komponens viszont az angliai vizsgálat során maradt felderítetlen, így joggal feltételezhető, hogy a propoliszban legalább 150-féle szerves molekula: flavonoidok, benzoesav, szubsztituált fenolos savak és észterek, zsírsavak, terpének, méhviasz és cukrok fordulhatnak elő.

Beteganyag és módszer

Az alkalmazott készítmények

A hazai eredetű méh propolisznak (M) és egy ebből előállított kereskedelmi terméknek, a Propurnak (P), valamint Budapest környéki és nyírségi nyárfarügy (Ny) kivonatának szervetlenelem-tartalmát Jarell-Ash ICAP-9000 induktíve csatolt argon plasma emissziós spektrométerrel határoztuk meg. A toxikus fémek (As, Cd, Hg, Pb) mennyisége mindhárom mintában a kimutathatóság határán vagy az alatt volt, tehát ebből a szempontból veszélytelenek. A gyulladásgátló hatású nyomelemek (Cu, Zn, Mn, Cr) mennyisége egy és több száz ppm között volt. E nyomelemek szerepét az idült gyulladásban és gyulladásgátló hatásukat előző közleményünkben tekintettük át (20). A fémionok mind a P-ben, mind a Ny-kivonatban a benzoesav és fenolsavszármazékokkal, valamint a flavonoidokkal

kelát típusú komplexeket alkotnak. A natív M-ban a P-ban, és Ny-ben igen sokféle flavonoid- és aromás fenolkarbonsav típusú vegyület fordul elő, így a fémkomplex kialakulása során egy-egy komplexben a különböző flavonoidok és aromás karbonsavak igen sokféle párosításban vehetnek részt. Egyes flavonoidok (pl. a kvarcetin, myricetin, rhamnetin, morin, naringenin, apigenin, catechin és kempferol) erélyes gyökfogói a káros oxigéngyököknek, mint a szinglet oxigén (22), szuperoxidion (19), a hidrogénperoxid és a hydroxid gyök (10). E flavonoidok inhibitorai további olyan proflogisztikus hatású enzimeknek, amelyek szerepet játszanak a gyulladásos folyamatokban (1). Védenek a gamma-sugárzás okozta oxidatív aktivitással (11), a telítetlen zsírsavak (15), ill. szalmonellózis okozta lipid peroxidáz aktivitás növekedéssel (16) szemben is. A leginkább gyulladásgátló komplexeket a flavonoidok és aromás fenolkarbonsavszármazékok a réz(II)-ionokkal képezik. Ezután pl. egy réz(II)-flavonoid szubsztituált fenolkarbonsav cink-kloro komplex disszociálhat részben cink(II)-ionokra, amelyek kifejtik gyulladásgátló hatásukat, részben pedig rész-(II)komplexre, amely könnyen reagálhat valamelyik aminosavval, polipeptiddel, ill. proteinnel a sejtmembránban. Megfigyelték, hogy a réz(II)-flavonid, réz(II)-aromás fenolkarbonsav, valamint a réz(II)-polipeptid komplexek oxigéntartalmú szabad gyökök pl. O^2-gyökfogói (20). Valamennyi M extraktum szuperoxid dizmutázszerű aktivitást fejt ki (7). A P fémiontartalma 0,1 mekv/g, még a Ny-kivonaté valamivel magasabb, 0,7 mekv/g szilárd anyagra vonatkoztatva. A savi kapacitás és a teljes fémionmegkötő képesség potenciometrikusan és spektrofotometriásan meghatározva a P-nél 2,4 mekv/g, míg a NY etil-alkoholos-vizes 56%-os extraktumában 2,6 mekv/g. A már lekötött és az általunk mért még szabad megkötő kapacitás együttes mértéke, tehát az extrapolált teljes ionmegkötő kapacitás P esetében 2,5 mekv/g, míg a Ny kivonat esetében nagyobb, 3,3 mekv/g. A kelát komplexek összetétele a származási helytől függően mintáról mintára változik (18). Ha azonban a P- vagy a Ny-kivonat teljes fémionmegkötő kapacitását 100%-ra telítjük antiflogisztikus fémionokkal, akkor az antiflogisztikus fémiontartalomra standardizált készítményekhez jutunk (12, 20, 21). Ezen előzetes ismeretek birtokában telítettük a M és Ny etilalkoholos kivonatának teljes szabad fémionmegkötő kapacitását, 50%-ban réz(II), 40%-ban mangán(II) és 10%-ban króm(III)-ionnal a 201246 lsz. szabadalom szerint (12). Ezután megfelelő mennyiségű cinkkloridot hozzáadva cinkhalogenid komplexek keletkeznek, ezzel alakul ki a végleges komplexben kötött fémion tartalom. A M és Ny etilakohol-vizes, fémmel dúsított oldalát desztilláltuk, majd a maradékot, amelyből az alkoholt nem teljesen távolítottuk el, beledolgoztuk egy alapkrémbe, amely 6,5% lanolint, 3,2% méhviaszt, 1,1% koleszterint, 11,0% napraforgómag olajat, 21,3% ricinusolajat, 7,5% cetil-sztearil alkoholt, 2,6% sztearinsavat és 46,8% desztillált vizet tartalmaz. Ez a zsíros krém biztosítja a M összes biológiailag aktív összetevőjének az olajos fázisban történő oldódását és ezáltal nagymértékben elősegíti azok tökéletes felszívódását.

Az *első kezeléssorozatban* háromféle krémet használtunk. Az egyikbe 1%-nyi natív, a másikba 1%-nyi gyulladásgátló fémionokkal telített M-t dolgoztunk bele. utóbbi fémion tartalma: 0,04% réz, 0,03% mangán, 0,04% króm, 0,08% cinkion volt. A harmadik krém csak színezéket tartalmazott és placeboként szolgált.

A második kezelési sorozatban alkalmazott fémionokkal telített 2%-os M krém 0,068% rezet, 0,054% mangánt, 0,013% krómot és 0,134% cinket tartalmazott. A 2%-os Ny-kivonatot tartalmazó krém fémion tartalma azonos volt. A harmadik placebóként alkalmazott krém szintén csak színezéket tartalmazott.

A vizsgálat menete

Azon betegeket vontuk be a kezelésbe, akik a DOTE I. Belklinikájának Rheumatologiai Szakrendelésén jelentkeztek betegségük miatt. A kezelésbevétel előtt a betegeket tájékoztattuk arról, hogy egy forgalomban levő propolisztartalmú készítmény, a Propur változataival végezzük a kezeléseket. Mind az első, mind a második sorozat kezelésekor szoros kritériumok mellett placebo kontrollcsoportot állítottunk be. A betegek besorolása a kezelési csoportokba jelentkezési random szerint történt. A kezelés előtt a betegek rheumatologiai vizsgálaton estek át. Legtöbbjük rendelkezett már azokkal a röntgen és laboratóriumi vizsgálati eredményekkel, amelyek a kórisme megállapításához szükségesek voltak. Amennyiben nem, a vizsgálatokat pótoltuk. A rheumatológiai vizsgálatot a kezelés után megismételtük. A betegeken egységesen az alábbi paramétereket vizsgáltuk: a nyugalmi mozgásra, nyomásra jelentkező és éjjel fellépő fájdalmat, a térdízületek körfogatát cm-ben, valamint a 25 m megtételéhez szükséges időt másodpercekben, térdarthrosis és a fájdalmas és posttraumás állapotok esetében, amennyiben azok a járást nehezítették, valamint a szorítóerőt vérnyomásmérővel mérve Hgmm-ekben Heberden-betegségben, rheumatoid arthritisben és azokban a fájdalmas és posttraumás állapotokban, amelyekben a kéz szorító ereje csökken. A fájdalmat Keele nyomán pontoztuk: erős fájdalom: 3, közepes 2 pont, enyhe : 1 pont, nincs: 0 pont. A betegek egyéb betegségek miatt szedett gyógyszereit tovább alkalmaztuk. A jelen baj miatt korábban már tartósan szedett gyógyszereiket (analgetikum, nem steroid gyulladásgátló) is tovább szedték.

Első lépésként a P, a fémionnal telített FP és a placebo krémet alkalmaztuk. Az első kezelést minden esetben erre kiképzett asszisztencia végezte el a Debreceni Nagyerdei Gyógyfürdő Orvosi Részlegében. A további kezeléseket ezután a betegek – szükség esetén hozzátartozóik segítségével – otthonukban végezték. A kezelendő területet előzőleg 10 percig testmeleg vízben (36–37 °C) áztatták. A bőr megszárítása után az adott krémet vékony rétegben felkenték és 1 percen át a bőrbe masszírozták. 30 perc múltán, amikorra a krém kellően abszorbeálódott, a krémmel történő kezelést megismételték. A beteg a kezelést követően fél-egy órára a kezelt területet kendőbe burkolta. Ez részben javítja a kenőcs felszívódását, részben meggátolja annak szétkenődését. Az első kezelésre a beteg jelentkezésétől függően munkaidőben vagy délután került sor. A további otthoni kezeléseket reggel és este javasoltuk elvégezni. A kezeléseket a betegek két héten át naponta folytatták.

Második lépésként az antiflogisztikus fémionokkal telített FP és a FNy krémek hatását hasonlítottuk össze egymással, ill. a placebo krémmel. E kezelések során a hatóanyagok felszívódását iontoforézis segítségével igyekeztünk fokozni. A kezelési területet az előzőekhez hasonló módon készítették elő. Egy-egy kezelés 15 perc időtartamú volt. A krémet a pozitív elektróda alatt alkalmaztuk. E kezelések párhuzamosan a Nagyerdei Gyógyfürdő, ill. a DOTE I. sz. Belklinikájának Fizikoterápiás Részlegén a beteg általános állapotától, mozgásképességétől és a közlekedéstől függően naponta, vagy kétnaponta történtek. Egységesen tíz kezelést alkalmaztunk.

Mivel mindkét sorozatban transzdermális kezelésekről volt szó, eleve olyan lokalizációjú és jellegű betegségeket kezeltünk, amelyekben a fájdalmas és/vagy gyulladásos kórfolyamat viszonylag felületesen fekvő ízületeket érintett.

Az eredmények értékelése egyszeres vak módszerrel történt. A folyamatos paraméterek kezelés folyamán bekövetkezett változását párosított Student-féle t-próbával, a kezelési csoportok eredményei közötti különbségeket a Scheffe-féle próbaminták összevetése módszerrel, a fájdalom score értékek alakulását a kezelés folyamán párosított Wilcoxon teszttel és a csoportok közti különbségeket a Kruskal–Wallis ANOVA by Rank programmal értékeltük. A táblázatokban a score érték esetében a z és p értékeket, a csoportok összehasonlításakor a H és P értékeket, continuus paraméterek esetében a t és p értékeket tüntettük fel. Amennyiben a kezelési csoportok között a continuus parameterek esetén szignifikáns volt a különbség, azt kapcsos nyilakkal jeleztük. Amennyiben ötnél kevesebb elemet tartalmazott valamely csoport, azt statisztikailag nem értékeltük, de az átlagokat feltüntettük.

Arthrosis genus olyan esetei kerültek a kezelési csoportokba, akiknek betegsége a Kellgreen-féle II-III rtg-stádiumba tartozott, és akiknek térdében olyan mennyiségű folyadékgyülem, amely punkciót és intraartikuláris kezelést tett volna szükségessé, nem volt észlelhető.

A M. Heberden fájdalmas aktívan gyulladásos epizódjait kezeltük. Amennyiben az érintett kézen más ujjon is volt csomó, de az nem volt aktív, azt nem kezeltük.

A polyarthritisek csoportjába az ARA kritériumok alapján rheumatoid arthritisesnek minősíthető eseteket soroltuk. Azon betegeket vontuk a kezelésbe, akiknek folyamata a kéz kisízületein volt aktív. Egy psoriasisos arthritisben szenvedő beteget is kezeltünk.

1. táblázat: A kezelt betegek nem, kórisme és kezelés szerinti megoszlása, valamint átlagéletkoruk

Kórisme / Készítmény	AG			MH			PA			F + PTÁ			összesen			Átl. életkor (év)	
	ffi	nő	ö.	ffi	nő	ö.	ffi	nő	ö.	ffi	nő	ö.	ffi	nő	ö.	ffi	nő
Propolisz	3	7	10	0	0	0	2	3	5	2	3	5	7	13	20	52,2	53,5
Fémpropolisz	8	3	11	0	10	10	2	6	8	13	18	31	23	37	60	50,6	44,4
Placebo$_1$	3	2	5	0	2	2	0	2	2	5	6	11	8	12	20	48,8	50,4
Fémpropolisz iontoforézissel	1	7	8	1	5	6	0	3	3	5	8	13	7	23	30	51,0	54,1
Fémnyárfarügy iontoforézissel	8	4	12	0	3	3	0	1	1	6	8	14	14	16	30	47,7	53,0
Placebo$_2$ iontoforézissel	4	6	10	0	2	2	0	5	5	8	5	13	12	18	30	51,6	47,6
Összesen	27	29	56	1	22	23	4	20	24	39	48	87	71	119	190		

A táblázaton szereplő rövidítések: AG = Arthrosis genus; MH = Morbus Heberden; PA = polyarthritis; F + PTÁ = fájdalmas és posttraumás állapotok; ffi = férfi, ö. = összesen

2. táblázat: A fájdalomféleségek score-értékeinek átlaga a különféle propolisz tartalmú krémmel és placebóval történt kezelés előtt és után (n = 190)

Kórisme / Készítmény		AG		szign.		MH		szign.		PA		szign.		F + PTÁ		szign.	
		kezelés előtt	kezelés után	csop. belül	csop. között	kezelés előtt	kezelés után	csop. belül		kezelés előtt	kezelés után	csop. belül		kezelés előtt	kezelés után	csop. belül	csop. között
Propolisz	n	10				0				5				5			
	átl.	2,6	1,0	z=2,66 p=0,007		0	0			2,4	0,8	z=2,02 p=0,04		2,8	1,0	z=2,02 p=0,04	
Fémpropolisz	n	11				10				8				31			
	átl.	2,6	0,9	z=2,93 p=0,003	H=7,7 p=,02	2,4	0,8	z=2,66 p=0,008		2,4	1,1	z=2,52 p=0,011		2,4	0,7	z=4,86 p<0,001	H=21 p<,001
Placebo$_1$	n	5				2				2				11			
	átl.	2,6	2,2	NS		2,5	1,0			2,5	1,0			2,5	2,0	z=2,20 p=0,02	
Fémpropolisz iontoforézissel	n	8				6				3				13			
	átl.	2,5	0,8	z=2,36 p=0,018		2,5	0,8	z=2,20 p =0,02		2,7	1,0			2,6	1,0	z=2,93 p=0,003	
Fémnyárfarügy iontoforézissel	n	12				3				1				14			
	átl.	2,4	0,7	z=2,80 p=0,005	H=11 p=,003	2,3	0,7			3,0	1,0			2,6	0,9	z=3,29 p=0,001	H=15 p<,001
Placebo$_2$ iontoforézissel	n	10				2				5				13			
	átl.	2,5	2,2	NS		2,5	2,0			2,6	2,0	NS		2,4	1,9	z=2,201 p=0,028	

A táblázaton szereplő rövidítések: AG = arthrosis genus; MH = Morbus Heberden; PA = polyarthritis; F + PTÁ = fájdalmas és posttraumás állapotok; átl. = átlag; n = elemszám; p = az alkalmazott statisztika valószínűségi értéke; NS = nem szignifikáns

A fájdalmas és posttraumás állapotok csoportjába az olyan körülírt fájdalmas és/vagy gyulladásos állapotok kerültek, amelyek viszonylag felszínesen helyezkednek el. Három epicondylitis humeri med. vagy lat., négy sternoclavicularis arthritis, hat sacroiliacalis fibrositis, öt bursitis trochanterica, hét ligamentitis collateralis genus med. vagy lat, négy pes anserinus syndroma, hat tibiofibularis ligamentitis, hét boka-, öt csukló-, hat térdrándulás, valamint elesés kapcsán elszenvedett traumák során keletkezett periosealis, esetenként subperiosealis vérzéssel társuló fájdalmas állapot szerepelt e csoportban. Ennek előfeltétele volt, hogy a traumát követően legkésőbb a negyedik napon kerüljön a beteg kezelésre. Mindkét kezeléssorozatban hasonló lokalizációjú betegségeket kezeltünk. A betegek megoszlását kórisme, nem és az alkalmazott készítmény szerint, valamint átlagéletkorukat az *1. táblázatban* összegeztük.

Eredmények

Azt vizsgáltuk, hogy propolisz-származékoknak van-e kimutatható objektív fájdalom- és gyulladáscsökkentő hatása, ezért a betegeken észlelt változásokat táblázatokban foglaltuk össze, és a kapott adatokat összevontan értékeltük.

A vizsgált jellemzők alakulását ismertető táblákban mindig csak azok a kórismék szerepelnek, amelyekben ez a paraméter jellemezte az állapotváltozást.

A *2. táblázatban* a minden betegségben jelentkező fájdalom pontértékeinek alakulását foglaltuk össze. Amennyiben a beteg többféle fájdalomról számol be, ezek pontértékeit átlagoltuk.

3. táblázat: A járási idő (25 m) alakulása másodpercekben a kezelés előtt és után (n = 107)

Kórisme / Kezelés		AG kezelés előtt	AG kezelés után	AG szignifikancia csoporton belül	AG szignifikancia csoportok között	F + PTÁ kezelés előtt	F + PTÁ kezelés után	F + PTÁ szignifikancia csoporton belül	F + PTÁ szignifikancia csoportok között
Propolisz	n	10				2			
	átl.	45	30	t=7,88		34	20		
	SD	2,9	4,8	p=0,000025					
Fémpropolisz	n	11				20			
	átl.	41	26	t=10,56	p<0,05	28	19	t=9,5	
	SD	2,34	3,82	p=0,000001		4,27	3,35	p=0,000000	
Placebo$_1$	n	5				5			p<0,05
	átl.	41	37	t=3,5		30	26	t=2,39	
	SD	1,0	2,12	p=0,024		4,18	2,55	p=0,075	
Fémpropolisz iontoforézissel	n	8				8			
	átl.	37	20	t=3,38		32	18	t=9,12	
	SD	3,78	3,02	p=0,000002		3,66	3,29	p=0,00002	
Fémnyárfarügy iontoforézissel	n	12			p<0,05	9			p<0,05
	átl.	36	28	t=8,06		27	18	t=9,26	
	SD	4,02	3,88	p=0,000006		3,46	2,83	p=0,000015	
Placebo$_2$ iontoforézissel	n	10				7			
	átl.	40	36	t=2,82		34	31	t=2,05	
	SD	4,08	3,23	p=0,019		3,56	2,83	p=0,09	

A táblázaton szereplő rövidítések: AG = arthrosis genus; F + PTÁ = fájdalmas és posttraumás állapotok: n = elemszám: átl. = átlag; SD = szórás; p = az alkalmazott próba valószínűségi értéke

A járási időt a térdarthrosisokban, valamint a fájdalmas és posttraumás állapotok azon eseteiben vizsgáltuk, amelyekben a járást a betegség korlátozza *(3. táblázat)*.

Az ízületek mozgását fokokban szintén a térdarthrosisokban és a mozgáskorlátozottsággal járó fájdalmas és posttraumás állapotokban regisztráltuk. Utóbbiak esetében különböző ízületeket érintett a folyamat. Azon ízületek esetében, amelyekben többirányú mozgás lehetséges, a leginkább beszűkült mozgásirány változását vettük tekintetbe és tüntettük fel a *4. táblázatban.*

Az *5. táblázatban* összevontan tüntettük fel a térdízületi arthrosis esetében észlelhető körfogatváltozást, valamint a szorítóerőt szintén azokban az esetekben, amelyekben a betegség azt csökkentette.

Megbeszélés

A protokoll szerint négy betegségcsoportban hatféle kezelést végeztünk és ötféle jellemzőt értékeltünk.

Így 120 adatcsoport keletkezhetett volna. Valójában nem minden paramétert vizsgáltunk meg minden betegségcsoportban és nem minden kezelési csoport érte el a statisztikailag értékelhető létszámot, sőt egy betegcsoporton belül sem minden egyénen volt egy adott jellemző értékelhető. Emiatt a különböző módon kezelt csoportok összehasonlítása sem volt minden kórisme és paraméter esetében lehetséges. 51, a betegség–kezelésmód–paraméter által meghatározott csoportban volt a javulás mértéke és szignifikanciaszintje kiszámítható és 40 esetben volt a kezelés eredménye a csoportok közt összehasonlítható.

Azt hogy melyik kezelésmód és a szignifikancia mely szintjén befolyásolta a jellemzőket, a *6. táblázatban* foglaljuk össze.

A táblázatból látható hogy a P-t, FP-t és FNy-ot kenőcsként, ill. iontoforézissel alkalmazva a paraméterek javulás irányába történő változása általában magasabb szignifikanciaszinten következett be, míg a placebo csoportokban zömmel nem szignifikánsak a változások. Ez alól a térdízületek körfogatának változása a kivétel, mivel az FP iontoforézises alkalmazásánál nem mutatkozott szignifikáns javulás. Az értékelhető létszámú csoportok adatai szerint tehát a P, FP és FNY hatásossága az általunk kezelt betegcsoportokban és módon igazoltnak tekinthető.

A különböző készítményekkel elérhető eredmények összehasonlítása40 esetben volt lehetséges. A P az FP-nél egy alkalommal, az FP a P-nél két alkalommal bizonyult hatásosabbnak, négy alkalommal a hatás egyenlő volt. A P öt, az FP hét alkalommal bizonyult a Pl_1-nél hatásosabbnak. Az iontoforézissel történő alkalmazás során az FP négyszer, az FNY kétszer bizonyult jobbnak, egy ízben hatásegyenlőség volt tapasztalható. Iontoforézissel alkalmazva mind az FP, mind az FNY hét-hét csoportban jobbnak bizonyult Pl_2-nél.

Tapasztalataink szerint az első kezelési sorozatban alkalmazott P és FP krém egyaránt hatásos volt, amiből következik, hogy maga a M a legfontosabb összetevője a krémnek. A két csoport eredményeinek összehasonlításából kiderül, hogy a fémionokat tartalmazó krém jobb eredményt mutatott a fémionokkal nem dúsított krémhez képest. Az már az első összehasonlító kezelések során – amikor a kétféle készítményt a bőrre felkenve alkalmaztuk – feltűnt, hogy az esetek egy részében a javulás korán, már a 3–4. kezelés után kifejezett volt, ehhez képest a kezelés végéig már kisebb mértékű. Ugyanez a jelenség gyakrabban és kifejezettebb mértékben következett be, amikor az FP és az FNY készítményt iontoforézissel együtt alkalmaztuk. A teljes javulás mértékétől a jelenség függetlennek

4. táblázat: Az ízületek mozgása fokokban a kezelés előtt és után (n = 107)

Kórisme / Kezelés		AG		szignifikancia		F + PTÁ		szignifikancia	
		kezelés előtt	kezelés után	csoporton belül	csoportok között	kezelés előtt	kezelés után	csoporton belül	csoportok között
Propolisz	n	10				2			
	átl.	52	86	t=-21,36		40	72		
	SD	5,16	4,27	p=0,000					
Fémpropolisz	n	11				20			
	átl.	60	89	t=-13,88	p<0,05	39	63	t=-18,84	
	SD	8,16	5,26	p=0,00001		6,60	5,26	p=0,00000	p<0,05
Placebo$_1$	n	5				5			
	átl.	54	61	t=-1,71		47	55	t=-1,75	
	SD	9,92	4,64	p= 0,16		6,32	4,64	p=0,15	
Fémpropolisz iontoforézissel	n	8				8			
	átl.	55	94	t=-12,42		50	89	t=-33,92	
	SD	6,50	7,63	p=0,000005		3,38	3,25	p=0,0000	
Fémnyárfarügy iontoforézissel	n	12				9			
	átl.	57	108	t=19,81	p<0,05	58	81	t=-12,10	p<0,05
	SD	5,43	9,12	p=0,0000		4,30	2,96	p=0,000002	
Placebo$_2$ iontoforézissel	n	10				7			
	átl.	51	59	t=-4,17		47	52	t=-2,70	
	SD	9,14	6,14	p=0,0024		2,77	4,32	p=0,036	

A táblázaton szereplő rövidítések: AG = arthrosis genus; F + PTÁ = fájdalmas és posttraumás állapotok: n = elemszám: átl. = átlag; SD = szórás; p = az alkalmazott próba valószínűségi értéke

5. táblázat: A térdek körfogata cm-ben és a kéz szorító ereje Hgmm-ben

Kórisme / Kezelés		AG		szignifikancia		MH		szign.	PA		szignifikancia		F + PTÁ		szign.
		kezelés előtt	kezelés után	csop. belül	csop. között	kezelés előtt	kezelés után	csop. belül	kezelés előtt	kezelés után	csop. belül	csop. között	kezelés előtt	kezelés után	csop. belül
Propolisz	n	10				0			5				0		
	átl.	36,7	34,8	t=3,25					28	33	t=-3,83				
	SD	1,12	1,18	p=0,009					6,89	6,0	p=0,02				
Fémpropolisz	n	11			p<0,05	10			8			p<0,05	10		
	átl.	35,9	32,6	t=5,04		40	49	t=-7,93	30	38	t=-4,49		37,8	50	t=-4,34
	SD	2,13	1,64	p=0,0005		6,11	7,33	p=0,000024	7,21	7,54	p=0,003		7,72	10,37	p=0,002
Placebo$_1$	n	5				2			2				2		
	átl.	35,5	34,5	t=3,13		43	48		27	40			46	52	
	SD	1,59	1,20	p=-0,035											
Fémpropolisz iontoforézissel	n	8				6			3				5		
	átl.	39,7	37,7	t=1,84		41	49	t=-3,51	33	37			38,8	57,8	t=-5,21
	SD	3,61	1,28	p=0,11		6,9	6,91	p =0,02					5,4	9,31	p=0,006
Fémnyárfarügy iontoforézissel	n	12			p<0,05	3			1				3		
	átl.	39,8	38,6	t=6,28		32	50		45	60			40	58	
	SD			p=0,00006											
Placebo$_2$ iontoforézissel	n	10				2			5				1		
	átl.l	36,3	35,6	t=2,82		35	39		30	35,6	t=-3,81		41	51	
	SD	1,41	0,65	p=0,02					8,8	11,1	p=0,02				

A táblázaton szereplő rövidítések: AG = arthrosis genus; MH = Morbus Heberden; PA = polyarthritis; F + PTÁ = fájdalmas és posttraumás állapotok; átl. = átlag; n = elemszám; SD= szórás; p = az alkalmazott próba valószínűségi értéke

6. táblázat: A kezelések eredményeinek összefoglalása

Kezelés	A javulás szignifikancia szintje				Értékelhető csoportok száma
	NS	p<0,05	p<0,01	p<0,001	
Propolisz			4	2	6
Fémpropolisz		2	4	6	12
Placebo$_1$	4	2			6
Fémpropolisz iontoforézissel	1	4	3	2	10
Fémnyárfarügy iontoforézissel			1	8	9
Placebo$_2$ iontoforézissel	3	5	1		9
Összesen					52

tűnik, és lehetséges hogy a propolisz direkt fájdalomcsillapító hatásával magyarázható. A FP-, ill. FNY-tartalmú krém gyakorlatilag azonos eredményt adott. Az iontoforézissel történő alkalmazás az első sorozattal egybevetve tovább javította az eredményeket, illetve segítette a hatás koraibb kialakulását. Mindkét placebo csoport kezelési eredményei messze elmaradtak a P- és FP-tartalmú krémmel, ill. az FP- és FNY-tartalmú krémek iontoforézissel történő alkalmazásával elérhetőkétől, és ez a kismértékű javulás a kezelések folyamán fokozatosan következett be. A két placebo csoportban esetenként észlelhető csekélyebb mértékű javulás valószínűleg az alkalmazási procedura (rendszeres meleg vizes áztatás, masszázs, beburkolás, a placebo krém puhító hatása), valamint iontoforézises alkalmazásánál a galvánáram hatásának eredménye.

Mellékhatások

A M-al kapcsolatban egyetlen kellemetlen, de lényegében komoly veszélyt nem jelentő szövődmény ismeretes, a bőr, illetve a száj nyálkahártyájának allergiás reakciója, amely a méhészek foglalkozási ártalmaként is ismeretes. Szélesebb körű kozmetikai és természetgyógyászati alkalmazás során derült ki, hogy viszonylag gyakran okoz bőrallergiát. Gyakorisága beteganyagban 1,2–3,3%, míg egészségesek körében 0,64% (9).

Újabb vizsgálatok szerint (4,8) az 1,1-dimetilallil-koffeinsav észter a M azon összetevője, amely allergiát válthat ki, bár a 3-metil-2-butenil és a 3-metil-3-butenil-koffeinsav észter is gyanúba kerültek (9). E kedvezőtlen hatás felfüggeszthető a fémkomplex formációval. Saját kezeléseink során allergiás szövődmény egyetlen esetben sem lépett fel.

IRODALOM: 1. *Ban, M.:* Effect of a flavonoid as 5-lipoxygenase inhibitor on leukotriene production following ischaemia and perfusion in gerbil brain. Shikoku Igaku Zassi, 1987, *43,* 327–335. – 2. *Brumfitt, W., Hamilton-Miller, J. M., Franklin, I.:* Antibiotic activity of natural products propolis. Microbios, 1989, *62,* 19–22. – 3. *Ghisalberti, E. L.:* Propolis, a review. Bee World, 1979, *60,* 59–84. – 4. *Ginanneschi, M., Acciai, M. C., Sertoli, A. és mtsai:* Propolis allergy: synthesis and patch testing of gamma, gamma-dimethylallyl caffeic acid esther and its O-methyl derivatives. Contact Dermatitis, 1989, *21,* 267–269. – 5. *Grange, J. M., Davey, R. M., Davey, R. M.:* Antibacterial properties of propolis (bee glue). J. Roy. Soc. Med., 1990, *83,* 159–160. – 6. *Greenway, W., Scaysbrook, T., Whatley, F. R.:* The analysis of bud exsudate of Populus euramericana and of propolis by gas chromatography - mass spectrometry. Proc. Roy Soc, London, 1987, *232,* 249–272. – 7. *Gyul'Khandanyan, G. V.:* EPR and optical spectra of propolis extracts. Tezisy Dokl – Molodezhnaya Konf Org Sint Bioorg Khim, 1979, 62–63. old. – 8. *Hausen, B. M., Wollenweber, E., Senff, H. és mtsa:* Propolis allergy II. The sensitizing properties of 1,1-dimethylallyl caffeic acid esther. Contact Dermatitis, 1987, *17,* 171–177. – 9. *Hegyi, E., Suchy, V., Nagy, M.:* Propolis Allergie. Hautarzt, 1990, *41,* 675–679. – 10. *Husain, S. R., Cillard, P.:* Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. Phytochem, 1987, *26,* 2489–2491. – 11. *Krol, W., Czuba, Z., Scheller, S. és mtsai:* Antioxydant property of ethanolic extract of propolis (EEP) as evaluated by inhibiting the chemiluminescence oxidation of luminal. Biochem Int., 1990, *21,* 593–597. – 12. *Lakatos B., Mády Gy., Sóti F. és mtsai:* Eljárás a propolisz fémionokkal képezett vegyes komplexeinek előállítására. 201246 a sz. Szabadalom, 1988, 01, 0201. – 13. *Maksimova, Todorova V., Manolova, N. és mtsai:* Antiviral action of fractions isolated from propolis. Acta Microbiol. Bulg., 1985, *17,* 79–85. – 14. *Nagy E., Pápay, V., Litkei, Gy. és mtsai:* Investigation of the chemical constituents, particularly, the flavonoid components, of propolis and Populi gemma by the GC-MS method. Stud. Org. Chem. (Amsterdam), 1985, *23,* 223–232. – 15. *Okonenko, L. B., Aidarkhanov, B. B., Rakhmetova, A. A. és mtsai:* Vitamin E and propolis as antioxidants after excessive administration of polyunsaturated fatty acids. Vopr Pitan, 1988, *4,* 68–70. – 16. *Okonenko, L. B.:* Propolis as an inhibitor of free radical lipid oxidation in Salmonellosis. Vopr Med. Klin., 1986, *32,* 45–48. – 17. *Pepeljnjak, S., Jalsenjah, I., Maysinger, D.:* Flavonoid content in propolis extracts and growth inhibition of Bacillus subtilis. Pharmacie, 1985, *40,* 122–123. – 18. *Petri G., Lukács Gy., Lemberkovics É.:* Hazai propoliszok beltartalmi adatai és színméréses minősítésük. Mérés és Automatika, 1986, *34,* 195–198. – 19. *Robak, J., Gryglewski, R. J.:* Flavonoids are scavengers of superoxide anions. Biochem Pharm., 1988, *37,* 837–841. – 20. *Síró B., Lakatos B., Szelekovszky S.:* A nyomelemek komplex szerepe az idült ízületi gyulladások kórfolyamataiban. M. Rheumatol., 1995, *36,* 77–85. – 21. *Szelekovszky, S., Síró, B., Szathmári, E. és mtsa:* Local treatment of chronic inflammatory conditions with propolis enriched with antiphlogistic trace metal ions in Radicals ions and tissue damage. Ed. by Matkovics, B., Karmazsin, L., Kalász, H. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1990, 257–269. old. – 22. *Wagner, G. R., Youngman, R. J., Elstner, E. F.:* Inhibition of chloroplast photooxidation by flavonoids and mechanismus of the antioxidative action. J. Photochem. Photobiol., 1988, *1,* 451–460.

(Síró A. Béla dr., *Debrecen,* Pf. 19. 4012)

„A szem az a szerv, amelyre az állandó megfeszített észrevételezés és figyelés jellemző"
N. Tonitza

KAZUISZTIKA

Disszeminált histiocytosis X felnőttkori esete

Zubonyai Cecília dr., Nagy Gyula dr., Nyírő Ilona dr. és Orbán István dr.[1]

Kaposi Mór Megyei Kórház Kaposvár, Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető: Nagy Gyula dr.)
Pathologiai Osztály (osztályvezető: Orbán István dr.)[1]

A 69 éves nő kültakaróján rohamosan számos borsónyi-zölddiónyi, ép, ill. barnásvörös bőrrel fedett csomó jelent meg. A szövettani vizsgálat histiocytosis X-et véleményezett. Retinoid-PUVA, majd glukokortikoid-citosztatikum kombinált kezelés ellenére a betegség progrediált, s a bőrtünetek kezdete után kb. 8 hónappal a beteg halálát okozta. A szerzők röviden összefoglalják a histiocytosis X klinikumát, szövettani jellemzőit és a terápiás lehetőségeket.

Kulcsszavak: histiocytosis X, PUVA-kezelés

Disseminated Histiocytosis X in an adult. Patient was a 69 year old white female who presented with diffuse brownish-reddish and normal skin colored nodules of a diameter ranging from 0,5–4 cm. Histologic examination showed histiocytosis X. Despite the retinoid-PUVA, and combination of glucocorticoid and chemotherapy the disease progressed and in 8 months after the appearance of the skin lesions the patient expired. The authors briefly summarise the clinical, histological features of histiocytosis X and the therapeutic possibilities.

Key words: histiocytosis X, PUVA-therapy

1953-ban jelent meg *Lichtenstein* közleménye, melyben histiocytosis X néven foglalta össze a csontok eosinophil granulomáját, a Hand–Schüller–Christian-syndromát és a Letterer–Siwe-betegséget, ugyanazon patológiai folyamat különböző klinikai formáinak tartva azokat (12). Ismertté vált, hogy e három klasszikus formába csak az esetek egy része sorolható be, mert a betegségnek sokféle változata lehet a klinikai kép, a szervi érintettség és a kórlefolyás szempontjából. Közös bennük, hogy a burjánzó kóros sejtek a normál epidermális Langerhans-sejtekre jellemző hisztológiai, hisztokémiai, immunhisztológiai és ultrastrukturális tulajdonságokat mutatják (5, 7), ezért Langerhas-sejtes histiocytosis néven is szokás elkülöníteni e kórképeket a proliferatív histiocytosisok csoportján belül.

A LCH etiopatogenezise mind a mai napig tisztázatlan. Kialakulásában infekciónak, az immunreguláció zavarának és genetikai faktoroknak is szerepet tulajdonítanak (5, 22, 24).

Ez a ritka megbetegedés bármely életkorban előfordulhat, de gyerekkorban gyakoribb, s a Lichtenstein által leírt klasszikus formák is inkább gyermekkorban figyelhetők meg.

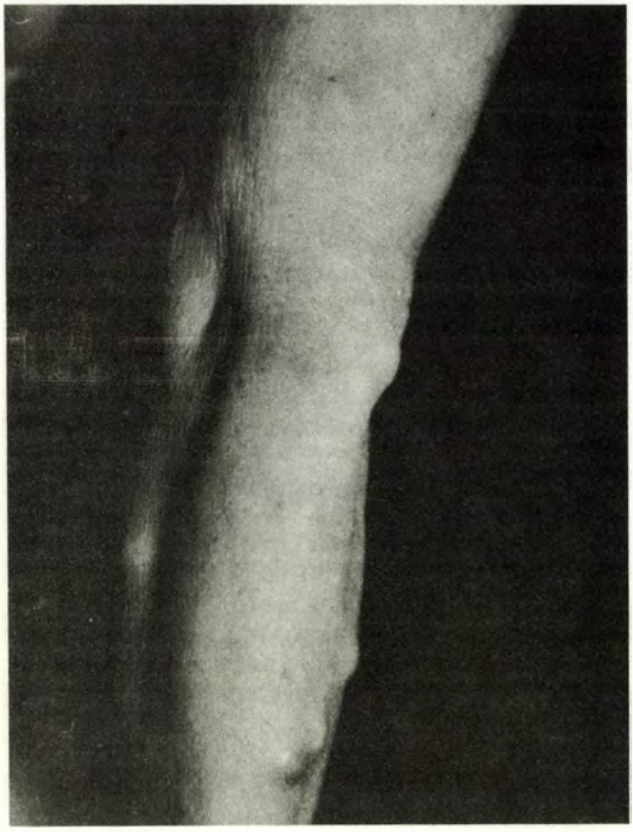
A betegség bármely szervben előfordulhat. Vannak csak a bőrt érintő esetek is, de a multisystemás formákban is nagyon gyakori a bőrtünet, nemegyszer emiatt kerül a beteg kivizsgálásra (2). Általában barnásvörös maculák vagy papulák jelennek meg, melyek felszínén hámlás, erosio vagy bevérzés is lehet. A tünetek leggyakrabban a seborrhoeás területekre és/vagy a nagyhajlatokra lokalizálódnak. A csomókkal, nagyobb tumorokkal járó formák ritkák (2, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 23, 25). A belső szervek histiocytás beszűrődése lehet néma, és csak a kivizsgálás deríti fel. A kórlefolyás szempontjából van ennek jelentősége, ugyanis a szervi működészavarok megjelenését rossz prognosztikai tényezőnek tartják (11, 22).

A betegség diagnózisa szövettani. Haematoxylin-eosin festéssel a kép monomorph, jóindulatú folyamatra utal: kb. 15–17 μm nagyságú, halvány eosinophil cytoplasmájú, viszonylag nagy, jellegzetes vese alakú vagy indentált magvú histiocyták láthatók gyulladásos sejtekkel (macrophag, lymphocyta, eosinophil granulocyta) vegyesen. A sejtoszlások száma alacsony. A LCH-okat egyéb histiocytosisoktól a következő tulajdonságok különítik el: monoklonális ellenanyagokkal CD 1 antigén és S 100 protein pozitivitás, földimogyoró-agglutininnel jellegzetes sejtmembrán és perinukleáris festődés, alfamannozidáz és ATP-áz pozitivitás, elektronmikroszkópos vizsgálattal Birbeck-granulumok a cytoplasmában (1, 4, 5, 7, 10, 15, 17, 20, 26, 27).

A LCH differenciáldiagnosztikájában számos kórkép szóba jön: ekzema, intertrigo, különféle daganatos betegségek, sarcoidosis.

Mind a mai napig vitatott, hogy mikor és hogyan kell kezelni a histiocytosis X-et. Gyermekkorban a nagyobb esetszám miatt több tapasztalat gyűlt össze, ez lehetővé tette a gyerekkori esetek viszonylag egységes kezelési elvét, s elfogadott a multisystemás formák kombinált kemoterápiája (22). Mivel felnőttkorban sokkal ritkább e betegség, összehasonlító vizsgálatokra nincs mód. Nem

Rövidítések: LCH = Langerhans-sejtes histiocytosis (Langerhans' cell histiocytosis). Re-PUVA = retinoid (pl. etretinate) és PUVA-kezelés egyidejű alkalmazása: PUVA = psoralen, azaz fényérzékenyítő anyag (pl. methoxalen) és UV-A fény együttes alkalmazása



1. ábra: A felső végtag csomói



2. ábra: Az alsó végtag bőrtünetei

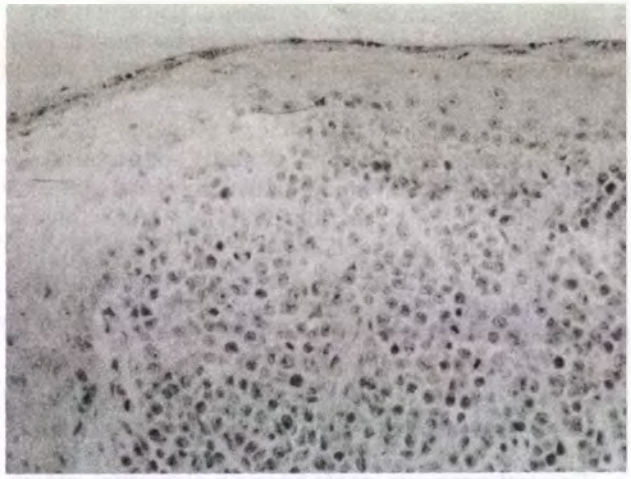
ritka a spontán gyógyulás, míg bizonyos esetekben a progressziót a legkülönfélébb kezelések sem befolyásolják. A bőrtünetek kezelésére kipróbálták már a PUVA, a Re-PUVA, a helyi nitrogen-mustar, a helyi glukokortikoid, a belső glukokortikoid és a citosztatikus kezelést, alkalmaztak már radioterápiát (röntgen- és elektronbesugárzást) és sebészi módszert, nemritkán kombinálva vagy váltogatva ezeket a kórlefolyástól függően. Több szerv betegsége esetén gyakoribb a glukokortikoid, ill. a glukokortikoid+citosztatikum (Vincristin, Vinblastin, methotrexate, etopozide, cyclophosphamid, adriamycin stb.) adása, de próbálták már a cyclosporin és az alpha-interferon kezelést is. Csontgócok esetén a curettage és a radioterápia a leggyakoribb eljárás (3, 13, 14, 16, 18, 19, 21, 23, 25).

Esetismertetés

A 69 éves nőt kb. 2 hónapja az alsó végtagokon kezdődő, majd testszerte megjelenő bőrtünetek miatt vettük fel osztályunkra.

Anamnesisében skarlát, mandulagyulladás után kialakuló csípőízületi és szívbelhártya-gyulladás, tonsillectomia, appendectomia, mindkét alsó végtagi varicectomia és tüdő-tbc szerepel. Gyógyszert rendszeresen nem szedett. Nem dohányzott, alkoholt rendszeresen nem fogyasztott.

Fizikális vizsgálat: közepesen fejlett, közepesen táplált nő. Az egész kültakarón számtalan borsónyi-zölddiónyi, különböző mértékben elődomborodó, ép, ill. barnásvörös bőrrel fedett, kissé tömött tapintatú tumor látszott, legsűrűbben az alsó végtagokon. (Az *1. ábra* a felső végtag, a *2. ábra* az alsó végtag bőrtüneteit mutatja.) A nyálkahártyák épek voltak. Oedema, icterus, cyanosis nem volt. Kóros nyirokcsomót nem tapintottunk. A mellkasi szervek és a has vizsgálata során kóros eltérést nem észleltünk. Rectalis digitalis vizsgálat: neg. RR: 140/80 Hgmm. T: 36,8 °C.



3. ábra: Histiocytás infiltratum az epidermis alatt (HE-festés, 20x nagyítás)

Laboratóriumi vizsgálatok: Vizelet fehérje, genny és aceton neg., cukor poz., ubg. norm. Széklet benzidin reakció: neg. We: 15 mm/1 óra. A vérképvizsgálat thrombocytopeniát igazolt (110 G/l). A vörösvértestszám, a fehérvérsejtszám és a kvalitatív vérkép eltérést nem mutatott. Éhgyomri vércukor: 22 mmol/l. A szérum ionok, CN, kreatinin, GOT, GPT, gamma-GT, bilirubin,

alkalikus foszfatáz, triglicerid és cholesterin szintje normális volt. Az immunológiai vizsgálatok során normális IgG, IgA és C3 faktor, mérsékelten emelkedett IgM, kissé csökkent összkomplement és C4 faktor, valamint emelkedett immunkomplex szintet észleltünk.

Mellkas-rtg vizsgálat: a jobb tüdőcsúcsban diszkrét spec. maradványok fibrotikus kötegekkel, egyéb eltérés nem látszott.

Összehasonlító kéz-rtg-vizsgálat: a distalis és a proximalis interphalangealis ízületekben arthrosis.

Csontszcintigráfia: kóros aktivitásfokozódás látható a bal parietális régió hátsó részén, a jobb patella, a jobb tibia med. és lat. condylusa vetületében, a bal tibia lat. condylusa vetületében, a jobb belboka, a bal bel- és külboka magasságában, a jobb I., IV. és V. tarsometatarsalis ízület vetületében.

Szemészeti vizsgálat: éles szélű papillák, mérsékelten sclerotikus erek, kaliber ingadozás.

A nőgyógyászati, a koponya-rtg és a hasi ultrahangvizsgálat során tumorra utaló eltérést nem találtak.

EKG: sinus ritmus, norm. ingerületvezetés és repolarizáció.

Szövettani vizsgálatra a jobb comb egyik kiemelkedő csomóját távolítottuk el. Haematoxylin-eosin festés: az epidermist elődomborító sejtdús szövetproliferatio a subcutan zsírszövetet is beszűri. A polygonalis sejtek plazmája világos, a sejtmagok viszonylag nagyok, kissé indentáltak, bennük a nucleolus jól látható *(3. ábra)*. Elvétve sejtoszlások is megfigyelhetők. Alcyankék-PAS festéssel némi glikogen szemcsézettség észlelhető. Fagyasztott metszetekben bár min. finomszemcsés sudanophilia megállapítható, de a folyamatra nem jellemző. A tumor tömegét alkotó sejtelemek közt speciális festéssel felszaporodottan figyelhetők meg mastocyták. A sejtek jórészt S 100 pozitívak. Pozitív reakciót adnak a CD 68 csoportba tartozó macrophag szelektív savók (KP 1, PG-M1), MAC 387 pozitív sejtek is nagy számban látszanak. Bár a chloroacetat esterase reakció gyakorlatilag negatív, a CD 15 szelektív monoklonális antitesttel meglehetősen nagyszámú pozitív sejt észlelhető, mely felveti, hogy myelomonocyter folyamat alakul ki a későbbiekben. Az osztódó sejtek aránya az infiltratumban viszonylag alacsony, 1–2%. Dg: Langerhans-sejtes histiocytosis, mérsékelten éretlen jellegű.

A beteg diabetes mellitusa osztályunkon derült ki, vércukorszintje diéta és a belgyógyászati javaslat szerint végzett inzulin kezelés hatására rendeződött. Az ismételt vérképvizsgálatok során is észlelt thrombocytopenia (110 és 147 G/l között) tüneteket nem okozott, de felvetette a csontvelő histiocytás infiltratiójának lehetőségét Ezért sternumpunctiót terveztünk, de ebbe a beteg nem egyezett bele. Mivel a bőrfolyamat progrediált, s belszervi dysfunctiót nem észleltünk, a szövettani diagnózis ismeretében Re-PUVA-kezelést kezdtünk. Napi 50 mg etretinate (2 x 25 mg/nap Tigason caps.) mellett hetente 4 alkalommal methoxalennel (Geroxalen caps.) történő fényérzékenyítés után UV-A besugárzást alkalmaztunk emelkedő dózisban, összesen 22 alkalommal. A Re-PUVA-kezelés során a csomók nagy része ellapult, újak nem keletkeztek. A thrombocytopenia megszűnt. A bőrtünetek javulása azonban csak átmeneti volt, a csomók száma és mérete ismét növekedett, néhány nagyobb csomó kifekélyesedett, fájdalmassá vált. A szérum fehérjeszint kissé csökkent (59 g/l), az electroforesis hypalbuminaemiát (45%) jelzett. Az alsó végtagi oedema diuretikus kezelést tett szükségessé. A továbbiakban prednisolon (Prednisolon tabl. 40 mg/nap) és Vinblastin (hetente 1 x 10 mg infúzióban) kúrára tértünk át. A második infúzió után leukopenia (1, 2 G/l) és thrombocytopenia (57 G/l) alakult ki, ezért a harmadik héten infúziót nem adtunk. A citosztatikus kezelést ezután még négy héten át folytattuk, eredmény nélkül. A beteg általános állapota romlott, anaemiássá vált (haemoglobin 104–113 g/l közt), végtagi és mellkasi fájdalmai csak erős hatású fájdalomcsillapítóra (nalbufin: Nubain inj.) csökkentek. Leukocytosis (11,5–12,9 G/l), a halál előtt 2 nappal láz (38,8 °C-ig) alakult ki. A terminálisan fellépő erős mellkasi fájdalmak kardiális eredete EKG és enzimvizsgálatok alapján kizárható volt. A hypotoniát (systolés vérnyomás 60 Hgmm) Dopamin infúzió sem befolyásolta, s a beteg bőrtünetek kezdete után 8 hónappal meghalt.

A kórbonctani vizsgálat során talált elváltozások: az idős, sovány nő holttestén ujjbegynyi-tenyérnyi, vörhenyes, ill. szürkés, kiemelkedő, helyenként dudoros felszínű csomók látszottak. Legsűrűbben az alsó végtagokon helyezkedtek el, itt egy részük kifekélyesedett. A látszólag ép bőrterületekre metszve a subcutisban is ujjbegynyi, szürkés, néhol bevérzett gócok voltak észlelhetők. A lép megnagyobbodott volt (410 g), feszes tokkal, halványvörös, kocsonyás, elmosódott szerkezetű, bőséges kaparékot adó metszlappal. A máj megnagyobbodott volt (1540 g), lekerekített széllel, sima felszínnel. Mind a máj felszínén, mind metszlapján disszeminálton színesgombostűfejnyi-lencsényi, szürkés gócok látszottak. A gerincoszlopot felfűrészelve gyakorlatilag az összes csigolya metszlapján disszeminálton szürkés, velős jellegű gócok voltak megfigyelhetők. A thymus vizsgálata nem történt meg. Szövettani vizsgálat: a bőrinfiltratumok szöveti képe megegyezett a bőrbiopszia vizsgálatánál leírtakkal. A lépből készült metszeten a tüszős szerkezet helyenként volt csak sejthető, kiterjedten mutatkozott histiocytás infiltratio. A májban a portalis tractusok gócos histiocytás beszűrődése látszott. A csigolya decalcinált szelvényeiben a myeloid sejtvonal szinte teljesen háttérbe szorult, a képet diffúz histiocyta burjánzás uralta. A makroszkóposan épnek tűnő májkapui nyirokcsomó corticalis zónájában volt megfigyelhető histiocytás infiltratum. A tüdő szövettani vizsgálata során histiocytás beszűrődés nem volt észlelhető. Ezeken kívül oedema pulm. min. grad. és cor pulmonale chron. kórbonctani képe látszott, a halál oka heveny légzési és keringési elégtelenség volt.

Megbeszélés

A bemutatott beteg kiterjedt bőrtünetei miatt került osztályunkra. A bőrön látható csomók alapján belszervi tumor multiplex bőrmetasztázisára, bőrlymphomára és sarcoidosisra gondoltunk elsősorban. Belszervi tumort nem találtunk, sarcoidosisra utaló elváltozást nem észleltünk a mellkas és a kéz röntgen, valamint a szemészeti vizsgálat során. A diagnózist a szövettani vizsgálat tisztázta a histiocytás beszűrődés S 100 protein pozitivitása alapján. A Langerhans-sejtes histiocytosis igazolására használt diagnosztikus módszerek összehasonlító elemzése alapján az S 100 protein vizsgálat az egyik legérzékenyebb módszer, s mivel formalinnal fixált, paraffinba ágyazott metszeteken is elvégezhető, gyakran alkalmazzák (7, 17, 26, 27). A Langerhans-sejteken kívül ez a fehérje kimutatható az idegsejtekben, a melanocytákban és a naevus sejtekben is.

Betegünknél az immunhisztológiai vizsgálat során viszonylag nagyszámú CD 15, KP 1 és MAC 387 pozitív sejtet találtak, ezért myelo-monocyter folyamat későbbi kialakulásának lehetősége is felmerült (1, 4, 10, 15, 27). Az irodalomban több esetet is leírtak, ahol LCH-ban szenvedő betegnél acut myeloid leukaemia alakult ki (20). Erre utaló vérkép ill. csontvelőeltérést nem észleltünk.

A kezelés megválasztásánál mindig mérlegelni kell a várható hasznot és a mellékhatások kockázatát. Betegünknél a bőrtünet mellett csak a csontvelő érintettsége volt feltételezhető, de a thrombocytopenia nem okozott tüneteket. Ismerve a retinoidoknak a sejtdifferenciálódásra s a PUVA-nak a Langerhans-sejtekre kifejtett hatását, a ritkán enyhe mellékhatásokat okozó Re-PUVA-kezelést választottuk (6, 8, 9, 13, 14, 18), s a betegség progresszióját tapasztalva tértünk át glukokortikoid-citosztatikum kombinált kezelésre.

A bőrtünetek kezdete után 8 hónappal elveszítettük a beteget. A kórbonctani vizsgálat disszeminált Langerhans-sejtes histiocytosist igazolt máj, lép, csontvelő és nyirokcsomó infiltratióval, bár klinikailag sem a májműködés zavarát, sem csontvelő-elégtelenséget nem észleltünk.

Esetünket ritkasága miatt mutattuk be.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk *Kelényi Gábor* professzor úrnak (POTE Kórbonctani Intézet) az immunhisztológiai vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Binder, S. W., Said, J. W., Shintaku, I. P. és mtsa:* A Histiocyte-Specific Marker in the Diagnosis of Malignant Fibrous Histiocytoma. Use of Monoclonal Antibody KP-1 (CD68). Am. J. Clin. Pathol., 1992, *97,* 759–763. – 2. *de Lacharriere, O., Ougier, E.:* Histiocytose Langerhansienne de l'adulte a expression cutanée. Ann. Dermatol. Venereol., 1990, *117,* 303–310. – 3. *Dolgos J., Patakfalvi A., Bábiczky, Á. és mtsai:* Disszeminált histiocytosis X. Orv. Hetil., 1988, *13,* 663–666. – 4. *Fartasch, M., Vigneswaran, N., Diepgen, T. L. és mtsa:* Immunohistochemical and ultrastructural study of histiocytosis X and non-X histiocytoses. Jj. Am. Acad. Dermatol.,1990, *23,* 885–892. – 5. *Favara, B. E.:* Langerhans' Cell Histiocytosis Pathobiology and Pathogenesis. Semin. Oncol., 1991, *18,* 3–7. – 6. *Fitzpatrick, T. B., Eisen, A. Z., Wolff, K. és mtsai:* Dermatology in General Medicine. McGraw-Hill, Inc. USA, 1987, *423,* 2585–2687. – 7. *Hashimoto, K., Kagetsu, N., Taniguchi, Y. és mtsai:* Immunohistochemistry and electron microscopy in Langerhans cell histiocytosis confined to the skin. J. Am. Acad. Dermatol., 1991, *25,* 1044–1053. – 8. *Hong, W. K., Lotan, R.:* Retinoids in Oncology. Marcel. Dekker, Inc. New York, Basel, Hongkong, 1993, 147–178. old. _ 9. *Iwatsuki, K., Tsugiki, M., Yoshizawa, N. és mtsai:* The Effect of Phototherapies on Cutaneous Lesions of Histiocytosis X in the Elderly. Cancer, 1986, *57,* 1931–1936. – 10. *Jones, D. B., du Boulay, C. E. H., Fleming, S.:* MAC387: its non-specificity as a tumour marker or marker of histiocytes. (letter). Histopathology, 1992, *21,* 199–200. – 11. *Komp, D. M.:* Concepts in Staging and Clinical Studies for Treatment of Langerhans'Cell Histiocytosis. Semin. Oncol., 1991, *18,* 18–23. – 12. *Lichtenstein, L.:* Histiocytosis X.: Integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer–Siwe disease and Hand–Schüller–Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity. Arch. Pathol., 1953, *56,* 84–102. – 13. *Lichtenwald, D. J., Jakubovic, H. R., Rosenthal, D.:* Primary Cutaneous Langerhans Cell Histiocytosis in an Adult. Arch. Dermatol., 1991, *127,* 1545–1548. – 14. *Lindelöf, B., Forslind, B., Hilliges, M. és mtsai:* Langerhans Cell Histiocytosis in an Adult. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 1991, *71,* 178–180. – 15. *Loftus, B., Loh, L. C., Curran, B. és mtsai:* Mac387: its non-specificity as a tumour marker or marker of histiocytes. Histiopathology, 1991, *19,* 251–255. – 16. *McLelland, J., Chu, A. C.:* Multi-system Langerhans-cell histiocytosis in adults. Clin. Exp. Dermatol., 1990, *15,* 79–82. – 17. *Rabkin, M. S., Kjeldsberg, C. R., Wittwer, C. T. és mtsai:* A Comparison Study of Two Methods of Peanut Agglutinin Staining with S100 Immunostaining in 29 Cases of Histiocytosis X. Arch. Pathol. Lab. Med., 1990, *114,* 511–515. – 18. *Saurat, J.-H., Grosshans, E., Laugier, P. és mtsa:* Dermatologie et Venereologie. Masson, 1990, 475–482. old. – 19. *Santhosh-Kumar, C. R., Al Momen, A., Ajarim, D. S. S. és mtsai:* Unusual Skin Tumors in Langerhans Cell Histiocytosis. Arch. Dermatol., 1990, *126,* 1617–1620. – 20. *Segal, G. H., Mesa, M. V. Fishleder, A. J. és mtsai:* Precursor Langerhans Cell Histiocytosis. An Unusual Histiocytic Proliferation in a Patient with Persistent Non-Hodgkin Lymphoma and Terminal acute Monocytic Leukemia. Cancer, 1992, *70,* 547–553. – 21. *Sheehan, M. P., Atherton, D. J., Broadbent, V. és mtsa:* Topical nitrogen mustard: An effective treatment for cutaneous Langerhans cell histiocytosis. J. Pediatr., 1991, 317–320. – 22. *Simkó R., Nagy K., Hunyadi K. és mtsa:* A diszszeminált histiocytosis X terápiás problémái. Orv. Hetil., 1993, *23,* 1249–1252. – 23. *Steurer, J., Furrer, J., Rhyner, K. és mtsai:* Histiocytosis X. Klinik und Verlauf bei fünf Patienten. Dtsch. Med. Wochenschr., 1991, *116,* 1702–1709. – 24. *Vezendi, S.:* Histiocytosis X. Orvosképzés, 1990, *65,* 325–331. – 25. *Winzer, M., Krech, R., Früchtnicht, W. és mtsa:* Akute disseminierte Histiocytosis X (Langerhans-Zell-Histiocytosis) mit tödlichem Verlauf bei einem Erwachsenen. Hautarzt, 1991, *42,* 507–511. – 26. *Ye, F., Huang, S., Dong, H.:* Histiocytosis X. S-100 Protein, Peanut Agglutinin and Transmission Electron Microscopy Study. Am. J. Clin. Pathol., 1990, *94,* 627–631. – 27. *Zelger, B., Cerio, R., Orchard, G. és mtsai:* Histologic and Immunohistochemical Study Comparing Xanthoma Disseminatum and Histiocytosis X. Arch. Dermatol., 1992, *128,* 1207–1212.

(Zubonyai Cecília dr., *Kaposvár,* Tallián Gy. u. 20–34. 7400)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Kisvárdai Városi Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet – a kiemelt rekonstrukció előtt álló Radiológiai Osztályon megüresedett *1 fő radiológus szakorvosi állásra.*

Pályázati feltétel: a pályázónak az általános radiológián kívül UH és angiológiai jártassággal is rendelkeznie kell.

Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi képesítésről a bizonyítvány másolata, szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Szakmai gyakorlattól függően másodfőorvosi kinevezés is lehetséges.

Bérezés: kiemelt bérezés biztosított.

Szolgálati lakás biztosított. Az állás azonnal betölthető.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Molnár Károly dr.
orvos igazgató

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** orvos igazgatója fogorvosi állást hirdet a Gyermekszakrendelőbe (Bp., IV. ker., Kassai u. 44/a).

Az állás betöltéséhez fogszabályozási szakvizsga szükséges.

Az állás 1996. szeptember 1-jétől tölthető be.

Jelentkezés: Dr. Lengyel Zsuzsa ügyvezető főorvosnál.
Tel.: 169-2333.

A **talpolcai Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézmény Belgyógyászati Osztályán megüresedett *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

Az állásra közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Gasztroenterológiai jártasság az állás betöltésénél előnyt jelent.

Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

Ézsely Ferenc dr.
orvos igazgató

Jásd-Szápár Háziorvosi Körzet pályázatot hirdet a *megüresedett háziorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: 6/1992. (III. 31.) NM. rendelet szerinti végzettség. Erkölcsi bizonyítvány, személygépkocsi szükséges.

Az állás betölthető: azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: *1996. június 28.*

Érdeklődni lhet: Jásd: 1. telefonon, illetve Jásd Község Polgármesteri Hivatalában (8424 Jásd, Dózsa Gy. u. 1.)

Dr. Mestyán Gyula (1922–1996)

1996. február 8-án elhunyt Mestyán Gyula egyetemi tanár, a Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának korábbi igazgatója. Méltósággal viselt súlyos betegsége miatt már évekkel korábban visszavonult a nyilvános szerepléstől, a pécsi köztemető kápolnájában családja mellett mégis barátok, munkatársak, tanítványok és tisztelők sokasága vett végső búcsút a hazai medicina kiemelkedő egyéniségétől.

Mestyán Gyula a Tolna megyei Gyönkön született 1922. március 7-én. Iskoláit is itt kezdte, majd a Bonyhádon tett érettségi vizsga után 1941-ben iratkozott be a pécsi Erzsébet Tudományegyetemre. Tanulmányait a háborús események miatt meg kellett szakítania, így 1948-ban nyert orvosi oklevelet. Rövid szigetvári kórházi szolgálat után még ugyanennek az évnek a végén a pécsi egyetem Kórélettani Intézetében kezdett dolgozni tanársegédi, majd adjunktusi beosztásban. Itt fő kutatási területe a hő- és energiaforgalom központi idegrendszeri és endokrin szabályozása volt. Ebből a témakörből védte meg kandidátusi értekezését 1956-ban.

Egy év múlva saját kérésére áthelyezték az Egyetem Gyermekklinikájára. Itt egyéves oxfordi tanulmányútja mellett végigjárta a klinikusi karrier lépcsőfokait, de kitűnő elméleti képzettsége és szorgalma felgyorsította előmenetelét: 1966-ban már gyermekgyógyászati kutatásai eredményeként lett az orvostudomány doktora az újszülött hő- és energiaforgalmának szabályozása témájából. Még ebben az évben docenssé, 1968-ban egyetemi tanárrá nevezték ki, 1977-ben lett a Gyermekklinika igazgatója, ezt a nehéz feladatot látta el 1987-ig, amikor mérlegelve kezdődő betegségét, önként nyugdíjba vonult.

Távozása alkalmából az egyetem Tanácsához írt, azóta híressé vált búcsúlevelében így jellemezte a szemléletét alakító legfőbb hatásokat: „Két különböző stílusú közösségben dolgozhattam. A közel egy évtizedes donhofferi környezettől az önismeret és az önbírálat gyakorlásában nagy segítséget kaptam... A Gyermekklinikára kerülve egy teljesen más stílusú atmoszférához kellett alkalmazkodnom. A könnyedség, szellemesség, a gondolatok szabad áramlása jellemezte a Kerpel professzor által képviselt környezetet. A két világot reprezentáló Donhoffer és Kerpel professzorok voltak mestereim, mindegyikük a legnagyobb volt számomra."

A két kiváló iskola erényei valóban végigkísérték Mestyán Gyula pályáját. Ezekre építve, de saját tehetségét és adottságait, valamint a betegellátásban és a kutatásban egyaránt szigorú etikai elveit érvényesítve emlékezeteset tudott alkotni a gyógyításban, az oktatásban és a tudományos életben egyaránt. Kedvenc területe a neonatológia volt. Nemzetközileg elismert, sokat idézett eredményeket ért el a méhen belüli sorvadás postnatalis következményeinek a feltárásában, az újszülöttkori szénhidrát- és fehérje-anyagcsere tisztázásában, számos perinatalis kórkép kórélettani hátterének megismerésében. A gyakorlatban az elsők között szervezte meg a patológiás újszülöttek intenzív ellátását, korszerű szállítását és utógondozását. A neonatológia fejlesztésén túl, a gyermekgyógyászat egységét szem előtt tartva is felismerte a specializálódás szükségszerűségét, elkerülhetetlenségét. Ezért támogatta a neurológiától az onkológián át a genetikáig a legfontosabb profilok kialakulását, megvalósította a szakambulancia – gondozói rendszert, amelyet klinikáján a területi ellátással és ügyelettel integrálva szervezett meg. Igen fontosnak tartotta a régió gyermekorvosainak továbbképzését: a Magyar Gyermekorvosok Társasága Dél-dunántúli Szervezetének ülésein, a terület továbbképző konferenciáin a kis kórházakból vagy a körzetekből elhangzó előadásokat is mindig a legnagyobb tisztelettel értékelte, és a szerzőknek bírálatával ösztönzést, útmutatást adott.

Mestyán professzor híresen jó oktató volt: előadásainak kristálytiszta logikája a legbonyolultabb jelenségeket, folyamatokat is segített megérteni. Utolsó alkotása, egy szerény kivitelű, vékony jegyzet, sokak szemében a só- és vízháztartás klinikumának mindeddig legvilágosabb összefoglalása. Nagy szakmai tudását, eredeti ötleteit önzetlenül osztotta meg a kezdő kutatókkal is, akik külföldi tanulmányútjait szívesen szervezte és támogatta. Mint mindenben, nemzetközi kapcsolataiban is szerény és visszafogott volt, mégis több külföldi tudományos társaság választotta meg tagjának, ill. vezetőségi tagjának, előkelő folyóiratok kérték fel szerkesztőbizottságukban való részvételre. Kitüntetésekre soha nem vágyott, és mint puritán, a közélet csillogásától távol maradó embert, ezekkel nem is kényeztették el, de minden bizonnyal örömét lelte a Magyar Gyermekorvosok Társasága Schöfp-Merei-emlékérmében és a Magyar Tudományos Akadémia Eötvös Koszorújában.

Mestyán Gyula professzor halálával a magyar orvosképzés, a hazai és nemzetközi gyermekgyógyászat kiemelkedő egyéniségét veszítettük el. Személyében az egyetemi eszmének, az ifjúság nevelésének, a gyógyítás fejlesztésének mélyen elkötelezett, e céloknak mindent alárendelő, önmagával szemben is mindig kritikus, szerény professzor távozott mindörökre.

Emlékét tisztelettel és kegyelettel így fogja megőrizni az utókor.

Méhes Károly dr.

HÍREK

International Society for Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine
Ferenczi Sándor Egyesület, Pszichogenezis Alapítvány
„A megtermékenyítéstől a társadalomig" (Az ember, a kultúra és a társadalom prenatális dimenziói)
Nemzetközi kongresszus Budapest, *1996. szeptember 27–29.*
Helyszín: Hotel Rubin Business Center XI., Budapest, Dayka Gábor u. 3.
Program
Pre-Kongress Workshopok
szeptember 26. 15.00 h-tól
Dr. Kelen Ilona: A szülői hivatásra való felkészülés
Dr. Tóth Olga: A szülővé válás szociológiai háttere
Dr. C. Molnár Emma: Pre- és perinatális pszichológia a gyakorlatban
Prof. Rudolf Klimek: Birth Term in Terms of Psycho-Medicine
Dr. Terence Dowling: Simple Method of Accessing Early Experience
Plenáris ülések
szeptember 27–29.
Prof. Peter F. Freybergh: Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine: The New Interdiscipline Science and Practice in the Changing World.
Dr. Hidas György: Ferenczi Sándor: a nem kívánt gyermek (önéletrajzi adatok a nem kívánt gyermek és a halálösztön koncepcióhoz)
Dr. Ludwig Janus: Psychoanalyse, Pränatale Psychologie und Kulturpsychologie. Grundsätzliche Überlegungen
Dr. Raffai Jenő: Az anya–magzat kapcsolatanalízis pszichoanalitikus háttere
Dr. Thomas Verny: The Secret Life of the Unborn Child
Dr. Helga Blazy: Patterns of Intra and Extrauterine Language
Dr. Thomas Verny: Birth and Violence. Exploring the Roots of Human Destructive Bheaviour
Dr. David Wasdell: The Pre and Perinatal Dynamics of Social Systems. Towards a New Paradigm of Psycho-Social Analysis
Dr. Ludwig Janus: Pränataler Stress-Postnatale Entwicklung
Bognárné Várfalvi Mariann: Szülőszerepre történő felkészítés a szorongás és az anyaság attitűd vizsgálat tükrében
Dr. Thomas Staffelstein: Birth Preparation: Preparation for Life. A Challenge for Primary Prevention
Prof. Rudolf Klimek: Medical versus Social Aspect of Unwanted Conception
Dr. Hans v. Lüpke: Frühgeburt als Thema mit lebenslangen Variationen
Catherine D. Tolicht: Antenatal Affective Contacts and Interactions Between Parents and Child
Dr. Molnár Péter–Dr. Nagy Emese: A csecsemő veleszületett szocialitása
Dr. Gervai Judit: A korai kötődés jelentősége a gyermek érzelmi és értelmi fejlődésében
Dr. Terence Dowling: Roots of the Collective Unsconcious
Post-Kongress Workshopok
szeptember 29-én 15 h-tól
Dr. Molnár–Dr. Nagy: A csecsemő veleszületett kötődőképessége
Dr. T. Verny: Uses and Abuses of Pre and Perinatal Material in Psychotherapy
C. D. Tolicht: Meeting the Baby in the Womb and Postnatal Affective Securisation of the Child (élő dem.)
Dr. Hidas György: Anya–magzat kommunikációs tréningcsoport terhes kismamák részére (12 fő, a jelentkezés sorrendjében)
Dr. Raffai Jenő: Anya–magzat kommunikációs tréningcsoport terhes kismamák részére (12 fő, a jelentkezés sorrendjében)
A kongresszus nyelve: magyar, angol, német. Szinkrontolmácsolást biztosítunk.
Információ (jelentkezési lapok):
Dr. Raffai Jenő OPNI 1281 Budapest 27, Pf. 1. Tel.: 176-0922/1440, 177-6692, fax: 176-3402.

Orvosi magánrendelőnek kiválóan alkalmas, 3 db nagyméretű (2 x 142 m^2-es, 168 m^2-es), kétszintes lakás Újpest (IV. ker.) főútvonalán, új épületben eladó. Tel.: 169-8155.

A Főv. Szent István Kórház Dr. Papolczy Ferenc kórházi szemész főorvos emlékére pályázatot hirdet.
Pályázni lehet: elsősorban szemészeti tárgyú, másodsorban a rosszindulatú daganatokkal foglalkozó elméleti vagy gyakorlati jellegű, még közzé nem tett, lehetőleg új témájú, gyógyítást előbbre vivő tudományos értékű munkával.
Az onkológia körébe tartozó munkák közül először csak azok nyerhetnek díjazást, amelyek szemészeti vonatkozást érintenek.
A pályázat jeligés. A jeligés, lezárt borítékban kell a pályázó nevét, munkahelyét, lakását és születési évét elhelyezni.
Pályázhat: magyar állampolgárságú munkaviszonyban álló szakorvos, vagy szakorvos által vezetett csoport.
Nem vehetnek részt akadémikusok és orvostudományok doktorai. A pályamunkákat *1996. október 1-jéig* kell megküldeni 3 példányban, magyar nyelven a Főv. Szent István Kórház titkárságára (1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.).
Ezen alapítvány lehetőséget ad fiatal szemorvosok külföldi kongresszusi részvételének támogatására, amennyiben az illető a fenti témában e tárgyévben előadást tartott. A kérelmeket a munkahelyi vezető javaslatával, az előadás rövid kivonatának mellékelésével 1996. október 1-jéig kell a fenti címre eljuttatni. A kongresszusi részvételi támogatás elbírálás a pályázatokkal egy időben történik.
A pályadíjakat Dr. Papolczy Ferenc születésének évfordulóján (1996. november) adjuk át.

Rendelőnek alkalmas, 3 szobás, 100 m^2-es öröklakás, a IX. ker., Tompa u. 8. sz. alatt eladó. Tel.: 395-2249 (este 6 után).

Az Orvosi Hetilap 1996, *137*, 1112–1119. oldalain közölte a Magyar Gasztroenterológiai Társaság 38. Nagygyűlésének programját. Az 1996. június 5., szerda, 1. előadóterem (posterek szekció) 8. előadás első szerzőjének neve hibásan jelent meg. Az első szerző neve helyesen: I. Kempelen.

Az érintett és olvasóink szíves elnézését kérjük.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

KÓRÉLETTAN

A sejtek térfogatának szabályozása normális és kóros körülmények között. McManus, M. L. és mtsai (Critical Care Research Laboratories, Depts. Anesthesia and Medicine, Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1260.

Mivel a sejtmembrán a víz számára szabadon átjárható, az intra- és extracelluláris ozmotikus koncentráció bármely kóros eltérését a sejtvolumen azonos irányú változása követi; következésképpen intracelluláris hyperosmolaritas sejtduzzadással jár együtt. Idővel azonban érvényesül egy ellenreguláció, amely igyekszik visszaállítani az eredeti normális sejttérfogatot; ennek hiányában a sejtszerkezet és működés súlyos, akár irreverzíbilis károsodása is létrejöhet.

A sejttérfogat normalizálását célzó mechanizmusok elektrolitvándorlást, vagy szerves molekulák, ún. *ozmolitek*, ozmotikus hatását veszik igénybe az ozmotikus változások kompenzálására. Intracelluláris hyperosmolaritas okozta sejtduzzadást követő *ellenregulációs* térfogatcsökkenés KCl kivándorlás (K^+/Cl^- kotranszport) révén valósul meg, míg az intracelluláris hypoozmolaritás korrekciója NaCl és KCl felvétele (Na^+/H^+-, ill. Cl^-/HCO^{3-}csere és $Na^+/K^+/2Cl^-$ kotranszport), valamint organikus ozmolitek sejtbe történő felvétele, ill. szintézise segítségével jön létre.

Intracelluláris szerves ozmolitként poliolok (pl. szorbitol és myoinositol), aminosavak és származékaik (pl. alanin, prolin és taurin), valamint methylaminok (pl. betain és glycerylphosphocholin) jöhetnek szóba. Ez utóbbiak a sejtek számára kompatibilisek, míg az elektrolitek és a carbamid magas koncentrációban kevésbé tolerálható, sőt anyagcsere-károsodások kialakulásához is vezethet. Ma még nem ismert, hogy mi a sejttérfogatváltozást közvetítő ellenregulációs jelenség adekvát ingere: bár egyes tényezők szerepét már eddig is felvetették (pl. a sejtduzzadás/zsugorodás által kiváltott változás a mechanikai membránfeszülésben, a cytoskeleton szerkezetében, valamint ion és makromolekuláris koncentrációváltozások a sejtekben), ezek jelentősége még bizonyításra vár. A következőkben a sejttérfogat homeosztázisának kóros eltéréseit vizsgálták a szerzők néhány kórélettani példa említésével.

Akut agyi ödémában hyperventillatió eredményesen csökkentheti az agytérfogatot a liquortermelés csökkentése, ill. az elfolyás fokozása révén, súlyos esetben azonban általában hypertoniás mannitol infúziót alkalmaznak. Az utóbbi hatás többnyire elmarad a várttól, amit újabb állatkísérletes adatok világítanak meg: hypertoniás nem elektrolit infúzió alatt neuronok és gliasejtek is elektrolitokat vesznek fel a plazmából s így a sejttérfogat csökkenése lelassul. Elektrolittranszportot gátló szerek (pl. amilorid és furosemid) csökkentheti ezt a nemkívánatos hatást, bár megbízhatóan alkalmazható eljárás erre a célra még nem ismert.

Fokozott plazmaozmolaritás (pl. diabetes mellitusban, dehydratióban és veseelégtelenségben) agysejt-dehydratióval jár, amit azonban elektrolitek felvétele, később pedig az ún. idiogén ozmolok – azaz szerves ozmolitek – intracelluláris felhalmozódása tompít. Effektív extracelluláris ozmolaritást csökkentő kezelés könnyen okozhat agyi ödémát különösen akkor, ha a hypertonicitás – s így a szerves ozmolitok révén történő intracelluláris ozmotikus koncentráció növelése – jelentős. *Akut extracelluláris hyperosmolaritas* kompenzálására főként csak elektrolittranszfer révén nő az intracelluláris ozmolaritás; ez esetben a vérplazma terápiás hígításakor gyorsan kijut az agyi sejtekből a „felesleges" elektrolit, vagyis az agyi ödéma veszélye kisebb. Lassan kifejlődő, *krónikus extracelluláris hyperosmolaritas* esetén elsősorban myoinositol szolgál agysejtekben szerves ozmolitként. Ilyen esetekben (pl. csecsemőkori dehydratióban) a rehydratiós kezelés alatt az intracelluláris myoinositolszint csak igen lassan csökken s így a kezelés effektivitása is kisebb. A myoinositol lassú transzmembrán vándorlásának oka nem ismert, de NMR alkalmazásával követhető ennek az ozmolitnak a koncentrációja, s így a folyadékterápia hatásosságának monitorizálására való alkalmazás lehetősége is felmerült.

Diabetes mellitus szövődményeként jól ismert az aldóz reduktáz által katalizált glukóz-szorbitol átalakulás, amelynek következtében jelentősen nőhet az intracelluláris szorbitolszint, ennek minden következményével (retinopathia, cataracta). Az aldóz-reduktáz gén expresszióját ozmotikus stimulus szabályozza s így a sejtvolument is meghatározza; magas intracelluláris glukózkoncentráció a szorbitolszint emelkedését hozza létre, ennek minden következményével és másodlagosan a myoinositolszint-csökken. Az ún. ozmotikus hypothesis azonban csak a szemlencsében kialakuló zavarra ad magyarázatot, míg a neuropathia okaként a másodlagos myoinositol-depléció szolgálhat magyarázatul. Ugyanígy a myoinositolszint csökkenés követheti a hypertonicitást amiatt is, hogy ilyenkor a myonositol Na-dependens transzporterének képződését szabályozó gén expressziója csökken (down-reguláció).

Sarlósejtes krízis alakul ki sarlósejtes anémiás homozygotákban, ha alacsony a szöveti oxigéntensio s így a kórosan jelenlévő HbS polimerizálódik és az emiatt rigiddé váló vörösvértestek elzárják a kapillárisokat; mikrovaszkuláris thrombosis, ischaemia és fájdalom alakul ki. Mivel a sarlósejtek dehydráltak, a HbS-koncentráció is nő és a polymerisatio felgyorsul. A K^+/Cl^- ko-transzport és az ún. Gárdos-csatorna (a cytosol Ca^{2+}-szint által szabályozott szelektív K^+-csatorna) K^+-kiáramláshoz vezet és mindkét mechanizmust elősegíti a sejtduzzadás, hypoxia és acidosis. Jelenleg van kipróbálás alatt egy antifungális szer (clotrimazol) sarlósejtes anémiás betegekben, mivel a K^+-kiáramlást jelentősen gátolja, s így remények szerint csökkenthetné a sarlósejtes krízisek súlyosságát is.

Újabban a *sejtproliferáció* fontos szignáljaként (és nem következményeként) tartják számon a sejttérfogatot; valóban monovalens ion-fluxus az első mitogénstimulus Ha-ras oncogénnel transzfektált fibroblastokban. A $Na^+/K^+/Cl^-$ ko-transzporter mennyisége megtöbbszöröződik sejtproliferációkor, amit a – kísérő sejtduzzadással együtt – furosemiddel gátolni lehet.

A fentiek alapján komoly remény van arra, hogy az ozmolaritás kóros eltérései (és a következményes kóros sejtvolumen) talán már a közeljövőben érzékenyebben lesznek korrigálhatóak az intracelluláris szervetlen és szerves ozmolitek keletkezését és transzportját befolyásoló szerekkel, mint a ma szinte kizárólagosan alkalmazott elektrolit- és folyadékterápiával.

Szelényi Zoltán dr.

Az α-interferon keringő tumor-necrosis-faktor-receptor p55-szint emelkedést képes emberekben kiváltani. Tilg, H., Vogel, W. és Dinarello, Ch. A. (Department of Med., Univ. Hospital Innsbruck, Ausztria and Department of Med., New England, Med. Center Hospitals, Tufts Univ. School of Med., Boston, USA): Blood, 1995, 85, 433.

A tumor-necrosis-faktor (TNF) több sajátságot determináló cytokin, széles biológiai spektrummal és többek között szerepe van a szepszis pathogenesisében, az ARDS progressziójában, valamint több infekció keletkezésében. Természetes inhibitora ezt az effektust semlegesíti, amit nemrégen sikerült tiszta állapotban előállítani és tisztítani. Két membránasszociált receptort, mégpedig p55-t és p75-t tartalmaz, melyeket sikerült izolálni. A szolubilis TNF-receptor (TNFsRp55) felfüggeszti a TNF károsító effektusát, pl. szeptikus shockban, továbbá a vírusreplikációt (HIV), akárcsak a TNF-p75 (TNFsRp75). A közölt vizsgálatoknak az volt a céljuk, hogy megválaszolja azt a problémát, mely szerint az IFN-α kezelés hogyan befolyásolja a TNFsRp55-szintet és ezzel együtt in vitro képes-e szabályozni a TNF-α fehérjeszintézist.

A vizsgálatokat 5 egészséges önkéntes felnőttben és 5 chronicus C-hepatitisben szenvedő betegben végezték el in vitro peripheriás mononucleáris sejteken, melyeknek TNFsRp55-receptorát radioaktív immunoassay-val mérték.

Mind a 10 beteg emelkedő IFN-α adagot kapott egyetlen sc. injekcióban, heti időközökben, mégpedig 1 x 10^6, 3 x 10^6, vagy 5 x 10^6 E/ml-t. A plasma IFN-α mennyiségét, a TNFsRp55 és a C-reaktív protein tükör magasságán olvasták le.

Az indukciós IFN-α kezelés hatására egyedül a 12 óra múlva vett vérben észlelték a TNFsRp55 lényeges emelkedését, ami a kiindulási értéknek a másfélszeresét valamivel meghaladta. A 2, a 24, 48 és 72 órás szint lényegében azonos volt az alapértékkel és egészségesek, valamint a betegek szérumában nem volt különbség. In vitro kísérletekben az derült ki, hogy standard mennyiségű IL-1α-hoz emelkedő adagban hozzáadott IFN-α, 100 E/ml határig valóban csökkentette a TNF-α koncentrációt.

Tehát az IFN-α képes az IL-1α indukálta TNF-α szintézist csökkenteni. Az IFN-α igen hatásos különböző pathogenesisű betegségek kezelésében, mivel különböző cytokinekkel interferálva csökkenti a gyulladásos reakciót; emellett IL-receptor antagonistát (IL-1Ra) indukál és ezen az úton csökkenti a peripheriás mononukleáris sejtekben az IL-1 szintézist.

Újabb vizsgálatokban az is kiderült, hogy az IFN-α képes a TNF-α gén expressziót gátolni és ezzel párhuzamosan ennek fehérjeszintézisét is. Az IL-1 és TNF-nek emellett szerepe van az intercellularis 1-adhesiós molekula expressziójában és ilyen módon hat pl. vírushepatitisben. Az anti-inflammarotikus hatás kétfékeképpen magyarázható: az IFN-α kezelés során keringő TNFsRp55-öt indukál és a mononuclearis sejtek révén csökkenti az IL-1 indukálta TNF-α szintézist. Újabban arra kaptak választ, hogy 5 ng/ml koncentrációjú TNFsRp55 szükséges ahhoz, amivel az endotoxin hatásra keletkező TNF cytotoxicitását semlegesíteni lehet. Mindeddig nincsenek egyértelmű adatok, hogy mennyi az a TNFsR55-koncentráció, ami a TNF hatását semlegesíti. Mivel az IFN-α keringő IL-1 és TNF-antagonistákat indukál, aztán a gyulladáskeltő IL-1 és TNF malignus sejteknek és néhány vírusnak a növekedési faktoraként is számbajön,az IFN-α klinikai effektusa nem csak ezen az úton jön létre, hanem aképpen is, hogy sejtnövekedést kiváltó cytokinekkel interferál.

Bán András dr.

HAEMATOLOGIA

Előrehaladás a B-sejtes chronicus lymphocytás leukaemia biológiájában és kezelésében. O'Brien, S., del Giglio, A. és Keating, M. (Dept. of Hematol., Univ., of Texas, Anderson Cancer Center, Houston and Sao Paulo Univ., Med., School, Sao Paulo, USA és Brazília): Blood, 1995, *85*, 307.

A chronicus lymphoid leukaemia (CLL) az összes leukaemiák közül a legelterjedtebb típus a nyugati féltekén, diagnosztikája és különböző stádiumainak a megállapítása folyamatosan bővült, viszont egyedi prognózisa ma is különböző állásfoglalásra késztet, aminek molekuláris heterogenitás az oka. Előfordulása az életkorral párhuzamosan növekszik, a folyamat biológiájában és kezelésében nemcsak új, hanem lényeges ismeretek birtokába jutottak, melyeket áttekintő közleményben ismertetnek.

Kromoszómaeltérések a betegek 56–65%-ában találhatók: 12-es extra kromoszóma és a 14 hosszú karjának v. éppen a 13-asnak a töréspontja formájában ($14q^+$, $13q^+$), melyek a leggyakrabbak. A 11 kr. hosszú karjának ez elváltozása viszont jóval ritkább; kóros karyotípus egyúttal rossz prognózis jele, elsősorban a $14q^+$, amivel szemben $13q^+$ esetében ez lényegesen jobb, jóllehet így is rosszabb, mint normális karyotípusnál.

95 beteg hosszú távú ellenőrzése során a karyotípus 15%-ában találtak kisebb változást. Ezeknek molekuláris mechanizmusa nem ismert. A c-ras géncsalád egyik tagja a ras-p21 a plazmamembránon v. a cytoplasmában fejti ki szabályozó funkcióját, de mutációt egyik esetben sem figyeltek meg. Leggyakoribb a 12-es kromoszóma elváltozása, pl. triszómia, ami elég specifikus és alkalmas a minimális residuum kimutatására. Prolymphocytás formában $14q^+$ anomália észlelhető. A BCL-gén transzlokáció CLL-ben szokatlan elváltozás, jóllehet a gén expresszivitása az RNA-ban és a fehérjeszintben emelkedett – B-CLL klónokban BCL-2mRNA expressziót találtak – szemben a normális $CD5^+$ B sejtekkel, ahol nem fordult elő, ami azt jelenti, hogy a fokozott fehérje expresszió kialakulásában váltakozó mechanizmus jut érvényre. Mértéken felüli BCL-2 expresszió másik következménye az apoptosis felfüggesztése és eképpen a vérképző sejtek élettartamának a megnyúlása, ami azt jelenti, hogy a BCL-2 fehérjének a prognózisban lényeges szerepe van. A retinoblastoma-gén deletio eléggé változó, vagy nagyon ritkán fordul elő, vagy éppen 31%-ban is megtalálható. Deletiója mindenképpen gyakoribb, mint hiánya, jelenléte új tumorszuppressszor gén fennállását veti fel. CLL-B-ben egyéb onkogének és tumorszuppresszor gének kóros eltéréseit is kiderítették, jóllehet jellegzetes formát nem találtak; megemlítik a p53 mutációt, az lck és c-fgr protoonkogének expresszivitását a lymphocytákban; ezek a tyrosin-kinase fehérjéket kódolják és kóros szabályozásuk meghatározó a betegség pathogenesisében. Előfordul T-sejt receptor gén átrendeződés is, azonkívül a 6-os kr. hosszú karjának a deletiója.

Ami az immunphenotípust illeti, nagyszámú új beteg vizsgálata alkalmával CD19 és/vagy CD20 (pan-B-sejtantigének) volt jellemző. CD5 antigén érett T-sejteken mutatható ki, mintegy 93%-ban. CD21,CD22 és CD23 pozitivitást a betegek 65%, 86% és 71%-ában találtak, melyek közül a CD23 az élettartammal függött össze. $CD23^-$ betegek túlélése lényegesen rövidebb volt. Ezzel szemben olyan vizsgálatok is történtek, melyek szerint $CD23^+$ poz. esetekben a fvs-szám magasabb, a folyamat agresszívebb, ezek szerint a CD23 szabályozásnak szabályozó szerepe van a B-sejtek proliferációjában és éppen ezért kóros expressziójának mechanizmusa mindenképpen érdekelt. Elég gyakori myelomonocytás antigének expressziója is interleukin-1 termeléssel, diffúz csontvelő-infiltrációval, emelkedett C-FOS onkogén mRNA-val és CD5 negativitással együtt.

Ezután részletesen foglalkoznak a betegség kezelésével. Idősekben a betegség gyakorlatilag indolens lefolyású és emiatt nem tanácsos a szokványos kezelést megváltoztatni. A francia CLL80 protokoll adatai szerint, A stádiumban lévő betegek napi chlorambucil kezelésével az ötéves élettartam 75%, a nem kezeltekben pedig 82%, éppen ezért Binet-A és Rai-0 stádiumban gyógyszeres kezelés csak akkor indikált, ha progresszió figyelhető meg. A szerzők ezután a Nat. Cancer Inst. és az Internat. Workshop of CLL (IWCLL) kritériumai alapján megadott válaszreakció szempontjait tételesen ismertetik, meghatározva a komplett és parciális remisszió kritériumait (fiz. status, vérkép, csontvelő). Komplett remisszióba került betegek (CR) csoportja elég heterogén, hiszen előfordul, hogy a malignus klón ebben a stádiumban sokáig perzisztál és $CD5^+$ B-sejtek változatlanul jelen vannak. CR-ben, ha reziduális elváltozás nem mutatható ki, a kétéves progressziómentes élettartam eléri a 84%-ot, szemben a másik csoportéval, ahol 39%.

CLL-kezelésben a leggyakrabban alkalmazott terápia chlorambucil és prednisolon kombinációja: nem volt lényeges különbség, ha a két szert együtt adták v. az előbbit egymagában. Kombinált kezeléssel 38–87%-ban lehet effektust elérni, aminek az időtartamában nem volt lényeges különbség a különböző kezelési sémák alkalmazásával. Természetesen olyan gyógyszerkombinációk is vannak, melyekkel a CR nagyobb arányú, de ezek toxikusabbak; ilyen pl. az M_2-protokoll (vincristin + BCNU + Cyclophosphamid + melphalan + prednisolon), a CMP, a CAP (cyclophosphamid + adriamycin + prednisolon) és POACH (Cyclophosphamid + adriamycin + cytosin-arabinosid + vincristin + prednisolon).

Chlorambucillal (CLB) szembeni rezisztencia oka nem teljesen ismert; felvetődött a DNA-reparációs szintézis aktivitása, sulphydril csoportok emelkedett szintje – elsősorban a GST. Egyéb szerekkel szembeni rezisztencia oka (vincaalkaloidok és anthracyclinek) a multidrog rezisztens gén (mdr) expressziójára lenne visszavezethető. B-CLL lymhocytákban emelkedett topoisomerase-1 szintet találtak, amivel kapcsolatban felvetődött topotecan v. CPT-11 kezelés.

Nucleosida-származékok. Ezeknek lényeges antileukaemiás hatásuk van, közülük a fludarabin a legígéretesebb, mivel a plasmában gyorsan dephosphorylálódik és hordozómediált transzport útján kerül a sejtbe, ahol F-ara-adenin-triphosphattá phosphorylálódik, desoxycytidinkinase révén. Mivel a desaminációt adenosin-desaminase gátolja, az F-ara-ATP felhalmozódik a sejtekben, ezáltal szupprimálja a DNA-szintézist a ribonucletid-reductase és DNA-α-polymerase révén.

Fludarabin 5 napig adva napi 20 mg/m^2 adagban az esetek felében klinikai javulást eredményezett és toxicitása enyhe myeloszuppresszióban mutatkozott; az eseteknek a felében CR és PR következett be három hónapon belül. A mellékhatások enyhék, hajhullást nem okoz, a Food and Drug Administration refrakter CLL-

ban javasolja. Jó effektusa van CAP-pal kombinálva, jóllehet a mellékhatások gyakoribbak. CLL, B-stádiumában 6 hónapos terápia után a betegek 94%-a javult. Két másik származék, a pentostatin (2-deoxycoformycin = DCF) és 2-chlorodeoxyadenosin (2-CDA) lényegében hasonló hatású, viszont CR nem gyakoribb, mint fludarabin esetében, azonkívül gyakoribb a thrombocytopenia. Az említett purinszármazék struktúrája hasonló, ezért keresztrezisztencia kialakulhat.

A biológiai reakciót módosító származékok közül α-IFN-nal kezelt betegek abszolút lymphocytaszáma csökkent és chlorambucillal kombinálva csökkentette a high-risk betegség progresszióját. Az α-IFN hatásmechanizmusa nem ismert, felvetődött a monocyták aktiválása és az MG-CSF stimuláció. Az 1-leukocyta adhaesiós molekula (LAM-1) indukciója alternálólag előfordult. A CLL-B sejtek mRNA-t termelnek, az IL-1β részére, ami a TGF-β t/β-transzformáló növekedési faktor), TNF-α-t, IL-6, IL-7 és IL-8-at transzformálja. Ez a reakció lényegesen kifejezettebb Rai 0 és I. stádiumban, mint II–III-ban. TNF receptorok jelenléte stabilizálja a TNF-et és növeli ezen cytokin hatását.

Újabban *monoklonális antitest-toxin konjugátumról* számoltak be, leginkább refrakter B-sejtes non-Hodgkin malignomákban. A hatás minimális volt, toxikus reakció lázban, hypalbuminaemiában, thrombocytopeniában és transaminase emelkedésben nyilvánult meg. Próbálkoztak diphteria v. Pseudomonas toxin + IL-2 hibrid molekulákkal is, elsősorban T-sejtes CLL sejtek ellen. Az eredményekre még várni kell, jóllehet monoklonális antitestek elleni antitestek ígéretesnek tűnhetnek a betegség minimális reziduális fázisában.

A csontvelő-transzplantáció eredményei ismertek. 50 éven aluliakban ma az akut és chronicus GVHD a sikertelenség oka, ami 38%, ill. 47%-ban fordul elő és az ötéves túlélés nem haladja meg a 40%-ot. Ezt monoklonális antitestekkel purgálva módosították, de átütő eredményt nem láttak.

A speciális problémák közül immunthrombocytopenia és/vagy autoimmun haemolyticus anaemia steroid kezelését említik; refrakter esetekben iv. immunglobulin v. splenectomia javasolt.

Richter-f. nagysejtes lymphomába történő transzformáció 3–10%-ban fordul elő, gyakorlatilag mindegyik Rai-stádiumban és fludarabin kezelés utáni CR-ban, extranodális szervtünetekkel és paraproteinaemiával együtt. Igen jellegzetes az LDH nagyfokú emelkedése; az átlagos élettartam pár hónap. A prolymphocytás transzformációt el kell különíteni az eredeti prolymphocytás CLL-tól; ettől eltérően a sejtek immunphenotípusa a prolymphocytás transzformáció alatt hasonló a klasszikus B-CLL sejtekéhez, ami azt jelenti, hogy az eredeti klónból indul ki. CLL átmenete akut lymphoid leukaemiába igen ritka, kevesebb mint 1%; izolált transzformáció nem hasított magvú lymphomába, lymphoblastos lymphomába, hajas-sejtes leukaemiába és HD-be esetenként előfordult.

Bán András dr.

Tizenhét polycythaemia verában szenvedő beteg eredményes kezelése recombinans interferon-alfával (rIFN-alfa); továbbá más helyen kezelt esetek analízise. Taylock, P. C. és mtsai (Dept. of Haemat., Northern General Hospital, Sheffield, Anglia): Brit. J. Haemat., 1996, 92, 55.

A polycythaemia vera (PV) myeloproliferativ betegség, amely három csontvelői sejt szaporodásával jár együtt: erythrocyták, granulocyták és thrombocyták. A betegség kezelése a mai napig nincs megoldva. A vérlebocsátást gyakran használják, de nemritkán thromboembolikus komplikációkhoz vezet. A reduktív foszfát és alkyláló ágensek, mint pl. a klórambucil, leukaemiához vezethetnek. Mostanában gyakran alkalmazzák a hydroxyureát, de emlegetik mutagén tulajdonságát, különösen azokban az esetekben, ahol postpolycythaemiás myeloid metaplasiát kapnak. Sok esetben vashiány és másoknál fokozatos bőrviszketés fejlődik ki. A hosszú ideig fennálló lépnagyobbodás és myelofibrosis csak akkor változik, ha leukaemiát előidéző gyógyszert adunk és ilyenkor válogatni kell a rendelkezésünkre álló lehetőségek között.

Krónikus myeloid leukaemiában rekombinált interferon-alfa myelosuppressiv gyógyszereket sikeresen alkalmazunk. A thrombocytosisra, amely együtt jár a krón. myeloid leukaemiával és a Philadelphia-negatív krón. myeloproliferativ betegséggel, ugyancsak hatásos. Újabban rIFN-alfa készítményt kisebb adagban adnak PV-s betegnek, hogy visszaállítsák a normális haemopoezist. Ezek a kísérletek szerzők figyelmét a hosszú és tartós betegségnél az rIFN-alfára irányították.

Szerzők összesen 10 férfit és 7 nőbeteget vizsgáltak, 51 éves átlagéletkorral (31–82). A haemat. vizsgálat mellett a viszketést és vashiányt vizsgálták. A kezelés előtti időszak 51,5 nap volt: a kezelés tartama 26 hónap (0–252). A bőrviszketésben szenvedőket megkérték: osztályozzák az inger erősségét 0-tól 5-ig, 5 volt a legerősebb inger.

12 betegnek 3,0 x 10^6 rIFN-alfa egységet adtak, szubkután hetenként 3-szor. Az adagot 5 és 8 x 10^6-ra is emelték, az orvos felelőssége szerint.

Az általuk nem kezelt betegeket a MEDLINE adataiból vették, 10 tanulmány volt számukra használható; összesen 100 beteget ellenőriztek.

A betegek a kezelés kezdetén rosszul érezték magukat és légzőszervi betegségről panaszkodtak. Összesen 6 betegnél abbahagyták a kezelést, mert toxikus tünetek mutatkoztak, súlycsökkenés és egy betegnél szívinfarktus jelentkezett. Interferon kezelésre 1 beteg 18 hónap múlva abbahagyta a kúrát, mert teljesen jól lett. A vérlebocsátás a kezelés alatt csökkent, a thrombocyták átlag 377-ról 224-re fogytak. Érdekes módon a vérben az MCV emelkedett. Két betegnél vaskezelést adtak a többi kezelési mód megváltoztatása nélkül. A lépnagyobbodás 9-ből 8-nál csökkent. Jelentősen csökkent a bőrviszketegség: 83%-ban (10 a 12-ből) és az átlagos bőrviszketegség 3,9-ről 1,5-re enyhült. A javulás időtartama 1 hét kezeléstől 7 hónap kezelésig tartott. A viszketés az rIFN-alfa hatásától függött, de a betegség visszatért, ha az inteferont abbahagyták.

Az irodalomból közölt adatok (beleértve saját vizsgálataikat), azt mutatták, hogy 60%-ig csökkentette az interferon a betegség folyamatát, de 13% nem reagált. Negyvennégy bőrviszketésben szenvedő betegből 77% kedvező javulást mutatott. A gyógykezelést 14%-ban kellett beszüntetni. Az rINH-alfával történt kezelés eredményes volt a myeloproliferativ polycythaemiában, vérlebocsátások nélkül. 3–9 hónap alatt a betegség 55%-a gyógyult, 27% kedvező eredményt mutatott és 18% nem javult. Az ajánlott adag változhat: 8–23 x 10^6 egységben, hetenként. A mellékhatások eléggé jelentős szerepet játszanak. A bőrviszketegség jellegzetes tünete a kórképnek kb. 50%ban, sok beteg nem tűri a zuhanyt és a fürdést. A viszketés patogenezise még ismeretlen.

A jelen vizsgálatok eredménye: az rINF-alfa pozitív hatást mutat. A bőrviszketegség a betegség 80%-ánál javulást eredményezett. Csak nagyon kevés beteg reagál drámai módon: néhány nap alatt megszűnhet a viszketési inger. A vashiány, amely részben a vvs-ek számának növekedésével, vagy a vérlebocsátásokkal magyarázható, ronthatja a viszketési szindrómát, de nem enyhíti az alapbetegséget. Ezzel szemben érdekes, hogy az rIFN-alfa normalizálhatja a vasat és normalizálja a vasháztartást.

Konklúzióként levonhatjuk, a kezelés igen hatásos, de rendkívül költséges. Csak fiataloknak és erős bőrviszketésnél adjuk. A melléktünetek továbbra is fontos jelenségek.

Ringelhann Béla dr.

IMMUNOLÓGIA

A serum, a női tej és a csecsemők ellenanyagszintje pneumococcus vaccinával történő immunizálás után. Shahid, N. S. és mtsai (Intern. Centre for Diarrhoeal Dis. Research, Dhaka Banglades. School of Hygiene and Public Health and school of Med, John Hopkins Univers. Baltimore, MD21205. USA, Divis. of Infect. Dis. Dana Farber Cancer Inst. Harvard Med. School. Boston, MA02111, USA): Lancet, 1955, 346, 1252.

A csecsemők és gyermekek súlyos bakteriális betegségeiben a Streptococcus pneumoniae világszerte az első helyen áll. Öt hónapos kor alatt az invazív pneumococcus infekciók jelentős többsége a fejlődő országokban fordul elő. Dhakában (Banglades) 70 pneumococcus pozitív haemoculturából 40% a 4–5 hónapos, 37% a 6–11 hónapos korú csecsemőkre esett. Négy fejlődő országban végzett WHO-tanulmány szerint a pneumoniák, sepsisek és meningitisek 25%-ában ez a kórokozó volt izolálható a vérből és a liquorból a 3 hónapos koron aluliaknál. Mivel a fejlődő országokban hatékony antibiotikumok kevéssé hozzáférhetőek, az immunizálás lehet a járható út a pneumococcus által okozott megbetegedések ellen.

Az USA-ban újabban kifejlesztettek egy tisztított glikoprotein konjugált polisaccharid pneumococcus vaccinát 7–9 serotípus ellen, amely immunogennek bizonyult fiatal csecsemőkben. A maternális immunizálás egy olyan eljárás, amely passzív védelmet nyújt az élet legsebezhetőbb első néhány hónapjára, mielőtt az aktív védelem lehetséges lenne. Erre példa a terhesek tetanus toxoiddal történő védőoltása, ami a neonatális tetanus halálozást 70%-ban megelőzi. A Haemophilus influenzae B és az A és C Neisseria meningitidis elleni polisaccharid vaccinák is adhatók terheseknek, mellékhatások nélkül. Kevés adat van azonban arra, hogy a gravidáknak adott pneumococcus polisaccharid vaccina milyen ellenanyag választ vált ki a csecsemőkben.

E kérdés megválaszolására a szerzők az engedélyezett oltóanyag immunitását vizsgálták a terhesek, az újszülöttek és a csecsemők serumában az IgG és alcsoportjai szempontjából, valamint a colostrumot és női tejet IgA-ra vonatkozóan. Prospektív, kettős vak, randomizált kísérletben 53 egészséges terhes nőnek adtak oltóanyagot, 29 fő pneumococcus, 24 fő kontrollként meningococcus vaccinát kapott, azonos időpontban. Ugyanakkor elvégezték a rutinszerű tetanus toxoiddal szokásos immunizálást is. Az asszonyok kora 15–40 év között volt, terhességi szövődmények nélkül. Megelőzően senkinek nem volt pneumococcus fertőzése és a megelőző 5 évben nem részesült e kórokozóval szembeni védőoltásban. A kísérletbe való beleegyezést a házaspár írta alá. A csecsemőket 4 hetenként vizsgálta egy dhakai és két amerikai orvos és ellenőrizte az oltások esetleges mellékhatásait és egyéb monitorizálási adatokat. A meningococcus vaccinát mint kontrollt azért használták, mert korábbi vizsgálatok szerint ez a capsularis tisztított oltóanyag biztonságosan adható terheseknek. A penumococcus és a meningococcus vaccinát egyazon időpontba adták intramuscularisan a delta-izomba, a másik karba pedig a tetanus toxoidot. A terhesek immunizálását a 32. gesztációs héten végezték.

Minden anya kapott egy kérdőívet, amelyre feljegyezték az oltást követő hőmérsékletet, az esetleges lokális fájdalmat, duzzanatot 8, 12, 24 és 72 órával az injekció beadása után. Vért vettek az anyáktól az immunizáláskor, majd 1 hónap múlva és a szülés idején, a csecsemőktől pedig a születéskor a köldökzsinórból, ezt követően 6, 14 és 22 hetes korukban. Colostrumot gyűjtöttek a 0–3 napon, női tejet 1. és 2. héten, valamint 1,3. és 5 hónappal a szülés után. A serumokat és a tejmintákat mínusz 20 C-fokon tárolták és összegyűjtve, szárazjég között Bostonba szállították immunológiai vizsgálatok elvégzése céljából. Antitestvizsgálatokra a pneumococcus 6B és a 19F serotípust választották, mert ez a két típus fordult elő leggyakrabban Dhakában a beteg gyermekek között. Az IgG- és IgA-ellenanyagokat kis módosítással ELISA módszerrel vizsgálták, statisztikai analysishez ún. Fischer-tesztet alkalmaztak.

Az anyák jól tolerálták a vaccinálást és a két csoport között nem volt lényeges különbség a hőmérséklet és a helyi reakciókat illetően (enyhe duzzanat, kismértékű érzékenység), amelyek 72 óra alatt megszűntek. A szerzők az immunizálást megelőzően, úgy a pneumococcus, mind a meningococcus csoportban felmérték a kísérletben részt vevők szociális helyzetét, fizikai adottságaikat, későbbiekben az újszülöttek gesztációs korát, születési súlyukat. A két csoport között szignifikáns eltérést nem találtak. A serumokat IgG, IgG-1 és IgG-2-re vizsgálták, a colostrumot és a női tejet IgA-ra. Az ellenanyagkoncentrációt mikrogramm/milliliterben mérték (mg/mL).

Az anyák preimmunizációs ellenanyagszintjének geometriai átlaga 2,7–5,2 mg/mL volt. A szülésnél levett anyai serumban az ellenanyagtiter a 6B serotípussal 13,8 mg/mL, a 19F serotípussal 17,4 mg/mL volt, ami többszörös emelkedést jelent. A kontrollcsoportban ez az arány 5,3 és 4,7 mg/mL. Az adatokból világosan kiderül, hogy az anyák pre- és postimmunizációs antitesttitere szorosan összefügg a vaccinálással. Ami a transplacentárisan átkerült ellenanyagtitereket illeti kimutatható volt, hogy az újszülöttek specifikus antitesttitere szorsan összefüggött az anya születéskor mért ellenanyag koncentrációjával, mindkét serotípusban. A különbség 2–3-szor volt magasabb a kontrollokénál, ez vonatkozik a születés utáni hetekben levett serum IgG-tartalmára is. A transplacentáris pneumococcus IgG antitest átlag felezési ideje 35 nap.

A colostrumban a specifikus IgA-szint a 6B serotípusban 3-szor volt magasabb, a 19F serotípusban pedig 7-szer magasabb, mint a kontrollokban. A két típusban észlelt különbség oka a szerzők szerint annak tudható be, hogy a pneumococcus vaccina különböző módon stimulálja a szekretorikus immunválaszt a terhesség alatt. A női tejben az ellenanyagtiter 3-szor volt magasabb a kontrollokénál még 5 hónappal a szülés után is.

A jelenlegi technikával végzett serologiai eljárások azt mutatják, hogy a polisaccharid pneumococcus oltóanyag emeli a specifikus IgG alcsoportjai ellenanyagszintjét a terhes nőkben és az átkerül az újszülöttekbe, illetve a csecsemőkbe. A vaccina biztonságosan adható a graviditás 3. trimeszterében immunizálás céljából, és ez megvédi az invazív pneumococcus okozta betegségektől a fiatal csecsemőket. Bár a védő antitestszint nincs pontosan meghatározva, Pápua Új-Guineából származó adatok szerint a passzív ellenanyag több, mint 30%-kal csökkentette a súlyos pneumoniákat és a bacteriaemiákat.

Kérdés, hogy a magas specifikus maternális ellenanyagszint, amely átjut a csecsemőkbe, csökkenti-e az aktív immunizálásra adott választ. Ilyen interferencia mutatkozott már a kanyaró, pertussis, tetanus és néha a H. influenzaevel kapcsolatban. Fontos tehát annak tisztázása, hogy a transplacentárisan átjutott ellenanyagok hogyan befolyásolják a gyermeki immunválaszt az aktív oltásokra. Befolyásolják-e a gyermeki immunreguláció ontogenitását (egyedi fejlődését) vagy funkcióját.

Ha a passzív immunizálás nem akadályozza az aktív védőoltásokra adott antitestválaszt, akkor a relatíve olcsó polisaccharid pneumococcus vaccina biztonságosan adható produktum az invazív pneumococcus fertőzések leküzdésére fiatal csecsemőkorban. A fejlődő országokban e módszerrel, tehát a passzív/aktív immunizálással el lehet érni e súlyos kórokozó okozta megbetegedések csökkentését.

A szerzők 2 táblázatban és 4 ábrában teszik jól demonstrálhatóvá eredményeiket.

Baranyai Elza dr.

Hatástalannak bizonyult a malariavaccina Gambiában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1949.

Gambiai csecsemőknél 6–11 hónapos korban a columbiai Manuel Patarroyo vaccinájával végzett vizsgálat nem bizonyult védőhatásúnak (Lancet, 1995, *346*, 462–467.). Egy randomizált, duplavak, placebóval controllált vizsgálat eredményezte ezt, melyet a London School of Hygiene and Tropical Medicine részéről dr. Umberto D'Alessandro vezetett. A gyermekek fele 3 maláriavaccinát kapott, a következő esős időszakban regisztrálták a jelentkező maláriarohamokat. Kb. 50%-nál jelentkezett legalább egy roham és nem volt különbség az oltottak vagy nem oltottak között, s nem volt különbség a rohamok között sem, a vérükben talált parasitákban sem, a vaccináltak 98%-ánál nagy mennyiségben találtak ellenanyagokat. Előzőleg Dél-Amerikában 61%-os és Tanzániában előző évben 31%-os védettséget találtak a vaccináltaknál. A londoni vizsgálók a gambiai kiábrándító eredményeket az oltottak túl fiatal korának tulajdonították, de a következő esős időszakban is meg fogják figyelni a gyermekeket, hátha elhúzódik az oltás hatása. Patarroyo maga is a gambiai gyermekek túl fiatal korának tulajdonítja az eredménytelenséget, az egyévesnél fiatalabb csecsemők szerinte még képtelenek felismerni az oltóanyagban levő fehérjekeverékeket.

Ribiczey Sándor dr.

Ismét vita a BCG körül: nem indokolt a vaccinatio a holland egészségügyben. Veen, J. (den Haag): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2032.

Szabályszerűen ismétlődnek a viták a BCG vaccinatio bevezetése érdekében. A vaccinát Calmette 1921-ben adta át emberi használatra, 1926-ban Heynsius van den Berg Amsterdamban csecsemőknek orálisan adagolta tbc-s családtagok esetében. A lübecki dráma 1930-ban történt, amikor 270 csecsemőnek szerencsétlenségre élő tbc-bacillusokat oltottak be, utána ideiglenesen megszüntették az oltásokat; 1950-ben az eü. tanács ajánlotta a legjobban fenyegetettek csoportjánál, és az exponáltaknál, az elemi oktatás felsőbb

osztályainak tanulóinál, egyetemi hallgatóknál és a katonaságnál a vaccinatio bevezetését. Az orális adásnál észlelt otitis mediák miatt 1951-ben Hilversumban és környékén leálltak a vaccinatióval. 1952-ben az eü. tanács a vaccinatiót az ismert fertőző forrásokkal együtt élőknél és az olyanoknál javasolta, akik munkaviszonyuk miatt különös fertőzési veszélyben voltak. A közben megváltozott tbc epidemiológiai helyzetben 1959-ben megerősítették az előbbi álláspontot, ismert fertőző források környezetében élőknél, családtagoknál, ápolószemélyeknél, orvosoknál, orvostanhallgatóknál és fogorvosoknál, valamint az állatorvosi szférában dolgozóknál, psychiatriai osztályon ápoltaknál, szociális dolgozóknál, gyermekintézmények lakóinál és besorozott katonaköteleseknél a BCG-oltást indokoltnak véleményezték. A fertőzések csökkenése miatt 1979-ben az ápolók vaccinatióját feleslegesnek minősítették, kivéve, ha a szükséges védelmi rendszabályok nem vihetők keresztül. Ezek után a vita már akörül folyt, hogy milyen védettséget biztosít a vaccina, milyen ápolócsoportok jönnek még számításba az oltásnál, milyen hátránnyal jár az oltás után pozitívvá vált Mantoux-róba; újabban ismét javasolták a tapasztalt tbc-incidentia fokozódása miatt a vaccinatio bevezetését, főleg az USA-ban, a gyakoribbá vált multiresistens tbc jelentkezése miatt. A BCG vaccinatio nem akadályozza meg a tbc-bacillus belélegzését, sem az ezt követő fertőződést. A cellularis immunválasz azonban gyorabban megindul, s ezáltal a korai hematogen disseminatio valószínűleg megelőzhetővé válik. Ez magyarázza a BCG vaccinatio utáni primer complicatiók számszerű csökkenését, a meningitis és a miliaris tbc elhárítását. A tbc-bacillusok azonban a macrophagokban megmaradhatnak és ez később betegséget eredményezhet. 1993-ban a hollandok 7%-a és a nem hollandok 34%-a régebben megkapta a BCG vaccinát. A védőhatás egy korai és egy későbbi védelemben nyilvánul meg. A Harvard School of Public Health elemzése szerint a BCG 50%-os védelmet biztosít a meningitisnél és disseminált betegségeknél, ez a halálozás csökkenésében is megnyilvánul. Az ápolóknál a védőhatást az oltás után pozitívvá váló bőrpróba valószínűsíti. Az iparosított országokban a nyolcvanas években a tbc gyakoribbá vált, ehhez a HIV-fertőzés elterjedése is hozzájárult. A resistens tbc nosocomialis terjedése az USA-ban a tbc népbetegség jellegét fokozta. Hollandiában 1987-ben volt a legalacsonyabb a tbc-betegek száma (1227), 1992-ben számuk 1465 és 1993-ban 1589 volt. Hat év alatt a növekedés 30%-os. Ebben a nem holland származású lakosok nagy száma szerepel (50%), a menekült azylumokban fedezték fel betegségüket, nagy részüket ambulanter kezelték, de a contactvizsgálatok is megtörténtek. A holland eredetű lakosságnál stagnál a tbc-betegek száma, ezeknél nem indokolt a vaccinatio bevezetése, de az egyidejű HIV-fertőzés fokozza a tbc-fertőzés kockázatát. A tbc főleg az 50 éven felülieket, a HIV-fertőzés az 50 éven aluliakat fenyegeti. Hollandoknál csak Amsterdamban észlelhető a két fertőzés egybeesése. A kórházi osztályokon mindenesetre meg kell tenni a kellő rendszabályokat a transmissio megakadályozására. Multiresistens tbc ritka, és ez a hibás kezelés eredménye, és főleg kelet-európai és délkelet-ázsiai menedéket keresőknél fordul elő, ritka az afrikai menekülteknél. Hiba, ha az orvos nem gondolva resistentiára, ezeknél nem alkalmaz széles spektrumú combinatiót a kezelésnél. Friss Mantoux-pozitivitásnál az INH profilaxis hatása 90%-os. Az új eü. alkalmazottak munkába lépésénél ajánlatos elvégezni a tuberculin bőrpróbát, esetükben a fertőzési forrás kinyomozható, így náluk is eredményes lesz a profilaxis, az INH mellett az ethambutol és pyrazinamid, vagy pyrazinamid és ofloxacin az érzékenységnek megfelelően. A resistens bacterium nem virulensebb, mint a normális érzékenységű bacterium, megfelelő gyógyszerkombinatióval gyógyítható a beteg, csak több mellékhatással kell számolni és a kezelés gyakran hosszabb ideig tart. A BCG vaccinatio csökkent immunitásban ellenjavallt. Hollandiában évente 400 fertőző beteg van, köztük 1% a multiresistens. A BCG a súlyos expositiós nyomásnál, vagy alacsony megelőzési lehetőségeknél alkalmas a primer complicatiók kivédésére. Hollandiában azonban kicsiny a fertőzési hatás, így a BCG-t a külföldiek gyermekeinél alkalmazzák, akik visszatérnek hazájukba, vagy azon utazóknál, akik 3 hónapnál hosszabb időt fognak tölteni olyan országban, melyben nagy a tbc-prevalentia. Az ápolószemélyzetnél a tuberculin status ismerete fontos, lehetővé teszi a fertőzési forrás ismeretében a célzott megelőzést. A BCG-zés náluk nem célravezető, csökkenti a túlérzékenységet, rontja a tuberculinpróba értékét, megnehezíti a korai transmissio felismerését. A BCG megítélése akkor lesz aktuális, amikor majd új effektív és allergiát nem befolyásoló vaccina áll rendelkezésre. Ezért kísérik figyelemmel a Mycobacterium vaccaeval végzett kísérleti immunmodulatiós kutatást. Drion 1967-ben mondta: „A BCG vaccinatio hasonló a levegőszennyeződéshez. A nép ellene nem gázálarcot, hanem tiszta levegőt igényel."

Ribiczey Sándor dr.

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

A Lyme-kór epidemiológiája Svédország déli részén. Berglund, J., Eitrem, R., Ornstein, K. és mtsai (Dept. Community Health Sciences Univ. Lund, Ronneby Health Center, Rosengatan 14, S-372 30 Ronneby, Sweden): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1319.

Európában – ellentétben az USA-val – a Lyme-kór nem tartozik a bejelentésre kötelezett fertőző betegségek közé. Ezért csak becslésekre hagyatkozhattunk a fertőzés előfordulási gyakoriságát illetően. Ez a svéd tanulmány a Lyme-kór szempontjából érintett déli területeket vizsgálta: populációja 2,1 milliós (az összlakosság 24%-a) és 49 000 km^2-en (az ország összterületének 11%-án) él. Az érintett területen egy évre bejelentési kötelezettséget írtak elő és megfelelő szóróanyaggal folyamatosan reklámozták a vizsgálatot, ill. tájékoztatták az orvosokat. A Lyme serologiai vizsgálatokat végző laboratóriumok adatait bekérték. Az esetmeghatározásban a CDC ajánlásait követték: az erythema migranst legalább 5 cm-es átmérő esetén fogadták el Lyme-kórt bizonyító tünetként. Neuroborreliosist lymphocytás meningitis, agyidegbénulás, radiculoneuropathia, ill. radiculoneuritis esetén diagnosztizáltak. Encephalomyelitist csak akkor tartottak borrelia eredetűnek, ha a liquorban magasabb borrelia antitesttitert találtak, mint a szérumban. Lyme-arthritist diagnosztizáltak, ha szeropozitivitás vagy erythema migrans fennállásán túl a betegnek visszatérő, látható duzzanattal járó oligoarthritise volt. Nem tekintették borrelia eredetűnek a szimmetrikus polyarthritist vagy a progressiv arthritiseket, amiket nem előztek meg recurráló arthritisek. A helyi laboratóriumokban végzett ELISA serologiát központilag ellenőrizték. Ez utóbbiban *Borrelia afzelii*t használtak antigénként és a határértéket az egészséges populáció 97,5 percentilisénél húzták meg. Amennyiben a központi labor eredménye eltért az első vizsgálat eredményétől, Western blot vizsgálattal döntöttek. A bejelentett 1880 betegből 1304 felelt meg az esetmeghatározásban rögzített feltételeknek. A laboratóriumok által jelentett 731 esetből csak 231-et fogadtak el, mert a többi esetben a vizsgálatot nem követte antibiotikus kezelés. (Nyilvánvalóan kontrollvizsgálatról vagy tünetmentes szeropozitivitásról volt tehát szó.) A klinikailag igazolt erythema migransos betegek mindössze 37%-át találták pozitívnak. A kezelés után a pozitivitás aránya elérte az 57%-ot. A helyi és a központi laboratórium az 553 nem erythemás betegből 85 esetében (15%) talált eltérő eredményt. Western blot alapján ezek harmadát találták negatívnak. Az átlagos incidenciát 65/100 000-nek (26–160/100 000) találták. Bár az incidenciában jelentős különbségeket találtak a megyék között, a tünetek megoszlása mindenütt azonos volt. 74 cranialis neuritises betegen végeztek lumbalpunctiót, 42-ben találtak pleocytosist. Radiculoneuritist 40, encephalomyelitist 5 esetben találtak. A 116 agyidegbénulásos esetből 97 volt facialis paresises, 9 esetben több agyideg is érintett volt. A betegek 79%-a találta meg a fertőzést okozó kullancsot. A kullancscsípés helye a felnőttekben 62%-ban a lábon, míg gyermekekben 49%-ban a fejen és nyakon volt ($p<0,001$). A fejen talált kullancsot nagyobb valószínűséggel követte neuroborreliosis ($p<0,005$). A betegek 77%-ának volt erythemája, 16%-ának neuroborreliosisa és 7%-ának arthritise. A korábbi tanulmányok szerint az európai és az amerikai Lyme-kór között jelentős különbségeket találtak a különféle szervi tünetek közötti megoszlásban. Ezt a kórokozók eltérő alfajaival hozták összefüg-

gésbe. A mostani adatok szerint a Lyme-kór epidemiológiájában nincs lényeges különbség a két kontinens között. A svéd tanulmány az amerikai észlelésekhez képest egyedül a carditist találta ritkábbnak. A tanulmány felveti annak a lehetőségét, hogy a borreliák esetleg közvetlenül az idegpályák mentén is képesek bejutni a központi idegrendszerbe.

[Ref.: Nagy élvezettel olvastam a kitűnően megtervezett és lefolytatott vizsgálatról szóló beszámolót, melynek adatai nagyban hasonlítanak a hazai epidemiológiai vizsgálati eredmények adataihoz. Magunk is azt találtuk, hogy az amerikaihoz képest nincsenek jelentős különbségek a betegség tüneteinek hazai gyakoriságában. Az utóbbi időben a betegség hazai incidenciáját 100/100 000-re becsültük, ami a svéd adatokhoz közeli számot, egyben évente 10 000 tünetes friss fertőzést jelent. A tanulmányból kiderül az a – korábban általunk is megfigyelt – jelenség, hogy az antibiotikus kezelés után átmenetileg még emelkedett antitestszinteket is találhatunk. Ez azonban még távolról sem jelenti újabb antibiotikum adásának a szükségességét.)

Lakos András dr.

Az invazív Heamophilus influenzae b (Hib) okozta betegségek alakulása a védőoltás bevezetése után. Hargreaves, R. M. és mtsai (Haemophilus Reference Unit, Oxford Public Health Laboratory, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford, OX3 9 DU, Anglia): Br. med. J., 1996, *312*, 160.

Öt angliai körzetből és Walesből származó *H. influenzae* törzseket vizsgáltak folyamatosan, azonos metodikával, 1990 óta. A felmérésben azon esetek szerepelnek, ahol a *H. influenzae* normálisan steril testnedvekből került izolálásra vagy a fertőzés a baktérium antigénjének kimutatásával volt igazolható. A törzsek azonosítása minden esetben típusspecifikus savóval és polimeráz láncreakcióval történt meg.

Az első két évben (1990–1992) a vizsgálatok azt mutatták, hogy a *H. influenzae* esetek többsége *b* típus okozta meningitis volt, és ez az 5 éven aluliakban fordult elő elsősorban.

1992 októbere óta kiterjedt vakcináció folyik a *H. influenzae* ellen. Ezóta az 5 éven aluliak megbetegedése jelentősen csökkent, az 1990–1991 közötti 30,9 : 100 ezerről (369 eset) 2,0 : 100 000-re (24 eset); másképpen kifejezve a korspecifikus kockázat 1 : 3200-ról 1 : 500 000-re szállt le.

Emelkedett viszont a populációban a nem tokos törzsek gyakorisága: az 1990–1991-ben észlelt 0,25 : 100 000-ről (45 eset) 1993–1994-re 0,37 : 100 000-re (75 eset). Az izolátumok főleg a 65 éven felüliekből származtak.

A felmérés egyértelműen azt mutatja, hogy a védőoltás bevezetését követően a Hib-fertőzések száma az 5 éven aluliak között jelentősen csökkent, a vakcináció kiterjesztésével arányosan a nonkapszuláris izolátumok számának növekedése összefügghet azzal, hogy a figyelem fokozottabban fordul a *H. influenzae* okozta kórképek felé.

Budai József dr.

Malária a megváltozóban levő vietnami egészségügyben. Bont, L. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1928.

Észak- és Dél-Vietnam 1975-ben való egyesítése és 1978-ban Kambodzsába való betörés után Vietnamot a nyugati államok bojkott alá vették. Kínával viszályban voltak, az ország teljesen Oroszországra és Kelet-Európára szorult. A kelet-európai változások után Vietnam teljesen elszigetelődött, és az eü. is anyaghiány, főleg gyógyszerekre és a fizetésekre szolgáló pénz hiányában kritikus helyzetbe került. 1986-ban a politikában megkezdték a liberalizációt és a szabad közgazdaságra való átmenetet. Azóta az eü-ben is nagy változások következtek be, az eü. ezentúl nem ingyenes, engedélyezték a privát praxist, az állami egészségügy, a falusi eü. állomások, a kerületi és vidéki kórházak fontossága csökkent. Malária Vietnamban a leggyakoribb megbetegedés. A malária morbiditása és halálozása 1975–1988 között stabil volt, de megnégyszereződött 1988–1992 között. 1992-ben 1 060 000 megbetegedés és 3340 halálozás következett be a 65 milliós lakosságnál. Ezek klinikai, nem parazitológiával bizonyított esetek, és túlzók a meghatározások, másrészt nem ismert, hogy a falvakban, melyekhez sohasem jutott el az eü., mennyi a maláriás beteg, ez pedig az alulértékelést bizonyítaná. A helyi és provinciális vezetőkkel egyetértve 1993. nov.–1994. febr. között az erdőben elterülő Hieu Liemben a szerzők tájékozódtak az eü. szervezetében, működésében, a malária gyakoriságában, diagnosztikájában és kezelésében. A vizsgált területen egy kórház és 4 eü. állomás ingyenesen működött, emellett a 4 privát praxisban a th-t meg kellett fizetni. Az erdős területen szelektált lakosságvizsgálattal: vastag vércseppvizsgálattal, vérkenetvizsgálattal és a lépmegnagyobbodás vizsgálatával állapították meg a maláriát. A 4 privát praxis közül az egyik megtagadta az együttműködést. A privát praxisok a leglátogatottabbak, itt állapítják meg a legtöbb maláriát. Az erdei vidéken a lakosság 7,5%-a parazitahordozó, az alföldön ezek aránya 1,8%. A parazitásoknál nem találtak splenomegaliát, a splenomegalia a lakosság 2,9%-ánál volt megállapítható, az alföldieknél ez 0,9%-nál volt. Szemben Afrikával, a malária felnőtteknél is gyakori, főleg az erdeieknél, ahova sok alföldi jön dolgozni. Két erdőn kívüli falu kimaradt a lakosságvizsgálatból, mert lakosságuk megtagadta az együttműködést. Hieu Liem egy erdei vidék, Ho Si Minh-várostól északkeletre fekszik kb. 100 km-re. A vidéken a száraz meleg időszak dec.–ápr.; az esős időszak árp.–dec.-ig tart. A vizsgált terület lakossága 3940. A családok átlaglétszáma 3,8 személy. Túlnyomó részük erdei dolgozó. Elismert maláriás vidék. A kórházban van az egyedüli microscop, kizárólag maláriánál használják. A kórházban nem foglalkoznak sebészettel, a kórházban ritkán van beteg, vezetője magánpraxist is folytat. A maláriát artesunattal, mefloquinnel és chininnel, chloroquinnel, vagy sulfadoxin-pyrimethaminnel kezelik. Az „eü. pontok" csak maláriaellenes gyógyszerekkel rendelkeznek, a gyógyszereket profilaxisból is rendelik, de recept nélkül is kiszolgálják. A privát praxisban a főkereset a gyógyszerekből adódik. A lakosságvizsgálatból 60% a vietnami újévi családlátogatás miatt maradt ki. Régiónként 18,5%–12,5% került vizsgálatra. A para- zitémiánál 9 esetben Plasmodium falciparum, 4 esetben P. vivax találtatott. Bár a diagnosztika jobb a kórházban, emellett ott a kezelés is ingyenes, mégis a betegek inkább a privát praxisokat részesítik előnyben. A privát praxisok nagy része nem a maláriás erdővidéken található, nem játszanak vezető szerepet a malária leküzdésében. Antimaláriás gyógyszerek ellenőrzés nélkül való kiadása várható resistentiával fog járni. A leghatásosabb gyógyszereket a parasita kimutatása esetén kellene alkalmazni.

Ribiczey Sándor dr.

Ehrlichiosis Svájcban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2112.

A nemrégiben az USA-ban előforduló új, atkák által terjesztett humán granulocytás ehrlichiosis úgy látszik Svájcban is jelentkezett. Olyan bacteriumról van szó, mely sem serologiailag, sem genetikusan nem különböztethető meg az Ehrlichia phagocytophylától és az Ehrlichia equitől. A betegséget az Ixodes scapularis veszi át, mely a Lyme-betegség átvitelénél is szerepel. Ez az atka az USA-n kívül Svájcban is gyakran előfordul, itt több Lyme-betegséget diagnosztizáltak, ezért a neuchâteli egyetem az atka által megcsípett embereknél az E. equire is kiterjesztette a vizsgálatot (Lancet, 1995, *346*, 782–783.). Kiderült, hogy a 70 megvizsgált személy közül 12 (azaz 17,1%) E. equi elleni ellenanyaggal rendelkezett, és 1 : 100-nál nagyobb volt a titerük. Vérdonorok egy csoportjánál végzett vizsgálatnál egy esetben sem találtak pozitivitást. A humán granulocytás ehrlichiosis tehát Európában is előfordulhat, ahol az Ixodesek előfordulnak. Egyelőre a betegségről csak annyit tudunk, amit az USA-ban leírtak: láz, rosszullét, myalgia, fejfájás a leggyakoribb tünet, gyakran komoly thrombocytopenia fordul elő; a svájciak ezentúl a Lyme-endemiás vidéken lázat okozó atkacsípésnél a granulocytás ehrlichiosisra is tesztelni fognak.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban a dengue komoly veszélyt jelent. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2027.

A The New York Times szept. 13-iki számában jelent meg egy levél, mely jelzi a dengue vírusbetegség fenyegető veszélyét. A határos mexikói államban, Tamaulipasban az elmúlt hónapokban 700 betegeset fordult elő, köztük több volt a haláleset. A levél írója, aki könyvet is írt a vírusbetegségekről, csodálkozik azon, hogy az amerikaiak a távoli Zambiában előforduló Ebola vírusfertőzésektől tartanak, és a határközeli, sokkal fenyegetőbb denguevel egyáltalán nem törődnek. A dengue (fonetikusan denginek ejtendő) évente milliókat betegít meg Ázsiában, Afrikában és Dél-Amerikában. Legtöbb esetben a klasszikus forma jelentkezik: hirtelen fellépő láz, komoly fejfájás, a szemek mögötti fájdalom, generalizált fájdalom az arcban és az ízületekben, a betegség 3–5 napja között maculopapulás exanthemával. A fertőzés gyakran tünetmentesen zajlik le. Négytípusú denguevírus van, a kevésbé rosszindulatú azonban a beteget hajlamossá teszi az agresszívebb formájú megbetegedésre. Minden évben jelentkeznek esetek komolyabb lefolyással, ilyenkor hemorrhagiás láz és fatális shock alakul ki, ezeknek halálozása 10–15%-os. A betegséget okozó vírus a flavivírusok közé tartozik, az Aedes Aegypti moszkitó közvetíti, melyet a hetvenes években gyakorlatilag kiirtottak, most azonban újból jelentkezett, bizonnyal a kormányok által végzett szúnyogirtás költségeinek megszorítása következtében. Közben Japánból és Texasból régi autógumikkal együtt behurcolták a speciális típusú szúnyogot, a tigrisszúnyogot, mely a trópusi Aedes Aegyptinél sokkal alacsonyabb hőmérsékleten is megél, kibírja az észak-amerikai hideget. Már Illinoisban is megtalálható, és beleiben számos vírust hordozhat, a sárgaláz és a La Crosse-encephalitis vírusát is és a dengue-vírust is. A szúnyog nagyon agresszív, a házban is üldözi az embert. Marancz Henig szerint jobban kellene figyelni a veszélyre, a legtöbb betegség lappangva terjed.

Ribiczey Sándor dr.

A cysticus fibrosis és a Burkholderia (ezelőtt Pseudomonas) cepacia: fokozódó klinikai és pszychoszociális probléma. Horrevorts, A. M. és mtsai (den Haag, Groningen, Amsterdam, Rotterdam, Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2343.

A cysticus fibrosisnál (CF) fiatal korban főleg a Haemophilus influenzae és a Staphylococcus aureus, idősebb korban a Pseudomonas aeruginosa szerepel a fertőzésnél, de 1972 óta egyre gyakrabban jelentik a Burkholderia (azelőtt Pseudomonas) cepacia fertőző szerepét. Eleinte Kanadában, később az USA-ban, majd Nagy-Britanniában nőtt meg ezen kórokozó szerepe a CF-betegeknél, Nagy-Britanniában 1986 és 1944 között 1-ről 30–40%-ra nőtt a kórokozó aránya, Hollandiában egyelőre a betegek 3%-ánál fordul elő. Mindez nagy nyugtalanságot keltett a betegek és családjaik körében, mert az általa okozott betegség szeszélyes, kimenetele nem jósolható meg, gyakran gyors a tüdőfunctio romlása, a betegek átlag 25%-a egy éven belül meghal, (a P. aeruginosa-fertőzésnél az egy éven belüli halálozás 5%) a köpetből gyakran nem sikerül a kitenyésztés, de a bact. sejthártyaellenes titeremelkedése mutatja a B. cepacia fertőzést (a slogan szerint „egyszer cepacia, mindig cepacia"). A B. cepacia phytopatogen, a vöröshagymán barna elszíneződést hoz létre (cepa latinul hagyma). A B. cepacia még hat fajta más Pseudomonassal az RNA homologia miatt egy új genust alkot, a Burkholdia cepaciát, mely túlélhet desztillált vízben és néhány desinficiensben, pl. chlorhexidinben. Isolatiójánál kristályviolettre, epesavas sókra, egyéb bacteriumokat gátló antibioticumokra, colistinre és ticarcillinre van szükség. Az incubatio az első 24 órában 37°, utána 5 napon át szobahőmérsékleten történik. Az isolatum érzéketlen aminoglycosidekre, régi penicillinekre (pl. amoxicillinre) és carboxypenicillinekre és carbapenemekre, chinolonokra, viszont változóan érzékeny cotrimoxazolra, ureidopenicillinekre, cephalosporinokra, ceftazidimre, cefsulodinra és cefedimre. β-laktamase hatására a B. cepacia érzéketlenné válhat ezekre a szerekre. A B. cepacia colistinre, mely a P. aeruginosa-fertőzés elleni profilaktikumként párásítása használatos, ill. ajánlott, ennél a bacteriumnál még kivizsgálatlan. Parenteralis kezelésnél 3 szer combinatiója ajánlatos. In vitro erős synergismusos bactericidisióval rendelkezik, a trimethoprim és a fluorizált chinolon, az ofloxacin.

A fertőzés tanszmissziója betegről betegre történik, ezért néhány intézet nem is veszi fel a B. cepaciás betegeket. A feltételezhető fertőzési forrásokra nagy figyelmet kell fordítani, a köpetedényekre, fogkefére, pohárra, kezekre, párásító berendezésekre. A spirométereknél csak az eldobandó szájrészeken találtak bacteriumot. Eddigi ismeretek szerint a személyes contactus a veszélyes. Nyári táborozásra, összejövetelekre a fertőzöttek nem mehetnek, és ki kell őket oktatni az egymásra köhögés, csókolás, intim contactus veszélyére. A közös evőeszköz, hálóhelyiség, közös sportolás, fiziotherapiázás tilos. Sok még az ismeretlen tényező a profilaxisban és a therapiában.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban kialakulóban van a hepatitis C epidemia. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk.,1995, *139*, 2395.

Franciaországban a lakosság nagyfokban fertőződött hepatitis C-vírussal (Le Monde, okt. 26.). A Reseau National de Santé Publique (RNSP) jelentése szerint 500 000-től 600 000 20–59 éves felnőtt fertőzött a vírus által, közülük 400 000–500 000 idült vírushordozó. Ezen lakkossági csoport 1,2%-a beteg, ill. fertőzőképes. (Hollandiában 2500 vérdonor közül 1 vírushordozó, de itt egy egészségügyileg szelektált csoportról van szó.)1993-ban egy hivatalos francia jelentésben jelezték, hogy 2000-re a C-vírus nagy gondot fog okozni. A fertőzések exact száma akkoriban 500 000–2 millióra volt tehető, az esetek felében ebből idült hepatitis állhat elő és ezek közül 20%-nál májcirrhosis keletkezhet és 5%-nál májrák következhet be. A C-hepatitis halálozása 5–20%-ra tehető; ezen nyugatalanító számok hatására vagy 30 specialistából álló munkacsoport alakult, köztük epidemiologusok, virologusok, hepatologusok. 1994-ben két vizsgálattal pontosabb adatokhoz igyekeztek jutni. Az Ile de France régióban (Párizs) és Provence Alpes Cote d'Azur-ban 20 000 terhesnél és 6300 személynél, akik egy önkéntes biztosítónál jelentkeztek, a jelenlegi becslés ezen vizsgálatok eredményeként alakult ki és kiderült, hogy a fertőzöttek kb. harmada a fertőzést vértransfusiónál kapta, vagy valamilyen más orvosi beavatkozásnál, a többi beteg drogos volt. A transfusiónál történő fertőzés Franciaországban erősen csökkent a donorvér 1990-ben bevezetett rendszeres ellenőrzése által, de a hemodialysisnél, endoscopiánál még mindig előfordul a vizsgálat szerint. A jelentés szerzői szerint szigorú szabályozásra van szükség és jobban be kellene tartani a fertőtlenítési szabályokat. A szexuális úton való fertőzés nem gyakori, de elégtelenül dokumentált; figyelmeztetni kell a párokat erre a veszélyre.

Ribiczey Sándor dr.

Parvovírus B-19: a kórképek bővülő sora. Cohen, B. (Public Health Laboratory Service, Central Public Health Laboratory, Virus Reference Division, London): British Med. J., 1995, *312*, 1549.

Az emberi parvovírust 1975-ben írták le, mint a vérátömlesztéssel véletlenszerűen átvitt, lázas, kiütéses beteséget okozó vírust. 1983-ban közölték, hogy a humán parvovírus B-19 az ún. 5. kiütéses gyermekbetegség kórokozója, amelyet erythema infectiosumnak neveznek, és amelyre jellemző az ún. „pofonütött gyermek" (slapped cheek) szindróma, mert a kiütés a pofa bőrének szimmetrikus kipirosodásával kezdődik, majd néhány óra (1–2 nap) alatt terjed le a végtagokra.

A vírus kizárólag erythroblastokban szaporodik, és erythroid leukemia sejtekben tenyészthető. Receptora a vvt-membrán „P" glikoproteidje (globozid). Természetes körülmények között légúti fertőzéssel terjed. Angliában minden 3. évben okoz járványt. A járványok csúcsa április és május. A fertőzést követően néhány napon belül kezdődnek a klinikai tünetek. A kanyaró-mumpsz-rubeola vakcináció bevezetése óta a fő kiütéses gyermekbetegség lett az érintett országokban.

A felnőttek között mintegy 60%- a szeropozitivitás, anélkül, hogy klinikai megbetegedés történt volna. Legnagyobb gyakorisággal a tünetmentes fertőzés követ-

kezik be. Előfordul kiütésmentes lázas megbetegedés is. Felnőttekben leggyakoribb az akut (poly)arthritis. Fejfájás, mellkasi és hasi fájdalom a felnőttkori esetek $^1/_3$ részében fordul elő. A nagyízületek fájdalmasak a megbetegedések $^3/_4$ részében. A kézízületek és más ízületek megduzzadnak az esetek $^2/_3$ részében. Az arthritis nőkben gyakrabban fordul elő. Fiatal korban kezdődő rheumatoid arthritisnek tartott kórképek egy része B–19 fertőzésnek bizonyulhat. Ezek a megbetegedések reverzíbilisek, beleértve a radiológiai elváltozásokat is.

Sarlósejtes anaemiában, vagy krónikus haemolyikus anaemiában a fertőzés aplasticus krízist válthat ki.

Tartós immunhiányos állapotokban súlyos, elhúzódó vagy visszatérő vérszegénységet képes okozni. Ezek a betegek a vírusfertőzés rezervoárjai lehetnek, ezért a nosocomiális fertőzések gyakoriak.

Igen ritkán vasculitis, pericarditis és neuropathia is kialakul egyes betegekben. A nephritis valószínűleg az immunkomplexek lerakódásának a következménye.

A járványmentes időkben a véradók között minden 3000-dik hordozza a vírust. Járvány idején azonban akár minden 167-dik véradó is fertőzőképes lehet. Ilyenkor gyakori a terhesség alatt bekövetkező fertőzés is. Az ultrahang-diagnosztika lehetővé teszi a (nem autoimmun eredetű) hydrops foetalis felismerését, amely a terhesség első és második trimeszterében leggyakoribb. A magzat a carditis és vérsejtpusztulás következtében károsodik. A fertőzés nem indokolja a terhesség megszakítását, mert ha a magzat túléli az akut betegséget, semmilyen kóros következménye nem marad a fertőzésnek.

A rekombináns technológia lehetővé tette kísérleti védőoltás elkészítését és talán egyszer sor kerül ennek rendszeres bevezetésére is. Jelenleg a véradók szerológiai szűrését tervezik a szakemberek egyes országokban

Berencsi György dr.

Streptococcus A csoportba tartozó invazív fertőzések Franciaországban. Robain, M., Baron, S., Goulet, V. (Hôpital National de Saiht-Maurice 94415. Saint-Maurice): Presse Médicale, 1995, *24*, 1249.

Az A csoporthoz tartozó Streptococcusok (Strc. A) okozta fasciitis necrosans (FN) esetek 1994 májusában nagy számban fordultak elő az Egyesült Királyságban (UK). Ez szükségessé tette, hogy Franciaországban is ilyen irányú epidemiológiai vizsgálatokat végezzenek. A FN egy ritkán előforduló súlyos fertőzés, amely leggyakrabban egy minimális bőrlaesiót követ, kezdetben a kórokozó behatolási helye körül banális gyulladásos elváltozás jelzi a folyamatot. A fertőzés székhelye az aponeurosis és a bőr között van, a fasciák között, ahonnan elgennyedve gyorsan tovaterjedő, kiterjedt bőrnecrosist hoz létre.

A szerzők az egyetem és a környéki kórházak mikrobiológiai laboratóriumaiban (13) kb. 700 esetet vizsgáltak az A csoportba tartozó Strc.-ra. Viszgálataik közül 83 betegnél találtak haemoculturában kórokozót.

A szerzők bemutatják a beteganyagot, s leírják a vizsgálómódszereiket. A vizsgálataikat 1993. első felében végezték. A klinikai kép alapján a 83 Strc. A hordozót 4 csoportba osztották. Ezeket táblázaton mutatják be, ahol feltüntetik a tüneteket, előfordulási gyakoriságot, a letalitást, a mély fertőzéseket, a lágyszervek fertőzését, a kórokozó behatolási kapuját, a betegek számát, nemét, korát. Külön is leírják részletesen a Strc. Toxicus Shock Syndromát (STSS), a kritériumokat és jellegzetes betegség fogalmát.

Az eredmények ismertetésekor megemlítik, hogy a betegek középértékben 56 évesek voltak. A Strc. A fertőzés rizikója 40 éves kortól fokozódott, maximumát 65 év körül éri el. 64%-uk a betegeknek kórházba került. Az említett STSS-ra jellemző a magas láz (92%), a hypotensio, tudatzavar, bőrkiütések. A korábban említett 83 betegből 19-nél toxicus shockot találtak. Mély fertőzések 17%-ban, a lágyszövetekben lokalizáltan 30%-ban fordultak elő. Bacteriaemiát minden lokalizáció nélkül 34%-ban észleltek.

Jellemzőnek tartják, hogy a 83 beteg 63%-ában a betegek megelőző betegségről (immundepressio, cardioneuropathia, localis fertőzések stb.) panaszkodtak.

A Strc. A behatolási kapuja leggyakrabban a bőr, de gyakori az orr-garat-fül is. A szerzők a vér tenyésztése mellett 3-ból 2 esetben, bőrből is izolálták a kórokozót. Ismételt tenyésztéseknél egyéb kórokozót is sikerült kimutatni.

A betegek 78 esetben antibio-therapiában részesültek, főleg már az első kórházi felvételi napon, de 29%-ban csak a haemocultura eredménye ismeretében adtak antibiotikumot, vagy mono-, vagy bitherpaiát, ritkábban tritherapiát alkalmaztak. 93%-ban Beta-lactamokat, 43%-ban aminoglycosidokat, míg 19%-ban Quinolonokat adagoltak. A haemocultura alapján csak 11%-ban kellett a megelőző therapián módosítani. Szükség esetén sebészi kezelésre is sor került. A betegek átlagban 17 naponta (3–136 nap) töltöttek kórházban. A letalitás a korral együtt emelkedett. A legkisebb volt a 15 éven aluliaknál, a legmagasabb 65 éven felülieknél; érthetően a STSS-ben volt a legmagasabb s legalacsonyabb az izolált bacteriaemiáknál.

A szerzők az STSS-el külön is foglalkozva megállapították, hogy a syndromában szenvedők közül a dg. 9 betegnél biztos, 4-nél valószínű, 3 esetben lehetséges volt. Közülük valamennyien 56 évesnél idősebbek voltak – elsősorban leromlott állapotúaknál fordult elő a syndroma. A letalitás 75% feletti volt. Kiemelik, hogy 3 esetben kedvező volt a lefolyás. Necrotisaló fasciitist 3 esetben találtak. Az egyiknél közülük injectio után jelentkezett a kórkép. Lefolyásuk kedvező volt.

A megbeszélésen a szerzők hangsúlyozzák, hogy a Gloucesterben (UK) előfordult 6 FN, nyugtalanító hatást gyakorolt rájuk és késztette őket Franciaország egy részére kiterjedő epidemiológiai vizsgálatokra. Az előfordult esetek között semmi kapcsolatot sem sikerült kimutatni. A fascitis megjelenése mindig különlegesen virulens kórokozókra utalt. Vizsgálataik azt is feltételezték, hogy Franciaországban évenként 9 betegből 1 esetben fordul elő bacteriaemia.

A fasciitis gyakoriságát 3,6 %-ra teszik, ami nagyjából azonos a más országokból közöltekkel. Mindenesetre figyelemre méltónak találják, hogy a STSS gyakorisága Franciaországban évi 135-re tehető.

A Strc. A invazív fertőzése komoly problémát jelent sokkal inkább az STSS növekvő gyakorisága, súlyossága, mint kevésbé növekvő számú fasciitis necrosans beteg előfordulása miatt. Kívánatos, hogy a súlyos veszélyek miatt az esetek minél korábban központilag szervezetten felismerésre kerüljenek olyan központi laboratóriumokban, amelyek a baktériumot tipizálni, virulentiáját meghatározni képesek.

Kövér Béla dr.

KÖZEGÉSZSÉSGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

Fertőző betegségek: az ökológiai perspektíva. Wilson, M. E. (Harvard School of Public Health, Boston, USA): BMJ, 1995, *311*, 1681.

Az emberiség történetében a mikrobák döntő szerepet játszottak. A pestis 1348 és 1352 között több európai állam lakosságának harmadát, felét elpusztította. Az európaiak által importált mikroorganizmusok győzték le Amerika, Ausztrália és Dél-Afrika őslakosságát. Megváltozott emellett a lokális növény- és állatvilág is. A 20. század közepére a fejlett országokban a közegészségügy javulása, a jobb életkörülmények, a védőoltások, az antimikrobiális ágensek eredményeként a fertőző betegségek kontrollálhatóvá váltak. A himlő eradicatiója felcsillantotta az infekciók eliminálhatóságának lehetőségét. A fejlődő világban azonban az infekció maradt változatlanul a leggyakoribb halálok. 1993-ban a világon betegség okozta 51 millió halálesetből 16,4 milliót becsültek a fertőző és parazitás betegségek rovására. Fertőző betegség okozta a tartós rokkantság 70%-át a szub-Szahara régióban, míg az ipari államokban 10%-át. A probléma azonban érinti a világ összes részét: az USA-ban 1993-ban több mint 400 000 embert érintő cryptosporidiosis járvány zajlott. Az 1981-ben felismert hanta-vírus járványt okozott az USA-ban 1993-ban, kiterjedt a Föld valamennyi területére, és 2000-re a fertőzöttek száma elérheti a 30–40 milliót. Bár a figyelem előterébe a vírusbetegségek kerültek (Lassa-láz, AIDS, Ebola), a többi pathogen területén végbement változás is figyelemre méltó. A gyógyszerrezisztencia gyakoribbá vált nemcsak a baktériumok, hanem a vírusok, gombák, protozoonok és férgek között is. A szúnyogok, tetvek, kullancsok egyre kiterjedtebben ellenállóak a peszticidek iránt. A fertőző betegségek a speciesek széles körében okoztak pusztulást: bab, rizs, fókák, delfinek, oroszlánok,

csirkék és lovak. Az Észak-Amerikában ismert burgonyavész okozója, a Phytophtora infestans gomba 1845-ben jelent meg az Atlanti-óceán másik oldalán, Wight szigetén, majd végigpusztította Európát. A legnagyobb kárt Írországban okozta, ahol az éhínségnek kb. 1 millió áldozata volt *(emellett nagy kivándorlási hullám indult: Ref.)*. Ugyancsak gombabetegség tette tönkre a gabonatermés 15%-át az USA-ban 1970-ben. Bár ma már világos, hogy Koch posztulátumai figyelmen kívül hagyták a gazdaszervezet, a szociális és fizikai környezet szerepét az infekció létrejöttében, az orvostudomány még mindig a mikroorganizmusok kutatására és megsemmisítésére koncentrál. Korszerűbb felfogás magába foglalná az ökológiai perspektívákat is. Az emberiség olyan számot és technológiai eredményeket ért el, amelynek globális kihatása van és megváltoztatta a földet valamennyi élőlény számára. Az emberiség a hatalmas evolúciós folyamat része, és az élet összes formája kölcsönhatásban áll. A humán egészségügy kutatóinak rendszerszemlélet alapján kell figyelembe venniük az ökoszisztéma egészségét és rugalmasságát. A humán infekciók térnyerése szempontjából legjelentősebbek: a mikrobák számának, virulenciájának, transzmissziójának változása: az expozíció gyakorisága; továbbá a populáció sérülékenységének növekedése az infekció, ill. annak következményei iránt. Számos, egymással is kölcsönhatásban álló biológiai, fizikokémiai, viselkedési és szociális tényező befolyásolja ezeket a hatásokat.

John Snow 1849-ben észlelte, hogy a cholera általában a kikötőkben jelenik meg, onnan terjed a szigetekre és a szárazföldre. Mára a migráció a történelemben példátlan mértékűvé vált; a menekültek becsült száma 1994-ben 22 millió, a hontalanoké 25 millió volt. Repülőgéppel 1990-ben több mint 500 millió ember kelt át a határokon. Kb. 70 millió, fejlődő területekről származó vendégmunkás dolgozik legálisan vagy illegálisan más országban. Sok menekült telepszik le fejlődő országban. A menekülttáborokat zsúfoltság, rossz higiéne, elégtelen élelmezés, rovarokkal és állatokkal való szoros kontaktus jellemzi. A sérülékeny populáció infekciós expozíciója is fokozott. Ezt demonstrálják a táborokban zajló cholera-, malária-, morbilli- és dysenteria-járványok. A Zaire-ba menekült 5–800 000 ruandai közül az első hónapban 50 000 halt meg cholera és S. dysenteriae 1 epidémia következtében. Az emberi migráció elősegíti az állatok, növények, magvak, mikrobák mozgását, szóródását is. A légi közlekedés gyorsította fel a HIV terjedését. Az új állatok és növények megváltoztathatják a terület ökológiáját, olykor kipusztítva az őshonos specieseket. A rovarok humán betegségek vektoraivá válhatnak: az Aedes albopictus behurcolása és az Aedes aegypti expanziója számos területet fogékonnyá tett a dengue láz iránt. A Japán és Oregon között járó hajók ballasztvizében 356 féle tengeri élőlényt találtak. Az invázió iránt legesékenyebbek a szigetek: pl. Hawaiira 4500 növényi species került, a patkányok szúnyogok, csótányok stb. mellett. Mekkában meningococcus A szóródott a zarándokok között 1987-ben, amelyet azután behurcoltak más országokba is: USA, Anglia, Szaúd-Arábia, Pakisztán stb. *(A fejlett országokban szokványos* B *serotypus contagiositása 50–100/10^5 lakos, az A típusé 500/10^5: Ref.)*. A porózus határokon átjutott a diphtheria Oroszországból Lengyel-, Finn- és Németországba, valamint az USA-ba. Szerológiai vizsgálatok alapján a diphtheria iránt fogékony felnőtt populáció aránya Amerikában és Európában elérheti a 60%-ot. A klimatikus változások a vektorok és köztes gazdák számát és disztribúcióját is módosíthatják. A Föld felmelegedése befolyásolhatja a vegetációs zónákat és a vektorral terjedő infekciókat (pl. malária). Az enyhébb telet több rovar és kártevő éli túl. Ruandában a rekord meleg és eső a malária szaporodásával esett egybe. Mexikóban az esős szezon középhőmérséklete prognosztizálta legjobban a dengue lázat. A felmelegedés kedvez a tengerparti zónákban az algák szaporodásának, bár elterjedésüket a nitrát, a foszfát és egyéb kémiai és biológiai szennyező anyagok, valamint a túlzott halászat is elősegíti. A toxikus dinoflagelláták megbetegíthetik a halat fogyasztó embert *(Ref.: Ezt magyar szerzők is észlelték 1.)*. A toxikus algák a tengeri élőlények tömeges pusztulását okozhatják. A globális felmelegedés extrém klimatikus következményei lehetnek az aszály és az árvíz. Rendkívüli időjárási körülmények között több járványt észleltek: malária, venezulai encephalitis, Hanta-vírus, cholera, hepatitis E. A klimatikus és környezeti változások is indukálhatják a migrációt, az urbanizáció növekedését, új területek birtokba-vételét. A város körüli hatalmas településen, különösen a trópusokon növelik az infekciók kockázatát. Így pl. a dengue láz gyorsan terjed ebben a milliőben. A hazalátogató telepesek továbbterjesztik a mikrobákat. Az új lakóterületek kialakítása megváltoztatja az ökológiát, és felszínre hoz korábban emberi pathogenként ismeretlen, a talajban, állatokban élő, gyakran vektorral terjedő csírokat. A rágcsálók által terjesztett, a venezuelai hemorrhagiás lázat okozó Guanarito-vírust súlyos járvány után 1989-ben ismerték fel. A nagyobb népsűrűség kedvez az infekciók gyors terjedésének. A fejlődő világban 1990 óta kb. 1,3 milliárd ember nélkülözi a tiszta vizet és 2 milliárd számára nem biztosított a fekália higiénikus elhelyezése.

Sok növekvő város a tenger 75 mérföldes körzetében van, hurrikán, áradás veszélyének kitéve, mások pedig földrengéses övezetben létesültek. A növekvő népsűrűség és az inadekvát erőforrások további szociális és politikai instabilitás generálói. A technológiai újítások is járhatnak nem várt következményekkel. Példa erre az antibiotikumrezisztencia. Az élelmiszerek tömeges előállítása és terjesztése teremtette meg a hatalmas Salmonella és E. coli 0157 : H7 járványok lehetőségét. A közösségi vízellátás tette lehetővé néhány nap alatt 400 000 ember Cryptosporidium parvum fertőzését. A szükséges ismeretek és eszközök nélkül alkalmazott modern orvosi technika is hozhat katasztrofális következményeket: kontaminált tű és hiányos sebészi izolálás miatt keletkezett nosocomialis Lassa-láz Nigériában és Ebola-betegség Zaire-ban *(Ref.: HIV-fertőzött gyermekek Romániában!)*. A klimatikus változás ellensúlyozására használt levegő- és vízhűtő rendszerek energiaigényesek, emellet L. pneumophila-járványokkal társulhatnak. A folyók, tavak vizében alacsony csíraszámmal őshonos Legionella számára a technika teremt kedvező feltételeket a szaporodásra és szóródásra. A víz kezelésére használt klórkoncentrációt a L. pneumophila túléli. Luisianaban 1993 augusztusában és szeptemberében 2 gondozóházban és egy üdülőhajón influenzaeseteket észleltek. Szokatlanul meleg volt, a lakóhelyiségeket közös légtér és légkondicionálás jellemezte. A Torontóban és Edinburghban a cysticus fibrosis centrumokban jelenleg zajló Ps. (Burkholderia) cepacia-járvány magas halálozással jár. A klón kifejezettebb adherenciát mutat az epithelialis sejtekhez, mint az egyéb izolátumok és nagyon transzmisszíbilis. Egymástól távoli felbukkanása nyári nemzetközi táborok látogatásával áll kapcsolatban. A Föld ma a zűrzavar és gyors változás állapotában van. Az infekciók megjelenése a különböző régiókban a szisztéma instabilitásának egyik manifesztációja. Példa nélküli lehetőség jött létre a különböző földrajzi területekről származó emberek, állatok, mikroorganizmusok keveredésére, olyan környezetben, amelyet megváltoztatott az ipar, a technika, a mezőgazdaság, a kemikáliák, a klíma átalakulása és a populáció növekedése. Divergens genetikai állományok keverednek olyan tempóban, kombinációban és szűk időkeretben, amely túl rövid a genetikai változáson alapuló adaptációhoz. Napjaink konfliktusainak láthatatlan fegyverei a mikroorganizmusok. A 2. világháború utáni harcokban több civil, mint katona halt meg. A jelenlegi konfliktusok áldozatai gyakran a menekültek, a hajléktalanok, a védőoltás és orális rehydráló folyadék nélkül maradt gyermekek, az infekcióknak kiszolgáltatott éhező, sérülékeny tömegek. A 20. század elején a háborút a tbc-s halálozás emelkedése követte, a tuberculosis incidencia jelenleg ismét növekszik. Az ökológiai átalakulás komplex kölcsönhatásban áll a fertőző betegségekben bekövetkezett változásokkal. Ezt demonstrálják a fenti példákon túl: 1. a korábban nem ismert kórokozók által kiváltott infekciók: Lyme-kór (B. burgdorferi), macskakarmolási betegség [Bartonella (Rochalimaea) henselae], az ehrlichiosis (Ehrlichia chaffensis); 2. az új kórokozók: E. coli 0157 : H7, V. cholerae 0139, az equin Morbilli-vírus; 3. a megváltozott megjelenési formájú infekciók: leishmaniasis, ill. M. avium komplex a HIV-fertőzöttekben, a bacillaris angiomatosis (Bartonella henselae). Bár sok tudományos ismeret áll rendelkezésre a múltról és jelenről, az emberiség és a bioszféra egészségének megőrzése szempontjából fontos jelenségek azt mutatják, hogy aránytalanság van ismereteink és aközött, amit tenni tudunk. Az infekciók

felismerésének és befolyásolásának gyakrabban vannak szociális és politikai, mint tudományos akadályai. Fontos az egzotikus és korábban nem ismert halálos pathogenek tanulmányozása, azonban nem szabad figyelmen kívül hagyni a már ismert kórokozókat sem. Az influenza az 1. világháború után 20 millió emberéletet követelt. Az influenzavírus gyors genetikai változásra és terjedésre való képessége miatt változatlanul fenyegetés az emberiség számára. Nehéz elképzelni áttörést a szociális, politikai és tudományos szférában, amely megállítja a populáció áttelepülését, a szegénység és a betegségek növekedését. Amit tenni lehet, az a surveillance fejlesztése, globális és interdiszciplinális hálózattá alakítása. Ennek fő területei lennének: 1. az ökológiai változások és a humán egészség, valamint biztonság közötti összefüggések felismerése; 2. a fokozott kockázatú régiók és populációk identifikálása; 3. a népesség növekedésének lassítása; 4. a migráció redukálása; 5. a fogyasztás csökkentése; 6. a környezetvédelem hangsúlyozása; 7. szemléletváltozás, amely az emberiséget a folyamatosan fejlődő bioszféra részének tekinti. A történelem során a fertőző betegségek időnként előtérbe kerültek, majd visszahúzódtak. A jelenlegi változások számos infekció előretörését eredményezték. Az infekciók térhódítása csak egyik manifesztációja a globális instabilitásnak. Az ellenlépés is csak rendszerszinten lehet eredményes, amely a fertőző betegségeket az evolúció és ökológia kontextusába helyezi.

[Ref.: A Lancet ugyancsak karácsonyi számában foglalkozik hasonló témával (2), a megoldás egyik lehetséges útját is megvilágítva; a pénz bankban őrzése és biztonságos kikölcsönzése helyett a konstruktívabb felhasználásra kellene a hangsúlyt helyezni. A tőkenövekedés csak illúzió, különösen, ha dgyúvá, gránáttá, aknává vagy egyéb hadfelszereléssé alakul át.]

1. *Dobi S. és mtsai:* Importált alimentáris intoxicatio halméreggel (ciguatoxin.) Orv. Hetil., 1990, *131*, 2201. – 2. *J. Last.:* Redifining the unacceptable. The Lancet, 1995, *346*, 1642.

Bíró László dr.

Rabies (Veszettség). WHO FACT SHEET, 1995. december

A veszettség virális zoonosis. A vírushordozó házi- vagy vadállat, melytől harapás, karmolás vagy sérült bőr benyálazása útján terjed más állatra vagy emberre. Ha a betegség tünetei kialakulnak, már végzetes kimenetelű állatra és emberre egyaránt, nem gyógyítható.

Az emberi megbetegedés első tünetei nem specifikusak. Légzési, emésztőrendszeri és központi idegrendszeri tünetek jelentkeznek. Ezt követi az acut szak, mely lehet hyperactiv (dühöngő veszettség), vagy paralyticus (néma veszettég). Mindkét esetben paralyticus tünetek fejlődnek ki, amit végül légzési elégtelenség, coma és halál követ.

Incidencia. A veszettség adatai a világ minden részében megbízhatóak. Az adatok szerint a veszettség által okozott halálesetek száma 40 000/év, de 70 000 vagy még több az esetek becsült száma a sűrűn lakott országokban, Afrikában és Ázsiában, ahol a veszettség endémiás. Szintén becsült adat szerint 10 millió ember kap posztexpozíciós kezelést évente, veszettségre gyanús állat okozta sérülés miatt.

1990 óta a nyugat-európai országokban a vadon élő állatok orális immunizálása következtében 80%-kal csökkent a veszettségi esetek száma és az évtized végére ezen a területen a betegséget okozó vírushordozása megszüntethető. Jelentős csökkenésről számoltak be az utóbbi években Kínában, Thaiföldön és Srí Lankában a posztexpozíciós immunizáció tökéletesítése és a kutyaoltási program bevezetése óta.

Fertőzés. Fejlett országokban elsősorban vadon élő állatok a vírushordozók, Afrika, Ázsia és Latin-Amerika országaiban a kutya a fertőző forrás.

Az emberi megbetegedéseknél a fertőzött kutya vagy macska harapása a leggyakoribb ok, de vadon élő húsevő állatok (róka, mosómedve, amerikai görény, sakál, farkas, rovarevő és vámpír denevér) a vírusgazdák. A növényevők (marha, ló, szarvas) a húsevőktől kapják meg a fertőzést, de tovább adhatják embernek is.

Posztexpozíciós kezelés: Első a sebellátás. A sebet szappanos vízzel, detergenssel vagy tiszta vízzel ki kell mosni és öblíteni. Utána etil-alkohollal, jódtinktúrával vagy vizes jódoldattal kell fertőtleníteni.

Védőoltásban kell részesíteni a II. és III. kategóriába sorolt sérülteket a lehető legrövidebb időn belül a WHO ajánlása szerint.

A III. kategóriába soroltaknak veszettség elleni immunglobulin is adható.

Előzőeken kívül az egyéb fertőzések megelőzésére adható tetanusz elleni oltás, valamint antibacterialis gyógyszerek.

A sebvarrást halasztani kell, de ha a varrást azonnal el kell végezni, előtte immunglobulint kell beadni.

Emberi expozíció esetén a sérülést okozó állatot meg kell figyelni, vagy kiirtás után laboratóriumi vizsgálattal kell igazolni, vagy kizárni a veszettséget.

Negatív laboratóriumi eredmény esetén, vagy ha a megfigyelés 10. napján az állat egészséges, a III. kategóriában le kell állítani az oltást.

Az Állategészségügyi Szolgálat minden esetben tájékoztatást tud adni a területi epidemiológiai helyzetről.

Vaccinák és immunizáció: Az embrionált tojásban és a modern humán diploid sejtkultúrán termelt vaccinák nagy biztonsággal használhatók.

Az oltást 14 napos alapimmunizációs sorozattal, majd a 28. és 90. napon adott buszterekkel kell végrehajtani.

Leggyakrabban az 5 adagos „ESSEN rendszert" alkalmazzák. 0,5 ml vaccinát adnak a m. deltoideusba, a 0., 3., 7., 14. és 28. napon a WHO ajánlása szerint.

A WHO ajánlása szerint alkalmazható a kevesebb oltóanyagot igénylő intracutan oltási technika is. Eszerint az egyszeri adag az intramuscularis adag $^1/_5$-e 0,1 ml.

Két módszert alkalmazhatnak:

- A 2 oldali intracutan módszer „2–2–2–0–1–1". Ekkor a 0., 3., 7. napokon egy-egy adagot (0,1 ml) kell a jobb és a bal m. deltoideusnál intracutan beadni, a 14. napon nem oltunk, majd a 8. és 90. napon 1–1 0,1 ml-es intracutan oltást adunk tetszés szerinti oldalon a deltaizom fölött.
- A „8–0–4–0–1–1" módszer szerint a 0.

Kategóriák	Kontaktus típus gyanús állattal*	Előírt kezelés
I.	Az állat etetése. Ép bőr megnyalása	Kezelés nem kell
II.	Harapás a fedetlen bőrön (seb nélkül). Kis karmolás, dörzsölés vérzés nélkül. Sérült bőr megnyalása.	Védőoltási sorozatot azonnal meg kell kezdeni.. A 10. napon leállítani, ha a megfigyelt állat egészséges, ill. laboratóriumi vizsgálat eredménye negatív.**
III.	Egyszeri vagy többszörös bőrön áthatoló harapás vagy karmolás, illetve a sérült bőr benyálazása	Immungloulin oltás és egyidejűleg azonnal megkezdeni az aktív immunizálást, de le kell állítani, ha a sérülést okozó állat veszettségre negatív***

* Rágcsálók okozta sérülés után nem szükséges a védőoltás, kivéve, ha konkrét veszettség gyanúja indokolja.

** Látszólag egészséges kutya, vagy macska okozta sérülésnél a veszettség szempontjából kevésbé fertőzött területen, a védőoltás megkezdését késleltetni kell a megfigyelés ideje alatt.

*** Az állatmegfigyelés kizárólag kutyákra és macskákra vonatkozik. Más házi vagy vadállatot (kivéve: oltott, vagy védett fajták esetében) ki kell irtani veszettséggyanú esetén és szövetmintáit laboratóriumi vizsgálatra kell küldeni.
A tisztított ló immunglobulin használata biztonságosabb, mint az első generációs termékek és részleges megoldást jelenthet azokon a területeken, ahol a humán immunglobulint költségessége miatt helyettesíteni kell.

napon 8 x 0,1 ml subcutan oltást adunk mindkét oldalt m. deltoideus fölött, a combok elülső felszínén, suprascapularis területen és a has alsó negyedénél. A 3. napon nem kell oltani. A 7. napon 4 x 0,1 ml a m. deltoideus és a m. quadriceps femori fölötti területen intracutan. A 14. napon nem oltunk, végül 1–1 buszter adagot, 0,1 ml-t adnak a 28. és 90. napon.

Az oltóanyag 4–8 °C között eltartható és bármikor felhasználható.

Tanulság: A fejlődő országokban a kötelező kutyaoltással nagymértékben csökkenthető a veszettség előfordulása. A helyesen megválasztott oltási technika és a posztexpozíciós oltások kizárólag indokolt esetben történő alkalmazása a kívánatos.

Ütő István dr.

WHO stratégia az újabban felbukkanó fertőző betegségek ellen. LeDuc, J. W. (Division of Emerging and Other Communicable Diseases Surveillance and Control, WHO CH-1211, Geneva 27, Svájc): J. Amer. med. Ass., 1996, *275*, 318.

Fertőző kórképek újabban mind gyakoribb felbukkanása arra utal, hogy az e téren hangoztatott aggodalmak reálisak. Az okok bonyolultak, városok túlnépesedése, az utazások mind gyakoribb volta, az élelmiszerek előállításában, szállításában történt változások, valamint a hagyományos, a járványfolyamatokat gyorsan észlelő járványügyi, laboratóriumi hálózat fokozatos leépülése a fő tényezők.

A fertőző betegségek nem respektálják az országhatárokat, ezért bárhol tör ki járvány, az súlyos kihívás valamennyi ország nemzeti egészségügyére is. A probléma tehát globális, ennek megfelelően a megoldás is kizárólag globális, központosított szervezéssel érhető el. A stratégia kidolgozása elsősorban a WHO feladata. A WHO e célra különösen alkalmas, megvan a mandátuma, rendelkezik megfelelő hálózattal, így segítheti, koordinálhatja az újonnan fellépő fertőző betegségek elleni tevékenységet; erre különösen a fejlődő országokban van kiemelten nagy igény.

A WHO két nemzetközi értekezleten dolgozta ki, hogy mely területeken tudja optimálisan hasznosítani tevékenységét, illetve milyen keretek között lehetne a munkát a leghasznosabban szervezni.

Négy fő cél került kijelölésre:

1. Erősíteni kell a globális surveillance tevékenységet.

Speciális célok: influenza, trópusi vírusbetegségek, antibiotikum rezisztencia és az élelmiszerekkel terjedő infekciók.

2. Működőképessé kell tenni a járványügyi infrastruktúrákat, hogy alkalmasak legyenek az újonnan fellépő kórképek gyors felismerésére és a szükséges intézkedések megtételére.

3. Támogatni kell az alkalmazott kutatásokat és eredményüket fel kell használni (biotechnológia, immunológia stb.) kiemelten az antibiotikum rezisztencia vonatkozásában.

4. Erősíteni kell a prevenciót és a kontrolltevékenységet. A kórképeknek csak kisebb része előzhető meg vakcinálás révén, többségük az adott területen végrehajtott aprólékos járványügyi tevékenység segítségével befolyásolható elsősorban.

Különös jelentősége van a laboratóriumi hálózatnak a hantavírus pulmonális szindróma, az Ebola-infekciók és különösen a nem identifikálható etiológiájú kórképek tisztázásában. Sajnálatos módon a felmérések azt mutatták, hogy a laboratóriumi hálózat felkészültsége nagymértékben hiányos.

A másik fő irány a baktériumok antibakteriális rezisztenciájának folyamatos vizsgálata egységes módszerek és adattárolás alkalmazásával.

Budai József dr.

Az otitis externa veszélye Pseudomonas aeruginosát tartalmazó édesvizű tavakban való fürdőzés után. van Asperen, I. A. és mtsai (Dept. of Infections Diseases Epidemiology, National Institute of Public Health and Environmental Protection, PO Box 1., NL-3720 BA, Bilthoven, Hollandia): British Medical Journal, 1995, 311, 1407.

A szerzők beszámolnak cikkük bevezetőjében egy otitis externa járványról, mely az 1994-es év szokatlanul meleg júliusa és augusztusa folyamán zajlott le Hollandia keleti régiójában. Az epidémia két hónapja alatt több mint hatszáz külső hallójárat-gyulladásos megbetegedést jelentettek a körzeti orvosok. Július 28-án a Nemzeti Közegészségügyi és Környezetvédelmi Intézet munkatársai (a cikk szerzői) hozzákezdtek egy esetkontroll-tanulmányhoz (case-control study) a 240000-es lélekszámú Achterhoek tartományban.

A cikk leírja, hogy több korábbi tanulmány kimutatta: a jelenleg érvényes kötelező erejű holland és európai higiénés normáknak megfelelő édesvizekben és tengervizekben való fürdőzés is betegségekhez vezethet. A szerzők úgy vélik, ennek oka az, hogy a normák felállításánál a faecessel való szennyezettség figyelembevételén túl nem fordítottak kellő hangsúlyt a nem fekális eredetű szennyeződés problémájára.

Mivel az epidémia folyamán számos beteg fülkenetéből és a vizsgált régió tavaiból egyaránt kimutatták a P. aeruginosát, és mivel *ez a baktérium egyáltalán nincs említve* a holland és európai fürdővizek higiénés normáiban, a jelen vizsgálat a P. aeruginosa-szennyezettség és a járványszerűen jelentkező otitis externa-esetek közötti összefüggést vizsgálta.

A szerzők egy kéthetes időszak folyamán 98 esetet és 149 lakóhely, életkor és nem alapján egyező kontrollt dolgoztak fel statisztikailag. A hallójáratkeneteket P. aeruginosára tenyésztették, és minden kenetből szerotipizálást és fágtipizálást is végeztek. A térség mind az öt édesvizű tavából is elvégezték ugyanezeket a vizsgálatokat.

A szerzők a következő eredményeket kapták: Annak ellenére, hogy az öt édesvizű tó megfelelt a holland és az európai higiénés normáknak, a minták 69%-a tartalmazott P. aeruginosát 4 kolóniaképző egység/l átlagos koncentrációban. A betegek hallójáratkenetei az esetek 83%-ában, a kontrolloké 4%-ban tartalmaztak P. aeruginosát. A 78 pozitív kenetű beteg közül 72-en fürödtek betegségüket megelőzően; ebből 55-en édesvizű tóban. A szero- és fágtipizálás nem mutatott egyértelmű összefüggést a kenetekből és a tavakból kitenyésztett P. aeruginosa-törzsek között.

Az adatokból a szerzők a következő konklúziókat vonták le: Az 1994 nyarán a vizsgált területen jelentkező *otitis externa*-esetek *szoros összefüggésben* voltak az *édesvizű tavakban való fürdőzéssel* és majdnem bizonyos, hogy a megbetegedéseket a P. aeruginosa *okozta*, mégpedig a tipizálási eredmények tanúsága szerint *nem egy konkrét törzs.*

Az eredmény azért figyelemre méltó, mert *felveti* a holland és európai *higiénés normák felülbírálásának szükségességét.* A szerzők úgy gondolják, hogy a szokatlan nyári meleg miatt a vízbe fokozottan visszaoldódó tavi üledék, illetve a nagyobb számú fürdőző inokuláló hatása okozta a P. aeruginosa csíraszámának emelkedését és amennyiben ez történt, akkor ugyanez más patogén baktériumok – Aeromonas, Plesiomonas, Cyanobacter, Vibrio speciesek – esetében is bekövetkezhet. További vizsgálatok szükségesek tehát a magas rizikójú területek azonosítására és a higiénés normák pontosítására.

Torkos Attila dr.

Antibioticumok a takarmányozásnál Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2060.

Több német hatóság, köztük állatorvosi és a Berlini Robert Koch Intézet figyelmezteti a lakosságot resistens bacteriumok veszélyére, melyet a takarmányozásnál használatos glycopeptid antibioticumok fokozott felhasználása okozhat. Sokak szerint az orvosok fertőző betegségek elleni utolsó fegyverei mennek így veszendőbe. (Süddeutsche Zeitung, jún. 29.). A glycopeptid antibioticumoknak chemiai szerkezete teljesen eltér az antimicrobás szerekétől, a hatás a bacterium falában a szintézis akadályozása, ezért ezeket a szereket, így a vancomycint is olyan betegeknél alkalmazzák, akik resistensek, vagy túlérzékenyek más antibioticumokra. Sajnos, az utóbbi években egyre gyakrabban találnak vancomycinre resistens bacteriumot, így ezeknek a betegeknek kezelése már nem biztosított. A Robert Koch Intézet nemrégiben a szászországi Magdeburg környékén vizsgálta a bélflórát önkénteseknél. 100 közül 10-nél glycopeptid resistens enterococcusokat találtak, ami az avoparcin mértéken felüli használatát mutatja. A helyzet Kelet-Európában, Spanyolországban és az USA-ban is hasonló. Magdeburgban azonban a népesség átlagánál, és nem a valószínűleg külföldi kórházakban szerzett resistentiáról van szó. A Robert Koch Intézet ezek után kereste a resistens bacterium-ok eredetét és rájöttek arra, hogy a környéki

csirke- és disznóhizlaldákban az állatoknál gyakori a resistens enterococcus, mely a növekedést fokozó glycopeptid antibioticum 1975 óta adalékként való alkalmazásának a következménye. Vancomycin javítja az állatoknál az emésztést, gyorsabban híznak. Az Európai Bizottság engedélyezi az avoparcin használatát csirkék, disznók, borjak és hízómarhák esetében. Vita tárgya, hogy tejelőmarháknál engedélyezhető-e. Dániában betiltották az avoparcin állateledelben való adását, mert embernél resistentiához vezethet. Várható, hogy az Európai Közösségben ismét vitáznak majd emiatt. Skandináviában tilos takarmányadalékkénti antibioticum használata.

Ribiczey Sándor dr.

Csomagolatlan tofoe az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2061.

Tofoe, egy szójakészítmény, gyakran csomagolatlanul, tartályból kerül eladásra, és kedvezőtlen körülmények következtében ételmérgezéshez vezethet. Ez derül ki az amerikai „Certified Analytical Group Inc." vizsgálataiból. A szabadon kezelt tofoe-ban veszélyesen sok baktérium található (The New York Times, aug. 21.). New York különböző részein 8 adag tofoe-t vásároltak, kettő vacuumos csomagolásban, 6 szabadon kerül eladásra. Utóbbiaknál vagy a bolti alkalmazott, vagy maga a vásárló egy vizet tartalmazó tartályból vette ki az anyagot. A csomagolatlan tofoe a legtöbb esetben extrém nagyszámú bacteriumot tartalmazott, 4 esetben Escherichia colit, ami faecalis szennyeződésre mutatott, a vacuummal csomagolt tofoe egy esetben coli formájú bacteriumokat mutatott olyan nagy foncentratióban, hogy nem volt hygienés eljárás feltételezhető. Miután a tofoe könnyen szennyeződhet, ajánlatos csak csomagoltat vásárolni. Elkészítésénél legalább 160 °C melegítést kell alkalmazni. Nemrégiben a szójakészítmények közkedveltek voltak, miután napi 47 g szójafehérje egy hónapi használat után 9,3%-kal csökkentette a vérben a cholesterintartalmat. Egyébként egy fontnyi tofoe-t kell ennie annak, aki 47 g szójafehérjét szándékozik bekebelezni naponta. Nem tisztázott még, hogy a szója okozza-e a cholesterincsökkenést, vagy talán a csökkent állati fehérje-fogyasztás.

Ribiczey Sándor dr.

GYÓGYSZERKUTATÁS

Kilátások a schizophrenia gyógyszeres kezelésére. Pickar, D. (Experimental Therapeutics Branch, National Institute of Medical Health, NIH Bldg. 10/4N 212, 9000 Rockwille Pike, Bethesda, MD 20892, USA): Lancet, 1995, *345*, 557.

A pszichózisok gyógyszeres kezelésére alkalmazott gyógyszerek hatásukat a dopamin-receptorokon, közelebbről ezek D2 alcsoportjának blokkolásával fejtik ki. A receptorblokkolás erőssége párhuzamos a hatás klinikai erősségével. Ezek a felismerések a gyógyszer-hatásmechanizmus, ugyanakkor a pszichózisok patomechanizmusának jobb megismeréséhez vezetnek. A nigrostriális rendszer blokkolása klinikailag extrapiramisos mozgászavar tüneteinek megjelenését eredményezi, amelyek gyakori kísérő tünetei a neuroleptikus kezelésnek. A pszichotikus tünetek befolyásolását a mesolimbikus rendszer D2 receptorok blokkolása váltja ki. A klasszikus vagy más néven típusos neuroleptikumok úgy fejtik ki hatásukat, hogy a pszichés tünetekre való hatás mellett extrapiramisos mellékhatások fellépése is gyakori. Minthogy az extrapiramisos tüneteket a beteg kellemetlenül éli meg és ezek a terápia sikerének szempontjából mai tudásunk szerint feleslegesek, nagy a jelentősége az újabb, atípusosnak is nevezett molekuláknak, amelyek az extrapiramisos mellékhatások provokálása nélkül fejtik ki antipszichotikus hatásukat. E csoportba tartozik többek között a thiorhidazin, a closapin, mely utóbbival a közlemény igen részletesen foglalkozik.

A closapin klinikai felhasználása a hetvenes években indult, általános alkalmazására azonban agranulocytosis veszélye miatt csak a nyolcvanas években került sor. A rohamkészséget függetlenül az alkalmazott adag nagyságától fokozza. Sokáig hiányzott a szer hatását és hatékonyságát bizonyító, megfelelően kiválasztott kontrollcsoport összehasonlító vizsgálatsorozata. Az US Food and Drug Administration adatai szerint 1990. februártól 1994. márciusig a closapinnal kezelt betegek 0,4%-ánál (324 esetben) lépett fel agranulocytosis, melyből 12 fatális kimenetelű volt. Az agranulocytosis a kezelés bármely szakában felléphet, és nem függ a dózis nagyságától sem. Ezért a vérképet a kezelés ideje alatt kontrollálni kell és ha szükséges, a kezelést abba kell hagyni. A closapin pozitív tulajdonságai között meg kell említeni, hogy a kezelés alatt az extrapiramisos mellékhatások nem (vagy alig) jelentkeznek, és a pszichózis szempontjából olyankor is hatásosnak bizonyul, amikor a beteg állapotát más neuroleptikummal nem sikerült befolyásolni. A schizophrenia pozitív és negatív tüneteit egyaránt jól befolyásolja. A closapin sikeres klinikai alkalmazását követően nagy reményeket fűztek más molekulákhoz, pl. a risperidon (benzisoxazonszármazék) molekulához, amely farmakológiai hasonlóságot mutat a closapinnal. Az US Food and Drug administration nem sorolja ez utóbbit az antipszichotikus szerek közé, a szerző által idézett klinikai tanulmány azonban jelzi a szer jelentőségét: 6 mg-os napi adagban nem okoz nagyobb mértékű extrapiramisos melléktüneteket a placebónál, a dózis emelésével a tünetek nagyobb számban jelentkeztek. Hat mg risperidon jobban befolyásolta a pozitív és negatív tüneteket, mint naponta 20 mg haloperidol. A sikeres klinikai eredmények következménye beható farmakológiai vizsgálatsorozat. A típusos és atípusos neuroleptikumok közös vonása, hogy jellegzetes, időfüggő változást hoznak létre a mesolimbikus rendszer dopamin-neuronjainak „firing rate"-jében. A típusos csoportba tartozó neuroleptikumok, és csak ezek, hasonló elváltozásokat a nigrostriális neuronok területén okoznak. A két csoport különbségét a szerző azzal az irodalmi idézettel erősíti meg, hogy a closapin hatására a prolactinszint nem emelkedik. Ezenkívül a closapin egyéb neuroleptikumoktól annyiban is eltér, hogy – egyelőre nehezen rendszerezhetően – különböző más transzmitter-receptorokhoz való affinitása is más. SPECT-vizsgálatokkal lehetővé vált élő egyénekben összehasonlítani a gyógyszermolekulák kötődését gyógyszermentes és gyógyszerelt állapotokban. A típusos neuroleptikumok esetében, tehát azoknál, ahol az extrapiramisos mellékhatások gyakori kísérőjelenségei a kezelésnek, a „blokkolási" dózisfüggési görbe lapos. Ez azt jelenti, hogy már kis gyógyszeradag is kb. 80%-os D2-receptor blokkolást eredményez, és vannak olyan közlemények, amelyekben ilyen adagolásnál klinikailag megjelenő mozgászavart is megállapítottak. Ezzel szemben az úgynevezett atípusos neuroleptikumok csoportjához tartozó closapin esetében a kismérvű D2-affinitás abban is megmutatkozik, hogy a receptorok „blokkolása" a dózistól függ és 60 napi gyógyszeradagnál is (ami közepes dózismennyiségnek minősül) a D2-receptorok csak 60%-a blokkolt.

Szerző összefoglaló jellegű közleményében az új farmakológiai módszerek alkalmazásától várja a zavaró mellékhatások elmaradását és a terápiás hatás növekedését biztosító molekulák kifejlesztését.

Szilágyi Katalin dr.

Az USA-ban halált okozott az interleukin-12. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1469.

A cambridge-i Genetics Institute Inc. firma beszüntette egyelőre az interleukin-12-vel folyamatban levő klinikai vizsgálatokat, mert 17 vesecc-s beteg közül 1 meghalt és 11-nél „nem kívánt reakciók" jelentkeztek (Science, 1995, *268*, 1555.). A firma szószólója szerint még nem biztos, hogy az interleukin-12 volt a halál okozója. Még az sem biztos, hogy a többieknél a panaszok hasonlítanak egymásra. Szerinte az előző vizsgálatoknál sem jelentkeztek hasonló panaszok a vesecc-soknál és az AIDS-eseknél, pedig náluk egyforma adagokat alkalmaztak. Az interleukin-12 az immunfelelet első fázisában kulcsszerepet játszik, hatásos, mint th-ás agens és mint adjuvans a vaccinationál, nem csak AIDS-nél hatásos, hanem más parazitás fertőzésnél, leishmaniasisnál, malariánál, és schistosomiasisnál is hatásos, a szer ezenkívül gátolja a tumorokban az érképzést, ezért került sor a vesetumornál a kipróbálására. A kutatók szerint egy valóságos „mágikus lövedék". Az IL-12 iránti lelkesedést nemrégiben lecsökkentették az Amerikai National Institutes of

Health symposiumán elhangzottak. Úgy látszik, hogy hasonlóan a más cytokinekhez, az IL-12 negatív hatással is rendelkezik (Science, 1995, 268, 1432–1434.). Több kutató arról számolt be, hogy egereknek adott nagy dózisnál systemás reakció jelentkezik, mely toxikus shocksyndromához hasonlító tünetekben nyilvánul meg, egy olasz kutató pedig észlelte, hogy az egerek lokalizált penészgombafertőzése váratlanul disseminált betegséggé alakult. Egy másik kutató az IL-12 kezelésnél bizonyos körülmények között atherosclerotikus plaquokat észlelt. Az UA-ban észlelt vesecc-nél előfordult bátortalanító eredmények eszerint komolyan veendők.

Ribiczey Sándor dr.

Paradox placebohatás az USA-ban I. Meijer Van Putten, J. B. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1469.

Klinikai vizsgálatoknál használt palcebo összetételét ritkán ismertetik. A Nature (1995, *375,* 530.) közli Beatrice Golomb levelét a kaliforniai egyetemről, akik szerint ez nem felel meg a bizonyítékokon alapuló orvostudománynak. Azon ritka esetekben, amikor közlik a placebo összetételét, kiderül, hogy ezek nem is olyan hatástalanok, mint amennyire kívánnánk. Így pl. a hetvenes évek kezdetén a cholesterintükör csökkentésénél placeboként olajbogyóból készült olajat, egy másik vizsgálatnál pedig kukoricaolajat használtak, melyekről most már tudjuk, hogy a zsíranyagcserében hatásosak. Beatrice Golomb csodálkozik, hogy nem figyeltek arra, hogy a placebóként használt szereknek esetleg specifikus hatásuk is lehet. A Food and Drug Administrationnak sincsenek szabályai és előírásai erre vonatkozólag, pedig kevés az olyan anyag, mely valóban hatástalan. Még a nem absorbeálódó anyagok, mint a methylcellulose sem, mely a cholesterol felszívódását a bélből csökkenti és ezáltal hatásos. Talán az identikus célból használt placebók okozzák a hasonló kísérletekben az eltérő eredményeket. A „Scandinavian simvastatin survival study" vizsgálatnál a gyógyszer cholesteroltükör-csökkentését vizsgálták, holott egy korábbi vizsgálatnál negatív eredmények mutatkoztak, igaz, hogy ezt egy kis létszámú vizsgálatnál állapították meg. Tehát nem csak a placebo milyensége, hanem a vizsgálatok nagysága is befolyásolja az eredményt. Golomb szerint a placebo összetételét mindig közölni kellene, és a placebók esetleges specifikus hatását is vizsgálni kellene.

Ribiczey Sándor dr.

Paradox placebohatás az USA-ban II. Meijer Van Putten, J. B. Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 2113.

Nemrégiben követelte az amerikai Beatrice Golomb, hogy a placebóval kontrollált vizsgálatoknál közöljék a használt placebo összetételét, mert ezek alkalmazásának haszna jóval kisebb, mint várható: egyben azt kívánta, hogy a placebók hatását rendszeresen vizsgálják. Golomb felvetésére válaszolt dr. Joep Schoenmaker, a Roche Nederland cégtől. Szerinte a placebók vizsgálata emelni fogja a gyógyszerárakat (Nature, 1995, *377,* 98.). Schoenmaker egyetért Golombbal, hogy a gyógyszer hatását a placebók megváltoztathatják, de ez a probléma szerinte nem lényeges. Reálisan nem tételezhető fel, hogy a gyógyszerfirma sok pénzt áldozna egy életképtelen szerre mivel a hibás negatív eredmények nagyon valószínűtlenek és ha jelentkeznek, beszüntetik a gyártásukat, nem költenek rá többet, ha pedig nincsen szignifikáns különbség az aktív és a placebo kezelés között, akkor sem költenek többet a szer vizsgálatára, ha a gyógyszer hatása a placebo negatív hatásának tulajdonítható, és a két kezelés között korlátozott a hatáskülönbség és egyik-másik betegnél kisebb-nagyobbak a különbségek, nagyon valószínűtlen, hogy a hatások ellentétesek; ezenkívül, fejezi be dr. Schoenmaker, ha egy placebo hatásosnak mutatkozik egy betegségnél és nincsenek mellékhatásai, talán a „legjobb" gyógyszerről van szó, ami csak elképzelhető. A British Medical Journal (1995, *311,* 551–553.) is figyelmet szentel a placebonak, ami hasonló Golomb javaslatához. „Rámutatnak, hogy sokan a „placebo"-t összetévesztik a „kezeléstelenséggel" és synonimának veszik a kettőt. A valóságban a placebohatásban egy sorozat tényező befolyásolhatja a betegségi folyamatot, csak gondolni kell a betegség természetes lefolyására, a regressióra, a közepes és nem specifikus hatásokra. A „valódi" placebohatás vizsgálatonként különböző lehet, szerzők ezért ajánlják, hogy ellenőrzési csoportonként szerepeltessenek egy semmivel nem kezelt csoportot is, így a placebohatást is ki lehetne mutatni."

Ribiczey Sándor dr.

Ambuláns vérnyomás és a bal kamra hypertrophia változása antihypertensiv kezelés hatására: perindopril versus isradipin. Grandi, A. M. és mtsai (Dept. of Inter. Med. and Medical Therapy, Via Bagaini 15, 21100 Vavese, Olaszország): Cardiovasc. Pharmacology, 1995, *26,* 737.

A bal kamra hypertrophia a szív adaptív válasza a krónikusan megnövekedett utóterhelésre. Hypertoniában a bal kamra hypertrophia a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás önálló rizikófaktora. Állat- és humánvizsgálatokban is igazolták, hogy a kamra hypertrophia kialakulás és regressziója nemtől, fajtól, életkortól és neurohumorális faktoroktól függ. A különböző antihypertensiv szerek hatásmechanizmusuktól függően megelőzhetik a myocardialis hypertrophia kialakulását vagy mérsékelhetik azt.

A kalciumantagonisták és ACE-inhibitorok jelentősen csökkentik a bal kamra tömeget. Grandi és mtsai két hosszú hatású antihypertensiv szer (retard isradipin, perindopril) hatását hasonlították össze a bal kamra anatómiára és funkcióra.

36 essentialis hypertoniás beteget (18 férfi, 18 nő, átlagéletkor: 44 év, 24 órás vérnyomás > 140 és/vagy 90 Hgmm és bal kamra hypertrophia (tömegindex férfiakban > 130 g/m^2 és nőkben > 110 g/m^2), normális bal kamra diasztolés átmérő (<56 mm) 6 hónapon keresztül kalciumantagonista retard isradipinnel (5 mg/nap vagy ACE-inhibitor perindoprillel (4–8 mg/nap) kezeltek. Az echovizsgálat reprodukálhatósága céljából 20 normális echoparaméterű személy adatait használták kontrollként, így a variációs koefficiens az egyes értékeknél a következőknek adódott: bal kamrai végdiasztolés átmérő 0,4%, septumvastagság 3,2%, posterior falvastagság 3,4%, rövidülési csúcsérték 1,1%, megnyúlási csúcsérték 4,7%. Az ABPM-vizsgálatban a nap 24 óráján át 15 percenként történt nappali (6^{00}–23^{00}) és éjszakai (23^{00}–6^{00}) szisztolés, diasztolés vérnyomásmérés, szívfrekvencia meghatározás.

Hat hónap kezelés után mindkét csoportban szignifikánsan csökkent a szisztolés és diasztolés nyomás. A szívfekvencia változatlan maradt. Szignfikánsan csökkent a bal kamra tömegindex, a septum és posterior falvastagság a bal kamra diasztolés átmérő változása nélkül. A bal kamra tömegindex 55 vs 72%-ban (isradipin vs perindopril) normalizálódott.

Kiinduláskor a bal kamra tömegindex szignifikánsan korrelált a 24 órás nappali és éjszakai szisztolés és diasztolés vérnyomással. A vizsgálat végén a korreláció az isradipin csoportban megmaradt, a perindopril csoportban megváltozott. A szisztolés funkciót egyik szer sem befolyásolta. A bal kamra relaxációs indexét az isradipin jobban növelte. Ez az emelkedés azonban nem korrelált sem a vérnyomás, sem a bal kamra hypertrophia százalékos csökkenésével.

Más vizsgálatokban már igazolták, hogy a kalciumantagonisták előnyös hatást gyakorolnak a kamrai relaxációra a koronária keringés javításával és/vagy az intracelluláris kalcium csökkentésével. Az ACE-gátlók is előnyösek lehetnek a relaxáció javulásában.

A vizsgálatban mind a perindopril, mind az isradipin javította a diasztolés funkciót, de a bal kamra hypertrophia regressziója hasonló 24 órás vérnyomáskontroll mellett nagyobb mértékű volt a perindopril kezelés során. Feltételezhetően a perindopril a vérnyomáscsökkentés mellett közvetlenül hat a myocardium struktúrára.

Együd Ferenc dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1996, *137*, 768–769. oldalain közöltük Sándor Tamás dr. „Vena femoralis superficialis, potenciálisan halálos névtévesztés (Budens, W. P., Bergan, J. J., Halasz, N. A. és mtsai, JAMA 1995, *274*, 1206.) cikk alapján készített referátumát. Sajnos a mondanialó lényegét illusztráló ábra akkor tévesen jelent meg. Ezért most ismét közzétesszük a teljes referátumot. Olvasóink és Sándor dr. szíves elnézését kérjük.

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): 1995. *274*, 1206.

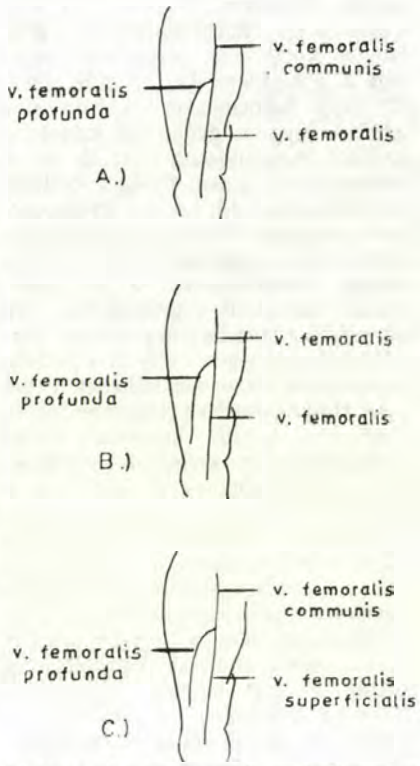
A „v. fem. superficialis" elnevezést széles körben használják egy olyan vena szakaszra vonatkozóan, amelyik valójában a mélyvénás rendszer komponense. Ez a gyakorlatban veszélyes következményekhez vezethet. Ezért 3 különböző csoportban, levelezés segítségével megvizsgálták, hogyan értelmezik az orvosok 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 anticoaguláns kezelésnek nincsenek kontraindikációi).
B) Nonsteroid antiinflammatorikus gyógyszerelés, meleg és elevatio.
C) Fájdalomcsillapítók, 3 nap múlva újabb UH vizsgálat az esetleges progresszió 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 pedig azt kérdezték, hogy melyik nómenklatúra alapján készítik a duplex scan leleteket.



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

Az anatómusprofesszorok 96%-a a B változatot választotta. Közülük mindössze 3% (3/9) 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.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

MEGJELENT

MEDICUS UNIVERSALIS
1996. évi 1. szám

Simay Attila dr.: A teljes körű minőségbiztosítás nehézségei az egészségügyi alapellátásban
Buday József dr.: A modern infektológia feladatai és gondjai
Ilyés István dr.: Protokollok szerepe az alapellátás gyakorlatában
Gilly Gyula dr.: Háziorvosi diagnosztikai és terápiás algoritmusok. Elméleti keretek, gyakorlati és formai megfontolások
Simek Ágnes dr.: A hypertonia keletkezésének és gondozásának szociális háttere
Kollár Lajos dr.: Orvosi emlékeim – esetismertetések
Ludwig Endre dr., Kovács Gábor dr.: Az akut és krónikus prostatitis antibiotikum-kezelése
Pados Gyula dr., Audikovszky Mária dr., Detki Katalin dr., Jámbor Zoltán dr., Valyon Márta dr., Debreceni Loránd: Az atherogen dyslipidaemia szindróma és a gemfibrozol (Innogem®)-terápia
Tóth Éva dr., Döbrönte Zoltán dr., Juhász László dr.: A Maalox klinikai vizsgálata dyspepsiás betegekben

MEDICUS UNIVERSALIS
1996. évi 2. szám

Spellenberg Sándor dr., Szabó Iván dr.: A fülzúgásról
Kuti Vilma dr.: „Az egészség a magyar társadalom, az egyes állampolgárok legfőbb erőforrása" – lehetne
Soós Aladár dr.: Az orális ásványianyagpótlás lehetőségei a családorvosi gyakorlatban
Kövesi Béla dr.: Helicobacter pylori. Kórokozó?
Gorka Tivadar dr.: Legújabb hírek az Egyesült Államok egészségügyi reformjáról
Szalka András dr., Princz Gyula dr.: A ceftriaxon (Rocephin) a háziorvosi gyakorlatban és a kórházi betegellátásban
Nagy Gábor dr., Simon Attila dr., Tahy Ádám dr.: Metoprolol és enlapril hatásának összehasonlító vizsgálata enyhe és középsúlyos hypertoniás betegekben

MOTESZ MAGAZIN
1996. évi 1. szám

Életfogytiglan?
Szövetségi tanácsülés
Elkészültek a gyógyszerprotokollok
Vényfeldolgozás
Gyógyszerfogyasztás 1995. I–III. n. év
Gyógyszer:
Egészséggazdaság: Új paradigmák
Egészségbiztosítás: Elég lesz-e a tb-büdzsé?
A mentálhigiénés programról
Válogatás a külföldi szaksajtóból
A 24 órás vérnyomásmérés
A herpes-simplex-encephalitis
A finn példa
A legdrágább orvosi ellátás országa
Hírek

MRE INFO
1995. évi 4. szám

Beszámolók a Magyar Reumatológusok Egyesülete életéből. A hévízi vándorgyűlésről
A „Magyar Reumatológia Haladásáért" alapítvány működéséről
Reumtológia az alapellátásban – Németh Endre interjúja Andor Miklóssal
Az orvosi hivatásból fakadó etikai kérdések – Mogyorósi Dorottya interjúja Gaizler Gyulával
Géher Pál: A reumatológiai szakorvosképzésben 1995. szeptember 1-jétől bevezetett változások
Somhegyi Annamária: Tartásjavító torna bevezetése a testnevelési órán
Mogyorósi Dorottya: Beszámoló a soproni angol–magyar továbbképző szemináriumról
Trócsányi Márta: Szívbajra, kisasszony, szedjen tangót! – gondolatok a nemzeti egészségnevelésről
Somhegyi Annamária: Svájc egészségügye drága
Folyóiratreferátumok
irodalmi rovat, képzőművészeti rovat
Hírek

PRAXIS
1996. évi 1. szám

CONTEMPO – Új oltások a fertőző betegségek megelőzésére
Az inzulinkezelés alapjai
A prosztatarák dignosztikus és kezelési lehetőségei
Könyvismertetés
Gastrooesophagealis reflux betegség – 1995
A továbbképzés hírei
A nemi szervek sarjadzógombás megbetegedéseiről
A chronicus pancreatitis kezelése
Colorectális műtétek antibiotikus profilaxisa
Számítógépes informatika a gyakorlatban
10 kérdés az aphasiáról
Tegnap tudomány, ma gyakorlat – Újdonságok a fertőző betegségek területén
Házi ápolás – otthoni rehabilitáció
A gyógytornász szerepe és tevékenységei az alapellátásban (Home Care)
Most van holnap?
Megkérdeztük dr. Legeza Ágnest, az Organon vezető munkatársát
Olvasói fórum

PRAXIS
1996. évi 2. szám

A HIETE üzeni
Térítésmentes pontszerző háziorvosi továbbképzés – 1996
A szívritmuszavarok és gyógyszeres kezelésük – I. rész
Megalakult az OTC Gyógyszer Szövetség
Hírek – érdekességek
A szívizomsejtek elektromos működése
A ritmuszavarok pathophysiologiája
A CT képalkotás és diagnosztika alapjai – II. rész
A továbbképzés hírei
Rejtélyes chlamydiasis
Acut CT-vizsgálat indikációja a praehospitalis ellátásban
Pyelonephritis vagy tubulointerstitialis nephritis?
Kardiológiai tesztkérdések
Az anaemia kialakulása és kezelése veseelégtelenségben
Visszérgondok – 1996.
A Crohn-betegség diétás terápiája
Kell-e ismernie a családorvosnak a molekuláris genetika vívmányait?
Folyóiratokból röviden
Könyvismertetés
Praxis-díj-átadás – 1995
100 éves a röntgensugár
A kardiológiai tesztkérdések helyes válaszai
Olvasói fórum
A jövő: A háziorvos a kórházban is kezelhesse betegét. Hogyan?

PSYCHIATRIA HUNGARICA
1995. évi 6. szám

A Szerkesztő előszava
Richard I. Shader, David J. Greenblatt: Az akut szorongás farmakoterápiája
Edward Schweizer, Karl Rickels, Eberhard H. Uhlenhuth: A szorongásos zavarok hosszú távú kezelése
Fejéregyházi István dr.: Szorongó és pánikbetegek kezelése, gondozása az általános orvosi gyakorlatban
Huber Tibor dr.: Tapasztalatok a pánikbetegség kardiovaszkuláris sajátosságairól
Krunity Xénia dr.: A szorongás mint reumatológiai kórkép
Szakmai kollégiumi hírek
Beszámoló
Referátum
Könyvismertetések

PSYCHIATRIA HUNGARICA
1996. évi 1. szám

Kedves Olvasó!
Temesváry Beáta: Orvosok/orvostanhallgatók öngyilkossággal kapcsolatos attitűdjének empirikus vizsgálata
Mihocsa Ildikó, Tariska Péter: A korfüggő feledékenység
Bánki M. Csaba: A depressziók ambuláns farmakoterápiája
Tényi Tamás: A borderline személyiségzavar kóroktanának újabb szemlélete
Pisztora Ferenc: Bepillantás a magyar pszichiátria történetébe
A különféle irányzatú elmegyógyászati iskolák és jelentősebb képviselőik vázlatos ismertetésén keresztül (II. rész)
Németh Attila: Ritka (?) kórkép (?): A kompulzív vásárlás
Radics Judit, Ostorharics-Horváth György: Szelektív szerotonin visszavételgátló alkalmazása fiatal depressziós nőbeteg testsúlyának és heteroagresszív késztetéseinek korrekciójára

Kappéter István: Miért nem becsülik a pszichiátriát?
Krékits József: Levél Terenyi Zoltánnak, avagy ifjabbkori önmagamnak
Szakmai kollégiumi hírek
Megemlékezések
Referátum
Könyvismertetések

TÁPLÁLKOZÁS
ANYAGCSERE
DIÉTA
1995. évi 1. szám

Barna Mária dr.: Beköszöntő
Varga Péter dr.: Éheznek-e az aktív táplálkozásra képtelen betegek kórházainkban?
Bíró György dr.: Szénhidrátok a táplálkozásban: élettani áttekintés, a bevitel hazai jellemzői
Gregory S. Allgood: Az új zsírhelyettesítő vegyületek táplálkozástudományi vonatkozásai: az olestra példája
Ref. Iványi János dr.: I. típusú diabeteses betegek liberalizált diétája
Antal M. dr., Biró L. dr., Szépvölgyi J. dr., Regöly-Mérei A. dr., Korom M. dr., Nagy K. dr., Zajkás G. dr., Bíró Gy. dr.: Felnőttek vasellátottságának jellemzői Magyarországon
Szollár Lajos dr.: A bor mint olyan
Beszámolók
„Vasellátottság egészségesekben és kóros állapotokban" Nemzetközi Szimpózium, Stockholm
„Frontiers in Nutrition Research" Az Európai Táplálkozástudományi Akadémia konferenciája, Postdam
Az ISFE 11. nemzetközi Szimpóziuma Budapesten

TRANSZFÚZIÓ
1995. évi 4. szám

Gál György, Szabó János: A vértranszfúziós állomások 1994. évi statisztikai adatainak elemzése
Barótiné Tóth Klára, Rácz Zoltán: Fehérvérsejtszám meghatározás fehérvérsejtszegény vérkészítményekben „Cytoron Absolute" áramlási citométerrel
Tápai Katalin, Téren József, Mesterházy Ákos: Ochratoxin-A véradók és különböző betegségekben szenvedők vérsavójában
Kérdés–Felelet rovat (Dr. Hoffer Izabella, Prof. Dr. István Lajos)
Referáló rovat (Rovatvezető: Dr. M. Tóth Antal)
Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat hírei – rovat
Az „Országos Vérellátó Szolgálat" (OVSZ) koncepciójának összefoglalása
Könyvismertetés (Prof. Dr. Medgyesi György)
Nyugdíjba vonul Dr. Kaiser Gabriella c. egyetemi tanár (Szeged, Vértranszfúziós Intézet)

TRANSZFÚZIÓ
1996. évi 1. szám

Hegyi Katalin, Friss Ágnes, Ézsely Ferenc: Coombs minőségi kontroll-sejt készítése és jellemzése
Szekeres Éva, Varga Éva, Kiss Éva, Szenohradszky Pál, Petri Ildikó: Plazma-IL-6-szint véradóknál, hemodializált és vesetranszplantált betegeknél
Takács István, Melegh György, Berkessy Sándor, Fodor Bertalan, Berkes Enikő: A Moschkowitz-szindrómáról egy esetünk kapcsán
M. Tóth Antal: A vérellátás üzemgazdaságtanának alapelvei
Referáló rovat (Rovatvezető: Dr. M. Tóth Antal)
Kongresszusi beszámoló (Barótiné Tóth Klára)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

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

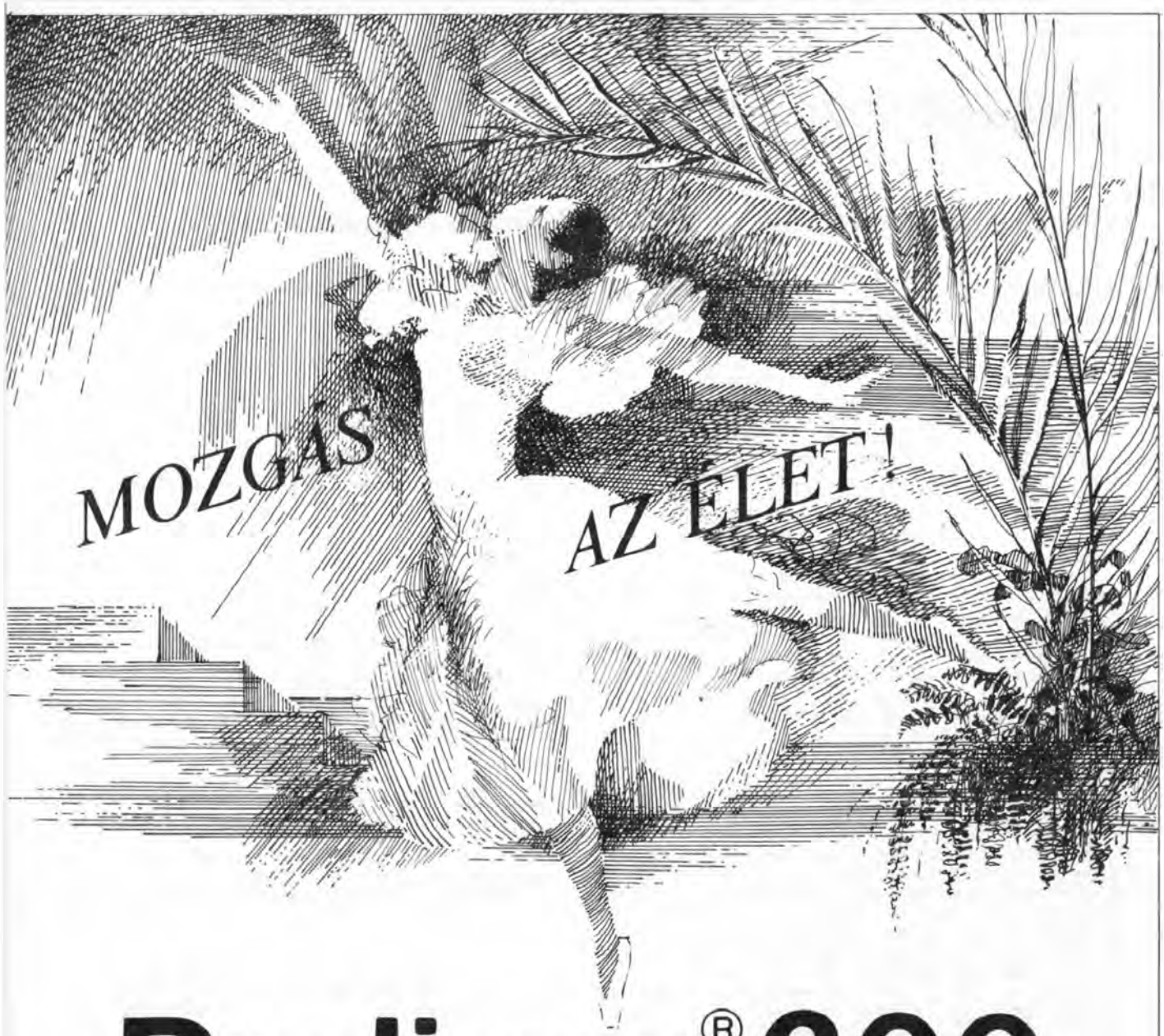
VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

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

40 mg filmtabletta	30x	**23,- Ft**
120 mg filmtabletta	30x	**47,- Ft**

ORION



Prolixan® 600

azapropazon

Válassza elsőként az oszteoarthrózis kezelésére

· porckímélő nem-szteroid

· gyors, erős és tartós fájdalomcsillapító

· meghosszabbítja a beteg izület élettartamát

· hosszantartó kezelés során is jól tolerálható

ALKALOIDA

SIEGFRIED PHARMA

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

1996 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Koate-HP 500 NE injekció

Human VIII. véralvadási faktor. A humán antihaemophiliás faktornak (AHF) szárított, tisztított koncentrátuma. Megközelítőleg 50–150-szer annyi VIII. faktort tartalmaz, mint az azonos térfogatú friss plazma. A specifikus aktivitás a humán albumin hozzáadását követően 9–22 NE/mg fehérje tartományban van. A Koate-HP-t intravénásan kell beadni.

Egy NE a WHO által előírt normák szerint megközelítőleg azonos az 1 ml friss, tárolt emberi plazmában található AHF mennyiségével. A végtermék, ha az előírások szerint nyerik vissza, ≤5 egység heparint tartalmaz 1 ml-ben.

A Koate-HP alkalmazása megnöveli a plazmában a VIII. faktor szintjét és ideiglenesen javíthatja az alvadási rendellenességet ezekben a betegekben.

A Koate-HP infúzióját követően általában azonnal megnő a koagulációs faktorok szintje, ezt egy kezdeti gyors aktivitáscsökkenés követi, majd a későbbiekben az aktivitás sokkal lassabban csökken. A korai, gyors fázis jelentheti az extravascularis kompartmenttel történő egyensúly kialakításának idejét, míg a második vagy lassú fázis a túlélési görbében föltehetőleg a degradálódás következménye és a beadott humán antihaemophiliás faktor valódi biológiai felezési idejét tükrözi. A biológiai felezési idő kb. 9–14 óra.

Ezt a terméket összegyűjtött humán plazmából állították elő, amely hepatitis és más vírusos betegségek kórokozóit tartalmazhatja. A plazmagyűjtő állomásokon, központokban, a plazmavizsgáló laboratóriumokban és frakcionálási berendezésekben előírt gyártási eljárások arra irányulnak, hogy csökkentsék a vírusbetegségek átvitelének lehetőségét. Ugyanakkor a vírusfertőzések kockázata ezen készítmény alkalmazása során nem zárható ki teljes mértékben. Így a hepatitis vírusok jelenlétének lehetőségét figyelembe kell venni.

Az előállító a gyártási technológia részeként solvens-detergens vírusinaktiválási eljárást alkalmaz, így az elvárt mértékben inaktiválja a lipidburokkal rendelkező vírusokat.

Azokon az egyéneken, akik vér- vagy plazmakészítmény infúziót kapnak, egyes vírusfertőzések, főleg a non-A, non-B hepatitis esetleges bekövetkezése teljes mértékben nem zárható ki. Hangsúlyozandó, hogy a haemophiliás betegeknek elengedhetetlenül szükséges a hepatitis-B elleni vakcináció és ajánlatos, hogy ez vagy a születéskor, vagy a diagnózis felállításakor megtörténjék.

Az alvadásifaktor-koncentrátumok oly mértékben javították meg a súlyos haemophilia kezelését, hogy azt nem szabad megtagadni a rászoruló betegektől. Az orvosoknak és a betegeknek tudniuk kell, hogy a készítmény magában rejtheti a hepatitis transmissióját, és a kezelés előnyeit ennek alapján kell mérlegelniük.

A kizárólag Koate-HP-val kezelt HIV szeropozitív betegeken nem végeztek CD4 szám vizsgálatot, mégis több közlemény számol be arról, hogy a HIV szeropozitív betegekben, akik hagyományos módon tisztított faktor VIII. koncentrátumot kaptak, nagyobb mérvű volt a CD4 sejtvonal csökkenés, mint azokban, akiket immunadszorpciós módszerrel tisztított termékekkel kezeltek. Egyelőre bizonytalan, hogy mi ezeknek a CD4 sejtszámokkal kapcsolatos adatoknak a jelentősége.

A legutóbbi időben aggályok merültek föl arra vonatkozóan, hogy a tünetmentes haemophiliásokban immunfunkciós változások léptek föl, ezek közül egyes rendellenességek függetlenek voltak a HIV expozíciótól. Felvetődött, hogy az ezzel kapcsolatos mechanizmusok megmagyarázhatóak ismételt vírusantigénekkel történő expozíciókkal, ismételt allostimulációkkal és/vagy azzal, hogy esetleg a VIII. faktor bizonyos szennyeződéseket (pl. IgG aggregátumokat) tartalmazhat. Ezért kívánatosak olyan, még jobban tisztított készítmények, amelyek minimálisra csökkentik a vírusátvitel kockázatát.

Hatóanyag: Faktor VIII. 500 NE porüvegenként. Tartalmaz még 25 mg human albumint, 15 mg L-hisztidint, 45 mg nátrium-kloridot és 0,5 mg kalcium-kloridot.

Oldószer 5 ml injekcióhoz való víz.

Javallatok: Haemophilia-A kezelése, miután kimutatták a plazma alvadási faktor, a VIII. faktor aktivitásának hiányát. A Koate-HP ideiglenesen pótolja a hiányzó alvadási faktort annak érdekében, hogy a vérzések megelőzhetőek, ill. kezelhetőek legyenek, valamint, hogy a haemophiliás betegeken sürgősségi vagy tervezett sebészi beavatkozásokat lehessen végrehajtani.

A Koate-HP-t nem vizsgálták arra nézve, hogy milyen hatékony a von Willebrand-kór kezelésében, ezért ilyen betegségben használata nem javallt.

Ellenjavallatok: Nem ismertek.

Adagolás: Individuális. Az elkészített terméket intravénásan kell beadni, vagy közvetlenül injekciós fecskendőből, vagy cseppinfúzió formájában.

Shanbrom és mtsai haemophiliásokon végzett vizsgálatok alapján a lineáris adagmeghatározást javasolták: a VIII. faktoraktivitás 2,5%-kal növekedjék minden transzfundált antihaemophiliás faktor egységenként, testtömegkilogrammonként.

Abildgaard és mtsai haemophiliás gyermekeken végzett vizsgálatokban – életkoruk 8 hónap és 14 év között volt – 0,5 egység/ttkg-mal elért megfelelő faktorszint növekedésről számoltak be.

A Koate-HP-vel végzett klinikai vizsgálatok hasonló dózisválasz arányt mutattak.

Az alábbi képletek tájékoztatást adnak a szükséges adagok kiszámításához:

$$\text{A várható VIII. faktor növekedés (a normál \%-ában)} = \frac{\text{beadott NE}}{\text{ttkg} \times 0{,}4\ \text{NE/kg}}$$

$$\text{Példa: } \frac{840\ \text{NE}}{70\ \text{kg} \times 0{,}4\ \text{NE/kg}} = 30\%$$

vagy

kívánt NE = testtömegkg x kívánt VIII. faktor növekedés (a normál %-ában) x 0,4 NE/kg

Példa: 70 kg x 0,4 NE/kg x 30 % = 840 NE

Meg kell kísérelni, hogy a kezelés folyamán a VIII. faktorszint ellenőrzése megtörténjék. Veszélyes lehet feltételezni, hogy valamilyen szint elérhető anélkül, hogy erről direkt bizonyíték lenne.

A spontán vérzés megelőzéséhez szükséges VIII. faktorszint megközelítőleg 5%-a a normál értéknek, míg a normál érték 30%-a a megkívánt minimális érték trauma vagy sebészi beavatkozás utáni vérzéscsillapításra. Enyhe fokú felületes, vagy korai vérzések egyszeri, 10 NE/ttkg beadására is reagálhatnak, ami kb. 20%-os VIII. faktorszint emelkedéshez vezethet. Korai haemarthrosisos betegeknek (enyhe fájdalom, minimális vagy semmi duzzanat, erythema, melegség és minimális vagy semmi ízületi korlátozottság), ha azonnali kezelést kapnak, még kisebb adagok is megfelelőek lehetnek.

Mérsékelt vérzés esetén a kezelést nem szükséges megismételni, hacsak további vérzés nem bizonyítható.

Közepes vérzés és kisebb sebészetei beavatkozás esetén az optimális haemostasis érdekében a beteg plazmájának VIII.

faktorszintjét a normál érték 30–50%-ára kell emelni. Ehhez általában 15–25 NE/ttkg kezdeti adag szükséges. Amennyiben további kezelésre van szükség, a fenntartó adag 10–15 NE/ttkg minden 8–12 órában.

Súlyos vérzés: Életveszélyesen vérző betegekben vagy életfontosságú szervek (központi idegrendszer, retropharyngealis vagy retroperitonealis lokalizáció, iliopsoas izomzat) vérzése esetén kívánatos lehet, hogy a VIII. faktor szintjét a normál érték 80–100%-ára emeljük a haemostasis biztosítása érdekében. Ezt a Koate-HP kezdeti 40–50 NE/ttkg adagjával, majd 20–25 NE/ttkg 8–12 óránkénti fenntartó dózisával érhtjük el.

Nagy sebészetei beavatkozások esetén *Kasper* azt ajánlja, hogy az antihaemophiliás faktor dózisa akkora legyen, hogy elérjük a normálérték 80–100%-át egy órával a beavatkozás előtt. Ajánlatos a VIII. faktor szintjének ellenőrzése a sebészeti beavatkozás megkezdése előtt, hogy biztosan meglegyen a kívánt szint. A második adagot, a kezdő adag felét, körülbelül az első után 5 órával kell beadni. A VIII. faktor szintjét a normálérték minimum 30%-án kell tartani a 10–14 napos gyógyulási periódus alatt, a műtét természetétől függően.

A fenti ajánlások tájékoztatásul szolgálnak. A haemostasis normalizálása a beteg igényeinek megfelelő individuális megítélést igényel. Mindent meg kell tenni annak érdekében, hogy a kezelés folyamán a VIII. faktor szintje ellenőrzött legyen.

Szükséges lehet az előzetesen tervezettnél nagyobb mennyiségű Koate-HP beadása a kielégítő klinikai eredmény elérése céljából. Amennyiben a kiszámított adag nem képes biztosítani a várt VIII. faktorszintet, vagy, ha a megfelelően kiszámított adag beadása után a vérzés nem áll el, fel kell tételezni, hogy VIII. faktorinhibitor van jelen. Az inhibitor jelenlétét igazolni és mennyiségét megfelelően laboratóriumi eljárásokkal mérni kell. Amennyiben inhibitor van jelen, a Koate-HP kívánt dózisa igen változó és az adagolást csakis a klinikai hatás alapján lehet megítélni.

A parenteralisan beadandó anyagokat a beadás előtt makroszkóposan meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaznak-e részecskéket és nincs-e elszíneződve.

A beadás sebessége. Az adott beteg tűrőképességének legyen megfelelő. Általában az egész adagnak 5–10 perc alatti beadása jól tolerálható.

Mellékhatások: Bevitel után enyhe általános mellékhatások jelentkezhetnek. Így allergiás tünet, urticaria, hidegrázás, hányinger, hányás, fejfájás, álmosság és letargia fordulhat elő.

Gyors bevitel esetén fulladás, a szívműködés felgyorsulása, vérnyomásesés jelentkezhet. Ezen káros reakciók az infúzió felfüggesztésével megszűnnek, majd ismét folytatni lehet a kezelést sokkal lassabb ütemben.

Nagyobb adagok alkalmazása esetén láz jelentkezhet. Nagyon ritkán anaphylaxiás reakció is előfordulhat.

A VIII. faktor koncentrátumot kapott betegekben VIII. faktorfehérje-ellenes antitestek (inhibitorok) keletkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Miután a VIII. faktor a human plazma normális alkotóeleme, ilyen kölcsönhatással nem kell számolni.

Figyelmeztetés: *Általános megjegyzések:*

1. A Koate-HP rendeltetése olyan véralvadási rendellenességek kezelése, amelyek oka a VIII. faktor hiánya. Ezt a hiányt ki kell mutatni a Koate-HP beadása előtt.

2. Az elkészítést (összeállítást) követő 3 órán belül be kell adni a készítményt. Az összeállítás után az oldatot nem szabad hűteni.

3. Kizárólag intravénásan adható.

4. A beadáshoz szűrővel ellátott szereléket kell használni.

5. A Koate-HP olyan mennyiségben tartalmaz vércsoport-izoagglutinineket, amelyek aránylag kisfokú vérzések kezelése esetén klinikailag nem jelentősek. Amennyiben nagy, vagy ismételt adagokra van szükség, az A, B vagy AB vércsoportba tartozó betegeket monitorozni kell hematokritmeghatározással a progresszív anaemia tüneteinek kimutatására, valamint direkt Coombs-teszt segítségével.

6. A beadásra szolgáló szereléket, valamint a fel nem használt, előkészített Koate-HP-t megfelelő módon meg kell semmisíteni.

Terhesség esetén kizárólag abszolút indikáció fennállása esetén szabad adni.

Állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokat nem végeztek. Nem ismert, hogy okoz-e magzati károsodást, vagy befolyásolja-e a reprodukciós képességet.

Ha allergiás vagy anaphylaxiás reakció jelentkezik, a bevitelt azonnal le kell állítani. Ilyenkor – ha szükséges – a shock-terápia jelenleg elfogadott útmutatásai alapján kell eljárni.

Eltartása: hűtőszekrényben (2–8 °C). A liofilizált port szobahőmérsékleten (maximum 25 °C) 6 hónapig szabad tárolni. A fagyasztást el kell kerülni.

Számos, a gyártó kompetenciáján kívüli tényező csökkentheti ennek a terméknek a hatékonyságát, sőt, káros hatást is okozhat használatát követően. Ezek a nem megfelelő tárolás, a termék nem megfelelő kezelése, miután a termék forgalomba került, továbbá a diagnózis, az adagolás, a beadás módja, valamint az egyes betegek közötti biológiai különbségek. Ezen tényezők miatt fontos, hogy a terméket megfelelően tárolják, felhasználása során pontosan betartsák az előírásokat, és a készítmény rendelése előtt gondosan mérlegeljék a vírusátvitel kockázatát.

Megjegyzés: ✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 üveg 500 NE oldószer 5 ml + szerelék.

Euthyrox 25 tabletta;
Euthyrox 50 tabletta;
Euthyrox 75 tabletta;
Euthyrox 100 tabletta;
Euthyrox 125 tabletta;
Euthyrox 150 tabletta;
Euthyrox 175 tabletta

A hatóanyag szintetikus levothyroxin. Hatása azonos a pajzsmirigyben termelődő természetes hormonéval.

Felszívódása után kötődik a plazmaproteinekhez, főleg a thyroxinkötő globulinhoz. Csak lassanként jut be a test sejtjeibe, ahol liothyroninná (1-trijódthyronin) történő részleges átalakulás után fejti ki hatását a fejlődésre, növekedésre és anyagcserére.

Orális alkalmazás esetén 3–5 nap után kezd hatni. A plazmában a levothyroxin kb. 99,97%-a és a liothyronin kb. 99,70%-a a plazmafehérjékhez kötve kering. Ez a protein-hormon kötés nem kovalens, úgyhogy a plazmában a kötött hormon a szabad hormonfrakcióval folyamatosan és nagyon gyorsan kicserélődik. A levothyroxin felezési ideje átlagban 7 nap. Hyperthyreosisban rövidebb (kb. 6 nap), hypothyreosisban hosszabb (kb. 8 nap). A számított megoszlási térfogata $^1/_2$ l/kg.

Az összes pajzsmirigyen kívüli levothyroxin $^1/_3$ része a májban található, ami a szérumban lévő levothyroxinnal gyorsan kicserélődik. A pajzsmirigyhormonok főleg a májban, vesében, agyban és az izmokban metabolizálódnak. Az anyagcseretermékek a vizelettel, valamint a széklettel választódnak ki: a levothyroxin teljes metabolikus clearance sebessége kb. 1,2 l plazma/nap. A pajzsmirigyhormonok nagymérvű proteinkötődésük miatt csak csekély mennyiségben jelennek meg a haemodialysatumban.

Hatóanyag: 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, ill. 175 µg levothyroxinum natricum tablettánként.

Javallatok: Euthyreosisos egyének benignus strumája, euthyreosisos struma műtéti eltávolítását követően a golyva recidíva megelőzése. Bármilyen eredetű hypothyreosisban hormonsubstitutio. Hyperthyreosisban thyreostaticumok adásakor adjuvánsként, miután helyreállott az euthyreosis.

Pajzsmirigy-malignoma esetén, főleg thyreoidectomiát követően suppressiós és substitutiós terápia.

Pajzsmirigy-suppressiós vizsgálat.

Ellenjavallatok: Bármilyen eredetű hyperthyreosis. (Kivéve a hyperthyreosis thyreostaticus kezelése, amikor adjuváns gyógyszer az euthyreosis helyreállása után. Terhességben ez az adjuváns terápia nem ajánlott.)

Adagolás: A gyógyszeradagot egyénileg kell beállítani, ezért a megadott adagolás csak ajánlásnak tekintendő. Az egyedi adagolást laboratóriumi és klinikai vizsgálatok eredményei alapján kell megállapítani. Idős, vagy szívkoszorúér-betegeknek, valamint súlyos vagy hosszú ideje fennálló pajzsmirigyelégtelenség esetén a pajzsmirigyhormon-kezelést elővigyáza-

tossággal kell elkezdeni. Ezért csökkentett kezdő adagok, gyakoribb hormonszint-ellenőrzések, lassabb és elnyújtott dózisemelések szükségesek. A tapasztalatoknak megfelelően alacsony testsúly vagy nagy struma nodosa esetén is elegendő kisebb adagok alkalmazása. Az egyedi, optimális pajzsmirigyhormon-terápiához elengedhetetlen a betegek klinikai megfigyelése és a pajzsmirigyhormon-paraméterek, beleértve a TSH-szintet, esetleg a TRH terhelés előtti és azt követő ellenőrzése.

Javallat	Napi adag (μg)
Euthyreosisos benignus struma	75–200
Strumaresectiót követő recidíva megelőzése	75–200
Pajzsmirigy csökkent működés	
felnőtteknek kezelés kezdetén	20–50 (adag emelése 2–4 hetenként 25–50 μg-mal)
fenntartó kezelés	125–250
gyermekeknek kezelés kezdetén	12,5–50
fenntartó kezelés	100–150 μg/testfelület m^2
Pajzsmirigy túlműködése thyreostatikus kezelésben adjuvánsként	50–100
Pajzsmirigy-malignoma (postoperativ)	150–300
Pajzsmirigy-suppressiós szcintigráfia	200 (14 napon át a szcintigráfiás vizsgálat megismétlése előtt)

Az alkalmazás módja: Naponta egyszer, reggel éhgyomorra, legalább fél órával a reggeli előtt, egészben, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

A kezelés időtartama: Hypothyreosisban és strumaresectio, ill. thyreoidectomia után a kezelés általában az egész életen át tart. Euthyreosisos struma kezelésére és a strumarecidíva megelőzésére néhány hónaptól akár élethossziglan.

Fokozott pajzsmirigyműködés esetén adjuvánsként történő adásának időtartama megegyezik a thyreostatikus gyógyszerekével. Pajzsmirigy-suppressiós vizsgálathoz 14 napon át.

Mellékhatások: Előírás szerinti alkalmazáskor, valamint a klinikai kép és laboratóriumi paraméterek ellenőrzése esetén nem kell tartani mellékhatásoktól.

Amennyiben túllépik a levothyroxin-nátrium iránti egyéni tűrőképesség határát, vagy a készítményt túladagolják, elsősorban a kezelés kezdetén, az adag gyors növelése esetén hyperthyreosisra jellemző tünetek jelentkezhetnek: tachycardia, ritmuszavar, angina pectorisos állapot, tremor, belső nyugtalanság, álmatlanság, hyperhydrosis, hasmenés, testsúlycsökkenés. Ilyen esetben a napi adag csökkentendő vagy több napon át a gyógyszerelés szüneteltetendő. A mellékhatás megszűnte után a kezelés óvatos adagolás mellett újból elkezdhető.

Gyógyszerkölcsönhatások: Cholestiramin gátolja a felszívódását, ezért az Euthyrox bevétele 4–5 órával előzze meg a cholestiraminét.

Fenitoin, dikumarol, szalicilátok, furoszemid nagy adagja (250 mg), klofibrát a plazmafehérje-kötésből kiszoríthatják. Fenitoin gyors iv. adása a plazma szabad thyroxin és trijodthyronin szintjének megemelkedéséhez vezethet és egyes esetekben szívritmuszavarok felléptét idézheti elő. Az anticoagulans kezelést befolyásolja, ezért pajzsmirigyhormon terápiában a véralvadás paramétereinek rendszeres ellenőrzése elengedhetetlen. Cukorbetegek inzulinadagjának módosítása szükségessé válhat.

Figyelmeztetés: Minél régebben áll fenn a hypothyreosis és minél idősebb a beteg (idős egyéneken csökkent a thyroxinszükséglet), annál óvatosabban kell elkezdeni a substitutiós kezelést, mivel koszorúér-betegségben szenvedőkben az angina pectoris tüneteinek erősödéséhez vagy szívritmuszavarokhoz vezethet. Feltétlenül kerülni kell a gyógyszeresen előidézett enyhe hyperthyreosist coronariakeringési zavarban, szívelégtelenségben vagy tachycardiás szívritmuszavarban. Ezen esetekben gyakrabban kell ellenőrizni a pajzsmirigyhormon paramétereket.

Pajzsmirigy-autonómia gyanújakor a kezelés megkezdése előtt el kell végezni a TRH terheléses próbát vagy a suppressiós szcintigráfiát.

Pajzsmirigyhormon-kezelés elkezdésekor a szénhidrát-anyagcsere gyakoribb ellenőrzése ajánlott. Szekunder hypothyreosis esetén a substitutiót megelőzően tisztázni kell a kórokot, és adott esetben szükségessé válhat a kompenzált mellékvesekéreg-elégtelenség substitutiós kezelésének elkezdése is.

Alkalmazása terhesség és szoptatás idején: A pajzsmirigyhormonok a placentán csak hatástalan, csekély mennyiségben jutnak át. A terhesség bármely időszakát tekintve a foetusra nincs toxikus hatása és a fejlődési rendellenességről sincs adat.

Az anyatejben kiválasztódott pajzsmirigyhormon mennyisége még nagy adagú levothyroxin kezelésben sem elegendő ahhoz, hogy a csecsemőben hyperthyreosist hozzon létre vagy a TSH-elválasztást supprimálja.

Terhes hyperthyreosisos beteg thyreostatikus kezelésekor ellenjavallt kísérő terápiaként a levothyroxin alkalmazása, mivel a thyreostatikus szerek a pajzsmirigyhormonnal ellentétben hatásos mennyiségben átjutnak a placentán. Adjuváns levothyroxin terápia szükségszerűen nagyobb adagú thyreostatikus kezeléshez vezet, és ez a foetusban hypothyreosist hozhat létre. Ezért terhességben a hyperthyreosis kezelését mindig a legkisebb adagú, de még hatásos thyreostatikus monoterápiával kell végezni.

Túladagoláskor nagymérvű anyagcsere-fokozódásra jellemző panaszok lépnek fel. A túladagolás mértékétől függően ajánlatos a gyógyszert elhagyni és ellenőrző vizsgálatokat végezni. A fokozott szimpatikus tünetek (pl. tachycardia, félelem, ingerlékenyég, hyperkinesis) béta-receptor blokkolók adásával csökkenthetők. Extrém nagy adag esetén hasznos a plazmapheresis.

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

Megjegyzés: ✠ Csak vényre kiadható.

Csomagolás: 50, ill. 100 tabl. 25 μg, ill. 50 μg, ill. 75 μg, ill. 100 μg, ill. 125 μg, ill. 150 μg, ill. 175 μg.

Naproxen Natrium-Teva 275 mg, ill. 550 mg filmtabletta

A naproxen nátriumsóját gyorsabb felszívódása miatt fájdalomcsillapítónak alkalmazzák. A naproxen fájdalom- és lázcsillapító hatású nem szteroid gyulladáscsökkentő. A naproxen anion gátolja a prosztaglandinszintézist, hatásmechanizmusának további részletei azonban ismeretlenek.

Hatóanyag: 275 mg, ill. 550 mg naproxenum natricum filmtablettánként.

A 275 mg-os filmtabletta fehér színű, ovális alakú, domború felületű, egyik oldalán „93", másik oldalán „536" jelzéssel. Az 550 mg-os filmtabletta fehér színű, ovális alakú, domború felületű, egyik oldalán„93", másik oldalán „537" jelzéssel.

Javallatok: Enyhe-mérsékelt fájdalmak enyhítése, valamint primaer dysmenorrhoea kezelése.

A naproxen-nátrium javallt rheumatoid arthritis, osteoarthritis, juvenilis arthritis, spondylitis ankylopoetica, tendinitis és bursitis, valamint heveny köszvény kezelésére is.

Ellenjavallatok: A kórelőzményben utalás naproxen vagy naproxen-nátrium hatására kialakult allergiás reakcióra. Ellenjavallt azoknak a betegeknek is, akiken acetilszalicilsav (pl. Istopirin, Kalmopyrin, Aspirin), vagy más, nem szteroid gyulladásgátlók/fájdalomcsillapítók hatására asthma, rhinitis és orrpolypok képződésével járó tünetegyüttes alakul ki.

Akut gyomor- és nyombélfekély. Terhesség, szoptatás időszaka. Tizennégy év alatti életkor (kivétel 1 éves kor felett a juvenilis rheumatoid arthritis).

Adagolás: *Enyhe-mérsékelt fájdalom, primaer dysmenorrhoea, heveny tendinitis és bursitis:* A naproxen-nátrium javasolt kezdő adagja 550 mg, majd 275 mg szükség szerint 6–8 óránként. A napi adag az első napon nem haladhatja meg az 1375 mg-ot, a továbbiakban pedig a napi 1100 mg-ot.

Rheumatoid arthritis, osteoarthritis és spondylitis ankylopoetica: A naproxen-nátrium javasolt adagja felnőtteknek naponta 2-szer 275 mg vagy 550 mg (napi 2 részletben reggel, ill. este). Tartós kezelés esetén a gyógyszer adagja a hatás függvényében csökkenthető, általában elegendő napi 2-szer 275 mg. A reggeli, ill. az esti adagnak nem kell feltétlenül azonosnak lennie; a naproxen-nátriumot nem szükséges a napi kétszeri adagolásnál gyakrabban alkalmazni. Ha a beteg kisebb adagban jól tűri, a gyógyszer adagja átmenetileg (amíg fokozott

gyulladásgátló/fájdalomcsillapító hatás szükséges) napi 1375 mg-ig növelhető. A naproxen-nátriumot csak akkor szabad ilyen emelt adagban alkalmazni, ha a nagyobb gyógyszeradag adásától várható előnyök meghaladják a mellékhatások fokozott veszélyéből eredő kockázat mértékét.

Az arthritises panaszok rendszerint 2 héten belül enyhülni kezdenek. Ha azonban ez idő alatt nem mutatkozik megfelelő terápiás hatás, mérlegelni kell a kezelés idejének meghosszabbítását további 2 hétre.

Heveny köszvényes roham: A naproxen-nátrium javasolt kezdő adagja 825 mg, majd a roham elmúlásáig 275 mg 8 óránként.

Juvenilis rheumatoid arthritis: 1 éven felüli gyermekeknek a javasolt adag naponta 2-szer, 12 órás időközökkel, kb. 5–6 mg/ttkg. Amennyiben kisebb gyermekek esetén az adagolás a 275 mg-os tabletta felezésével nem oldható meg, célszerű azonos hatóanyagot tartalmazó más készítmény gyermekgyógyászati kiszerelésének alkalmazása.

Mellékhatások*. *Tápcsatorna:* leggyakrabban gastrointestinalis mellékhatások okoztak panaszokat: székrekedés*, gyomorégés*, hasi fájdalom*, émelygés*, dyspepsia, hasmenés, stomatitis.

Májfunkcios próbák eredményének kórossá válása, colitis, gastrointestinalis vérzés és/vagy perforatio, haematemesis, icterus, hepatitis, melaena, vérző/perforáló peptikus fekély képződése, hányás.

Vese: glomerulonephritis, haematuria, interstitialis nephritis, nephrosis-syndroma, nephropathia.

Központi idegrendszer: fejfájás*, szédülékenység*, bágyadtság*, szédülés. Depressio, rémálmok, csökkent koncentrálókészség, álmatlanság, rossz közérzet, myalgia és izomgyengeség.

Bőr és nyálkahártya: viszketés (pruritus)*, bőrkiütések*, ecchymosisok*, verítékezés.

Alopecia, photosensibilitas-dermatitis, bőrkiütés, stomatitis ulcerosa, Stevens–Johnson-syndroma, epidermalis necrosis.

Érzékszervek: tinnitus*, hallászavarok, látászavarok.

Szív-érrendszer: oedema*, dyspnoe*, palpitatio.

Haematologia: eosinophil pneumonia, thrombocytopenia, granulocytopenia, aplastikus és haemolytikus anaemia.

Egyéb: szomjúság, menstruatiós zavarok, pyrexia, anaphylactoid reakciók.

Gyógyszerkölcsönhatások: *In vitro* vizsgálatok eredményei szerint a fehérjék iránt nagy affinitású naproxen-anion leszoríthat más, szintén fehérjekötésben keringő gyógyszereket az albumin kötőhelyeiről. Kumarin típusú anticoagulanst, hidantoint, szulfonamidokat vagy szulfonilurea-származékokat szedő betegek naproxen-nátrium kezelésekor számítani kell az előbbi gyógyszerek toxikus tüneteinek kialakulására.

Megfigyelték, hogy egyes NSAID (nem szteroid gyulladásgátló gyógyszer)-ek hatására csökken a furoszemid natriuretikus hatása. A renalis lítium-clearance csökkenéséről, ill. a plazma lítiumkoncentrációjának emelkedéséről is beszámoltak. Mg- és Al-tartalmú antacidok gátolják a naproxen felszívódását. ACE-gátlókkal együtt alkalmazva a veseműködés romlásának kockázata növekedhet.

A naproxen-nátrium és más nem szteroid gyulladásgátlók is csökkenthetik a propranolol és más β-blokkolók vérnyomáscsökkentő hatását.

A naproxen-nátriumot probeneciddel együtt alkalmazva jelentősen nő a naproxen anionok plazmaszintje és felezési ideje.

A naproxen-nátriumot metotrexattal kezelt betegnek körültekintően kell alkalmazni.

A megfigyelések szerint a naproxen és más nem szteroid gyulladásgátlók állatkísérletekben csökkentik a metotrexat tubularis szekrécióját, azaz valószínűleg fokozzák a gyógyszer toxicitását.

Gyógyszerek/laboratóriumi vizsgálatok kölcsönhatásai: A naproxen hatására csökkenhet a thrombocyták aggregatiója és megnyúlhat a vérzési idő. Ezt a tényt a vérzési idő meghatározásakor figyelembe kell venni.

A naproxen és/vagy metabolitjai, valamint a vizsgálat során alkalmazott m-dinitrobenzen kölcsönhatása miatt a naproxen kezelés időtartama alatt növekedhet a vizelet 17-ketoszteroid koncentrációja. Bár a naproxen valószínűleg nem zavarja a 17-hidroxi-szteroidok meghatározását (Porter–Silber-reakció), a naproxen kezelést ajánlatos 72 órával a mellékvesefunkciós vizsgálatok tervezett időpontja előtt felfüggeszteni.

A naproxen kezelés ideje alatt bizonyos, a vizelet 5-hidroxi-indolecetsav (5HIAA) szintjének meghatározására alkalmazott próbák téves eredményt adhatnak.

Figyelmeztetés: Nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerrel (NSAID) tartós terápiában részesülő betegeken bármikor, előzetes figyelmeztető jelek nélkül is kialakulhat súlyos gastrointestinalis toxicitás, pl. vérzés, fekélyképződés és perforatio.

A Naproxen-nátrium nem adható együtt a hasonló Naproxennel, mert mindkét gyógyszer naproxen-anionként kering a plazmában.

Más nem szteroid gyulladásgátlókhoz hasonlóan állatkísérletekben tartós naproxen-nátrium kezelés során is észleltek a vesében papilla-necrosist, ill. más elváltozásokat.

A klinikai alkalmazás során haematuriával, proteinuriával, ill. olykor nephrosis syndroma kialakulásával járó heveny interstitialis nephritisről számoltak be.

A naproxen-nátrium és metabolitjai elsősorban a vesén keresztül ürülnek, ezért jelentősen beszűkült veseműködésű betegek kezelésekor rendkívül körültekintően kell alkalmazni és ajánlatos a betegek szérumkreatinin szintjét és/vagy kreatinin-clearance-ét ellenőrizni. A naproxen-kezelés 20 ml/perc alatti creatinin clearance esetén körültekintést igényel, mert a veseműködés ilyen mértékű károsodása esetén a naproxen-metabolitok felhalmozódását észlelték.

A naproxen össz-plazmakoncentrációja idült alkoholos májbetegségben, ill. valószínűleg a májcirrhosis egyéb formáiban is csökken, a szabad naproxen plazmaszintje azonban nő. Ezekben az esetekben a nagy dózisú naproxen kezelést körültekintően kell végezni, ill. a gyógyszer adagját szükség szerint módosítani kell. Célszerű a legkisebb hatásos adagot alkalmazni.

Idős betegekben a naproxen össz-plazmakoncentrációja nem változik, a szabad naproxen szintje azonban nő. Ezekben az esetekben a nagy dózisú naproxen kezelést körültekintően kell végezni, ill. a gyógyszer adagját szükség szerint módosítani kell. Célszerű a legkisebb hatásos adagot alkalmazni.

A naproxen adását abba kell hagyni, ha a májfunkciós próbák eredménye tartósan kóros vagy rosszabbodik, valamint ha májbetegségre utaló klinikai tünetek és panaszok jelentkeznek, ill. szisztémás jelenségek (pl. eosinophilia, bőrkiütés stb.) észlelhetők.

Ha a szteroid adagját a naproxen-terápia ideje alatt kell csökkenteni, ill. a szteroidot ez idő alatt kell elhagyni, az adagot lassú ütemben kell csökkenteni és gondosan figyelni kell a lehetséges mellékhatások (pl. mellékvesekéreg-elégtelenség, ill. az arthritis fellángolása) jeleit.

Időszakosan ellenőrizni kell a beteg haemoglobinszintjét, ha a kezelés elkezdésekor a szérum Hb-értéke 10 g/l vagy ennél alacsonyabb, vagy ha a beteget tartósan kezelik naproxen-nátriummal.

Egyes betegekben peripheriás oedemaképződést észleltek.

Mivel minden egyes naproxen-nátrium tabletta kb. 25 mg vagy 50 mg (kb. 1 vagy 2 mEq) nátriumot tartalmaz, ezért a beteg teljes nátriumbevitelét szigorúan korlátozni kell.

Folyadékretentio esetén, hypertoniában vagy szívelégtelenségben a naproxen-nátriumot körültekintően kell alkalmazni.

A naproxen lázcsillapító és gyulladásgátló hatása miatt csökken a láz és a gyulladásos jelek diagnosztikus értéke a feltételezetten nem fertőzéses eredetű, ill. nem gyulladásos eredetű, fájdalommal járó állapotok kórismézésében.

Állatkísérletekben NSAID gyógyszerek alkalmazásakor ocularis mellékhatásokat észleltek, ezért a kezelés időtartama alatt kialakuló látászavar esetén ajánlatos a szemészeti ellenőrzés.

A fokozott éberséget igénylő tevékenységet folytató betegeket figyelmeztetni kell, hogy a naproxen-nátrium bágyadtságot, szédülékenységet, szédülést és depressiót okozhat.

Laboratóriumi vizsgálatok: Tekintve, hogy előzetes figyelmeztető jelek nélkül súlyos gastrointestinalis fekélyképződés és vérzés alakulhat ki, a tartós naproxen-nátrium kezelésben részesülő betegeken a kezelőorvosnak gondosan figyelnie kell

*A jelentett mellékhatások gyakorisága 3–9%. A 3%-nál alacsonyabb gyakoriságú mellékhatásokat nem jelöli csillag.

az említett szövődmények jeleit, ill. az ellenőrzés fontosságára betegét is figyelmeztetnie kell.

Túladagolása esetén bágyadtság, gyomorégés, emésztési zavarok, émelygés és hányás jelentkezhet. Mivel a naproxen-nátrium gyorsan abszorbeálódik, korai és magas vérszinttel kell számolni.

Nagy mennyiség véletlen vagy szándékos bevétele után gyomormosás végezhető, ill. szokásos tüneti kezelést lehet alkalmazni. Állatkísérletekben 0,5 g/ttkg aktív szén adásával hatásosan csökkenthető volt a naproxen plazmaszintje.

Nagymértékben kötődik a szérumfehérjékhez, ezért haemodialysissel nem távolítható el a keringésből.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 100 filmtabl. 275 g; 100 filmtabl. 550 mg.

Taxofit Vitamin E kapszula

Az E-vitamin zsírban oldódó antioxidáns tulajdonságú vitamin. Egyrészt bizonyos fontos sejtalkotórészeket (pl. koenzim-Q) védi az oxidációtól, másrészt meggátolhatja vagy csökkentheti toxikus oxidációs termékek kialakulását (pl. a telítetlen zsírsavakból). Számos enzim kofaktora, meggátolja a membránokban, ill. egyéb sejtalkotórészekben levő többszörösen telítetlen zsírsavak toxikus szabad gyökké történő oxidációját. E-vitamin-hiány leggyakrabban különféle enteropathiák (cholestatikus icterus, abetalipoproteinaemia, coeliakia, steatorrhoea, chronicus cholestasis és pancreatitis, gastrectomia, colitis ulcerosa, cystás fibrosis) esetén fordulhat elő.

Tünetei: ataxia, dysarthria, areflexia, myopathia, ophthalmoplegia, retinopathia.

Hatóanyag: 25 mg α-tocopherolum aceticum répceolajban, kapszulánként.

Javallatok: E-vitamin-hiány kezelése és megelőzése. Fokozott E-vitamin-szükséglet.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítményre.

Adagolás: Szokásos adagja naponta 1–2 kapszula. A kapszulákat szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni étkezés után.

Mellékhatások: Igen magas adagok diarrhoeát, hasi fájdalmat vagy egyéb gastrointestinalis zavarokat, valamint gyengeséget, fáradékonyságot okozhatnak.

Gyógyszerkölcsönhatások. *Óvatosan adható együtt;*

– vastartalmú gyógyszerekkel (nagy mennyiségű vasbevitel növelheti a napi E-vitamin-szükségletet; vashiányos anaemiában a nagy adagban alkalmazott E-vitamin hátrányosan befolyásolhatja a vaskezelés hatásosságát),

– anticoagulansokkal, kumarin- vagy indandion-származékokkal (nagy adag E-vitamin) – több mint napi 400 NE – alkalmazásakor hypoprothrombinaemia veszélye),

– a K-vitamin hatását antagonizálva a vér alvadási idejét megnyújthatja (különösen egyidejű per os anticoagulans vagy oestrogen terápia esetén),

– kolesztiraminnal, kolesztipollal, sucralfattal (gátolhatják az E-vitamin felszívódását),

– A-vitaminnal (az E-vitamin fokozhatja a felszívódását, májban történő raktározását és felhasználását).

Eltartása: szobahőmérsékleten, nedvességtől védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20, 60 kapsz. (Színtelen, ovális alakú, lágy zselatin kapszulába töltött világossárga, olajos oldat.)

Dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1996. március 1–31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Koate-HP 500 NE injekció	Miles	VIII. faktor	500 NE	vérzéscsillapító szer
Euthyrox 25 tabletta	Merck	levothyroxinum	25 µg	pajzsmirigy készítmény
Euthyrox 75 tabletta	Merck	levothyroxinum	75 µg	pajzsmirigy készítmény
Euthyrox 125 tabletta	Merck	levothyroxinum	125 µg	pajzsmirigy készítmény
Euthyrox 175 tabletta	Merck	levothyroxinum	175 µg	pajzsmirigy készítmény
Naproxen Natrium-Teva 275 mg filmtabl.	Teva	naproxenum natricum	275 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Naproxen Natrium-Teva 550 mg filmtabl.	Teva	naproxenum natricum	550 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Taxofit Vitamin E kapszula	Klosterfrau	α-tocopherolum aceticum	250 mg	E-vitamin tartalmú gyógyszer
Regulon tabletta	Richter	aethinyloestradiolum	0,03 mg	hormonális szisztémás
		desogestrelum	0,15 mg	fogamzásgátló
Novynette tabletta	Richter	aethinyloestradiolum	0,02 mg	hormonális szisztémás
		desogestrelum	0,15 mg	fogamzásgátló
Megace 40 mg tabletta	BMS	megestrolum aceticum	40 mg	hormonális tumor gátló szer
Megace 160 mg tabletta	BMS	megestrolum aceticum	160 mg	hormonális tumor gátló szer
Infectocillin Mio tabletta oldathoz	Infectopharm	phenoxymethyl-penicillinum	1 000 000 NE	béta-laktám bakt.-ellenes szer
Infectocillin szirup (75 ml)	Infectopharm	phenoxymethyl-penicillinum	250 000 NE	béta-laktám bakt.-ellenes szer
Infectocillin forte szirup (75 ml, 150 ml)	Infectopharm	phenoxymethyl-penicillinum	500 000 NE	béta-laktám bakt.-ellenes szer
Fluimucil 600 mg pezsgőtabletta	Zambon	acethylcysteinum	600 mg	köhögés és meghűlés elleni szer
Fluimucilgranulatum sziruphoz	Zambon	acethylcysteinum	3 g/60 g	köhögés és meghűlés elleni szer
Fluimucil injekció	Zambon	acethylcysteinum	300 mg	köhögés és meghűlés elleni szer
Gemzar 200 mg injekció	Lilly	gemcitabinum	200 mg	antimetabolit
Gemzar 1 g injekció	Lilly	gemcitabinum	1 g	antimetabolit
Liticarb 500 tabletta	Parma Patika	lithium carbonicum	500 mg	antipsychoticum
Vitamin C Oberlin 500 mg rágótabletta	BMS	acidum ascorbicum	500 mg	C-vitamin-tartalmú készítmény
Vitamin C Oberlin 1000 mg pezsgőtabletta	BMS	acidum ascorbicum	1000 mg	C-vitamin-tartalmú készítmény

Készítmény neve	Előállító	Hatóanygok(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Vitamin C Oberlin 1000 mg por oldathoz	BMS	acidum ascorbicum	1000 mg	C-vitamin-tartalmú készítmény
Heparin „Biochemie" 5000 NE/ml injekció	Biochemie	heparinum natricum	25 000 NE/ 5 ml	anticoaguláns szer
Nitradisc 5 mg tapasz	Searle	nitroglycerinum	16 mg	vasodilatator
Nitradisc 10 mg tapasz	Searle	nitroglycerinum	32 mg	vasodilatator
B_{12} „Ankermann" 100 µg injekció (5 ml)	Wörwag	cyanocobalaminum	100 µg/ml	B_{12}-vitaminhiány kezelésére
B_{12} „Ankermann" 1000 µg injekció (1 ml)	Wörwag	cyanocobalaminum	1000 µg/ml	B_{12}-vitaminhiány kezelésére
B_{12} „Ankermann" 1000 µg injekció (5 ml)	Wörwag	cyanocobalaminum	1000 µg/ml	B_{12}-vitaminhiány kezelésére
Tachocomb felszívódó szövetragasztó	Nycomed	collagenum, fibrinogenum, thrombinum, aprotininum	–	helyi vérzéscsillapítószer
Dilatrend 25 mg tabletta	Boehringer Mannheim	carvedilolum	25 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Neurontin 100 mg kapszula	Gödecke Parke Davis	gabapentinum	100 mg	antiepilepticum
Neurontin 300 mg kapszula	Gödecke Parke Davis	gabapentinum	300 mg	antiepilepticum
Neurontin 400 mg kapszula	Gödecke Parke Davis	gabapentinum	400 mg	antiepilepticum
Dilrene 300 mg retard kapszula	Sanofi/ Chinoin	diltiazemium chloratum	300 mg	szelektív calcium antagonista
Verra-med oldat	Permamed	tretinoinum acidum salicylicum dimethylsulfoxidum	10 mg 100 mg 100 mg	bőrgyógyászti készítmény
Danogen 100 mg kapszula	Cipla	danazolum	100 mg	antigonadotrop készítmény
Danogen 200 mg kapszula	Cipla	danazolum	200 mg	antigonadotrop készítmény
Tegretol 125 mg kúp	Ciba	carbamazepinum	125 mg	antiepilepticum
Tegretol 250 mg kúp	Ciba	carbamazepinum	250 mg	antiepilepticum
Contramal-Biogal 50 mg kapszula	Biogal	tramadolium chloratum	50 mg	fájdalomcsillapító szer
Contramal-Biogal 50 mg injekció	Biogal	tramadolium chloratum	50 mg	fájdalomcsillapító szer
Contramal-Biogal 100 mg injekció	Biogal	tramadolium chloratum	100 mg	fájdalomcsillapító szer
Vibratab tabletta	Pfizer	doxycyclinum	100 mg	systemás baktérium-ellenes szer
Cardura 1 mg tabletta	Pfizer	doxazosinum	1 mg	perifériás hatású antiadrenerg szer
Cardura 2 mg tabletta	Pfizer	doxazosinum	2 mg	perifériás hatású antiadrenerg szer
Cardura 4 mg tabletta	Pfizer	doxazosinum	4 mg	perifériás hatású antiadrenerg szer
Methotrexat „Lederle" 10 mg tabletta	Wyeth Lederle	methotrexatum	10 mg	antimetabolit készítmény
Methotrexat „Lederle" 25 mg/1 ml injekció	Wyeth Lederle	methotrexatum	25 mg/1 ml	antimetabolit készítmény
Methotrexat „Lederle" 500 mg/20 ml injekció	Wyeth Lederle	methotrexatum	500 mg/ 20 ml	antimetabolit készítmény
Methotrexat „Lederle" 1000 mg/40 ml injekció	Wyeth Lederle	methotrexatum	1000 mg/ 40 ml	antimetabolit készítmény
Methotrexat „Lederle" 5000 mg/200 ml injekció	Wyeth Lederle	methotrexatum	5000 mg/ 200 ml	antimetabolit készítmény
Methotrexat „Lederle" 2,5 mg tabletta	Wyeth Lederle	methotrexatum	2,5 mg	antimetabolit készítmény
Methotrexat „Lederle" 5 mg/2 ml injekció	Wyeth Lederle	methotrexatum	5 mg/2 ml	antimetabolit készítmény
Methotrexat „Lederle" 50 mg/2 ml injekció	Wyeth Lederle	methotrexatum	50 mg/2 ml	antimetabolit készítmény

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

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





A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-tól 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket

Faludy Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap.

Springer utalványok beválthatók.

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.









PANADOL EXTRA

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum, 65 mg coffeinum tablettánként.
Javallat: Fejfájás, migrén, hátfájás, rheumatikus- és izomfájdalom, neuralgia, fogfájás és menstruációs fájdalom. Enyhíti a meghűlés, az influenza, a torokfájás okozta rossz közérzetet és csökkenti a lázat.
Ellenjavallat: Paracetamol-túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia).
Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyéneken túlérzékenységi reakciók (bőrvörösség, bőrkiütés, nyálkahártya-tünetek) 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.

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

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)

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 szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosavértékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.
Túladagolás: A túl nagy adag paracetamolt 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.).
Csomagolás: 12 tabletta (SmithKline Beecham).

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. június 30. 137. évfolyam – 26. szám

Mesangiocapillaris glomerulonephritis
Pál Klára dr., Nagy Judit dr. 1403

KLINIKAI TANULMÁNYOK
A terhelés alatt jelentkező supraventricularis extrasystolék során észlelt ST-szakasz és R-hullám változások értékelése
Hőnig Tibor dr., Makádi Sándor dr., Molnár Zsuzsanna dr., Gonda Ferenc dr. 1409

A GYAKORLAT
Újszülöttek szülőszobai resuscitatioja
Hencz Péter dr., Katona Márta dr., Pintér Sándor dr. 1415

ORVOSI PSZICHOLÓGIA
A halálfélelem néhány sajátos aspektusa
Temesváry Beáta dr. 1419

KAZUISZTIKA
Bőrmelanoma ultrahanggal felfedezett izolált epehólyag metasztázisa
Bedő Ferenc dr., Hoffer Lajos dr., Bély Mária dr., Fekete György dr. 1427

HORUS
Az X-sugarak legkorábbi magyar visszhangja
Szállási Árpád dr. 1429

Hallócsontmaradványok másfélezer év távlatából
Czigány Jenő dr. 1430

IN MEMORIAM
Werner H. Goedde (1927–1996)
Czeizel Endre dr. 1433

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1435
BESZÁMOLÓK 1447
HÍREK 1449
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1452
GYÓGYSZER HÍRADÓ 1452

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 26. • 1401–1456 • Printed on acid free paper



Macska a talpán !

CHINOTAL®

drazsé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

Változatlan hatóanyag

Változatlan farmakokinetika

Változatlan hatás

●

Kevesebb színezőanyag

Könnyebben lenyelhető forma

Új név

CHINOTAL®

Részletes információ az alkalmazási előírás szövegében található.

OGYI-T.: 4684
OGYI-T.: 4685

QUALITY ASSURED FIRM ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

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

Hungarian Medical Journal

June 30, 1996. Volume 137. No. 26.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Mesangiocapillary glomerulonephritis
Pál, K., Nagy, J. 1403

CLINICAL STUDIES
Significance of ST segment and R wave changes in exercise induced supraventricular extrasystoles
Hőnig, T., Makádi, S., Molnár, Zs., Gonda, F. 1409

THE PRACTICE
Neonatal resuscitation in delivery room
Hencz, P., Katona, M., Pintér, S. 1415

MEDICAL PSYCHOLOGY
Some specific aspects of fear of death
Temesváry, B. 1419

CASE REPORTS
Isolated metastasis in gallbladder of the malignant melanoma
Bedő, F., Hoffer, L., Bély, M., Fekete, Gy. 1427

HORUS
The earliest Hungarian reaction of the X-ray
Szállási, Á. 1429

Survival of auditory ossicles
Czigány, J. 1430

IN MEMORIAM
Werner H. Goedde (1927–1996)
Czeizel E. 1433

FROM THE LITERATURE 1435

CONGRESS REPORTS 1447

NEWS 1449

DRUG NEWS 1452

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 26. szám – 1996. június 30.

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, 96.26877
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB 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 kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Mesangiocapillaris glomerulonephritis

Pál Klára dr. és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Nephrologiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)

A felnőttkori glomerulopathiák 15%-át képező mesangiocapillaris glomerulonephritis kevés figyelmet kapott eddig a hazai irodalomban. Munkánkban részletesen foglalkozunk három típusának elkülönítési lehetőségeivel, melyet csak a vesebiopsziás minták szövettani, elsősorban elektronmikroszkópos vizsgálata tesz lehetővé. Az I. típusban subendothelialis depozitumokat, a II. típusban kolbásszerű, a glomerularis basalmembrán lamina denzájára lokalizált denz depozitumokat, míg a III. típusban kevert képet találunk. A klinikai megjelenésben lényeges különbség nincs, leggyakrabban „színezett nephrosis" képében (nephrosis syndroma haematuriával és/vagy hypertoniával) jelentkezik. Lefolyására jellemző a periodicitás, és az esetek 50%-ában veseelégtelenség alakulhat ki. A mesangiocapillaris glomerulonephritisek terápiája napjainkban még nem megoldott. Szteroid, cyclophosphamid, valamint antikoaguláns adásától várhatunk kedvező hatást.

Kulcsszavak: mesangiocapillaris glomerulonephritis, elektronmikroszkópos vizsgálat, terápiás lehetőségek

Mesangiocapillary glomerulonephritis. Mesangiocapillary glomerulonephritis (MCGN) accounting for 15 percent of adult glomerulopathy has not received proper attention in the Hungarian medical literature. The present study offers a detailed description of the procedures to be used for distinguishing its three types, which is only possible by histological, mainly electron microscopic examination of kidney biopsy samples. Type I represents subendothelial deposits; Type II is the "sausage-like" dense deposits localised on the lamina densa of the glomerular basal basement membrane; Type III is the mixed type. There is no significant difference in their clinical appearance. They occur most frequently as "coloured nephrosis" (the syndrome of nephrosis is associated with haematuria and/or hypertension). The course of the disease is characterised by periodicity, and in 50 percent of the cases kidney failure may develop. The therapy for MCGN has not been established. The administration of steroid, cyclophosphamid and anticoagulant can have a favourable effect.

Key words: mesangiocapillary glomerulonephritis, electron microscopic examination, possibilities of therapy

A mesangiocapillaris glomerulonephritis (MCGN) egy nem ritka krónikus glomerulonephritis (GN) forma, mely a felnőttkori glomerulopathiáknak mintegy 15%-át alkotja. Egyéb elnevezései (membranoproliferativ GN, lobularis GN, krónikus hypokomplementaemiás GN) közül a membranoproliferativ GN-t használják leggyakrabban. Mivel azonban a kórképben a glomerularis basalis membrán nem proliferál, az elnevezést félrevezetőnek tartjuk, s ezért helyette a kórkép lényegét jobban tükröző mesangiocapillaris glomerulonephritis (MCGN) nevet javasoljuk. Ez az elnevezés onnan származik, hogy a mesangium proliferál, s a mesangialis nyúlványok interponálódnak a kapilláris falban, az endothelsejtek és a glomerulus basalis membrán (GBM) között (18).

A MCGN-nek három típusát különítjük el. Az *1. típusnál* subendothelialis immundepozíció látható mesangialis sejtproliferációval és a mesangium interpositiójával. A *II. típusnál* a glomerularis basalis membránban láthatók longitudinális elrendeződésű elektrondenz depositumok (ezért kapta a „dense deposit disease" nevet), melyeket ugyancsak kísérhet mesangialis interpositio. A *III. típus* heterogén, az I. típus jellegzetességei gócosan keverednek a membranosus glomerulonephritis típusos elváltozásaival (19, 44).

Etiológia

Etiológiáját tekintve a MCGN-ek 84%-a az idiopathiás csoportba tartozik, 16% pedig valamilyen más betegséghez társulva fordul elő, tehát szekunder elváltozás. A szekunder MCGN leggyakoribb okait az *1. táblázat* mutatja (28).

Etiopatogenezis

Az MCGN-ek patogenezise pontosan nem ismert. Az *I. típusú* MCGN-t valószínűleg immunkomplexek okozzák. A betegek nagy részében keringő immunkomplexeket és komplementaktivációt sikerült kimutatni (11, 42). Az

MCGN = mesangiocapillaris glomerulonephritis; GN = glomerulonephritis; GBM = glomerulus basalis membrán; NEF = nephritic factor; TCT = thrombocyta; PDGF = platelet derivated growth factor; FN = fibronectin: GFR = glomerularis filtrációs ráta; ACE = angiotenzin II convertáló enzim; C3, C4 komplement 3-as és 4-es frakció

1. táblázat: A secunder MCGN leggyakoribb okai

1. *Szisztémás megbetegedések*
   SLE, Henoch-Schönlein-syndroma, Sjögren-syndroma, progresszív systemás sclerosis
2. *Malignus megbetegedések*
   Lymphoma, lymphosarcoma, krónikus lymphoid leukaemia, myeloma multiplex, epithelialis tumorok
3. *Infekciós eredetű megbetegedések*
   Szubakut bakteriális endocarditis, hepatitis B és C infekció, AIDS
4. *Krónikus májbetegségek*
   Krónikus aktív hepatitis, cirrhosis
5. *Egyéb*
   Komplementhiányos állapotok, antitripszin hiány, sarcoidosis, transzplantációs glomerulopathia, kábítószerek (heroin)

2. táblázat: Komplementkomponensek a MCGN 3 típusában

	I. típus	II. típus	III. típus
SeC3 csökkenés	30–50%	60–70%	nincs
SeC4 csökkenés	10–25%	5–15%	nincs
SeC3 NEF pozitív	25–30%	60–75%	ritka

immunkomplex mechanizmus mellett szólhat az a tény is, hogy a glomerulusokban komplementkomponensek mutathatók ki, főleg C3. Immunglobulinok azonban ritkán találhatók a komplementdepozíciónak megfelelően. Az immunkomplex hipotézis ellen szólhat az a tény, hogy az idiopátiás I. típusú MCGN-ben nem találtak korrelációt az immunológiai paraméterek, valamint a betegség súlyossága, progreszsziója, lefolyása között. Az esetek többségében ismeretlen az immunkomplex keletkezéséért felelős antigén is.

A *II. típusú* MCGN eredete ugyancsak nem ismert. A C3 szint a betegek többségében tartósan alacsony és nagyon gyakori a „C3 nephritic faktor" (NEF) előfordulása is. Ez a faktor tulajdonképpen egy IgG3 típusú C3b, Bb enzimkomplex elleni autoantitest (37). Mivel a Clq és a C4 szérum szintje általában normális, vagy csak kismértékben csökkent, ez azt jelentheti, hogy az MCGN II. típusában a komplement aktiválódása az alternatív úton keresztül történik. A szérum C3 csökkenésével és a C3 NEF jelenlétével azonban nem korrelál a betegség aktivitásának mértéke. Keringő immunkomplexeket és glomerularis immunglobulin depozíciót ritkán találtak, ami az immunkomplex patogenezis ellen szólhat (36). A GBM-ban levő dens depozitumok természete ismeretlen, benne komplementkomponensek, immunglobulinok, illetve fibrinogen/fibrin nem mutatható ki.

A *III. típusú* MCGN patogenezisről keveset tudunk. A C3 és C4 szint általában normális, és a C3 NEF nem mutatható ki a keringésben *(2. táblázat)*. Ezen tények alapján az immunkomplex eredet kevéssé valószínű (20). A celluláris immunrendszer patogenetikai szerepe is felmerült, de az adatok egymásnak ellentmondóak.

Az infekciós eredetű betegségek közül a B-vírushepatitis következtében létrejövő MCGN-n kívül az utóbbi időben a krónikus aktív hepatitis C-vírusfertőzés és az immunkomplex eredetű mesangiocapillaris glomerulonephritis kapcsolatára hívták fel *Johnson és mtsai* a figyelmet (22). Ezekben a betegekben keringő hepatitis C-vírus RNA-t lehetett kimutatni, és gyakori volt a cryoglobulinaemia. A betegek proteinuriásak, haematuriásak voltak, vesefunkciójuk csökkent. Glomerulusaikban immunkomplexekre jellemző elhelyezkedésben IgG-t, IgM-et és C3-at lehetett kimutatni. Interferon-alfa kezelésre állapotuk javult. Mivel krónikus hepatitis C-vírusinfekcióban gyakori a cryoglobulinaemia és a betegség interferonnal kezelhető, célszerű lenne mesangiocapillaris glomerulonephritises betegeket rutinszerűen szűrni hepatitis C-vírusinfekcióra.

Genetikai tényezők szerepére utal a HLA-B8, DR3, SCO1, SLO2 haplotípusok gyakoribb előfordulása MCGN-ben.

Az utóbbi években vált ismertté az a tény, hogy MCGN-ben szenvedő betegekben a thrombocyták (TCT) túlélése szignifikánsan csökkent, de úgy tűnik, hogy ez a patogenezisben nem játszik elsőrendű szerepet (33). A TCT aktiváció és consumptio a „platelet derivated growth factor" (PDGF) kiáramlás következtében növelheti az endothelsejt-proliferációt. Emellett a TCT-k megtapadása endothelsérülést okozhat. A PDGF mesangialis sejtproliferációt kiváltó hatását számos állatkísérlet bizonyította (21). A PDGF gátlásával pedig kísérletes nephritises modellben szignifikánsan csökkenteni lehetett a mesangialis sejtproliferációt. Ezért MCGN-ben egyes szerzők javasolják a dipyridamol kezelést, mely a PDGF release-t csökkenti, és így a mesangialis sejtproliferációt gátolhatja, továbbá csökkentheti a monocyták és neutrophilek chemotaxisát is a sérült endothelhez. Ugyanakkor ezek a szerek gátolják az intrarenális prosztaglandin szintézist és megváltoztatják az egyensúlyt a TCT eredetű tromboxan A2 és a vascularis eredetű prosztaciklin között.

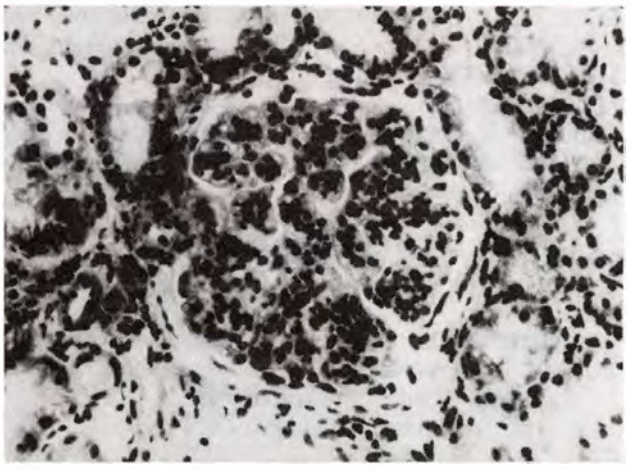
Újabb megfigyelések nagy jelentőséget tulajdonítanak a fibronectin (FN) szerepének immunológiai eredetű glomerulonephritisekben (1, 16). A FN a normál mesangium része. Kimutatták, hogy a mesangialis FN mennyisége korrelál a mesangialis expanzió mértékével, valamint az IgG és C3 depozitumok mennyiségével. A szérum FN mennyisége MCGN-ben is emelkedett, ami főleg a nephroticus betegekben kifejezett.

Patológiai kép

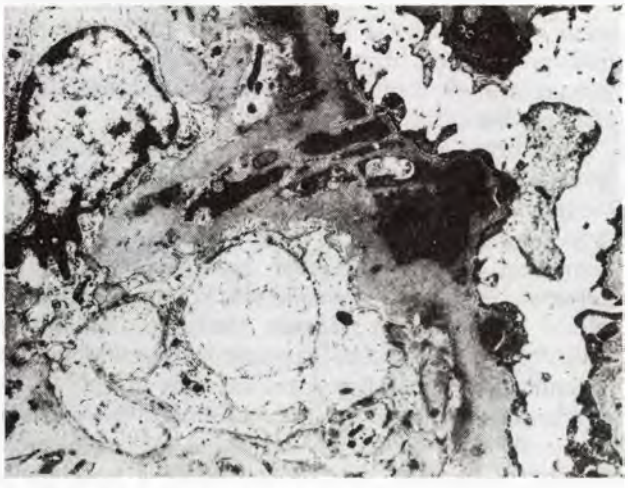
A hisztológiai vizsgálat alapján, mint már említettük, a MCGN-t három nagy csoportra oszthatjuk fel. Fénymikroszkópos vizsgálattal az egyes csoportok szöveti képe hasonló. Különbséget tenni csak immunfluoreszcens és elektronmikroszkópos vizsgálat alapján lehet.

A fénymikroszkópos vizsgálat során mindhárom csoportban minden glomerulusban mesangialis sejtproliferációt látunk matrix növekedéssel és leukocytás, illetve monocytás infiltratióval *(1. ábra)*. Az utóbbi időben írták le, hogy a MCGN-ekben a mesangialis sejtek proliferációja kifejezettebb, mint a mesangialis matrix növekedés (41, 43). Ugyanakkor diabeteses nephropathiában a mesangialis matrix növekedése a kifejezettebb (29, 39). A proliferáló mesangialis sejt nyúlványaival az endothelialis cytoplasma és a glomerulus basalis membrán közé ékelődik, s beszűkíti a kapilláris lument.

Az I., II. és III. típusok fénymikroszkópos elkülönítésében különböző speciális festéseket is fel lehet használni, pl. a thioflavin T festi a denz depozitumokat a II. típusban.



1. ábra: MCGN proliferatív stádiuma
A glomeruláris érgomoly duzzadt, sejtdús, melynek hátterében a mesangialis sejtek jelentős mértékű proliferációja áll (HE)



2. ábra: MCGN proliferatív stádiuma
A mesangialis alapállomány jelentős mértékben felszaporodott, melyben felismerhetők a mesangialis sejtmagok, a sejtnyúlványok. Elektrondenz depozitumok figyelhetők meg subendothelialisan és intramembranozusan. (Elektronmikroszkópos felvétel, x3000)

Az immunfluoreszcens vizsgálat is segít a három típus elkülönítésében, bár a MCGN II. típusa elsősorban elektronmikroszkóposan diagnosztizálható. C3 komplement az I. típusban majdnem mindig jelen van, durván granulált formában jelenik meg a megbetegedett glomerulusokban a kapilláris fal mentén, vagy szegmentálisan a mesangiumban. A lebenyezett jelleget mutató glomerulusokban, a lebenyek külső felszínén, a kapilláris kacs mentén nemcsak C3, hanem esetenként IgG és ritkábban IgM, IgA, C_{1q}, C4, faktor B és properdin lerakódás is megfigyelhető.

A II. típusú MCGN, más néven „dense deposit disease"-ben a mesangialis C3 depozitumok mennyisége minimális, ugyanakkor gyakran figyelhető meg pseudolinearis festődés a perifériás kapilláris kacsok mentén (23). Néha kettőzött lineáris rajzolatot (ún. villamossínszerű elváltozások) látunk a C3 lerakódásnak megfelelően. A mesangiumban a C3 lerakódás néha gyűrűszerű („ring") rajzolatot ad. Hasonló elrendeződésben néha properdin és C4 és kimutatható. Az immunglobulinok jelenléte és fibrin lerakódása ritka, de az esetek 20–30%-ában IgM mutatható ki granuláris jelleggel a perifériás kapillárisokban.

A MCGN III. típusában gócosan a membranosus GN-re jellemző gyöngyfüzérszerű, granulált jellegű IgG lerakódás látható, melyhez az I. típus jellemző elváltozásai csatlakoznak a glomerulusok többi szegmentjében.

Az elektronmikroszkópos vizsgálat a legmegfelelőbb a MCGN-ek három típusának elkülönítésére. Az I. típusra jellemzőek a subendothelialis depozitumok, melyek általában kicsik, alkalmanként azonban nagyobbak is lehetnek *(2. ábra)*. Ritkán mesangialis depozitumok is előfordulnak (19, 38). A II. típusban szegmentális, igen ritkán diffúz intramembranosus kolbásszerű denz depozitumok láthatók a perifériás kapillárisok lamina denzájában. A depozitumok sűrűsége meghaladja a lamina denzáét, innen kapta a nevet. Kis elektrondenz depozitumok a mesangiumban is előfordulnak, de nem jellemzőek immunkomplexekre. Mindig megtalálhatók a jellemző denz depozitumok a Bowmann-tokban, valamint gyakran a tubuláris basalis membránban is (19, 30). A denz depozitumok kémiai összetételének vizsgálata során kiderült, hogy valószínűleg glikoproteineket (is) tartalmaznak, nem tartalmaznak azonban immunglobulinokat, komplement faktorokat és C3 NEF-t. Szerkezetük nagyfokban hasonlít az ép glomerulus basalis membránéra, valószínű telítetlen zsírsavakból álló lipideket is tartalmaznak. Végül a denz depozitumok anyaga nem viselkedik antigénként glomerulus basalis membrán elleni és Goodpasture antigén elleni antitestekkel történő reakció során (19). A mesangialis interpozíció ritkább, mint az I. típusban. A MCGN III. típusában a membranosus glomerulonephritisre jellemző subepithelialis depozitumok képe keveredik az I. típusú MCGN-re jellemző elektronmikroszkópos elváltozásokkal (2).

Klinikai kép

A MCGN három típusának klinikai megjelenésében és a betegség lefolyásában sem találtak lényeges különbséget. Az I. típus gyakrabban, az esetek 65–75%-ában fordul elő, míg a II. típus csak 15–35%-ában, a III. típus pedig nagyon ritka, 2–5%-ra tehető az előfordulása. A II. típus fiatalabb korban gyakoribb, mint az I. típus, de az életkor mégsem nyújt segítséget az elkülönítésben. A nemek közötti megoszlás egyforma.

Az I. és III. típusú MCGN-ben a klinikai képet 60–70%-ban nephrosis syndroma jellemzi. Kifejezett haematuria csupán 5–10%-ban van. Leggyakoribb kombináció a mikroszkópos haematuria nephrosis syndromával („színezett nephrosis"), vagy nagyobb fokú haematuria minimális proteinuriával. A klasszikus nephrosis syndroma képét az esetek 20%-ában hypertonia is kíséri, és ilyenkor a szérum karbamid és kreatinin értékek általában 15–20%-kal magasabbak. A tünetek jelentkezését néha infekciók, általában felső légúti fertőzések előzik meg. A II. típus gyakran kezdődik akut nephritisként, illetve makroszkópos haematuria formájában. Nephrosis syndroma a II. típusban ugyancsak előfordul.

Laboratóriumi eltérések

A MCGN-ben jellemző eltérések találhatók a komplement komponensek mennyiségében. A legfontosab változásokat a *2. táblázat* mutatja. A szérum C3 titere kifejezettebben csökkent az I. és II. típusú MCGN-ben, mint a III. típusban. A szérum C4 csökkenésében nincs lényeges különbség. A C3 NEF pozitivitás a II. típusban a leggyakoribb. Keringő immunkomplexek az I. típusú MCGN-ben gyakrabban (60–70%-ban), míg a II. típusban ritkábban (30–40%-ban) mutathatók ki (36).

Nem találtak korrelációt a klinikai kép, a glomeruláris elváltozások súlyossága, a betegség lefolyásának tartama és súlyossága, valamint a komplementkomponensek között, illetve az immunkomplexek előfordulása és mennyisége között sem. Azok a MCGN-ben szenvedő betegek, akik súlyosan nephroticusak és hypalbuminaemiásak voltak, a renális funkció károsodásának megfelelően anaemiásak is voltak (8).

Prognózis

A MCGN a primer krónikus GN-ek 15%-ában fordul elő. Az esetek 50%-ában vezet veseelégtelenség kialakulásához, kezeletlen esetben általában rövidebb időn belül.

A MCGN I. típusának klinikai lefolyására a periodicitás jellemző. A vesefunkció akut romlása, majd hirtelen javulása, valamint a proteinuria mértékének változása bármikor előfordulhat. Klinikailag rossz prognózist jelent, ha a nephrosis syndroma 6 hónapnál tovább perzisztál, vagy kisebb fokú proteinuria mellett a kreatinin clearance progresszív rosszabbodást mutat. *Kincaid-Smith* és más szerzők mindössze 3 éves túlélést írtak le akkor, ha nagyfokú volt a proteinuria vagy erősen beszűkült a kreatinin clearance (16, 17, 25). A haematuria (makroszkópos vagy mikroszkópos) nem lényeges a prognózis szempontjából. A C3 emelkedett vagy csökkent értéke, valamint az immunkomplexek kimutathatósága, úgy tűnik, szintén nem prognosztikai értékű.

A II. típusú MCGN agresszívabb lefolyású, ritka a spontán remisszió és a hosszú túlélés (8). A betegek 50%-a 8–10 év alatt urémiássá válik. Az I. és III. típus esetén a 10 éves túlélési idő 50–60%, míg a 20 éves csupán 10%. Mindent összevetve, a MCGN-es esetek 50%-ában fokozatos rosszabbodással, végstádiumú veseelégtelenség kialakulásával számolhatunk. Spontán remisszió ritka mindhárom típus esetén (24). Hisztológiailag rossz a prognózis, ha 20%-nál nagyobb a glomerulosclerosis aránya, illetve ha tubulointerstitialis károsodás is fennáll. Jó prognózist jelent, ha biopsiánál csak gócos szegmentális glomerularis laesiókat találunk tubulointerstitialis elváltozások nélkül. Prognosztikai jelentőségű mindhárom csoportban a betegség felismerésekor mért szérum kreatinin érték, a kezdeti proteinuria mértéke és a vérnyomás. Hasonlóan más krónikus GN-ekhez a kreatinin clearance jobban korrelál a tubulointerstitialis elváltozások kiterjedésével, mint a glomerulus károsodás fokával (4, 6, 7, 35). A tubulointerstitialis károsodás ezekben az esetekben is tubuláris atrophiából áll, tubuláris basalis membrán megvastagodással, valamint az interstitium fibrosisából és kerek sejtes beszűrődésből. Esetenként a renális funkciók romlása kapcsolatban volt a mesangialis expanzióval és különösen a mesangium sejtes beszűrődésével is (5, 10).

Végül említésre érdemes, hogy többen felvetették, vajon a II. típusú betegség egyáltalán a MCGN-ek közé tartozik-e vagy külön entitás. Ugyanis a II. típus sokféle tekintetben különbözik a csoport többi tagjától:

1. fiatalabbak betegsége;
2. a hypocomplementaemia persistál;
3. a C3 NEF gyakorlatilag az összes betegben kimutatható;
4. a morfológiai kép sok tekintetben, elsősorban elektronmikroszkóposan különbözik a csoport többi tagjától;
5. gyakran társul lipodystrophiával;
6. a transzplantátumokban gyakori a recidíva.

Terápia

A MCGN egyik típusának sincs biztosan hatékony terápiája (13) és az alkalmazott terápia tekintetében nem tesznek különbséget a típusok között. Cyclosphosphamid, prednisolon, dipyridamol és warfarin, valamint indometacin és aspirin, illetve ezek kombinációjának alkalmazását ismertették eddig.

1972-ben *Kincaid-Smith* és munkatársai szignifikáns javulást írtak le olyan MCGN-es betegekben, akiket cyclophosphamid és dipyridamol, vagy aspirin és dipyridamol kombinációjával kezeltek (9, 26). 1975-ben indometacin (32), majd később prednisolon 3, 31) és indometacin-cyclophosphamid (40) kombinációjával írtak le kedvező eredményeket. 1982-ben *Donadio* és *Holley* (12) dipyridamollal és placebóval kezelt csoportot hasonlítottak össze. Dipyridamol terápia mellett a GFR növekedését tudták kimutatni, de a proteinuria mértéke nem csökkent. 1983-ban *Zimmermann* (45) warfarinnal és dipyridalomollal kezelt esetei közül a warfarinnal kezelt csoportban ugyanúgy növekedett a GFR, mint a dipyridamollal kezeltekben. A proteinuria mértéke azonban nem csökkent. Ugyanakkor haemorrhagiás szövődmények fordultak elő 37%-ban. *Daniel és munkatársai* (9) cyclophosphamid, coumarin és dipyridamol kombinációt alkalmaztak. A 27 beteget 18 hónapig követve nem észleltek szignifikáns különbséget a betegség progressziójában a kezelt és a kontroll csoport között.

Összefoglalva a terápiás próbálkozásokat, immunszuppresszív, proliferációgátló és gyulladásellenes szerek közül cyclophosphamid és szteroid kezeléssel írtak le, többnyire kontrollok nélküli vizsgálatokban kedvező hatást. A fibrin depozitumok kialakulásának megelőzésére antikoaguláns, illetve thrombocytaaggregációgátló szerek adhatók. Jelenleg tehát többféle kezelési mód választható, de az eddigi eredmények alapján egyik sem hozta meg a várható kedvező hatást. A közelmúltban azonban további ígéretesebbnek tűnő próbálkozások történtek, de mindössze néhány betegen; antihipertenzív + lipidcsökkentő kezeléssel (27), antihipertenzív szerek (elsősorban ACE-inhibitorok) és nem szteroid gyulladásgátlók kombinációjával (14), speciális vegetáriánus étrenddel (15) és plazmaferezissel (34).

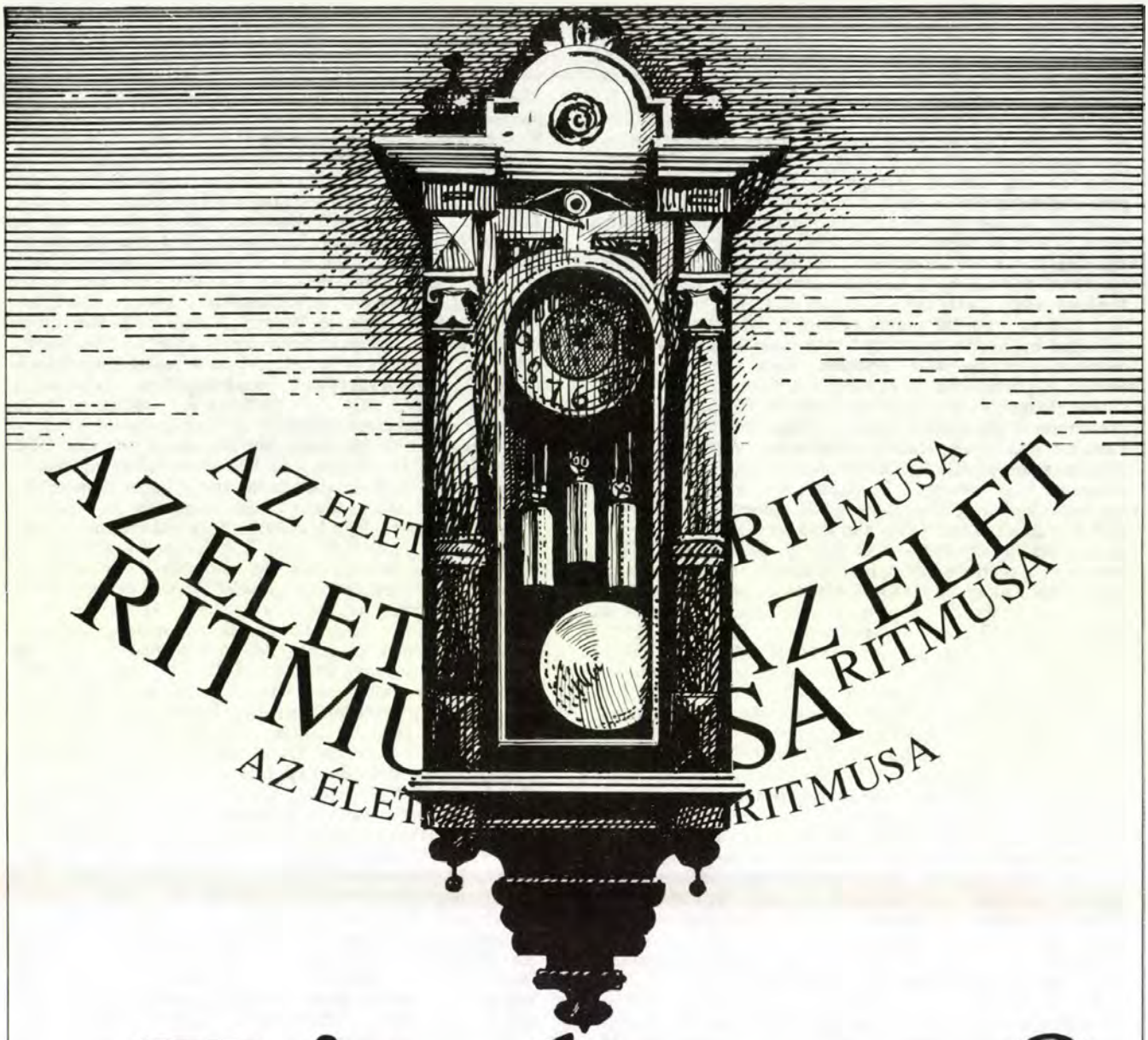
IRODALOM: 1. *Altunkova, J., Minkova, V.:* Role of fibronectin in immune glomerulonephritis. Nephron, 1993, *63,* 438–444. – 2. *Anders, D., Agricola, B., Sippel, M. és mtsa:* Basement membrane changes in membranoproliferative glomerulonephritis; II. Characterization of a third type by silver impregnation of ultra thin sections. Virchows Arch., 1977, *376,* 1–19. – 3. A Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Alternate day steroid therapy in membranoproliferative glomerulonephritis: A randomized controlled Clinical trial (abstract). Kidney Int., 1992, *21,* 150. – 4. *Bohle, A., Mackensen-Haen, S., Gise, H.:* Significance of tubulointerstitital changes in the renal cortex for the excretory function and concentration ability of the kidney. A morphometric comparison. Am. J. Nephrol., 1987, *7,* 421–433. – 5. *Bishof, N. A., Wilch, T. R., Beischel, L. S. és mtsa:* DP polymorphism in HLA-A1, –B8, DR3 extended haplotypes associated with membranoproliferative glomerulonephritis and systemic lupus erythematosus. Pediatr. Nephrol., 1993, *7,* 243–246. – 6. *Cameron, J. S.:* Interstitital changes in glomerulonephritis. In: Buccianti, G. (ed). Prevention in Nephrology. Masson, Milan, 1987, 8–18. old. – 7. *Cameron, J. S.:* Tubular and intestitial factors in the progression of glomerulonephritis. Pediatr. Nephrol., 1992, *6,* 292–303. – 8. *Cameron, J. S., Turner, D. R., Heaton, J. és mtsai:* Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis; comparison of types I and II in children and adults and long-term prognosis. Am. J. Med., 1983, *74,* 175–192. – 9. *Cattron, C. D., Cardella, J. Carl:* Results of a controlled drug trial in membranophr. glomerulonephritis. Kidney. Int., 1985, *27,* 436–441. – 10. *Colemen, T. H., Forristal, J.:* Inherited complement component deficiencies in membranoproliferative glomerulonephritis. Kidney Int., 1983, *24,* 681–690. – 11. *Davis, C. A., Marder, H., West, C. D.:* Circulating immune complex in membranoproliferative glomerulonephritis. Kidney Int., 1981, *20,* 728–732. – 12. *Donadio, J. V. Jr., Anderson, C. D.:* Membranoproliferativ glomerulonephritis. Prospective clinical trial of platelet inhibitor therapy. Kidney Int., 1983, *23,* 121. – 13. *Donadio, J. V. Jr., Offord, K. P.:* Reassessment of treatment results in membranoproliferative glomerulonephritis, with emphasis on lifetable analysis. Am. J. Kidney Dis., 1989, *14,* 445–451. – 14. *Gansevoort, R. T., Heeg, J. E., Dikkeschei, F. D. és mtsai:* Symptomatic antiproteinuric treatment decreases serum lipoportein (a) concentration in patients with glomerular proteinuria. Nephrol Dial Transplant, 1994, *9,* 224–250. – 15. *Gentile, M. G., Fellin, G., Cofano, f. és mtsai:* Treatment of proteinuric patients with a vegetarian soy diet and fisch oil. Clin. Nephrol., 1993, *40,* 315–320. – 16. *Habib, R. Gubler, M. C.:* Dense deposit disease; a variant of membranoproliferative glomerulonephritis. Kidney Int., 1975, *7,* 204–215. – 17. *Habib, R., Kleinknecht, C., Gubler, M. C. és mtsa:* Idiopathic membranoproliferativ glomerulonephritis in childern. Report of 105 cases. Clin. Nephrol., 1973, *1,* 194–214. – 18. *Hattusi, M., Kim, Y.:* Structural-functional relationship in type I. mesangiocapillary glomerulonephritis. Kidney Int., 1993, *43,* 381–386. – 19. *Holley, K. E., Donadio, J. V. Jr.:* Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Renal pathology. Tischer C. C., Brenner, B. M. (eds). Lippincott Co., Philadelphia, 1994, 294–329. old. – 20. *Jackson, E. C., McAdams, A. J., Strife, C. F. és mtsai:* Differences between membranoproliferative glomerulonephritis types I and III in clinical presentation, glomerular-morphology, and complement perturbation. Am. J. Kidney Dis., 1987, *9,* 115–120. – 21. *Johnson, R. J., Floege, J.:* Role of platelet derived growth factor in glomerular disease. J. Am. Soc. Nephrology, 1993, *4,* 119–128. – 22. *Johnson, R. J., Gretch, D. R., Yamabe, H. és mtsai:* Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. N. Engl. J. Med., 1993, 328, 465–470. – 23. *Kim, Y., Vernier, R. L., Fish, A. J. és mtsai:* Immunofluorescence studies of dense deposit disease. The presence of railroad tracks and mesangial rings. Lab. Invest., 1979, *40,* 474–480. – 24. *Kim, Y., Michael, A. F., Fish, A. J.:* Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. Contemp. Issues Nephrol., 1982, *9,* 237–257. – 25. *Kincaid-Smith, P.:* The natural history and treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis in Glomerulonephritis: Morphology, Natural History, and Treatment, edited by Kincaid-Smith, P., Mathew, T. H., Becker, E. L., New York, J. Willy and sons, 1973, 591–609. old. – 26. *Kincaid-Smith, P.:* The treatment of chronic mesangiocapillary glomerulonephritis with impaired renal function. Med. J. Aust., 1972, *2,* 587–592. – 27. *Martines Prata, M., Nogueira, A. C., Reimao Pinto, J. és mtsai:* Long-term effect of lovastatin on lipoprotein profile in patients with primary nephrotic syndrome. Clin. Nephrol., 1994, *41,* 277–283. – 28. *Massry, G., Glassock, J.:* Textbook of Nephrology Vol. I., 1989, pp. 628–651. – 29. *Mauer, S. M., Steffes, M. W., Ellis, E. N. és mtsai:* Sturctural-functional relationships in diabetic nephropathy. J. Clin. Invest., 1984, *74,* 1143–1155. – 30. *Mágori A.:* A basalis membránok morfológiája belgyógyászati vesebetegekben. Kandidátusi értekezés, Szeged, 1984. – 31. *McEvery, P. T., McAdams, A. Y., West, C. D.:* Membranoproliferative glomerulonephritis: improved survival with alternate day prednisone therapy. Clin. Nephrol., 1980, *13,* 117–124. – 32. *Michielsen, P., Van Damme, B., Dotremont, G. és mtsai:* Indomethacin treatment of membranoproliferative and lobular glomerulonephritis, in. Glomerulonephritis: Morphology, Natural History, and Treatment, edited by Kincaid-Smith, P., Mathew, T. H. Becker, E. L. New York, J. Willy and Sons, 1973, 611–631. old. – 33. *Miller, K., Dresner, I. G. Michael, A. F.:* Localization of platelet antigens in human kidney disease. Kidney Int., 1980, *18,* 472–479. – 34. *Morton, M. R., Brannister, K. M.:* Renal failure due to mesangiocapillary glomerulonephritis in pregnancy: use lof plasma exchange therapy. Clin. Nephrol., 1993, *40,* 74–78. – 35. *Nagy J.:* A tubulointersticiális elváltozások jelentősége chronicus glomerulonephritisek progressziójában. Magy. Belorv. Arch, 1993, XLVI, 369–375. – 36. *Ohio, H., Yasugi, T.:* Occurence of C3 nephritic factor and C4 nephritic factor in membranoproliferative glomerulonephritis. Clin. Exp. Immunol., 1994, *95,* 316–321. – 37. *Schreiber, R. D., Goetze, O., Muller-Eberhard, H. J.:* Nephritic factor: its structure and function and its relationship to initiating factor of the alternative patway. Scand. J. Immunol., 1976, *5,* 705–713. – 38. *Soma, J., Sajto, T., Sato, H. és mtsai:* Intraglomerular immune cellinfiltration and complement 3 depositis in membranoproliferative glomerulonephritis type I.: a serial-biopsy study of 25 cases. Am. J. Kidney Dis., 1994, *23,* 365–373. – 39. *Steffes, M. W., Bilaus, R. W.:* Cell and matrix components of the glomerular mesangiumin type II. diabetes mellitus. Diabetes, 1992, *41,* 679–684. – 40. *Van Renterghem, Y., Roels, L.:* Treatment of chronic glomerulonephritis with a combination of indomethacin and cyclophosphamide. Clin. Nephrol., 1975, *4,* 218–222. – 41. *West, C. D., McAdams, A. J.:* Membranoproliferativ glomerulonephritis, in Pediatric Nephrology, edited by Holiday M. A., Barrath, T. M., Vernier, R. C. Baltimore, Williams, and Wilkins. 1987, 420–431. old. 42. *West, C. D.:* Pathogenesis and approaches to therapy of membranoproliferative glomerulonephritis. Kidney Int., 1976, *9,* 1–7. – 43. *White, R. H. R.:* Mesangiocapillary glomerulonephritis in Pediatric kidney Disease, edited by Edelmann, C. M. Jr., Boston. Little Brown and Company, 1992, 1307–1324. old. – 44. *Williams, D. G.:* Mesangiocapillary glomerulonephritis. Oxford textbook of clinical nephrology. Ed.: Cameron, S., Davison, A. M., Grünfeld, J. P., Kerr, D., Ritz, E. Oxoford Univer. Press, Oxford, New York, Tokyo, 1992, 388–404. old. – 45. *Zimmermann, S. W.:* Prospective trial of warfarin and dipiridamole in patients with membranoproliferativ glomerulonephritis. Am. J. Med., 1983, *75,* 920–927.

(Pál Klára dr., *Pécs,* Pacsirta u. 1. 7624)

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.



Ritalmex®

Mexiletin

- I/B típusú antiaritmikum
- elsőként választandó a kamrai extraszisztolé kezelésében
- hatékony és megbízható szer a kamrai tachikardia megelőzésére
- nincs proaritmogén hatása

ALKALOIDA

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

A terhelés alatt jelentkező supraventricularis extrasystolék során észlelt ST-szakasz- és R-hullám-változások értékelése

Hőnig Tibor dr., Makádi Sándor dr., Molnár Zsuzsanna dr. és Gonda Ferenc dr.

Magyar Honvédség Budai Honvédkórház, Budapest, Belgyógyászat-Kardiológia (főorvos: Gonda Ferenc dr.)

A szerzők a terheléses EKG-vizsgálat során észlelt ST-szakasz- és R-hullám-változások jelentőségét vizsgálták sinus ütések és supraventricularis extrasystolék esetében. Retrospektív módon értékelték osztályuk ergometriai laboratóriumában 1993–1994-ben készült terheléses vizsgálatok eredményeit. 23 olyan beteget találtak, akiknél a terhelés során supraventricularis exrasystolék jelentkeztek és coronarographia történt. 18 esetben (A csoport) találtak szignifikáns koszorúér-szűkületet, 5 beteg (B csoport) vizsgálata negatív volt. Mérték az ST-depresszió és az R-hullám nagyságát supraventricularis extrasystolékban (STe, ill. Re), az extrasytolét megelőző sinus ütésekben (STs, ill. Rs), majd meghatározták a két érték közti differenciát [ST(e-s), ill. R(e-s)]. Az „A" csoportban a terhelés 14 esetben volt pozitív, a „B" csoportban egy esetben. Az „A" csoportban az ST(e-s) + R(e-s) érték 13 esetben volt nagyobb, mint 0 mV, a „B" csoportban egyetlen esetben sem. Az „A" csoportbeli 4 álnegatív terhelés közül 3-nál pozitív volt az ST(e-s) + R(e-s) érték, a „B" csoportbeli 1 álpozitív terhelés esetén viszont az ST(e-s) + R(e-s) negatív értéket mutatott. Azon betegeknél, akiknél a terheléses vizsgálat során supraventricularis extrasystolék jelentkeznek, az extrasystole ST-szakaszának és R-hullámának változásai a megelőző sinus ütésekhez viszonyítva kiegészíthetik a pozitív terheléses vizsgálat kritériumait.

Kulcsszavak: terheléses EKG, koszorúér-betegség, supraventricularis arrhythmia

Significance of ST segment and R wave changes in exercise induced supraventricular extrasystoles. In a retrospective study the importance of ST segment and R wave changes in sinus beats and in supraventricular extrasystoles was examined in 23 patients who had exhibited supraventricular extrasystoles during exercise testing and who had undergone coronary arteriography in 1993 and 1994. Significant coronary artery disease was detected in 18 patients (group A), whereas 5 subjects (group B) had no demonstrable obstructive lesions. In every patient the authors measured the ST depression and R wave amplitude of the supraventricular extrasystole (STe and Re, respectively), and of the preceding sinus beat (STs and Rs, respectively), and than they calculated the difference between the two [ST(e-s) and R (e-s), respectively]. The ST(e-s) + R(e-s) value was higher than zero mV in 13 patients in group A, and in neither case in group B. Among the 4 patients in group A with false negative results of exercise tests, 3 had a positive ST(e-s) + R(e-s) value, whereas the only patient in group B with false positive exercise test result had a negative ST(e-s) + R(e-s) value. In patients with exercise induced supraventricular extrasystoles, the changes of ST depression and R wave amplitude in the extrasystoles and in the preceding sinus beats, may supplement the criterions of a positive examination.

Key words: exercise testing, CAD, supraventricular arrhythmias

A terheléses EKG, mint az egyik leggyakrabban alkalmazott noninvazív kardiológiai vizsgálómódszer, hasznos információval szolgál a koszorúér-betegség diagnózisához, segíti azon betegek kiválasztását, akiknél invazív vizsgálat szükséges (11, 12, 13, 14). Ergometria során az ischaemia patognosztikus jelének a terhelésre jelentkező ST-depressziót, ill. elevációt tartjuk. Koszorúérbetegeknél a terhelés során az R-hullám amplitúdója nő, vagy változatlan marad, szemben az egészséges populációval, akiknél terhelésre az R-hullám amplitúdója csökken (1, 3, 18, 20). Supraventricularis extrasystolék (SES) viszonylag gyakran jelentkeznek a terheléses vizsgálat során, mégis kevesen értékelik a terhelés közben fellépett SES ST-szakaszának és R-hullámának változását (16, 17). Mi ennek vizsgálatát tűztük ki közleményünk céljául.

Beteganyag és módszer

Retrospektív módon értékeltük az osztályunk ergometriai laboratóriumában 1993–1994-ben készült terheléses vizsgálatok eredményeit. Kiválasztottuk azokat a betegeket, akiknél a terhelés során SES jelentkezett és coronarographia történt. Azon betegeknél, akiknél a terhelés negatív volt, a coronarographiát a típusos panaszok és a terhelésre jelentkező SES-k során észlelt ST-szakasz és R-hullám változások alapján indukáltuk. 23 beteg (17 férfi és 6 nő) került be a vizsgálatba, életkoruk 42 és 65 év között volt. Két csoportot állítottunk fel. Az A csoportot (18 beteg) azok alkották, akiknél a coronarographia legalább egy éren szignifikáns (legalább 70%-os) szűkületet igazolt, a B csoportba (5 beteg) pedig azok kerültek, akiknél a coronarographia negatív volt. Kizáró kritérium volt a bal Tawara-szárblokk, a WPW-syndroma, a billentyű- vagy szívizombetegség, valamint a bal kamra terhelés EKG-jelei. A béta-blokkoló terápiát a vizsgálat előtt legalább 48 órával felfüggesztettük.

A két csoportban a vizsgálati protokoll egységes volt. A treadmill terhelést minden esetben Bruce-protokoll szerint, Marquette Case-15 készülékkel végeztük. Az általánosan elfogadott megszakítási indikációkat alkalmaztuk: az életkornak megfelelő maximális szívfrekvencia elérése, angina jelentkezése, extrém vérnyomás-emelkedés (a systolés érték nagyobb, mint 250 Hgmm és/vagy a diastolés érték nagyobb, mint 130 Hgmm), 20 Hgmm-t elérő vagy meghaladó systolés tenzióesés, komplex kamrai arrhyhtmia, 3 mm-es ST-depresszió vagy eleváció. A horizontális vagy deszcendáló ST-depressziót akkor tekintettük kórosnak, ha 80 msec-mal a J pont után a depresszió mértéke elérte vagy meghaladta az 1 mm-t, illetve akkor, ha az aszcendáló ST-depresszió a J ponttól 80 msec távolságra 1,5 mm-rel az izoelektromos vonal alatt maradt. Az R-hullám nagyságát az izoelektromos vonaltól az R-hullám csúcsáig mértük. Az extrasystolékat a készülék automata arrhythmia-figyelője regisztrálta.

Minden betegnél mértük az ST-depresszió és az R-hullám nagyságát az adott supraventricularis extrasystoléban (STe, ill. Re) és az ezt megelőző sinus ütésben (STs ill. Rs). Meghatároztuk a két érték közti differenciát [ST(e-s), ill. R(e-s)]. Az ST-depresszió és az R-hullám nagyságát abban az elvezetésben mértük, ahol a sinus ütések esetében a legnagyobb ST-eltérést észleltük. Több SES jelentkezésekor a maximális ST-depresszió és R amplitúdó értéket használtuk számításainkban.

Eredmények

A terheléses EKG az A csoportban (18 beteg) 14 esetben, a B csoportban (5 beteg) 1 esetben volt pozitív. Az A csoportban az ST(e-s) + R(e-s) érték 13 esetben volt nagyobb, mint 0 mV, a B csoportban egyetlen esetben sem. Az A csoportbeli 4 beteg közül, akiknél a terhelés a konvencionális kritériumok szerint negatív volt, 3-nál az általunk bevezetett kritérium alapján [az ST(e-s) + R(e-s) érték nagyobb, mint 0 mV] pozitívnak minősíthető. A B csoportbeli 1 betegnél viszont, akinél a terhelés a konvencionális kritériumok alapján pozitív volt, a mi képletünk alapján negatív [az ST(e-s) + R(e-s) érték kisebb volt, mint 0 mV] *(1. táblázat).*

Megfigyelésünk szerint, coronarographiával igazolt koszorúérbetegeknél, a terhelés során az előző sinus ütéshez viszonyítva a SES-k ST-szakaszának depressziója fokozódik, az R-hullám amplitúdója pedig nő, vagyis pozitív (nagyobb, mint 0 mV) az ST(e-s) + R(e-s) érték *(1. és 5/b. ábra),* szemben a negatív coronarogrammú egyénekkel, akiknél a SES ST-szakasza nem változik, az R-hullám nagysága viszont csökken a megelőző sinus ütéshez viszonyítva *(2. és 5/a. ábra).*

Megbeszélés

Egészséges egyéneknél terhelés alatt, az esetek 2,5–27%-ában (5, 15) jelentkeznek SES-k. Ezt a számot koszorúérbetegeknél irodalmi adatok 17,7–22,1% között adják meg (16, 21), de *Braunwald* szerint elérheti a 40%-ot is (4). Mi az esetek 23,4%-ában észleltünk terhelésre jelentkező SES-t.

Koszorúérbetegeknél a terhelésre jelentkező SES-k során észlelt ST-depresszió fokozódásának pontos mechanizmusa nem teljesen ismert. Feltételezhető, hogy a megrövidült diastoléval és a szív megnövekedett mechanikus aktivitása által kiváltott hypoxiás feedback jelenséggel hozható összefüggésbe (10). Egészséges egyéneknél terhelés során jelentősen nő a koszorúér-áramlás, noha a tachycardia miatt a diastole ideje csökken. SES jelentkezésekor a diastole tovább rövidül, de ez ép coronariák esetében nem befolyásolja számottevően a coronariaáramlást, ezért az extrasystole ST-depressziójának mértéke a megelőző sinus ütésével lényegében azonos. Ischaemiás szívbetegeknél a terhelés miatt szükségessé váló coronariaáramlás növekedésnek, az arteriosclerotic stenosis okozta nem megfelelő koszorúér-tágulat szab határt. Ebben az esetben SES-k jelentkezésekor a diastole további rövidülése nagyobb ST-depressziót okozhat (16).

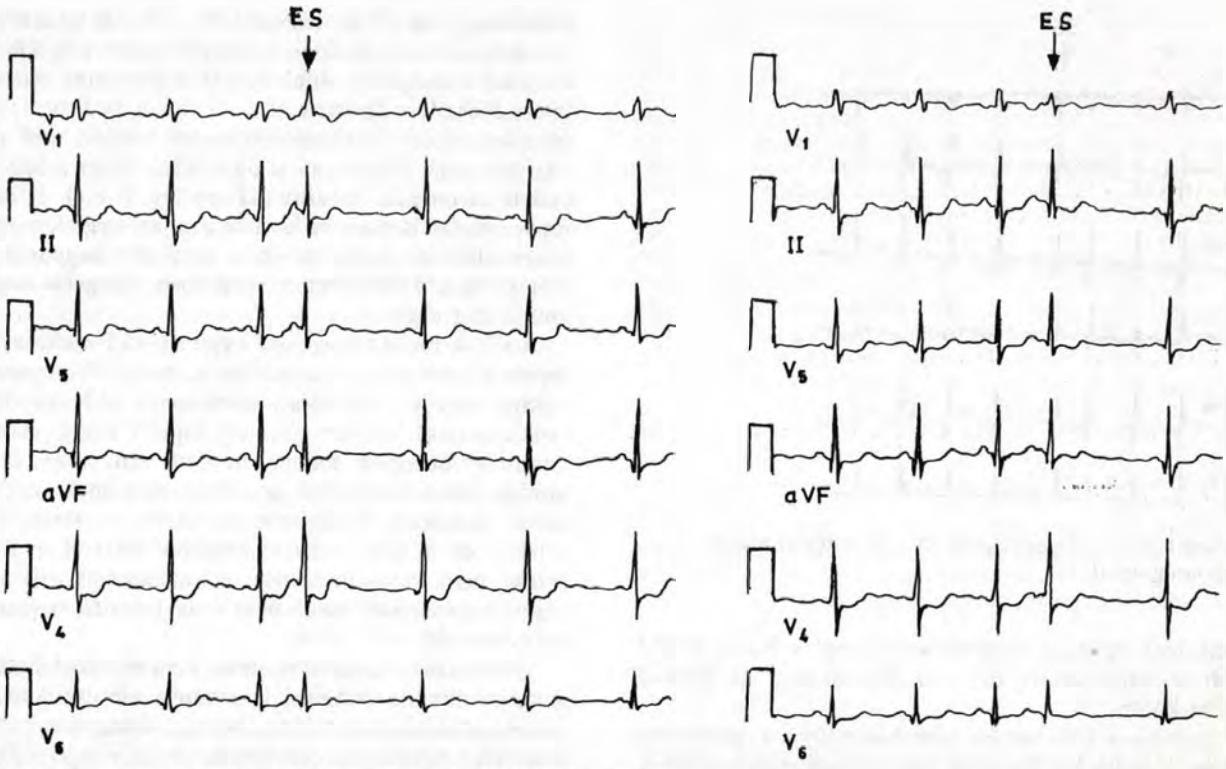
A terhelés alatt észlelt R-hullámváltozások mechanizmusát szintén nem ismerjük pontosan, de a QRS-tengely, a mellkasfal és a rekesz mozgásai jelentősen befolyásolják. Egyes szerzők adatai arra utalnak, hogy az R-hullám nagyságának fő meghatározója az intraventricularis volumen (2, 7), mások szerint viszont az R-hullám változás rosszul korrelál a bal kamra volumenváltozásával (9).

David és munkatársai arra a következtetésre jutottak, hogy az ischaemia során tapasztalható R-hullám amplitúdó változások az ischaemia intramyocardialis elektromos vezetést megváltoztató hatásával magyarázhatók, és nincsenek kapcsolatban a bal kamrai volumenváltozásokkal (6).

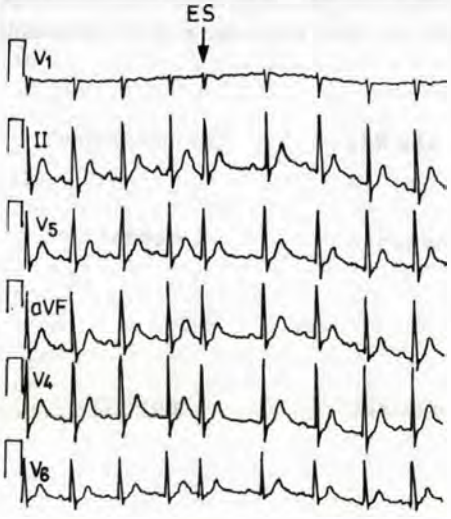
Az irodalom egy része azt támasztja alá, hogy egészséges egyéneknél terhelés alatt csökken a végdiastolés volumen és ezzel egyidejűleg csökken az R-hullám nagysága is (18, 20). A SES-k tovább rövidítik a diastolét, a bal kamrai végdiastolés volumen csökken, ami az R-amplitúdó mérséklődéséhez vezet. Akut ischaemia során a végdiastolés volumen nő és nő az R-hullám nagysága is (1, 8). Ha egy ilyen betegnél terhelés alatt SES-k jelentkeznek, a már eleve túlterhelt bal kamra dysfunctiója tovább nő, s ez a megelőző sinus ütés R-hullámához viszonyítva az extrasystole R-hullámának növekedéséhez vezet (17). Egyes szerzők szerint koszorúérbetegeknél az R-hullám amplitúdója terhelés során csökkenhet is, ha a myocardium egészséges részei hypercontractilitásukkal kompenzálják az ischaemiás részek aktivitását (3). Ez a mechanizmus azonban csak kevésbé súlyos szűkületek

1. táblázat: A terheléses EKG eredményei

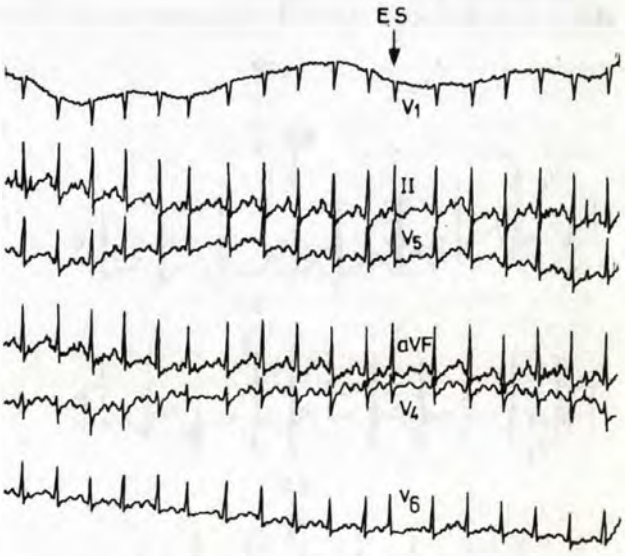
Csoport	Terhelés		ST(e-s) + R(e-s)		Terhelés negatív ST(e-s) + R(e-s) pozitív	Terhelés pozitív ST(e-s) + R(e-s) pozitív	Terhelés negatív ST(e-s) + R(e-s) negatív	Terhelés pozitív ST(e-s) + R(e-s) negatív
(esetszám)	pozitív	negatív	pozitív	negatív				
A (18)	14	4	13	5	3	10	4	1
B (5)	1	4	0	5	0	0	4	1



1. ábra: Pozitív terhelés, pozitív ST(e-s) + R(e-s), pozitív coronarographia



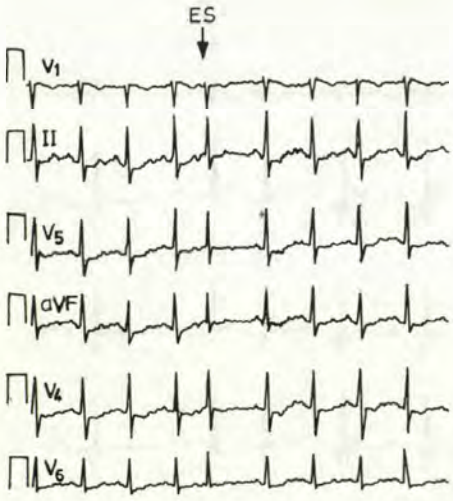
2. ábra: Negatív terhelés, negatív ST(e-s) + R(e-s), negatív coronarographia



3. ábra: Negatív terhelés, pozitív ST(e-s) + R(e-s), pozitív coronarographia

esetében lehet effektív (8). Több tanulmány egybehangzó véleménye szerint az R-hullám amplitúdónövekedése gyakrabban fordul elő 3-ág-betegeknél (1, 8, 17).

Más irodalmi adatok viszont azt támasztják alá, hogy egészséges egyéneknél, álló helyzetben végzett terhelésnél, mind a végdiastolés, mind a végsystolés volumen nő mérsékelt fokú terhelésig. Fokozottabb terhelésnél a végdiastolés volumen nem nő tovább, a végsystolés volumen progresszíve csökken. A terhelés csúcsán a végdiastolés volumen csökkenhet is, de eközben a verőtérfogat változatlanságát a fokozatosan csökkenő végsystolés volumen biztosítja. Koszorúér-betegeknél, álló helyzetben végzett terhelés hatására mind a végdiastolés, mind a végsystolés volumen nő (19). Mivel *Myers és munkatársai* szerint egészséges egyéneknél az R-hullám amplitúdó a nyugalmi állapottól a submaximális terhelési szintig nő, utána pedig a maximális terhelési szint eléréséig csökken, úgy gondoljuk, az ST-szakasz és az R-hullám vál-



4. ábra: Pozitív terhelés, negatív ST(e-s) + R(e-s), negatív coronarographia

tozásainak együttes megítélése [ST(e-s) + R(e-s) érték] több információt ad, mint az R(e-s) vagy az ST(e-s) külön-külön.

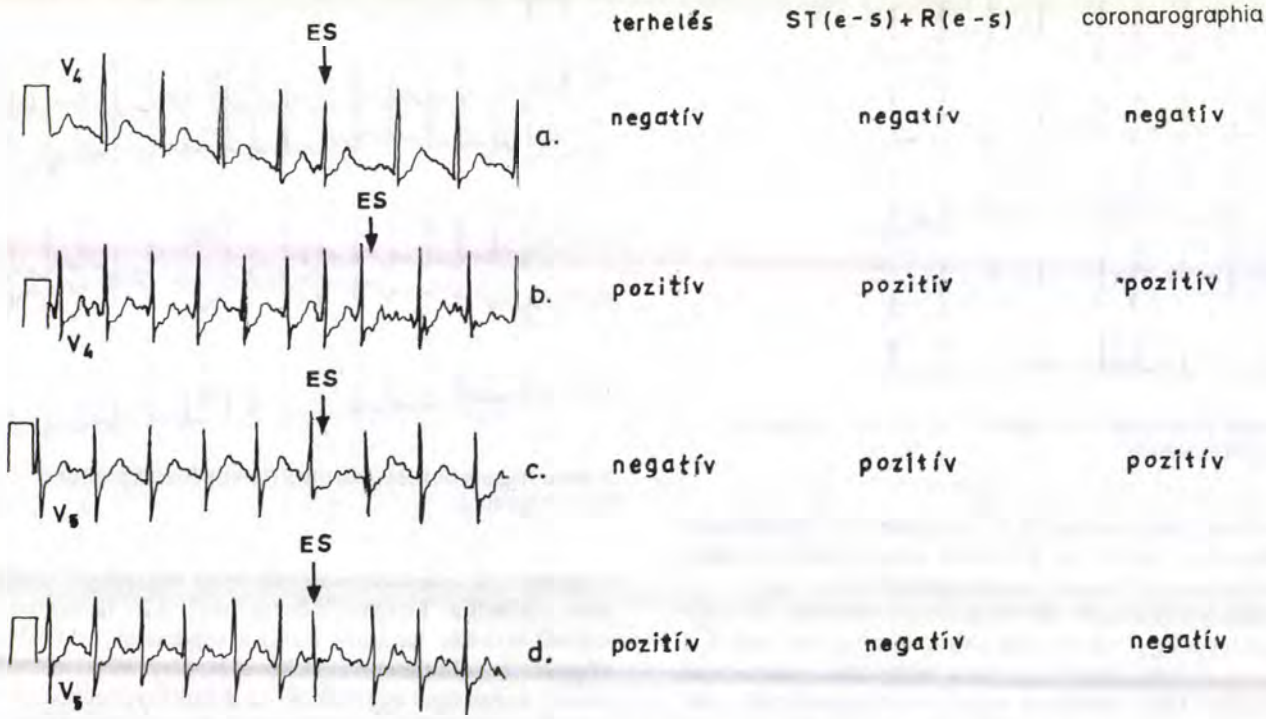
Terheléses EKG során összehasonlítva a pozitivitás konvencionális kritériumait sinus ütések esetén, a SES-k során észlelt ST-szakasz- és R-hullám változásokkal [ST(e-s) + R(e-s) érték], elméletileg négy eset lehetséges. Az *5. ábra* ezeket a variációkat mutatja be a coronarographia eredményeivel összefüggésben.

Michaelides (16) kimutatta, hogy terheléses vizsgálat alatt a sinus ütések ST-eltéréséhez viszonyítva, a SES-ban észlelt nagyobb ST-depresszió *(5/b. és 5/c. ábra)* érzékeny mutatója az ischaemiának. Hasonlóképpen a SES R-hullámának a megelőző sinus ütés R-hullámához viszonyított növekedése [pozitív R(e-s)], ha a pozitív ST(e-s) értékhez társul, koszorúér-szűkület mellett szól (17). Vizsgálataink alapján mi is úgy látjuk, hogy a SES-ben észlelt elétérések [pozitív ST(e-s) + R(e-s) érték] a myocardialis ischaemia kimutatásában megbízhatónak bizonyultak olyan esetekben is, amikor a hagyományos kritériumok értelmében a terheléses vizsgálat negatív volt *(3. és 5/c. ábra)*.

A SES-k során a megelőző sinus ütés ST-szakaszához, illetve R-hullámához viszonyítva az észlelt ST-depresszió hiánya vagy mérséklődése, kombinálva az R-amplitúdó csökkenésével [negatív ST(e-s), negatív R(e-s) érték] a koszorúér-betegség hiánya mellett szól (17). Beteganyagunkban is szerepel egy olyan eset, ahol a terhelés során kialakult ST-depresszió elérte a szignifikáns értéket, de a SES analízise [negatív ST(e-s) + R(e-s) érték] nem valószínűsítette az ischaemiás szívbetegséget. A coronarographia nem utalt jelentős koszorúér-szűkületre *(4. és 5/d ábra)*.

A terheléses vizsgálatok során nem mindig lehetséges a submaximális terhelési frekvencia elérése (mellkasi panasz, elfáradás stb. miatt). Ilyenkor a jelentkező SES-k, döntően a ciklushossz csökkenése révén, megjeleníthetik az adott terhelési szinten más EKG-eltérések alapján meg nem nyilvánuló ischaemiát.

Közleményünknek az volt a célja, hogy felhívja a figyelmet a terhelés során jelentkező SES-k gyakorlati jelentőségére. Ennek vizsgálata segítséget nyújthat olyan esetekben, amikor a beteg panaszai angina pectorisra



5. ábra: Ún. ritmuscsíkok mutatják be a SES-k során észlelt különböző ST-szakasz és R-hullám változásokat [ST(e-s) + R(e-s)], valamint ezek összefüggését a terheléses vizsgálat konvencionális kritériumaival és a coronarographiával

utalnak, de terhelés alatt a sinus ütések során nem jelentkezik értékelhető ST-eltérés. Ha az ST(e-s), illetve R(e-s) érték pozitív, az myocardialis ischaemiára utal és a többi noninvazív kardiológiai vizsgálat eredményét is figyelembe véve, könnyebben dönthetünk az invazív vizsgálat szükségessége mellett, így a terheléses EKG érzékenysége javul.

IRODALOM: 1. *Baron, D. W., Ilsley, C., Sheiban, I. és mtsai:* R wave amplitude during exercise. Relation to left ventricular function and coronary artery disease. Br. Heart J., 1980, *44,* 512–517. – 2. *Battler, A., Froelicher, V., Slutsky, R. és mtsai:* Relationship of QRS amplitude changes during exercise to left ventricular function and volumes. Circulation, 1980, *60,* 1004–1013. – 3. *Bonoris, P. E., Greenberg, P. S., Castellanet, M. J. és mtsa:* Significance of changes in R wave amplitude during treadmill stress testing. Angiographic correlation. Am. J. Cardiol., 1978, *41,* 846–851.– 4. *Braunwald, E.:* Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Fourth edition. – 5. *Bread, E. F., Owen, C. A.:* Cardiac arrhythmias during exercise stress testing in healthy men. Aerospace Med., 1973, *44,* 286–289. – 6. *David, D., Naito, M., Michelson, E. és mtsai:* Intramyocardial conduction a major determinant of R wave amplitude during acute myocardial ischemia. Circulation, 1982, *65,* 161–167. – 7. *Deanfield, J. E., Cavies, G., Mingradi, F. és mtsai:* Factor influencing R-wave amplitude in patients with ischemic heart disease. Br. Heart J., 1983, *49,* 8–14. – 8. *De Caprio, L., Cuomo, S., Belloti, P. és mtsai:* R wave amplitude changes during stress testing. Comparition with ST segment depression and angiographic correlation. Am. Heart J., 1980, *99,* 413–419. – 9. *Froelicher, V. F., Myers, J., Follansbee, W. P. és mtsai:* Exercise and the Heart. Mosby, 1993. – 10. *Gorlin, R., Hermann, M. W.:* Physiology of coronary circulation. Hurst, J.: The Heart. New York, McGraw-Hill, 1978, 98–104. old. – 11. Guidelines for cardiac exercise testing. ESC working group on exercise phisiology, physiopathology and electrocardiography. Eur. Heart J., 1993, *14,* 969–988. – 12. *Jánosi A., Váraljai T., Hankóczy J. és mtsai:* A terheléses EKG-vizsgálat érzékenysége és fajlagossága a koszorúér-szűkület felismerésében. Orv. Hetil., 1986, *127,* 203. – 13. *Jánosi A.:* A myocardium-ischaemia kimutatása és klinikai jelentősége. Doktori értekezés. Budapest, 1989. – 14. *Jánosi A., Kádár A., Froelicher V. és mtsai:* Az ST-depresszió és a különböző terheléses score értékek összehasonlító vizsgálata a koszorúér-szűkület felismerésében. Orv. Hetil.,1992, *133,* 523–527.–15. *Jelinek, M. Y., Lown, B.:* Exercise testing for exposure of cardiac arrhythmia. Prog. Cardiovasc. Dis., 1974, *16,* 497–522. – 16. *Michaelides, A. P., Vyssoulis, G. P., Triposkiadis, F. K. és mtsai:* Significance of ST segment depression in exercise-induced supraventricular extrasystoles. Am. Heart J., 1989, *117,* 1035–1041. – 17. *Michaelides, A. P., Vyssoulis, G. P., Psomadaki, Z. D. és mtsai:* Improved diagnostic accuracy with the evaluation of ECG changes in exercise-induced supraventricular extrasystoles. Am. J. Noninvas. Cardiol., 1994, *8,* 20–27. – 18. *Morris, S. N., Lovelace, E., McHenry, P. L.:* Comparison of R-wave and QRS amplitude during treadmill testing in normals and patients with coronary disease (abstract). Am. J. Cardiol., 1979, *43,* 353. – 19. *Myers, J., Ahnve, S., Froelicher, V. és mtsa:* Spatial R-wave amplitude during exercise: relation with left ventricular ischemia and function. J. Am. Coll. Cardiol., 1985, *6,* 603–608. – 20. *Ohlmeier, H., Mannebach, H., Bleichmann, U.:* Correlation between R-wave amplitude and left ventricular volume at rest and with exercise. Clin. Cardiol., 1983, *6,* 29–36. – 21. *Whinnery, J. E.:* Dysrhythmia comparison in apparently healthy males during and after treadmill and accelerated stress test. Am. Heart J., 1983, *105,* 732–737.

(Hőnig Tibor dr., *Budapest,* Vincellér u. 39/a. 1113)

HILL

INTERNATIONAL

Orvos munkatársakat keresünk

► A hazai gyógyszerpiac egyik meghatározó vállalatának Orvostudományi Főosztálya klinikai gyógyszerfejlesztési feladatok ellátásához orvos munkatársakat keres budapesti székhellyel. Elsősorban szakvizsgával, illetve néhány éves szakmai gyakorlattal és angol nyelvtudással rendelkező pályázók jelentkezését várjuk, akik szívesen váltanának e kiemelt, hosszú távon fejlődő területre.

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

HILL International
1027 Budapest, Szász Károly u. 2

Tel.: 201-2252. 201-2973, 201-2570
Fax.: 201-2252

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:

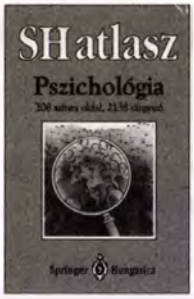
Élettan



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:

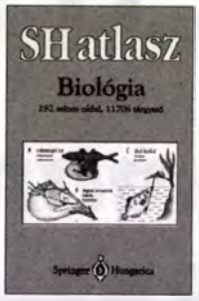
Pszichológia



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: .....

Újszülöttek szülőszobai resuscitatiója*

Hencz Péter dr.[1], Katona Márta dr.[2] és Pintér Sándor dr.[2]

Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Kórház Újszülött Osztálya (főorvos: Hencz Péter dr.)[1]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika, Szeged (igazgató: Pintér Sándor dr.)[2]

A szerzők az újszülöttek szülőszobai resuscitatióját az Amerikai Kardiológus Társaság és az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia ajánlása szerint végezték 43 újszülöttben. Az újszülöttek átlagos súlya 3300 g (szélsőértékek: 618–5100 g) volt. Az egyperces Apgar-értékek *0* : 1, *1* : 22, *2* : 11, *3* : 7, *4* : 2 esetben volt. Mesterséges lélegeztetés történt maszkon keresztül 43, szívkompresszió 7, intubatio 2, gyógyszerek adása 2 esetben. Az ötperces Apgar-értékek *8* : 39, *5* ; 4, a tízperces 5 : 2, húszperces 5 : 1, *7* : 1 esetben. Mind a 43 resuscitatio sikeres volt. A szerzők szerint a resuscitatiós program jelentős előrelépést jelent a neonatológiában. Széles körű elterjedésétől a hazai újszülött-halálozás csökkenése várható.

Kulcsszavak: újszülöttek resuscitatiója, ajánlás

Neonatal resuscitation in delivery room. According to the recommendation of the American Heart Association and the American Academy of Pediatrics 43 newborn babies with mean birth weight 3300 g (range 610–5100 g) were resuscitated. One-minute Apgar score was *0* : 1, *1* : 22, *2* : 11, *3* : 7, *4* : 2 cases. Mask and bag ventilation were needed in 43, heart compression in 7, tracheal intubation in 2, drugs in 2 cases. Five-minute Apgar values were *8* : 39, *5* : 1, *7* : 1 case. All resuscitations were successful. The resuscitation program is a great advance in the field of neonatology. Nationwide application of it might be helpful to decrease neonatal mortality in Hungary.

Key words: neonatal resuscitations, standard recommendation

Az emberi élet legérzékenyebb és így legsérülékenyebb szakasza az édesanyától való testi elválás: az önálló lét megkezdése. Döntő a cardiorespiratoricus rendszer drámai adaptációja: az intrauterin „vízi" életből az extrauterin „szárazföldi" életbe való átmenet (6). Az átállás kritikus voltára utal, hogy az újszülöttek 6%-a szorul resuscitatióra közvetlenül a szülés után. Az USA-ban évente 250 000 újszülött szorul újraélesztésre (13). Az első percek meghatározóak az élet közeli és távoli kilátásaira.

Az újszülött resuscitatio gyakorlatában talán az évszázad egyik legjelentősebb fejleménye volt az Amerikai Kardiológus Társaság (AHA) és az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia (AAP) azon törekvése, hogy egységesítse a korábbi improvizatorikus és gyakran kaotikus újjáélesztési eljárásokat (2–4, 7). A hazai neonatológia gyorsan reagált: 1994 óta az Újszülött Életmentő Szolgálat gondozásában magyar nyelven is hozzáférhető az egységesített amerikai program (5). Közleményünkben az első tapasztalatainkról számolunk be.

Beteganyag és módszer

A Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Kórháza Újszülött Osztályán 1993-ban 43 újszülöttet élesztettünk közvetlenül az AHA/AAP ajánlása szerint. Az újszülöttek átlagos súlya 3300 g (szélsőértékek: 618–5100 g) volt. Az élesztések *BBY-130* magzatélesztő asztalon (KOMED) történtek. A lélegeztetésre *Ambu-baby* ballont, intubáláshoz az általunk módosított *Dräger* laryngoscopot (oxyscop) (11) és egyszerű *Portex* tubusokat használtunk.

A resuscitatiós módszert a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikáján szervezett *(Katona Márta dr.)* kétnapos tréning során sajátítottuk el. A resuscitatio fontosabb mozzanatait az *1. ábra* (2, 5) szemlélteti.

Megszületés után az újszülött előmelegített és felülről sugárzó hőt is biztosító magzatélesztő asztalra kerül. Szárazra törlés, ruhacsere, száj-, majd orrleszívás történik. A szívások (≤100 Hgmm és ≤5"-es tartamúak) nem túl mélyek a reflexes bradycardia és légzésleállás veszélye miatt!

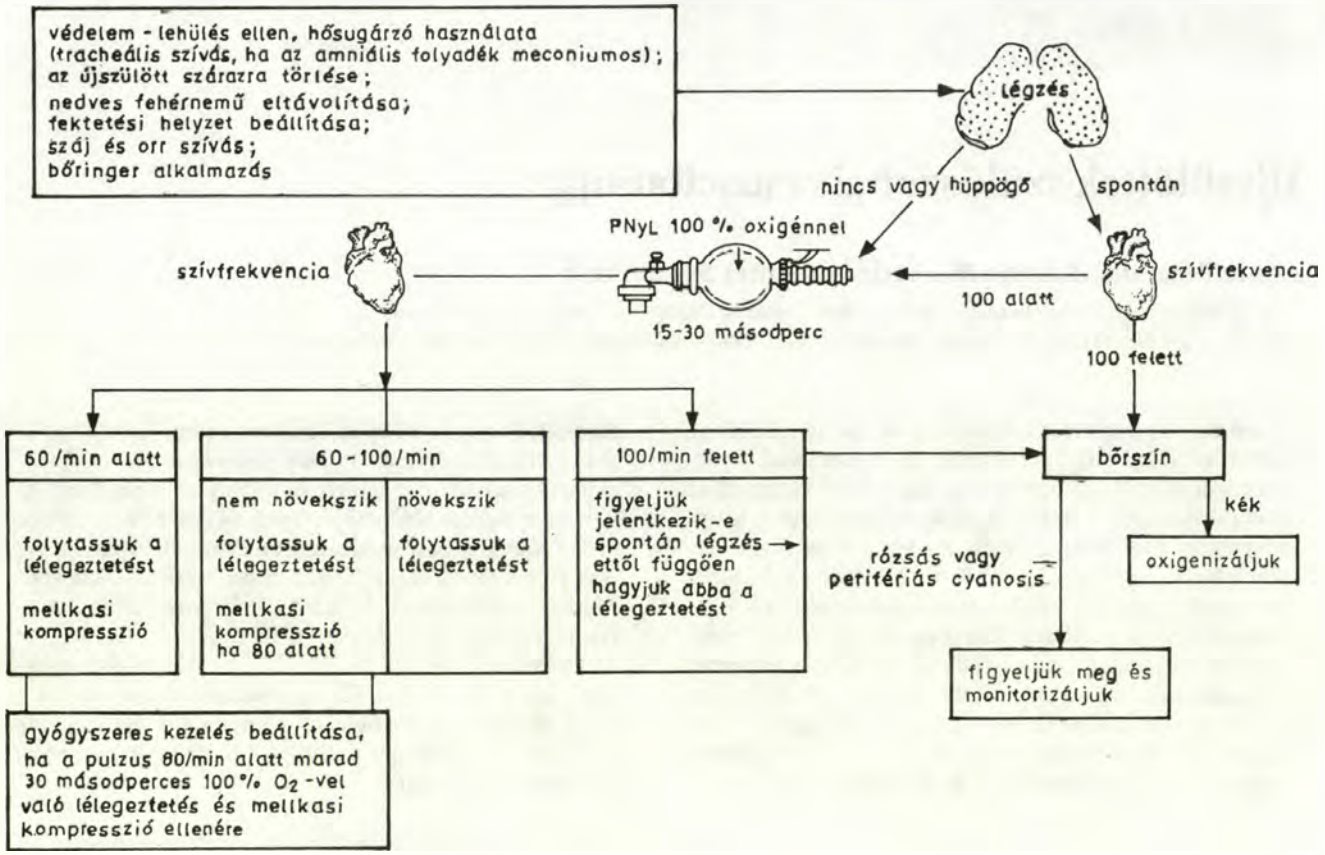
Ha a magzatvíz *sűrű meconiumos, „borsópürészerű"*, a szájat, a garatot és az orrot a fej megszületése után, még a vállak megjelenése előtt a szülésznek kell leszívnia. Ha ezután az újszülött még nem lélegzik és a légutakban sűrű meconium van, lehetőleg az első légvétel előtt a meconiumot endotrachealis tubussal történő leszívással kell az alsóbb légutakból eltávolítani a meconium aspirációs szindróma elkerülése érdekében.

Ha az újszülött légzése hüppögő, *fizikális ingereket* alkalmazunk, kiegészítve szabadon áramló oxigén adásával. Szigorú sorrendben meghatározott fizikális ingerekre kerüljön sor: a talpak paskolása és a sarok pöcögtetése egyszer-kétszer, a törzs (hát és mell) dörzsölése fej-láb irányában le-fel Trendelenburg helyzetben, a vállak alatt ujjnyi vastag textília lehet, a fej középhelyzetben, a baba a mennyezetet „nézi".

Harminc másodperc elteltével, ha a légzés még hüppögő vagy a pulzus 100/min alatt van, illetve, ha az újszülött kezdettől fogva nem lélegzett, mesterségesen lélegeztetünk maszk segítségével 100%-os oxigénnel. Az első légvételhez lényegesen nagyobb nyomás (35–40 vízcm, max: 60–70 vízcm!) kell, mint a későbbiek során (15–20 vízcm egészséges tüdő esetén). Ambubaby ballon esetén hüvelyk + mutatóujj = 15–20 vízcm, minden további ujj + 5 vízcm. A lélegeztetés gyakorisága 40–60/min.

Ha *egyperces életkorban* a pulzus ≤60/min vagy 60–100/min és nem emelkedik, *szívmasszázst* végzünk a sternum alsó har-

*Az Amerikai Kardiológus Társaság (AHA) és az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia (AAP) ajánlása



1. ábra: Újszülöttek szülőszobai újraélesztése AHA/AAP alapján. (2,5) PNyL = Pozitív nyomású lélegeztetés)

madában 1–2 cm-es kitéréseket biztosítva a két hüvelykkel vagy a mutató- és középső ujjal. Három szívkompressziót követ egy befúvás; sebesség: szívkompresszió 90/min, lélegeztetés 30/min (3).

Ha *félperces szívmasszázs + lélegeztetés* ellenére a pulzus változatlanul lassú, *gyógyszereket* kell adni, mindenekelőtt *adrenalint* (Tonogen, Richter Gedeon) 10–30 mikrogramm/tskg adagban (0,1–0,3 ml/kg az 1 : 10 000 oldatból) iv. gyorsan vagy endotrachealis tubusba, szükség esetén 5 percenként ismételve.

Hypovolaemia tünetei – sápadtság, gyenge pulzus, rossz kapilláris telődés, hypotonia – esetében volumenpótlóként *fiziológiás sót* adunk 10 ml/kg adagban 5–10 perc alatt (adható Ringer-laktát, 5%-os albumin is). Ismételhető, ha szükséges.

Feltételezett (elhúzódó asphyxia) vagy bizonyított acidózis esetén $NaHCO_3$ adandó félmoláris (4,2%) oldatból 2 mmol/tskg iv. 2 perc alatt.

Ha a szülőnő opiáttartalmú fájdalomcsillapítót kapott 4 órán belül és az újszülött légzése nem megfelelő, *naloxone hydrochlorid* (*Narcane,* Roche) adandó iv., im., sc. vagy tubusba 0,1 mg/tskg adagban.

A gyógyszerek bejuttatására a *köldökvénát* használtuk: a katétert csak felületesen, a bőr szintje alá 1–2 cm mélyre vezettük be.

A *trachealis intubáció* indikációja: tartós lélegeztetés, hatástalan maszkos lélegeztetés, adrenalin beadása, aspirátum eltávolítás és rekeszsérv. A tubusméretek a következők <1 kg: 2,5; 1–2 kg: 3, 2–3 kg: 3,5, >3 kg: 3,5–4. A bevezetett hossz az ajakszéltől mérve: tskg + 6 (cm). A tubusokat 13 cm-nél le kell vágni.

Egy intubációs kísérlet semmiképpen ne tartson 20"-nél hosszabb ideig; utána 1–2 percen át tiszta oxigénnel lélegeztessünk!

Eredmények

Valamennyi (43 eset) resuscitációnk sikeres volt *(1. táblázat).* Az újszülöttek többségét perceken belül sikerült újraéleszteni: már az ötperces Apgar-értékek – öt kivételével – normálisak voltak, a húszperces Apgar-érték csak egynél volt 5 (ez egy 635 g-os újszülött, akit nyolcórás életkorban vesztettünk el).

1. táblázat: Az AHA/AAP ajánlása szerint resuscitált újszülöttek (n = 43)

Jellemző		Esetszám
Egyperces Apgar	0	1
	1	22
	2	11
	3	7
	4	2
Ötperces Apgar	8	39
	5	4
Tízperces Apgar	5	2
Húszperces Apgar	5	1
	7	1
Lélegeztetés		43
Szívkompresszió		7
Intubáció		2
Gyógyszerek		2

Az esetek többségében maszkos lélegeztetéssel tudtunk segíteni: hétszer került sor szívkompresszióra és csak kétszer intubatióra, gyógyszerek adására.

Veszteségünk csak a fentebb említett igen éretlen újszülött volt.

A későbbi neurológiai ellenőrzések során egy 2400 g-os újszülött esetében súlyos agyi maradványtüneteket észleltünk.



2. ábra: Resuscitációs beavatkozások fordított piramisa – arányosan gyakoriságukkal

Megbeszélés

Az újszülött resuscitatio népegészségügyi fontosságát nehéz túlbecsülni; túl az egyéni, családi tragédiákon, egy károsodott gyermek ellátásának költsége évente 750 000 Ft (1995-ös adat). Az újszülöttek 5–6%-a igényel élesztést, 1500 g alatt ez az arány rendkívül megemelkedik.

Az AHA/AAP 1986-ban egységesítette az újszülött resuscitatiós eljárásokat, majd 1992-ben még kisebb módosításokat is tett. 1994-ben jelent meg a magyar fordítás az „Újszülött Életmentő Szolgálat" Alapítvány (Szeged) támogatásával. Ezen munkák hiánypótlóak, pontosan megadják a kritikus első másodpercek-percek teendőit: lehűlés elhárítása, szabad légutak biztosítása, mesterséges lélegeztetés, intubatio, szívkompresszió, életmentő gyógyszerek bevitele, volumenpótlás (8–10, 13–17).

A gyógyszerek bejuttatása perifériás vénán nehéz, gyakran lehetetlen. Örvendetes és megnyugtató, hogy az ajánlás egyértelműen állást foglal a köldökvénák használata mellett. Azért hangsúlyozzuk ezt, mert itthon túlzott az idegenkedés a köldökvénák használatától. Életveszélyes helyzetekben értéke felbecsülhetetlen. Mint érdekességet említjük, hogy újabban reneszánszát éli az intraossealis (tibia) gyógyszer bejuttatás reménytelen esetekben, ha semmi más lehetőség nincsen (12).

A resuscitatio elsajátítása és szervezése

Minden szülés alkalmával biztosítani kell, hogy legalább egy gyakorlott személy jelen legyen, egy másik pedig készenlétben. Kívánatos, hogy a módszert minél többen (gyermekorvos, szülész, szülésznő, nővér) elsajátítsák. Több helyen, így Szegeden és Budapesten már rendszeres tanfolyamok vannak, sőt szakvizsga-követelmény is. Hangsúlyozzuk, hogy a módszer elsajátítása mellett fontos a megszerzett tudás szinten tartása is.

A resuscitatio gyakorlása történhet bábukon (pl. Laerdal gyártmányú), míg az intubatio gyakorlása állaton (macskán Ketalar-narcosisban), műtőben altatott betegen és babafejen (Laerdal). Halott test használatakor az etikai szempontokat is figyelembe kell venni.

A perinatalisan sérült egyén a családnak egy életre szóló „kereszt", a társadalomnak pedig – hangsúlyozva a humanitárius szempontokat is – komoly anyagi ráfordítás. Tapasztalataink szerint az AHA/AAP által javasolt resuscitatiós cselekvési program jelentős haladást hozott az újszülöttek újraélesztésében: a lehűlés mérséklésével, tökéletes maszkos lélegeztetéssel az esetek túlnyomó része sikeresen megoldható, intubatióra és gyógyszerek adására ritkán kerül sor *(2. ábra)* (14, 15).

Gondokkal küszködő egészségügyünkben az AHA/AAP resuscitatiós program széles körű használatától a perinatális sérültek számának csökkenését reméljük.

IRODALOM: 1. American College of Obstetrician and Gynecologists and Amerian Academy of Pediatrics, Committee on fetus and Newborn: Guidelines for Perinatal Care, ed. 3. Elk Grove Village, IL, AAP, Washington, DC, ACOG, 1992, 86. old. – 2. American Heart Association: Standards and guideliness for cardiopulmonary resuscitation and emergency care. JAMA, 1986, *255,* 2969–2973. – 3. American Heart Association; Standard and guideliness for cardiopulmonary resuscitation and emergency care. JAMA, 1992, *268,* 2276–2281. – 4. American Heart Association, American Academy of Pediatrics; Textbook of Neonatal Resuscitation. Elk Grove Village, IL, AAP, 1990. – 5. *Bloom, R. S., Catherine Croply:* Újszülött újraélesztés. „Újszülött Életmentő Szolgálat" Alapítvány, Szeged, 1994. – 6. *Boda D.:* Az Újszülött (szerk. Véghegyi P., Kerpel-Fronius Ö.) Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986, 709. old. – 7. *Chameides, L. (ed.):* Textbook of Pediatric Advenced Life Support. American Heart Association, American Academy of Pediatrics, Dallas, 1990, 69. old. – 8. *Finberg, L.:* The relationship of intravenous infusion and intracranial hemorrhage: A Commentary. J. Pediatr., 1977, *91,* 777–778. – 9. *Graf, H., Leach, W., Arneff, A. I.:* Evidence for a detrimental effect of bicarbonate therapy in hypoxic lactic acidosis. Science., 1985, *227,* 754–756. – 10. *Gregory, G. A., Gooding, C. A., Phibbs, R. H. és mtsai:* E Meconium aspiration in infants – a prospective study. J. Pediatr., 1974, *85,* 848–852. – 11. *Hencz, P.:* Modified Laryngoscope for endotracheal Intubation of Neonates (Levél a Szerkesztőhöz). Anesthesiology, 1980, *53,* 84. – 12. *Kelsall, A. W. R.:* Resuscitation with intraosseus lines in neonatal units. Arch. Dis. Child., 1993, *68,* 324–325. – 13. *Leuthner, R. S., Jansen, R. D., Hageman, J. R.:* Cardiopulmonary resuscitation of the newborn. Pediatr. Clin. North Am., 1994, *41,* 893–907. – 14. *Palme-Kilander, C.:* Methods of resuscitation in low – Apgar – score newborn infants – a national survey. Acta Paediatr., 1992, *81,* 739–744. – 15. *Perlman, J. M., Risser, R.:* Cardiopulmonary Resuscitation in the Delivery Room. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 1995, *149,* 20–25. – 16. *Pintér S.:* A késői köldök ellátás és a születés utáni lehűlés kivédésének előnyei az újszülött ellátásban (Kandidátusi értekezés, 1974). – 17. *Wortsmann, J., Paradis, N., Martin, G.:* Functional responses to extremely high plasma epinephrin concentration in cardiac arrest. Crit Care Med., 1993, *21,* 692–697.

(Hencz Péter dr., *Szeged,* Madách u. 6. 6721)

Sok vak van, de közülük hány vakult meg a fénytől?
Blaga

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 Ill 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 (1043 Csányi L. u. 36.)

A halálfélelem néhány sajátos aspektusa

Temesváry Beáta dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinika, Szeged (intézetvezető: Janka Zoltán dr.)

A halál kérdése világszerte tabu. A hozzá társuló problémák (halálfélelem, gyászreakciók stb.) még az orvostársadalomban is ritkán tárgyalt kérdések. A haláltematika teoretikus és empirikus ellentmondásaiban szerepet játszik, hogy a szerzők nagy része nem elemzi differenciáltan a kérdéskört (pl. saját halál vagy más halála miatti félelem). Különösen ritkán foglalkozik a szakirodalom az öngyilkossággal kapcsolatos halálfélelem kérdésével. Sajnálatosan nehezíti a halálfélelem-problematika megítélését az orvosok halállal kapcsolatos attitűdjének ellentmondásossága is.

Kulcsszavak: halál, halálfélelem, tabu, szuicidium, attitűd

Some specific aspects of fear of death. The question of death is a taboo all over the world. Issues related to it (fear of death, mourning-reactions etc.) are rarely discussed even between medical doctors. The fact that the majority of the authors doesn't differentiate between the problems when dealing with them (e. g. fear of own, or other person's death) plays an important role in the theoretical and empirical contradictions of death-topic. The special literature give particularly little attention to fear of death concerning suicide what makes the judgement of the problem of fear of death even harder in the contradictory attitudes of medical doctors towards death.

Key words: death, fear of death, taboo, suicide, attitude

Caruso szerint a Freud előtti tudomány úgy foglalkozott az emberrel, „mint aki semmit nem tud a halálról, akinek az élete finoman, haláltól mentesen zajlik; mintha a halál nem lenne mindenütt jelenlevő az életben" (7).

A halál „tudomásul nem vételének" oka mindenekelőtt a halál tabu jellege, de bizonyos filozófiai elméletek is a halál tagadásához, negációjához vezetnek. Tévedés azt hinni, hogy csak a modern ember tette tabuvá a halál kérdését, vagy a (sokszor kényszerű okokkal magyarázható) „institucionalizálódott" meghalási aktus lenne okolható ezért. Transzkulturális, etnográfiai és pszichológiai leírások tanúsítják, hogy a haláltól való irtózás általános emberi jelenség; a természeti népekre is jellemző.

A hétköznapi élet halállal kapcsolatos problémáinak (lélektani krízis, kóros gyászreakció) megoldása gyakori gondot jelent a tanatológiában és társtudományaiban járatlan egészségügyi dolgozóknak. Főleg az orvosok helyzetét nehezíti az a tény, hogy ilyen irányú szakmai képzésük hiányos; az egyetemi oktatás sem önismeretük fejlesztését, sem hatékony mentálhigiénés védelmüket nem biztosítja.

Ezen tanulmány célja, hogy (nem annyira a jobban hozzáférhető hazai) inkább a kevésbé ismert nemzetközi szakirodalom (valamint saját pszichiátriai-szuicidológiai tapasztalatunk) alapján járuljon hozzá e nagyon lényeges, de mostohán kezelt szakterület posztgraduális ismeretterjesztéséhez.

A halál tabuja

„Tudjuk, hogy a halottak hatalmas uralkodók: de talán csodálkozni fogunk, ha azt halljuk, hogy ellenség gyanánt bánnak velük" – írja a primitív népek halállal szembeni attitűdjéről *Freud* (13), aki a halálfélelmet a kasztrációs félelemmel analóg, bűntudattal magyarázható szekunder jelenségnek tartja. Mivel a bűntudatot sokszor reális érzelmek váltják ki a hátramaradókban, „éppen ezért mentesek minden cáfolással és tiltakozással szemben. Nem mintha a gyászoló a halál előidézésében tényleg bűnös lenne és a mulasztást csakugyan elkövette volna, amint ezt a kényszer-szemrehányás állítja, de mégis élt benne valami önmaga előtt is tudattalan vágy, aminek a halál ínyére volt, és ami azt is előidézte volna, ha hatalmában állott volna. Ez ellen a tudattalan vágy ellen reagál a szeretett lény halála utáni önvád" – véli Freud.

Reimer (32) a nyugati kultúrában a halál mellett az agresszivitás kérdését is tabunak tartja. Ennek a tabunak a relevanciája azért nagy, mert az agresszivitás – az ambivalencia és bűntudat révén is – fontos eleme az öngyilkosság pszichodinamikájának. De a frusztráció-agresszió-elmélet is az agresszió jelenségének az öngyilkossággal való szoros kapcsolódásához vezet. Mélylélektani aspektusból *Freud, Abraham, Stekel* gátolt agresszió tézise, valamint *Ringel* preszuicidális szindróma felfogása is ezt az összefüggést hangsúlyozza (35). *Freud* Totem és tabujának a halállal kapcsolatos „tudattalan vágy" koncepciója is implicite tartalmazza a látens agresszivitás problematikáját. Az ebben a kontextusban leírt rejtett agresszió főleg a gyászreakció torzulásában játszik szerepet, bár áttételesen fontos pszichodinamikai elemét képezi a tárgyvesztés (pl. egy szeretett személy halála) miatti öngyilkosságnak is. „Ilyen gyengéd szeretet mögé bújt tudattalan gyűlölség megvan az egy

bizonyos személyhez fűződő érzelmi kötöttségnek csaknem minden esetében, az emberi érzelmi rezdületek ambivalenciájának klasszikus esete, példányképe ez. Az ily ambivalenciából az emberben hajlamossága szerint, majd több, majd kevesebb van meg; rendes körülmények között nem oly sok, hogy belőle az említett kényszerű önvádak jöhetnének létre. Akinél azonban alkatilag nagyobb bőségben van meg, annak éppen a legkedvesebb lényhez való viszonyában fog megnyilvánulni, ott, ahol a legkevésbé várnók" (13).

A halál a „filozófiailag megragadhatatlan létmód"

Az antik szerzőktől az egzisztencialistákig végigvonul a filozófián az a gondolat, hogy a halál más számára át nem élhető, ahogy *Heidegger* fogalmazza: „senki sem képes magára venni a másik meghalását". Ugyancsak ő adja szinte tökéletes pszichológiai magyarázatát a nyugati gondolkodás „halál-tabujának", amikor is „már a halálra való gondolás is" a jelenvaló létnek (Dasein) gyáva félelmét jelenti.

Heidegger filozófiája mintegy „távolít" a haláltól, mint megtapasztalhatatlan élménytől, korábban viszont *Marcus Aurelius* és *Montaigne* az elmúlással történő „megbarátkozásra", a halállal szembeni „felvérteződésre" biztat.

A pszichiáterek közül *Massermann* hangoztatja azt, hogy a tapasztalás számára a halál elérhetetlen, minden csak a fantázia számára adott (24). Ha ez így van, s ebben aligha kételkedhetünk, akkor még sajátosabb színezetet kap a halállal kapcsolatos csaknem általános rettegés és a legtöbb emberben szinte generalizált halálfélelem, mivel ezek befolyásolják az orvosoknak/egészségügyi dolgozóknak a mulandósággal kapcsolatos emberi és professzionális attitűdjét is.

A halálfélelem pszichodinamikája

Az anticipált halálfélelem

A magatartáskutatók a halálfélelemmel csak viszonylag későn kezdtek foglalkozni; eredményeiket *Lester* (20), *Kastelbaum* és *Costa* (17) foglalják össze.

Levitt nem azt az evidenciát hangsúlyozza, hogy az ember az egyetlen élőlény, amely tudatában van végességének, hanem azt emeli ki, hogy bár az ember az az élőlény, amely minden valószínűség szerint természetes halált hal, mégis anticipiálja halálfélelmét. „Elképzelhető, hogy egy állat fél a pusztulástól, ha az elkerülhetetlenül fenyegeti őt. Embereknél a halálfélelemnek evvel szemben nem kell közvetlen kapcsolatban állnia a fenyegető körülményekkel, és már a fiatal években is felléphet" (23).

A halálfélelem formái

Wittkowski különbséget tesz a halálfélelem és a meghalástól való félelem, valamint a saját haláltól és a mások halálától való félelem között (49). Mások is felhívják a figyelmet arra, hogy differenciálnunk kell a saját, ill. a mások halála miatti rettegés között (20).

1. A saját haláltól való félelem a végességet, a tervezett célok befejezésének lehetetlenségét jelenti, ami az önértékelést is veszélyezteti (10). *Feifel* szerint a „halálfélelem a teljes megsemmisüléstől és identitásvesztéstől való félelem" (12). Vallásos emberek esetén felvetődhet az utolsó ítélettől való félelem lehetősége is, de világnézettől függetlenül felmerül a bizonytalanságtól, az ismeretlentől való irtózás valószínűsége (16). „...A halálnak mint semminek a perspektívája, mint a végleges befejeződés, megrémít és lever, talán még nagyobb mértékben, mint az üres halhatatlanság" (2). Ebben a lét végleges megsemmisülésének félelme éppúgy benne foglaltatik, mint a szeretett személyektől való elválás, és a rettegés a meghalás aktusa alatti szenvedésektől (9).

2. A mások halála miatt érzett félelemben egyaránt szerepet játszik a veszteség fölött érzett depresszió (10), és a Freud által leírt halottól, holttesttől való félelem, irtózás, de emlékeztetheti az egyént a halott saját halálára is (10, 19, 28).

A tanatophobiát (halálfélelmet), amely nem tekinthető klasszikus értelmű phobiának – a pszichoanalitikusok a más jellegű félelmek mögött megbúvó alapfélelemnek tartják, ahol is az egyénnek egyéb okok által motivált félelme a „rosszul leplezett halálfélelmet" jelenti (48).

Mennyire foglalkoztatja az embereket a halál kérdése?

A halálfélelem megélése (vagy annak elfojtása) szempontjából informatív lehet, hogy az embereket valójában mennyire is foglalkoztatja a mulandóság kérdése.

Az elmúlt évtizedek vizsgálatai ellentmondó eredménnyel jártak, amit *Wittkowski* azzal magyaráz, hogy a kutatók nagy része nem tett különbséget az általában a halálra és más ember halálára vagy a saját meghalásra gondolás között (49).

Bromberg és *Schilder* korai vizsgálata szerint a „normális" embereknek általában 50%-a foglalkozik gondolatban a halál kérdésével; általában ez is valamilyen aktuális eseményhez kapcsolódik (4).

Többen utalnak arra, hogy az egészségesek egyáltalán nem kívánnak foglalkozni a halál kérdésével, míg sajátos kivételt jelentenek a pszichésen betegek, főleg a skizofrének.

Cameron úgy találta, hogy a vizsgált személyek 59,8%-át foglalkoztatta gondolatban a halál (5), *Cappon* 14 ezer személyt megkérdezve azt találta, hogy a válaszolók 11,3%-a hetente egyszer gondolt a halálra, 35,4%-a ritkán vagy soha nem foglalkozott ezzel a kérdéssel (6). A *Shneidman* által vizsgált személyek között 22% legalább naponta egyszer, 57% alkalmanként és 21% csak igen ritkán gondolt a halálra (39). *Durlak* egyetemi hallgatóknál tapasztalta azt, hogy az alkalmazott pszichológiai tesztnek a halálfélelemmel kapcsolatos pontszámai egyáltalán nem korreláltak azzal, hogy a megkérdezettek gondoltak-e korábban a halálra vagy sem (11).

Több szerző azt hangsúlyozta, hogy az öreg embereket kifejezetten gyakran foglalkoztatja a halál gondolata (26, 27, 29, 33), míg pl. Feifel adatai ellentmondanak ennek (12). *Munnichs* ebben azt tartja fontosnak, hogy míg fiatalabb korban az „élettapasztalatra", addig idős korban a „haláltapasztalatra" nyílik több lehetőség (27).

Lester és *Kamm* vizsgálata ugyancsak amellett szól, hogy a halállal történő kontaktus hajlamosít a halálra gondolásra, különösen, ha az aktuális veszteséggel kapcsolódik (21), míg *Snyder és mtsai* épp bizonyos fokú, idővel kialakuló „deszenzibilizálódásra" hívják fel a figyelmet (40).

A halálfélelem mérése

Befolyásolhatja mind a saját halálra, mind a mások halálára vonatkozó félelmet az iskolázottság, a nem és a foglalkozás is.

A halálfélelmet regisztráló egyik vizsgálat szerint az egyetemisták ráktól való félelme „csak" 51%-os volt az alacsonyabb iskolázottságúak 61%-os félelmével szem-

ben. De mivel egyéb változókban is volt eltérés, a halálfélelem – feltehetőleg – több más paramétertől is függ: *Robbins* szerint szerepet játszhat benne pl. a hozzátartozók iránti félelem is (37).

*Templer*nek a halálfélelem mérésére kidolgozott skálája szerint a vizsgált személyeknél a nők és a pszichiátriai betegek mutattak magasabb értékeket a férfiakkal és a nem betegekkel szemben (47).

Bár egyes feltételezések szerint a vallásosság bizonyosfajta protektív tényezőt jelenthet a halálfélelemmel szemben, *Kastelbaum* és *Costa* összegző értékelése nem igazolta ezt (17). *Irle* vizsgálatai sem mutattak egyértelmű eredményeket: voltak olyan vallásos, öngyilkosságot megkísérlők, akiknek halálfélemét csökkentette vallásosságuk, míg másokét viszont növelte (17).

A betegségtől való félelem és a carcinophobia

A halálfélelemnek annyira kiemelt jelentőségű formáját jelenti a betegségtől vagy a ráktól való félelem – különösen szuicidológiai aspektusból –, hogy külön említést érdemel.

Ahogy a haláltól/meghalástól való félelemnek is elsősorban anticipált formában nagy a pszichológiai jelentősége, úgy súlyos következményekkel járhat az egészséges embernek betegségtől való félelme is, bár természetesen érthető jelenség az emberek félelme az egészség elvesztésétől.

Sajnálatos módon nemcsak Molière-nél vált ki szánalommal vegyes nevetést a „képzelt beteg", hanem az orvosok sem veszik komolyan a hipochondriát, a betegségtől való túlzott félelmet, vagy konkrétan a ráktól való félelmet, a carcinophobiát. Különösen szuicidológiai szempontból jár tragikus következményekkel az, hogy általában nem ismerik fel a „halálfélelem viselhető álruhájában" megbúvó reális szorongást, s nagymértékben ignorálják az ebből fakadó valós szenvedést és szuicid késztetést.

Sokan alábecsülik az egy-egy járvány utáni, vagy a tömegkommunikáció által kiváltott generalizált félelmek jelentőségét, „holott a betegségtől való félelem gyakran csak egy aspektusa az általános szorongásnak, akkor is, ha reálisabb alapja van, mint a szorongó emberek számos más félelmének" – írja *Levitt*. ... „Az irreálisnak tűnő félelmet azonban fokozhatja az, hogy az ember újra és újra ténylegesen találkozik olyan betegségekkel, amelyek szenvedéssel és halállal végződnek" (23).

Levine (22) vizsgálatai arra utalnak, hogy az emberek elsősorban olyan betegségektől félnek, amelyek valóban reális veszélyt jelenthetnek számukra. *Robbins* szerint az emberekben 1962-ben leginkább a szív-, az elmebetegségektől és a gyermekbénulástól való félelem élt. (Ez a vizsgálat röviddel az utolsó nagy gyermekparalízisjárványok egyike után, de még jóval az AIDS-korszak előtt történt!) Tapasztalata szerint az alacsonyabb iskolázottságúak mutattak nagyobb félelmet (37).

Ennek a vizsgálatnak az a feltételezés mond ellent, miszerint az orvosok fokozott halálfélelméért (következményes hipochondriázisukért vagy félelmük elfojtásáért) épp az a felelős, hogy ők vannak leginkább tisztában avval, hogy az adott betegség valójában milyen kockázattal és reális veszélyekkel is jár.

Szervesen illeszkedik a szorongás-halálfélelem jelenségkörbe a ráktól való félelem kérdése, bár a carcinophobiának speciális aspektusai is vannak. „A carcinophobia mindig egy rosszul leplezett halálfélelem" – véli *Condrau* (9), s bizonyára az sem véletlen, hogy *Susan Sonntag* először a rákot, majd az AIDS-t találta olyan metaforikus értékű jelenségnek, amelyeknek külön tanulmányt szentelt.

A hipochondriázis–halálfélelem–szuicidium kapcsolatot vizsgálván érdekes összefüggésekkel találkozunk öngyilkosságot elkövetők elemzése kapcsán.

Munkacsoportunk által is megfigyelt tény, hogy nem egy öngyilkosság vagy szuicid kísérlet hátterében súlyos carcinophobia vagy hipochondriázis áll. *Ringel* több, szinte „műhibának" tartható öngyilkosságot elemezvén úgy találta, hogy a letalitás megelőzhető lett volna, ha az orvosok figyelembe veszik a betegek carcinophobiáját (34). *McDonald és mtsai* viszont a hipochondriát lényegesen ritkábbnak találták azoknál a depresszív betegeknél, akik öngyilkosságot követtek el, mint azoknál, akik nem (25). Ez alátámasztani látszik azt a hipotézist, miszerint az alkoholistát (tehát a „protrahált szuicidiumot" elkövetőt) az átlagosnál kevésbé érdekli testi épségének megőrzése. Ezért nem veszi figyelembe sem azt a fizikai károsító hatást, amit az alkohol rá gyakorol, sem az öngyilkossággal járó fájdalmat. A vizsgált alkoholisták 4%-ában találtak hipochondriát, míg a kontroll csoportként vizsgált egyéb pszichiátriai betegségben szenvedők között 28%-ban. Az alkoholisták 15%-a kísérelt meg öngyilkosságot, a pszichiátriai betegek 12%-a. Vizsgálati eredményükkel azt a feltételezést támasztják alá, hogy az alkoholizmus és öngyilkosság pozitív, az alkoholizmus és hipochondria negatív korrelációt mutat.

Petrie feltételezése szerint összefügghet a testi állapot elhanyagolása magával az alkohol hatásával is; az alkohol csökkenti a külső ingerekre adott válasz intenzitását, ital befolyása alatt az emberek kevésbé érzékenyek fizikai fájdalomra, de érzékenyebbek az unalomra vagy izolációra. Hiányzó ingerek következtében – mint a két utóbbi esetben – nehezebb elviselni a pszichés szenvedést, mint egyébként. Lehet, hogy a krónikus alkoholista jobban tűri az öngyilkossággal járó fájdalmat, ráadásul az őt érő stressz és társadalmi elszigeteltség folytán különösen fogékony lehet az öngyilkosság gondolatára (31).

A halálfélelem és az elhárító mechanizmusok

Az emberi pszichikum a számára fenyegetést, a pszichikus egyensúly felbomlását jelentő vélt vagy valós veszéllyel szemben az ún. pszichés védekező mechanizmusok rendszerével fedezi magát. Érthető, hogy a halál/halálfélelem kérdése képezi azon jelenségek egyikét, melyek leginkább aktiválhatják ezen folyamatok valamelyikét, amelyek az individuumban nem tudatosak; destruktív hatásukat éppen az okozza, hogy az egyén mindaddig kiszolgáltatott marad érvényesülésükkel szemben, amíg fel nem ismeri e mélylélektani hatások létét és hatékonyságát. A halálfélelem leggyakrabban négyféle elhárító mechanizmust: elfojtást, negációt, racionalizálást és projekciót mobilizál.

1. Elfojtás

Több teória és empirikus megfigyelés veti fel a halállal kapcsolatos elfojtás szerepét. Maga az elfojtás normál pszichés jelenség, az inszufficiens módon „elfojtott" élmények viszont az egyén életében nyomasztó, nehezen feldolgozható élményt jelentenek. *Wiesenhütter* szerint a haláltól, a betegségtől és az öregedéstől való félelem jelenti az elfojtás leggyakoribb tárgyát (48).

– *Handal* úgy találta, hogy a Death Anxiety Scale-lel vizsgált, extrém módon kicsi vagy extrém módon nagy halálfélelmet mutató egyetemi hallgatók nagyobb arányban számoltak be kellemetlen tartalmú és haláltematikájú álmokról, mint azok, akik a „középmezőnyben" voltak, ami szintén elfojtásra utal (14). Az elmúlt évtizedek több empirikus vizsgálata is igazolta a saját halállal kapcsolatos félelem elfojtását. *Bromberg* és *Schilder* szerint a vizsgált személyek 75%-a igen kicsinek tartotta saját halálának valószínűségét (4). – *Hutschenecker* rákbetegek között figyelt meg nagyfokú pszichés elhárítást (15). – *Swenson* is úgy találta, hogy a 60 évnél idősebbek alig 10%-a érzett kifejezett halálfélelmet, 44%-uk pedig csak „nem gondolt rá szívesen" (43). *Levitt* azt tételezi fel, hogy a halálfélelem tagadása az idősek elhárító mechanizmusaként funkcionál (23). – *Christ* akut, nagyrészt súlyos, halálközeli állapotban lévő gerontopszichiátriai betegeket vizsgálva 87%-nak találta azok arányát, akik azt állították: még sohasem gondoltak a halálra (10). – *Feifel* az idős emberek fokozott vallásosságát is pszichés védekező mechanizmusként fogja fel (12).

Negáció

A halállal szembeni elhárító mechanizmusok közül a tagadás, a negáció jelentőségét *Zilboorg* emeli ki (50).

Több empirikus vizsgálat is igazolja, hogy a halállal kapcsolatos tagadás is elsősorban idős korban gyakori, bár ez a védekező mechanizmus életveszélyes állapotokban fiataloknál is aktiválódik, pl. *Abrams* szerint rákbetegek terminális állapotában (1).

Kübler-Ross tanatológiai felfogása a meghalás pszichodinamikájában egyik obligát jelenségnek a negációt tartja (18).

O'Connell vizsgálata szuicidológiai szempontból értékes; pozitív összefüggést talált ugyanis a halállal szembeni tagadó magatartás és a szuicidiummal, eutanáziával kapcsolatos negatív beállítódás között (29).

3. Racionalizálás

Feifel idősek otthonában gyakori jelenségnek találta a meghalásnak természetes, törvényszerű folyamatként elfogadását, ami szerinte „a túlvilági élet kezdetének hitével" párosulva viszont már a racionalizálás kategóriájába sorolható, mivel az idős emberek félelmüket csak így képesek kontroll alatt tartani (12). Ennek a nézetnek *Irle* vizsgálata mond ellent, aki viszont éppen fiataloknál találta gyakoribbnak a túlvilági életben való hitet (16).

4. Projekció

Bluestone és McGahee egy nagyon sajátos csoportnál, halálraítélteknél, figyelt meg kivetítésre utaló jeleket (3). Saját szuicidológiai anyagunkban nemegyszer találkoztunk a halálfélelemnek egy hozzátartozóra történő kivetítésével, projekciójával, vagy pedig a saját halálfélelemnek más közelálló személyre vonatkozó –„projektív hipochondriázisnak" vagy „projektív carcinophobiának" nevezhető – sajátos átalakításával. Különleges esetként a „cry for help"-nek, az öngyilkosságra készülő segélykérésének projekciójával is találkoztunk, ami mögött általában a hozzátartozója számára segítséget kérő személy halálfélelme áll (45).

A halálfélelem elhárítása és az egészségügy

Az orvosoknak és az egészségügyi dolgozóknak az öngyilkosságot megkíséreltek ellátásában és a szuicid-prevencióban betöltött ellentmondásos, nemegyszer szinte reménytelen szerepét nézve egyáltalán nem meglepő, hogy ebben a szférában is általánosnak tekinthető az elhárítás:

„A medicinának magatartása az öngyilkossággal kapcsolatban ugyanolyan, mint ami az orvosnak a halálos beteg páciensével való találkozását jellemzi" – írja *Condrau* (9). *Ringel* az orvosi vizit során a haldokló ágya körül megtett „nevezetes nagy ívről" írva jól szemlélteti ezt a „találkozást" (36). Mégsem hibáztatható ezért a magatartásért az egészségügyi személyzet, mivel valószínűleg Condraunak van igaza, aki szerint „a medicinát túlterhelné, ha bele kellene vonni gondolkodásába a meghalás érzékletességét" (9).

Szuicidalitás és halálfélelem

A szuicid személyek halállal szembeni attitűdjéről kevés adat ismert.

Irle azt tételezi fel, hogy szuicidkésztetésnél „a halhatatlanság képzete" segíthet a gátlások áthidalásában, mintegy megkönnyítvén a kilépést az elviselhetetlen szituációból öngyilkosság révén. De éppígy elképzelhető az is, hogy „a vég irreverzibilitása" ebben a helyzetben visszatartólag hat az öngyilkosságot fontolgatóra, míg másokat a vallásosság vagy a hozzátartozók iránt érzett felelősség rettent vissza tettétől. Vizsgálatainak érdekessége, hogy a később öngyilkosságban elhalt személyeknek a halálproblematikával kapcsolatos válaszai nem különböztek a szuicidiumban meg nem haltakétól.

Kétszáz öngyilkosságot megkísérelt személyt kérdezett meg nem sokkal magukhoz térésük után arról, hogy hisznek-e a halál utáni életben. A nem pszichotikus: pszichotikus betegek aránya 2 : 1 volt. A kontroll csoportot tübingeni egyetemisták képezték, akiknek 50%-a hitt a túlvilági létben, 36%-uk nem, 14%-uk pedig nem tudta megválaszolni a kérdést. A vizsgált szuicid személyek közül valamivel kevesebben válaszoltak igenlően (45,5%).

A pszichotikus és nem pszichotikus szuicid személyek közül a pszichotikusok hittek nagyobb arányban a halál utáni továbbélésben (65%), míg a kontroll csoportnak csak 50%-a, akiknél csak a nem pszichotikus szuicidek igenlő válaszainak aránya volt alacsonyabb (36,5%). Az elmebetegségben nem szenvedő szuicidek ugyanakkor magasabb arányban vetették el a túlvilági élet hitét (46%), mint a kontroll csoport (36%) vagy a pszichotikus szuicidek (22%).

Az *Irle* által elemzett csoport tagjai az öngyilkosságot irreverzibilis folyamatnak értékelték. A várakozástól némileg eltérően inkább a fiatalok túlvilági életben való hite volt gyakoribb: a 16–29 éves szuicidek között 34% (kontroll csoportnál 39%) hitt ebben. A 30–44 évesek közül az öngyilkosságot megkíséreltek 26%-a (a kontroll csoport 30%-a), míg a 45–59 év közöttieknél csak 23%-ban (a kontroll csoportnál 24%-ban) élt a túlvilági hit. Meglepő módon, legkisebb arányban a 60 évnél idősebbek hittek ebben, a vizsgált személyek 8%-a (a kontroll csoport 4%-a!).

Irle vizsgálatai mindegy előlegezik a nárcizmus teóriának a halállal kapcsolatos attitűdre vonatkozó megállapításait, nevezetesen azt, hogy a nárcisztikusan sérült személyeknek a halálhoz való viszonyulása mágikus gondolkodásra vall; infantilis, nem számol a halál irreverzibilitásával. Tapasztalatai azt valószínűsítik, hogy bármennyire is „halálközelben" van az öngyilkosságra készülő személy, a halállal mégsem számol tényleges realitásként (16).

A Ringel-féle preszuicidális szindróma „beszűkült állapotára" is utalnunk kell, ezzel kapcsolatos megegyező tapasztalatainkkal egyetemben. Bár az öngyilkossági kísérleten átesett pácienseinknél viszonylag ritkán találtuk meg a Ringel-féle preszuicidális szindróma klasszikus triászát (a dinamikus beszűkülést, az agresszió gátlódását, ill. a szuicidiális fantáziákat és terveket), 1978 óta alkalmazott, szemistrukturált kérdőíveinken alig található olyan válasz, ami arra utalna, hogy az öngyilkosságra készülő egyén a tettét megelőző 24 órában érzett volna halálfélelmet vagy gondolt volna halála következményeire. Még abban az esetben sem tették ezt, amikor a krízishelyzet mellett fontosnak látszó protektív tényezők is rendelkezésre álltak (pl. jónak látszó szülő–gyermek kapcsolat vagy aktív vallásosság stb.).

A „fluktuáló halálfélelem"

Szuicid kísérleten átesett pácienseink pszichoanalitikusan orientált explorációját az esetek nagy részében 1–3 nappal az öngyilkossági kísérlet elkövetése után, tehát a tett utáni ún. „katarktikus fázisban" végeztük, amikor általában nem hatnak még a páciens pszichés védekező

mechanizmusai. Ennek során is feltűnő volt a betegeknek a halálhoz/halálfélelemhez való csaknem általános indifferens viszonyulása. (Halállal kapcsolatos beállítódásukról és esetleges halálfélelmükről személyiségstruktúrájukat, valamint élettörténetüket figyelembe véve kíséreltünk meg képet alkotni.)

A betegek halállal kapcsolatos attitűdjét legtöbbször csak látszólag determinálja az önpusztítás vágya, a halálra szántság., Jól tudott, hogy a szuicidiumot megkísérlők nagy része nem meghalni kíván, csak képtelen pszichés problémái megoldására; a szuicidium pszichodinamikájának centrális eleme az élettel-halállal kapcsolatos ambivalencia.

Bár az autodestrukció, a pszichoanalitikus felfogások Erosz és Tanatosz ellentétpárjának egyik pólusaként, nevében hordozza az önpusztítás fogalmát, az önmaga ellen irányuló agresszió jelenlétét, de ez a „halálvágy" komoly ellentmondásokat rejt. Nemcsak azt az ellentmondást, hogy bár valamennyi szuicid cselekmény szükségszerűen rejt magában olyan agresszív-destruktív elemeket, melyek az „Én" megsemmisítésére törnek (beleértve a látszólag ártalmatlan, „demonstratívnak" ítélt cselekményeket is), de ez az autodestrukció az esetek túlnyomó többségében nem párosul reális halálképpel.

A személyiségérésnek az egyedfejlődés során bizonyos fejlettségi fokot kell elérnie ahhoz, hogy a gyermek halálképe és halálfogalma közelítse a felnőttkkorban már ismert irreverzibilitás élményt. A nárcisztikus személyiségfejlődés egyik jellemzője az, hogy irreális, infantilis halálképpel jár. Nárcisztikus személyek esetén a „meghalni akarás" gondolata csaknem a gyermekien megélt, a még fel nem ismert megváltoztathatatlanság tényéhez hasonlóan vegyül a halálnak mint realitásnak meg nem élésével, negálásával.

Ez az infantilis megélési mód korántsem csak a nárcisztikus személyiség struktúra velejárója (ahogy a nárcisztikus fejlődés sem párosul minden esetben irreális halálképpel). Mivel azonban narcisztikus regresszióval gyakran találkozunk lélektani krízis során nem narcisztikus személyiségstruktúra esetén is, a cselekmény előtti időszaknak egyáltalán nem elhanyagolható komponense a „meghalni vágyás" és a halál realitásának elutasítása közötti inkongruencia, akár a preszuicidális szindrómától függetlenül is (42).

A preszuicidális időszakra vonatkozó vizsgálataink során csak kivételként találkoztunk konkrét halálfélelemmel, ami részben a beszűkült tudatállapottal, részben pedig a halálnak mint realitásnak anullálásával magyarázható. A páciensek nagy része az öngyilkosságra készülve valójában nem foglalkozik „a halálnak mint fenyegető realitásnak" következményeivel, sokszor még a súlyos, „túlbiztosítottan" elkövetett, kombinált szuicid kísérlet esetén sem. Látszólagos ellentmondásként ugyanakkor nem ritka jelenség, hogy ezek a „tényleges meghalás" velejáróit ignoráló „halálra készülők" komoly halálfélelemről számolnak be a szuicid kísérlet előtti hónapokból, évekből. Ez a félelem gyakran már gyermekkoruk kínzó élményét jelentette. Paradox módon úgy is fogalmazhatunk, hogy nem egy betegünk mintegy „a halálfélelem elől kísérel meg a halálba menekülni".

A már gyermekkorban néha nyíltan, máskor a pszichoszomatikus tünetek „álöltözékében" jelentkező halálfélelemnek részleges elfojtása, fel nem dolgozása, tabuvá válása nem csak szuicidiumot megkísérelt személyek esetében hat destruktívan, s képezheti fontos elemét az öngyilkossági kísérlet pszichodinamikájának.

Orvosokkal és orvostanhallgatókkal végzett attitűdvizsgálatunk is olyan adatokat tárt fel, amelyek alapján megalapozottnak látszik az a felvetés, hogy az orvosoknak/orvostanhallgatóknak halállal kapcsolatos viszonya „rendezetlen"; rejtett halálfélelemre utal. Ezek következményei mutathatók ki a vizsgálatnak – nyíltan vagy áttételesen – haláltematikára vonatkozó válaszaiban, de ezen élmények következménye – feltehetően – még a vizsgált verbális attitűd befolyásolásánál is súlyosabb hatású lehet.

Bár a jelen tanulmány nem kíván kitérni a vizsgálat részleteire, az eredményekből szükségesnek tartjuk kiemelni, hogy az elfojtott halálfélelmet jelző válaszok (bizonyos szuicidmotivációknak – főleg a gyógyíthatatlan betegségnek – elfogadása, vagy az eutanáziával kapcsolatos túlságosan is permisszív attitűd stb.) arra is utalhat, hogy az orvosok mentálhigiénésen erősen veszélyeztetett csoportot alkotnak (Helfer-szindróma, burnout), és magyarázhatják az orvosok közismerten magas szuicid mortalitását is (45, 46).

A gyógyító halálfélelmének fel nem dolgozása azonban más értelemben is negatívan hathat a páciens-terapeuta viszonyra (32, 42). Az orvos és az öngyilkosságot megkísérelt személyek között zajló mélylélektani folyamatok mellett ez is megnehezítheti a diagnosztikus processzust. Az orvost saját (általában elfojtott) halálfélelme ugyanis képtelenné teheti arra, hogy adekvátan ismerje fel betege reális öngyilkossági veszélyét, így mintegy „szkotóma" alakulhat ki benne. Adott esetben viszont – mintegy saját elfojtott szuicidkésztetését belevíve a diagnosztikus folyamatba – rávetíti ezt páciensére, el is túlozhatja annak öngyilkossági veszélyét (45, 46). Saját gyakorlatunkban is volt több példa arra, hogy a beteg szuicid kísérletével (főleg súlyos betegség esetén) mintegy orvosa „elvárásának" felelt meg.

A korábban halálfélelemmel küszködő páciens aktuális halálfélelmét nemcsak az akut szuicidkésztetés szoríthatja háttérbe, de sajátosan befolyásolhatja azt a páciens akut halálfélelme is. Ezzel a jelenséggel elsősorban olyan esetben találkozunk, amikor is egy súlyos – akár az életet is veszélyeztető – interkurrens szomatikus állapot mintegy „kioltja" a beteg szuicid intencióját. Gyakori ez a jelenség olyan, öngyilkosságot megkísérelt személyeknél is, akiknél a szuicid kísérlet utáni súlyos szomatikus állapot mintegy neutralizálja a szuicid késztetést. A veszélyeztető állapot feltehetőleg jelentős mértékű aktuális halálfélelmet (s következményes élni akarást) mobilizál. Ezekben az esetekben sem szabad megfeledkezni azonban arról, hogy legtöbbször magáért az öngyilkossági veszélyért is egy korábbi halálfélelem elfojtása volt a felelős. A halálfélelem ilyen jellegű „fluktuálása" tehát inkább kórjelző, s nem értékelhető kedvező prognosztikus jelként, mivel a feldolgozatlan szorongás, félelem bármikor aktivizálódhat ismét.

1. eset: Az 51 éves, mellrák miatt operált nőbeteg műtéte után 3 évvel kísérelt meg szuicidiumot. Az aktuális kiváltó tényező az volt, hogy férje egy, az asszonynál nem sokkal fiatalabb, de „egészséges" nőért elhagyta őt, és az – annak ellenére, hogy felnőtt gyermekei vannak – gyermeket is vár, a páciens hivatalosan még el nem vált férjétől. Járulékos pszichotraumát jelentett a betegnek az, hogy ezzel csaknem egy időben halt meg anyósa, akit nemcsak nagyon szeretett, de akivel mintegy „sorsközösséget" is jelentett az, hogy őt is mellrák miatt operálták 18 évvel korábban. A határozott, csaknem katonás fellépésű, „erős" asszonyból, aki szuicid kísérlete egyetlen racionális okának csupán férje hűtlenségét hajlandó elfogadni, a második ülésen tört ki a sírás; „Annyira félek a haláltól, már három éve, és nem mondhattam el senkinek..."

2. eset: 52 éves narcisztikus (borderline) személyiségstruktúrájú nőbetegünk súlyos depresszív dekompenzációi során

négy alkalommal követett el drasztikus szuicid kísérletet. Élete pszichoszociálisan rendezetlen. Kezelésében nemcsak gyakorlatilag megoldatlan egzisztenciális problémái és az interperszonális szférát érintő veszteségélmények jelentenek komoly akadályt és további szuicidveszélyt. Nehezítik a terápiát „hasításra" (splitting) hajló személyisége és sokszor heves agresszióval színezett indulatáttételi reakciói is. Cerebrovascularis inzultus során súlyos, szomatikus veszélyállapotba kerül, aminek hatására a korábban szinte mobilizálhatatlan „életbenmaradási ösztön" váratlan hevességgel támadt fel benne.

Paradox módon, a másoknál éppen súlyos pszichés krízist kiváltó biológiailag veszélyeztett állapot fordítja át az autodestruktív folyamatot: megszünteti a páciens szuicid késztetését. (Természetesen a beteg alapszemélyisége miatt ez az „exstinkció" korántsem tekinthető véglegesnek, inkább a halálfélelem és halálvágy fluktuációjának újabb jellegzetes példáját jelenti.)

Összefoglalás

A haláltól/meghalástól való félelem természetes emberi érzés. A nyugati világ által a természeti népeknél „idillikusnak" feltételezett halálviszony is illúzió csupán. Társadalmunk életmód- és normaváltozásai; a közvetlen halálélménytől való eltávolodás keveredése a telekommunikációs indirekt halálélmény napi közelségével érthető módon mobilizál napjainkban csaknem általános halálfélelmet világszerte, bár sokszor mintegy „rejtekútra" is kényszeríti azt.

Hozzájárulhat ehhez az a generalizált veszélyhelyzet is, amely korunk csaknem univerzális „szuicidogén klímájához" tartozik (46). Az ezredév miszticizmusba hajló, természeti- és társadalmi katasztrófák által még, inkább felnagyított életérzése is növeli az individuum és az emberiség terjedő szorongását.

A konkrét halálfélelemre, a halállal történő gondolatbani foglalkozásra vonatkozó vizsgálatok ellentmondásosak. Ennek oka, hogy nem minden szerző tesz különbséget a halálfélelem eltérő aspektusai között; gyakran nem elemzik külön a saját meghalásra, a saját halálra (elmúlásra), ill. ugyanezen érzelmeknek másokkal kapcsolatos megélésére vonatkozó félelmeket.

Viszonylag kevesen vizsgálták az öngyilkosságot megkísérelt személyek halálfélelmét. Saját anyagunkban sok páciens számolt be már kora gyermekkorban jelentkező halálfélelemről, ugyanakkor aktuális halálfélelmet szinte senki sem él meg szuicid kísérlete előtt. Speciális kérdéskört jelent a szuicid páciensek halálfélelmének fluktuálása, ill. az orvosoknak a halálfélelemhez való attitűdje is.

IRODALOM: 1. *Abrams, Ruth, D.:* Denial and depression in the terminal cancer patient; A clue for management. Psychiat. Quart., 1971, *45,* 394–404. – 2. *Brian, S.:* Versuch einer Psychologie des Todesfurcht. Confinia psychiatrica, 1968, *11,* 154–176. – 3. *Bluestone, H., McGahee, C. L.:* Reaction to extreme stress: Death by execution. Am. J. Psychiat., 1962, *119,* 393–396. – 4. *Bromberg, W., Schilder, P.:* Death and dying. A comparative study of the attitudes and mental reactions toward death and dying. Psychoanal. Rev., 1939, *20,* 133–185. (cit in: Wittkowski, J. (49). – 5. *Cameron, P., Stewart, L., Biber, H.:* Consiousness of death across the life-span. J. Gerontol., 1973, *28,* 92–95. – 6. *Cappon, D.:* Attitudes of and toward the dying. Canad. Med. Ass. J., 1962, *87,* 693–700. – 7. *Caruso, I. A.:* Die Trennung der Liebenden. Eine Phänomenologie des Todes. Bern, Stuttgart, Wien, 1968. – 8. *Christ, P. E. I.:* Attitudes toward death among a group of acute geriatric psychiatric patients. J. Gerontol., 1961, *16,* 56–59. – 9. *Condrau, G.:* Der Mensch und sein Tod, Benziger Verlag, Zürich, 1984. – 10. *Diggory, J. C., Rothman, D. Z.:* Values destroyed by death. J. Abnorm. Soc. Psychol., 1961, *63,* 205–210. – 11. *Durlak, J. A.:* Relationship between various measures of death concern and fear of death. J.Consult. Clin. Psychol., 1973, *41,* 162. – 12. *Feifel, H.:* Attitudes toward death: A psychological perspective. J. Consult. Clin. Psychol.,1969, *33,* 292–295. – 13. *Freud, S.:* Totem és tabu. Göncöl Kiadó, Budapest (évszám megj. nélkül). – 14. *Handal, P. J.:* The relationship between subjective life expectancy, death anxiety, and general anxiety. J. Clin. Psychol., 1969, *25,* 39–42. – 15. *Hutschenecker, A. A.:* Personality Factors in Dying Patients. In Feifel, H. (ed): The Meaning of Death, McGraw-Hill, New York, 1965, 237–250. old. – 16. *Irle, G.:* Einstellungen zum Tod bei Patienten nach Selbstmordversuch, Nervenarzt, 1968, *36,* 255–260. – 17. *Kastelbaum, R., Costa, H.:* Psychological perspective of death. In: Rosenzweig, R., Porter, L. W. (Hrsg): Annual review of psychology (828). Palo Alto, Calif., Annual Reviews Inc., 1977. – 18. *Kübler-Ross, E.:* On death and Dying. New York, Macmillan, 1975. – 19. *Lepp, I.:* Death and its mysteries. New York: Macmillan, 1968. – 20 *Lester, D.:* Experimental and correlational studies of the fear of death Psychol. Bull., 1967, *67,* 27-36. – 21. *Lester, D., Kamm, E. G.:* Effect of a friend dying upon attitude toward death. J. Soc. Psychol.,1971, *83,* 149–150. – 22. *Levine, G. N.:* Anxiety about ilness. Psychological and Sociological bases. J. Health and Human Behaviour, 1962, *3,* 30-34. – 23. *Levitt, E. E.:* Die Psychologie der Angst, Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln, Mainz, 1987. – 24. *Masserman, J. H.:* Or Shall We All Commit Suicide? Current Psychiatric Therapies, 1981, *20,* 395–402. – 25. *McDonald, G. W.:* Sex, religion, and risk-taking behavior as correlates of death anxiety. Omega, 1976, *7,* 35–44. – 26. *Munnichs, J. M. A.:* Old Age and Finitude. A Contribution to Psychogerontology, Basel: Karger, 1966. – 27. *Munnichs, J. M. A.:* Die Einstellung zur Endlichkeit und zum Tod. In H. Thomae & U. Lehr (Hrsg.): Altern. Frankfurt/M.: Akad. Verlag, 1968, 579–612. – 28. *Nelson, L. D., Nelson, C. C.:* A factor analytic inquiry into the multi-dimensiality of death anxiety. Omega, 1976, *6,* 171–178. (cit. in: Wittkowski, J. Tod und Sterben). – 29. *O'Connel, W. E.:* Humor and death. Psychol. Reports., 1968, *22,* 391–402. – 30. Orlans, H.: Quelques attitudes en face de la mort. Diogéne, 1957, *19,* 95–116. (cit in: Wittkowski, J.) – 31. *Petrie, A.:* Individuality in Pain and Suffering, Chicago, University of Chicago Press, 1967. – 32. *Reimer, C., Clement, V.:* Projektive und introjektive Verarbeitung und Suizidalität bei Angehörigen helfenden Berufe, Med. Psychol., 1981, *7,* 220. – 33. *Riley, J.:* Attitudes toward death. Unpublished manuscript. (cit in: Wittkowski, J.). – 34. *Ringel, E.:* Der Selbstmord. Anschluss einer krankhaften Entwicklung. Maudrich, Wien, Düsseldorf, 1953. – 35. *Ringel, E.:* Lebensschwierigkeiten und praesuicidale Einengung. Wiener Zeitschcrift für Nervenheilkunde und deren Grenzgebiete, *25,* 388–401. – 36. *Ringel, E.:* Der Arzt und seine Depressionen. Schriftreihe Österreichische Universitätstexte A. Soritsch (Hrsg): Literas, Facultas, Wien, 1984. – 37. *Robbins:* Some explorations into the nature of anxieties relating to illness, Genetic Psychology Monographs, 1962, *66,* 91–141. – 38. *Rothmann, D. Z.:* Effects of success and failure experiences in normal and „neurotic" and schizophrenic population PhD. – Diss. Philadelphia, 1963. (cit in: Wittkowski, J.: Tod und Sterben). – 39. *Shneidman, E. S.:* You and death. Psychol. Today, 1971, *5,* 43–45; 74–80. – 40. *Snyder, M. R., Gertler, E. Ferneau:* Changes in nursing students attitudes toward death and dying: A measurement of curriculum integration effectiveness. Int. J. Soc. Psychiat., 1973, 294–298. – 41. *Stekel, W.:* Über den Selbstmord insbesondere den Schülersselbstmord In: Vereinsleitung der Wien. Psychoanalytischen V. (Hrsg) Wiesbaden, Bergmann, 1910, 30–44. – 42. *Stolze, H.:* Sicherheit und Angst des Arztes in der Begegnung mit dem suicidalen Patienten. Münch. Med. Wschr., 1976, 117–183. – 43. *Swenson, W. M.:* Attitudes toward death in an aged population. J. Gerontol., 1961, *16,* 49–52. – 44. *Tabachnik, N.:* Countertransference crisis in suicidal attempts. Arch. Gen. Psychiat., 1961, *4,* 572–578. – 45. *Temesváry B.:* Az orvosok és az öngyilkosság. Medicus Universalis, Aktuális oldalak, 1988, 61–70. – 46. *Temesváry B.:* Az orvosok és az öngyilkosság (Orvosok/orvostanhallgatók szuicidiummal szembeni attitűdjének empirikus vizsgálata). Kandidátusi értekezés, 1992. – 47. *Templer, D. I.:* The construction and validation of a death anxi-

ety scale. J. Gen. Psychol.,1970, *82*, 165–177. – 48. *Wiesenhütter, E.*: Blick nach Drüben. Selbsterfahrungen im Sterben, Dorche. Hamburg, 1974. – 49. *Wittkowski, J.*: Tod und Sterben. Ergebnisse der Thanatopsychologie. Quelle and Meyer, UTB, 1978. – 50. Zilboorg, G.: Fear of death. Psychoanal. Quart., 1943, *12*, 465–475.

(Temesváry Beáta dr., *Szeged*, Pf. 397. 6701)

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.

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.

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.)

Bőrmelanoma ultrahanggal felfedezett izolált epehólyag metasztázisa

Bedő Ferenc dr.[1], Hoffer Lajos dr.[1], Bély Mária dr.[2] és Fekete György dr.[2]

Margit Kórház Csorna, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Hoffer Lajos dr.)[1]
Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Fekete György dr.)[2]

A szerzők a hát bőréből eltávolított malignus melanoma epehólyag metasztázisát ismertetik. A bőrmelanomák emelkedő incidenciája miatt felhívják a figyelmet a betegek szoros, életen át tartó követésére és a váratlan, kiszámíthatatlan metasztázisok képződésére. A viszcerális metasztázisok prognózisát jelentősen befolyásolja azok korai felismerése.

Isolated metastasis in gallbladder of the malignant melanoma. The authors describe the metastasis in gallbladder of the malignant melanoma removed from dorsal skin. Due to the increasing incidence of dermal melanomas, they emphasize the occurrence of unexpected and unpredictable metastases and the need for a close, life-long follow-up of patients. The prognosis of visceral metastases is affected to a great extent by their early detection.

Kulcsszavak: melanoma malignum, epehólyag metasztázis

Key words: malignant melanoma, metastasis in gallbladder

A bőrmelanomák incidenciája jelentősen emelkedik (10). Az Egyesült Államokban 1950 és 1990 között háromszoros növekedést regisztráltak. A 426 ezer lakosú Győr-Sopron megyében 1990-től 1993-ig évente 30 újonnan felfedezett megbetegedést észleltek az erre a célra kialakított gondozói rendelésen. A betegség prognózisát döntő módon befolyásolja a metasztázis kialakulása (4, 8). Az áttét leggyakrabban lymphogen úton jön létre, de közismert a haematogen vagy szerven belüli intracanalicularis, intraductalis (2) terjedési mód is. A gastrointestinalis traktus metasztázisai leggyakrabban a vékonybélben (35%), a colonban (15%) és a gyomorban (7%) alakulnak ki (3, 6). Az epehólyag metasztatikus érintettsége ritka. 1987 és 1994 júniusa között megjelent nemzetközi és hazai irodalomban kevés adat található a bőrmelanoma izolált epehólyagáttétével kapcsolatban. Ebben szerepet játszhat az, hogy az epehólyag metasztázis általában klinikailag tünetszegény. *Stutte* (9) 42 bőrmelanomás betegből 3 esetben észlelt izolált epehólyag metasztázist, melyet hasi szonográfia útján fedeztek fel.

Esetismertetés

V. J. 71 éves férfi betegnél a hát bőrén 2 éve észlelt, melanomának imponáló, 1,5 cm átmérőjű elváltozást – a bőrgyógyász véleménye alapján – általános anaesthesiában, 4 x 6 cm nagyságú teljes vastag bőrlebenyt kimetszve, radikálisan, diatermiás eszközt alkalmazva 1990. június 19-én eltávolítottuk. A beteg vizsgálata során regionális nyirokcsomó áttét klinikai jeleit nem észleltük. A szövettani feldolgozás eredménye: B-sejtes típusú melanoma malignum, Clark III. IV. A szövődménymentes gyógyulást követően a beteg a területileg illetékes bőrgyógyászati osztályra került, ahol posztoperatív kezelést kapott és gondozásba vették (műtét utáni kemoterápia: 1990. jún., szept., okt. 1800 mg DTIC). A rendszeres követés és ellenőrzés mellett (műtét után 2 évig havonként, 2 év után félévente) 1993 novemberében a hasi ultrahang (dr. Bajtayné) az epehólyag vetületének megfelelően metasztázis gyanúját vetette fel. (A has UH-vizsgálata: a máj nem nagyobb, szerkezete homogén. Metasztázis nem látható. A cholecysta lumenében 2 szabálytalan alakú szolid struktúrájú fali növedék látható, amely lehet papillomatosis, polypus, de nem zárható ki a metasztázis. A jobb vese felső és alsó pólusán 1–1 corticalis cysta látható. A cysták üregrendszeri pangást nem okoznak. A hólyag vizelettel telt, homogén. A prostata mérsékelten megnagyobbodott, 68 x 51 mm, echodús homogén szerkezetű.)

A kiegészítő CT az ultrahangos-vizsgálattal feltételezett diagnózist megerősítette. [A cholecysta infundibulumában és a fundus ventralis falán egy-egy 2,5 x 1,5 cm nagyságú, szövet denzitású, kontrasztanyagot halmozó képlet van (dr. Paukovics).] Egyéb hasüregi nyirokcsomót vagy szervi eltérést nem találtak.

1993. 12. 08-án a betegen cholecystectomiát végeztünk. A műtét során környezeti invázió jeleit nem észleltük, a cholecystát teljesen ép szövetekben preparálva távolítottuk el. A hisztológiai vizsgálat a melanoma metasztázist igazolta. A beteg eseménytelen posztoperatív szakasz után gyógyultan távozott. Posztoperatív kemoterápiát a bőrgyógyászati osztályon kapta meg (1993. dec., 1994. jan., febr., márc.: 2000 mg DTIC, 120 mg CCNU, 30 mg Bleiomycin, 4 mg Vincristin).

A bőrgyógyászati követés 1994 szeptemberében jelzett többszörös májáttétet. Ismételt kemoterápia történt (1994. szept., nov., BOLD-séma), a beteg állapota rohamosan romlott. 1994 decemberében további propagáció miatt Ropheron A kezelést kapott. 1995 januárjában már kiterjedt, tapintható hasüregi metasztázisokat észleltünk és meghalt.

A boncolás a máj többszörös metasztázisán kívül a hasüreg diffúz daganatos beszűrődését találta. A hónalji és supraclavicularis nyirokcsomók is érintettek voltak.

Rövidítések: DTIC = dacarbasin (hatóanyag); CCNU = belustin vagy lomustin (hatóanyag); BOLD = Bleiomycin, Oncovin, Lomustin, Dacarbasin

Megbeszélés

A bőr melanoblastjaiból kialakuló malignus melanomák radikális kimetszését követően a betegek egész életük során gondozásra és ellenőrzésre szorulnak. Az esetleg kialakuló metasztázisok helye és időpontja teljesen kiszámíthatatlan. Hazai közlemény 24 éves késői vékonybél metasztázisról számol be, ahol a primer folyamat a lábszár bőréből került radikális kimetszésre (5). Színesíti a betegség klinikai tulajdonságát az is, hogy Giuliano szerint a malignus tumorok spontán involúciójának 11%-a a melanomás betegeknél fordul elő (3). Így a metasztázis felfedezésekor a primer folyamat a bőrön már nem észlelhető, tehát a regrediált primer bőrmelanomákból is keletkezhet áttét. A betegek gondozása és követése nem kevés anyagi és szellemi energiát igényel. A metasztázisok korai felismerésében jelentős helyet foglal el az ultrahang-diagnosztika (7). Klinikailag a metasztázisok 0,9–8,9%-át ismerik csak fel (8). *Goldin* (4) felhívja a figyelmet a hangárnyék nélkül észlelt epehólyag UH-elváltozásokra. Akut cholecystitist is utánozhatnak a cholecysta metasztázisok.

A felfedezett viszcerális metasztázisok prognózisa azonban nem biztató. A betegek 99%-a a diagnózis felállítása után 1 éven belül meghal (2). A rossz kilátások ellenére előfordulnak reményt keltő esetek. *Bugnon* 5 éves túlélést közölt izolált cholecysta metasztázis után (1).

Javítja az eredményeket a metasztázis eltávolításánál a minél radikálisabb beavatkozás, blockdisszekció és a kemoterápia. Saját esetünket elemezve is csak a folyamatos és mindenre kiterjedő szoros betegkövetést tudjuk hangsúlyozni. A metasztázisok radikális kezelése mellett a korai felfedezés javíthatja a betegek túlélési esélyeit.

IRODALOM: *Bugnon, P. Y., Servais, B., Gautier:* Isolated gallbladder metastasis of malignant melanoma disckosed by cholecystitis. Gastroenterol. Clin. Biol., 1987, *11*, 615–616. – 2. *Bugnon, P. Y., Servais, B., Boulenger és mtsa:* Five years survival after treatment of gallbladder metastasis of malignant melanoma. Bull. Cancer (Paris) 1991, *78*, 169–172. – 3. *Giuliano, A:* Immunologic aspects of unknown primary melanoma. Surgery, 1980, *87*, 101–105. – 4. *Goldin:* Malignant melanoma metastatic to the gallbladder. Am. Surg., 1990, *45*, 202–210. – 5. *Hévizi M., Regős J., Kárpáti E.:* Melanoma malginum késői vékonybél metasztázisa. Magy. Seb., 1994, *47*, 313–317. – 6. *Koiss, I., Szabó K., Krivachy P.:* Primer vékonybél melanoma. Magy. Seb., 1992, *45*, 205–210. – 7. *Miselli, A., Ugliotti, U., Ghirarduzzi, A. és mtsai:* Metastatic melanoma of the gallbladder. Radiol. Md. (Torino) 1988, *75*, 260–262. – 8. *Reitgen:* Radiologic endoscopic and surgical considerations of melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Surgery, 1984, *95*, 635–638. – 9. *Stutte, H., Muller, P. H., d. Hoedt, B. és mtsai:* Ultrasonografic diagnosis of melanoma metastasis in liver, gallbladder and spleen. J. Ultrasound Med., 1989, *8*, 541–647. – 10. *Stolz, M., Landthaler:* Klassification, Diagnostik, und Differencialdiagnostik des malignant melanoms. Chirurg., 1994, 145–152.

(Bedő Ferenc dr., *Csorna*, Pf. 15. 9300)

EGÉSZSÉGÜGYI VESZÉLYES HULLADÉK ÁRTALMATLANÍTÁSA!

STERCOR

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

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

• szerződéskötés • gyűjtőedényzet kihelyezése • hulladék elszállítása • hulladék ártalmatlanítása

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

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

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

200 mg retard tabletta 30x 44,- Ft

300 mg retard tabletta 30x 60,- Ft

ORION

Az X-sugarak legkorábbi magyar visszhangja

Tudománytörténeti arany dátum 1895. december 28-a, amikor Wilhelm Conrad *Röntgen* würzburgi fizikaprofesszor a helyi *„Physikalischmedizinische Gesellschaft"* legközelebbi (nyilván már új évi) ülésére a *„Worläufige Mitteilungen über eine neue Art von Strahlen"* című előadásának kéziratát benyújtotta.

A Lajtán inneniek nagyon odafigyeltek, mert alapkísérleteit a pozsonyi születésű Philipp *Lenard* (és *Crookes Hittorf*) rejtélyes katódsugaraival végezte (10). Az „új sugarak" felfedezésének horderejét szerencsére hamar felismerték az illetékesek, s kinyomtatásával nem vártak az 1896. január 23-ra kitűzött előadásig. A különlenyomatokat maga Röntgen küldte szét (5), Bécsbe *Exner* tanárhoz, de *Lecher* professzor közvetítésével Prágába is eljutott, Budapestre viszont nem. Közben a hírre mindig éhes média megtette a magáét. Előbb a londoni *„Standard"* kábelezte szét 1896. január 6-án, majd a *„Würzburger Generalanzeiger"* hozta le az első cikket, amelyet a párizsi *„Le Matin"*-től a *„New York Times"*-ig szinte minden világlap átvett.

Az első magyarországi tudósítás a német nyelvű *„Pester Lloyd"* január 16-i számában jelent meg (7), s *Klupáthy* Jenő fizikatanár még aznap bemutatta a *Magyar Physikai Társaság ülésén* az *Eötvös Loránd* kezéről készült furcsa fotófelvételt. Rövid idő kellett fizikusainknak, hogy a „Generalanzeiger" leírása alapján a kísérletet sikerrel reprodukálják. Ahogy a zseniális *Hőgyes* Endre írta:

„hozzánk ilyen photographiák nem jöttek. Azon hézagos közlések nyomán is azonban, melyek a napilapok nyomán a kísérleti mód felől napvilágra jutottak, a budapesti egyetem physikai intézetében azokat báró Eötvös Loránd és Klupáthy Jenő tanárok mintegy 8–10 nappal ezelőtt már előállították. Az ő szívességük folytán közölhetjük tudtunkkal az összes hazai és külföldi szaklapok közül legelőbb a mellékelt rajzokban a Röntgen-féle photographiák közül azokat, amelyek bennünket orvosokat a leginkább érdekelhetnek" (6).

Hőgyes a prioritást pontosan tudta, mert pl. a hírneves brit „Lancet" csak a július 18-i számában ismertette az X-sugarak orvosi alkalmazhatóságát. A tekintélyes lipcsei *„Schmid's Jahrbücher der gesammten Medicin"* is elmaradt Hőgyes hetilapjának lényeglátó fürgesége mögött. Jeles szerkesztőnk további szavaival: „nem szenved kétséget, hogy ezen új sugaraknak, melyeknek mechanikai tekintetben oly szövetpenetráló hatásuk van, amellett kétségkívül chemiai tekintetben is hatnak, therapeutikai tekintetben is szerepük fog lenni a medikában" (6).

Látnoki sorok egy nem klinikustól! Érdekes, hogy neves *életrajzírói* (1, 11) erre nem utaltak. *Ratkóczy* Nándor bibilográfiája hívta fel rá először a figyelmet, melyet az Orvosi Hetilap korabeli cikkei megerősítenek. Ratkóczy szerint „Hőgyes Endre e közleménye világviszonylatban is a legnagyobb jelentőségű" (8). A radiológusprofesszor 1896-ból 15 dolgozatot sorolt fel, orvosokét és fizikusokét egyaránt. Körképe korántsem teljes. A *Magyar Tudományos Akadémia* III. osztályának folyóirata, a „Matematikai és *Természettudományi Közlöny"* hasábjain is foglalkoztak az újfajta sugarak fizikai tulajdonságaival.

Bennünket elsősorban az orvosi vonatkozások érdekelnek (4). A gyakorlati alkalmazás nem váratott magára sokáig. A budapesti kir. orvosegyesület február 8-i ülésén *Dollinger* Gyula, a frissen kinevezett sebésztanár bemutatta, miként lehet megtalálni Röntgen-fotográfiával egy golyót a tenyérben, s mennyire megkönnyíti az eltávolítást. Referátuma az Orvosi Hetilap következő számában olvasható. Hőgyes ezt a témakört valósággal a közlemények fókuszába helyezte. Ez is annak bizonyítéka, mekkora jelentőséget tulajdonított a felfedezésnek. Az ő ajánlatával vitték a sebesült beteget Eötvös Loránd intézetébe, ahol Klupáthy tanár készített róla felvételt. Március 1-jén már a II. sz. Sebészeti Klinika igazgatója, *Réczey* Imre professzor hasonló esetet mutatott be a közkórházi orvostársulat ülésén, illetve a Hetilapban. Ugyanekkor Bécsben még a Röntgen-sugarakkal való kísérletezést „hatóságilag megtiltották" (5). A sebésztanár sorai szerint:

„az ambulancián egy férfi került észlelésre, aki bal keze tenyéri felületén 6 mm-es revolrvergolyó lövést szenvedett a metacarpo-phalangeal ízületben; sebe akkor gyorsan begyógyult, a golyó azonban bennmaradt; de csakhamar szaggató fájdalmakat érzett mutatóujjában, s emiatt kereste fel a klinikát, ahol csak a bemeneti csatornát láthatták. Minthogy a kérges tenyéren át semmiképpen nem tudtak kitapintani 6 mm-es nagyságú lövegnek megfelelő resistentiát, Klupáthy Jenő tanár lephotographálta a betegnek kezét. A rendkívül sikerült fényképen kitűnően látszik a mutatóujj I. phalanxában a kúp alakú golyó, sőt még a magával ragadt csontszilánk is" (6). Az eltávolítás természetesen sikerrel járt.

„Egy másik Röntgen-fénykép egy *14 éves gyermekről* készült, ki ez év január 1-jén létrejött hátsó könyökficzama miatt február 3-án vétetett fel a klinikumra. A klinikai oktatásra igen tanulságos képet nyújtott, amennyiben ritka tisztasággal mutatja a csontváz helyzetét ezen ficzamodási alaknál" (5).

Vagyis oktatás terén sem maradtunk el az élvonaltól. Az urológus *Boross* Ernő szintén az 1896-os évfolyamban

főleg német és részben francia szaklapok alapján összegezte, hogy nemcsak a csontelváltozások, idegen testek, de a vese- és epekövek is kimutathatók. „*Huber* dr. a sugarakat a belgyógyászat terén alkalmazásba vette és igyekezett a szervek pathologikus anatomikus elváltozásait képeken rögzíteni" (5).

A gyógyítás terén merész elképzelések jelentkeztek. A brit *W. Wade* pl. a tüdőkbe hatoló sugarakat a gümőbacillusok elpusztítására vélte felhasználni. A káros mellékhatások (égés, szőrkihullás stb.) hamar előtérbe kerültek, bár ez alig befolyásolta a diagnosztikai eufóriát. A millennium évében a negyedik orvos: *Scholtz* Kornél a francia „*Archives d'Ophthalmologie*" alapján számolt be a láthatatlan sugarak szemészeti alkalmazásáról. *Duyse* szerint emberi szemnél „a photographikus lemezt a belső szemzugban kell elhelyezni s a sugarakat a halánték felől bocsátani a szemre" (5). Ha a *Tenon*-tokba 0,6%-os konyhasóoldatot fecskendeznek, a szem nagyobb szegmentuma kerül a fényképezési zónába. Klupáthy Jenő tanár mellett *Pongó-Kiss* Károly fizikus érdemeire hívta még fel Ratkóczy professzor az utókor figyelmét. A Kossuth-rajongó *Jutassy* József bőrgyógyász főorvos pedig már 1896-ban megkezdte Hatvani utcai rendelőjében (10) a kozmetikai célú szőrtelenítéseket. Ő is beszámolt eredményeiről a Hetilapban.

Az első magyar hivatásos radiológus (és egyben áldozat) *Alexander* Béla 1897-ben tartotta meg a Szepességi Orvos- és Gyógyszerész Egyesület szokásos évi ülésén „A röntgenkészüléktől, az elektromos szikrától az X-sugarakig" című előadását (12).

Tavaly az Orvosi Hetilap szép tanulmányban méltatta Röntgen felfedezését annak évfordulója alkalmából (2). Jelen centenáris megemlékezésünkben főleg Hőgyes Endre és általa az Orvosi Hetilap korai és korszerű reagálását szerettük volna minden eddiginél jobban kihangsúlyozni.

A nálunk meghonosodott Röntgen-kultuszt a róla történő egyértelmű elnevezés és az említett regényes (de szakszerű) életrajzai egyformán igazolják. Minden idők egyik legrokonszenvesebb, legnagyszerűbb tudósa ő, aki sem nemesi rangot, sem felajánlott szabadalmi díjat nem fogadott el a világraszóló felfedezésért. A Nobel-díjat egykori egyetemére hagyta, míg el nem értéktelenítette teljesen az első világháborús infláció. A sors fintora, hogy arcképe először egy 100 milliárdos szükségpénzre került (3).

Jó tudnunk, hogy Eötvös Loránd gyűrűsujja hamarabb jelent meg a szaksajtóban, mint az annyiszor reprodukált Kölliker professzoré. Vagyis medicinánk a millennium évében nagyon európai volt. Ezután sem kívánhatunk többet.

IRODALOM: 1. *Alföldy Z., Sós J.:* Hőgyes Endre élete és munkássága. Budapest, 1962. – 2. *Balogh István:* Megemlékezés W. C. Röntgenről, felfedezése 100., születése 150. évfordulóján. Orv. Hetil., 1995, *136*, 2180. – 3. *Barwell:* On various forms of talipes as depicted by X rays. Lancet, 1896, july. – 4. *Müller Vilmos:* Ember beléd látok. Budapest, 1943. – 5. *Neher, F. L.:* Röntgen regényes élete. Budapest, 1942. – 6. Orv. Hetil., 1896, 40, *3*, 33. (Csontváz-photographálás testen keresztül...) – 7. *Ratkóczy Nándor:* A hazai röntgeniskolák kialakulásának történetéből. Orvostört. Közl., 1963, 25–37. old. – 8. *Ratkóczy Nándor:* A „Magyar Röntgenológia" első 17 évének bibliographiája. Budapest, 1974. – 9. *Schuller Lajos:* A Röntgen-féle sugarak magyarázatáról. MTA Mat. T. É. 1896, 145–149. old. – 10. *Strausz Ármin:* A ritkítás fokának befolyása a Röntgen-féle tüneménye. Uo. 215–219. – 11. *Szinnyei:* Magyar írók élete és munkái. Budapest, 1897, 747. old. – 12. *Tangl F.:* Emlékbeszéd Hőgyes Endre felett. Budapest, Bp., 1909. – 13. *Zsebők Z.:* Alexander Béla. A magyar orvosi iskola mesterei. Budapest, 1969, 145–154. old.

Szállási Árpád dr.

Hallócsontmaradványok másfél ezer év távlatából

Egy longobárd és egy avar kori temetőben feltárt sír antropológiai, koponyarekonstrukciós vizsgálatakor a dobüregekből hallócsontok kerültek elő. A közel másfél ezer éves csontok jól fejlettek, jó állapotban megtartottak voltak. Ebből a szerző azt a feltevést próbálja igazolni, hogy a népvándorlás kori népek egyedeinél fontos szerepet játszhatott a kifinomult hallás, mint minden egyéb érzékszervi észlelés, és *nem érte őket sok környezeti valamint egyéb ártalom, mint a mai kultúrtársadalmak embereit.*

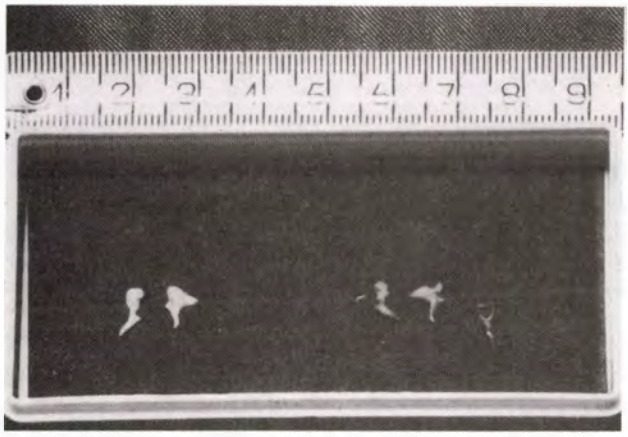
A leletek ritkaságát bizonyítja, hogy ilyen korú hallócsontokról a paleopathologiai irodalom nem tesz említést.

Ismereteink szerint az emberi test felépítésében átlag 206 csont vesz részt. Ez a szám lehet 210 is, rendellenes számú borda vagy varratcsont megléte esetén. Az emberi csonváz *legkiseb csontjainak a hallócsontok* számítanak milliméteres nagyságrendjüknél fogva. Pontos működésük, elhelyezkedésük, élettani és funkcionális szerepük tisztázása – bár régóta kutatás tárgya – mégis a modern fülsebészeti, mikrochirurgiás beavatkozások alkalmával vált igazán *jelentőssé.*

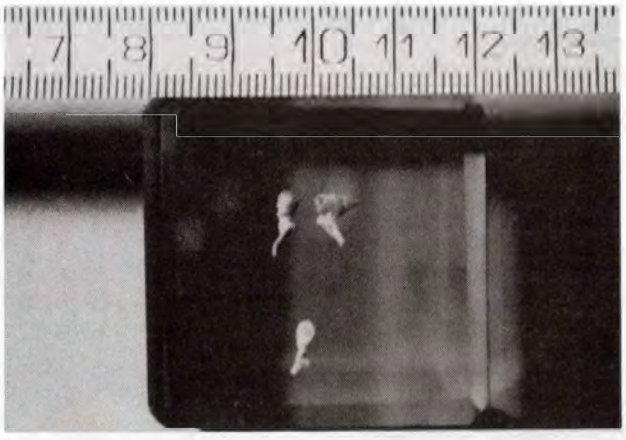
Alábbiakban két olyan leletről szeretnék röviden beszámolni, mely *történelmi, antropológiai csontanyagok vizsgálata alkalmával* került észlelésre, és konkrét bizonyítékot szolgáltat arra vonatkozóan, hogy az 1300–1400 évvel előbb élt emberek hallócsontjai milyen megjelenésűek voltak.

A Győrt elkerülő autópálya építésekor a *Gyirmót–Homokdomb longobárd temetőjének 18. számú sírjából* (dr. Tomka P. ásatása) 25–30 év körüli nő töredékes koponyája került elő. A koponya rekonstrukcióját és restaurálását saját kezűleg végeztem, mikor is a bal old. hallójáratból és dobüregből finom tűvel eltávolított homokréteggel együtt, kihullott a *kalapács, az üllő és a kengyel.* A kengyel olyan vékony és mállékony volt, hogy a legfinomabb csipesz érintésére is elporladt.

Az *1. ábrán* baloldalt jól látható a longobárd nő bal



1. ábra: Hallócsontmaradványok a Gyirmót-Homokdomb longobárd temetőjének 18. számú sírjából



2. ábra: Hallócsont-maradványok Ménfőcsanak-Bevásárlóközpont avar kori temetőjének 471. számú sírjából

dobüregéből előkerült kalapács és üllő, mely teljesen ép, egészséges küllemű. Jobboldalt összehasonlításképpen helyeztem el az általam végzett műtétek során eltávolított, a mai emberből származó kalapácsot, üllőt és kengyelt.

Ugyancsak az autópálya építésekor *Ménfőcsanak-Bevásárlóközpont avar kori temetője* került feltárásra (dr. Tomka P. ásatása. A *471. számú sírban* nagyon jó megtartási állapotú, 18–20 év körüli férfi koponyáján a jól fejlett csecsnyúlványok megtisztításakor a finom homokszemcsék dobüregből való eltávolításával bal old. a kalapács, j. old. a kalapács és az üllő bukkant elő. Mindhárom hallócsont jól fejlett, jól konfigurált *(2. ábra)*.

Rövid történelmi adatok: A *longobárdok,* mint germán eredetű nép, a Skandináv-félsziget felől az Elba folyó mentén vándoroltak kelet felé, és eljutottak a mai Ausztria területére. Innen továbbjutva a mai Magyarországon királyságot alapítottak a dunántúli területeken. Legyőzve a *gepidákat,* szövetségre léptek a Római Birodalommal és az Alföldön megtelepülő *avarokkal.* Hazánkban 526–568-ig mintegy 42 évig tartózkodtak, majd átengedve Pannóniát az avaroknak, lerohanták Észak-Itáliát, és a Pó-síkságon telepedtek le. A mai napig őrzi nevüket a Lombardia tartomány. A longobárdok állattenyésztő, pásztor, harcos nép volt.

A népvándorlás másik jelentős népe az *avar.* Mintegy 250 évig uralkodtak a Kárpát-medencében. A számban is jelentős, anyagi kultúráját és szellemi hagyatékát tekintve pedig a kialakuló magyar államra legnagyobb hatást gyakorló népességnek mintegy 30 000 sírja van feltárva hazánk területén. A mongoloid jellegű népvándorlás kori nép egy része a honfoglalás után beolvadt a magyarságba.

Az ásatag csontok megmaradása bizonyos kedvező körülmények között (pl. homokos talajba temetés) jöhet létre, és módot ad rendkívül finom képletek, képződmények akár több száz éves megmaradásához és tanulmányozásához. Ennek jó példája lehet, hogy eddig *2 esetben sikerült történelmi, antropológiai leletekben az emberi csontváz legkisebb csontjaira, a hallócsontokra rátalálni.* A leletek értékét és ritkaságát bizonyítja az a körülmény, hogy a fellelhető paleopathologiai irodalomban nem tudtam hasonló leletről beszámolót találni. (Ebben bizonyára technikai tényezők is közrejátszottak, nevezetesen, hogy a koponyacsontok kézmeleg vízben, finom kefével, ill. ecsettel végzett mosása előtt ún. „száraz letisztítás" történt finom acéltűvel.)

A Gyirmót-Homokdomb longobárd temető 18. sz. sír női halottjának, valamint a Ménfőcsanak-Bevásárlóközpont 471. sz. sír fiatal férfijának hallócsontjait tüzetesen megszemlélve azt lehetett megállapítani, hogy a mai ember hallócsontjaihoz viszonyítva „robusztusabbnak" tűnnek, erősebb konfigurációt mutatnak. A kiásott koponyákon egyik esetben sem volt kimutatható pathologiás fülfolyamat, sem a dobüregekben, sem a csecsnyúlványok külsején.

Feltételezhető, hogy a közel másfél ezer év előtti emberek jobb, kifinomultabb hallásfunkcióval rendelkeztek. Ezt életmódjuk mindenképpen megkövetelte, de az sem elhanyagolható szempont, hogy nem érte őket annyi környezeti, kémiai, valamint zajártalom csecsemőkoruktól fogva, mint a mai modern ipari környzetben felnövő „kultúrtársadalmak" emberét.

IRODALOM: 1. *Kiszely I.:* Sírok, csontok, emberek. Gondolat, Budapest, 1969. – *Lipták P.:* Embertan és emberszármazástan. Tankönyvkiadó. Budapest, 1980. – *Regöly-Mérey Gy.:* Paleopathologia. II. Az ősemberi és későbbi emberi maradványok rendszeres kórbonctana. Medicina, Budapest, 1962.

Czigány Jenő dr.

Klinikai vizsgálatokhoz szabad kapacitást keres?

Forduljon az e téren nagy tapasztalatokkal és nemzetközi referenciával rendelkező PharmaCross Kft-hez. A vizsgálatok teljes körű lebonyolítását, monitorozását vagy auditálását végezzük.

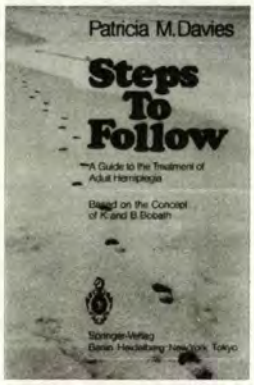
PharmaCross Kft., 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefon/fax: 251-5802, 252-5588.

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



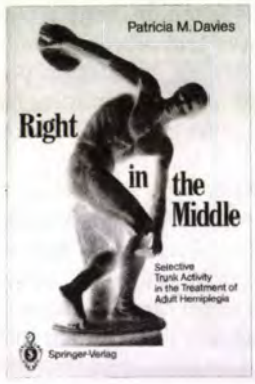
PATRICIA M. DAVIES:
STARTING AGAIN
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)
Előszó: David Butler
442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció
Angol nyelven

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: .....

Werner H. Goedde (1927–1996)



A természettudományok nemzetköziek és művelésüknek egyik legnagyobb adománya a hasonló érdeklődésű szakemberek közötti barátságok kialakulása. Sokszor éreztem e barátságokat mélyebbnek és harmonikusabbnak, mint nem egy honi kapcsolatomat. Ebben bizonyára a megszépítő távolság, a versenyhelyzet hiánya, a fokozott önkontroll, meg mások is szerepet játszhatnak. Mindezt annak kapcsán kell leírnom, hogy az egyik legjobb barát: Werner Goedde, hamburgi genetikus professzor 1996. január 4-én elhunyt.

Werner H. Goedde 1927. július 9-én Lippstadtban született. Kémikus lett, diplomájának megszerzése után a Freiburgi Egyetem Biokémiai Intézetében kezdett dolgozni 1954-ben. Itt habilitált biokémiából és humángenetikából 1963-ban, majd a Hamburgi Egyetem Humángenetikai Intézetének igazgatója lett 1967-ben. Innen ment nyugdíjba 1993-ban. (Utóda a magyar származású Gaál András.) Több mint 400 közlemény és 20-nál több könyv szerzője. Világviszonylatban a farmakogenetika és ökogenetika, ezen belül különösen az alkoholizmus genetikai hátterének egyik vezető szakemberévé vált. Ő fejtette meg a keleti nagyrassz (pl. a japánok) jól ismert alkohol-túlérzékenységének okát és vezette be az alkoholérzékenység kutatására a hajhagymák vizsgálatát. Itt azonban csak magyarországi munkásságával kívánok foglalkozni.

A nyolcvanas évek elején, Flatz professzor mutatott be Goedde professzornak, akinek a tervei között szerepelt a különböző népességek ökogenetikai vizsgálata. A cél annak tisztázása volt, hogy a populációgenetikai eltérések milyen mértékben határozzák meg a különböző népcsoportok külső hatásokra, mint a levegőszennyeződés, foglalkozási expozíció, alkoholfogyasztás stb. bekövetkező reakcióit. Engem akkortájt inkább a magyarság génjei érdekeltek volna, mivel az irodalmárok körében felmerült népünk génjeinek „elfáradása", „degenerálódása", mint közismert önpusztításunk egyik oka. Ugyan humángenetikai szempontból ez a nézet megalapozatlannak tűnt, mégis mindig a tényekre kell támaszkodnunk és a populációgenetikai adatok nagyon hiányosak voltak. Közismert volt, hogy Goedde professzor hamburgi intézete a génjelek (genetikai markerek) széles spektrumának vizsgálatára képes és igen jó a nemzetközi reputációja. Kértem ezért az ökogenetikai és népességgenetikai kutatások kombinálását. Így került sor 1984 és 1989 között a német és magyar akadémiák közötti együttműködésben, de döntően német anyagi támogatással a magyarság népességgenetikai kutatására. Kilenc etnikum 10 mintájában és két referencia népességben (1514 személyben) 27 génjelet (vércsoportot, szérumfehérjét, vörösvértest-izoenzimet) vizsgáltunk. A génjelek ilyen nagy száma azóta is párját ritkítja. (Más kérdés, hogy az újabb nukleáris és mitokondriális DNS-vizsgálatok a génjeleket háttérbe szorítják.) Goedde professzor és csapata mindegyik etnikum „fővárosában" részt vett a terepmunkában is. A vizsgálati időszakban évente ezért többször hosszabb ideig tartózkodtak Magyarországon, nagyon megszeretve hazánkat. Sikerült a korábbi feltételezést megerősítenünk: a magyarság még az eléggé kevert többi európai népnél is jóval kevertebb. Az alacsony homozygota-index igazolta ezt, érthetővé téve, miért nincsenek a magyarságra jellemző genetikai betegségek. (Mint amilyenek vannak a finnek, az askenázi zsidók, a kanadai franciák és mások körében.) E kutatás sokat segített a „ki a magyar",„mi a magyar" vitatott kérdéseinek megválaszolásában is. A vizsgálat fontos adatokkal egészítette ki (igazolva a csángók származásáról szóló egyik hipotézist), illetve cáfolta meg (pl. a kis- és nagy kunok etnikai különbözőségét igazolva) az etnikumok eredetével kapcsolatos gyér történelmi forrásokat. E kutatás azt is egyértelművé tette, hogy Közép-Európában genetikailag rokon, mondhatnánk testvérnépek élnek, noha viszonyukon az nemigen látszik meg. A genetikai ismeretek segíthetnek bennünket abban, hogy egyszerre tudjunk magyarok, közép-európaiak és európaiak lenni. A német populációgenetikai vizsgálatok eredményei azután a Springer-Verlag és az Akadémiai Kiadó együttműködésében kiadott „Genetics of the Hungarian population. Ethnic aspects, genetic markers, ecogenetics and disease spectrum" című monográfiában 1991-ben kerültek közlésre. E kutatás hosszú időre nyersanyagot szolgáltat újabb, nemzetközi vizsgálatokhoz.

A kialakult együttműködésünk azután folytatódott a kilencvenes években is, ami a hamarosan megjelenő újabb monográfiában (Alcohol consumption and alcoholism in Hungary. Ethno-cultural, epidemiological and biomedical aspects.) ölt testet. Így Werner utolsó munkája is a magyarokkal kapcsolatos... A további terveinknek most már a természet kegyetlen döntése megálljt mond. Werner Goedde azonban maradandóan írta be nevét a magyar humángenetika történetébe, így nemcsak mi: barátai és munkatársai fogunk rá szeretettel és nagyrabecsüléssel emlékezni.

Czeizel Endre dr.



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:

.....

NEUROSCIENCE INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Neurodegenerative Diseases and Mitochondrial Metabolism**
  M. Flint Beal, Harvard University
- ☐ **Molecular and Cellular Mechanisms of Neostriatum**
  Marjorie A. Ariano and D. James Surmeier, Chicago Medical School
- ☐ **Ca^{2+} Regulation By Ca^{2+}-Binding Proteins in Neurodegenerative Disorders**
  Claus W. Heizmann and Katharina Braun, University of Zurich, Federal Institute for Neurobiology, Magdeburg
- ☐ **Measuring Movement and Locomotion: From Invertebrates to Humans**
  Klaus-Peter Ossenkopp, Martin Kavaliers and Paul Sanberg, University of Western Ontario and University of South Florida
- ☐ **Triple Repeats in Inherited Neurologic Disease**
  Henry Epstein, University of Texas — Houston
- ☐ **Cholecystokinin and Anxiety**
  Jacques Bradwejn, McGill University
- ☐ **Neurofilament Structure and Function**
  Gerry Shaw, University of Florida
- ☐ **Molecular and Functional Biology of Neurotropic Factors**
  Karoly Nikolics, Genentech
- ☐ **Prion-related Encephalopathies: Molecular Mechanisms**
  Gianluigi Forloni, Istituto Ricerche Farmacologiche „Mario Negri" — Milan
- ☐ **Neurotoxins and Ion Channels**
  Alan Harvey, A. J. Anderson and E. G. Rowan, University of Strathclyde
- ☐ **Analysis and Modeling of the Mammalian Cortex**
  Malcolm P. Young, University of Oxford
- ☐ **Free Radical Metabolism and Brain Dysfunction**
  Irène Ceballos-Picot, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Molecular Mechanisms of the Action of Benzodiaz**
  Adam Doble and Ian L. Martin, Rhône-Poulenc Rorer and University of Alberta
- ☐ **Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia**
  John L. Waddington and Peter Buckley, Royal College of Surgeons — Ireland
- ☐ **Synaptic Plasticity in the Retina**
  H. J. Wagner, Mustafa Djamgoz and Reto Weiler, University of Tübingen
- ☐ **Non-classical Properties of Acetylcholine**
  Margaret Apleyard, Royal free Hospital — London
- ☐ **Molecular Mechanisms of Segmental Patterning in the Vertebrate Nervous System**
  David G. Wilkinson, National Institute of Medical Research — UK
- ☐ **Molecular Character of Memory in the Prefrontal**
  Fraser Wilson, Yale University

A sorozat kötetei 154,– DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1043 Csányi L. u. 36.)

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

MOLEKULÁRIS ORVOSTUDOMÁNY

Molekuláris orvostudomány. DNA vaccinák. McDonnel, W. M. és Askari, F. K. (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University of Michigan School of Medicine and the Ann Arbor Veterans Affairs Medical Center. Ann Arbor, Mich. USA): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 42.

A DNA használhatósága a therapiában állatmodellekben bizonyított. A géntherápia egyik járható útja a vaccinació. Chronicus vírusinfekciókban a standard vaccinák elégtelen immunogenitásúnak bizonyultak. A DNA vaccinák tartalmazzák azt a gént vagy géneket, amelyek antigénjei a vírusoknak. A gazdasejtek felveszik az idegen DNA-t, amely a vírusgént kifejezi és vírusfehérjéket gyártanak a sejtekben, ezek a vírusfehérjék bejutnak a sejt MHC I-es osztályába. Az MHC I-es osztály molekulái a sejt felszínére viszik a vírusfehérjék polypeptid fragmentumait, ahol a CD8+ T-sejteket stimulálva sejtközvetített immunitást váltanak ki. A hagyományos vaccinák phagocytosis vagy endocytosis révén kerülnek felvételre és így az MHC II-es osztályon keresztül antitesttermelést váltanak ki. A szimpla DNA vaccina prototípusát influenza ellen állították elő. A hagyományos technikával a DNA rekombinált vírust vektorokba vagy kation töltésű egyéb molekulákba csomagolják. Ezzel szemben a szimpla DNA be tud lépni a sejtekbe és komplex vectorrendszer nélkül is vaccinaként szerepel. A vírusinfekció intracelluláris. A sejtekben a vírus védett az antitestektől. Az antitestek csak az extracelluláris vírust neutralizálják. Sejt közvetített immunitás szükséges a vírusfertőzött sejtek elpusztítására. Ugyanakkor a chronicus vírusbetegségek mutáció útján is változtatják az envelop fehérjéiket, így a vírus megmenekül a humoralis védekezés elől (pl.: C-vírus hepatitis, HIV).

Az influenza nem chronicus betegség, de genetikusan determinált mutációkat hajt végre. Az influenza elleni DNA vaccina a vírus nukleoprotein (core) génjét alkalmazza, ez a vírus sok törzsében azonos. Ez a vaccina megvédte az egereket a letális dózisú heterolog influenza-fertőzésektől, a hagyományos vaccina viszont nem. A szimpla DNA vaccinák mind humoralis, mind sejt közvetítette választ kiváltanak. A DNA vaccina azért jobb a természetes infekció után kialakult védettségnél, mert heterolog törzsek ellen is irányul és a sejt közvetítette immunválasz is erősebb. DNA vaccinával valószínűleg élethosszig tartó immunitás is elérhető. Hatásos immunkompromittált betegekben is. Több kórokozó elleni kombinált készítmény is lehetséges. Chronicus virus infekcióban szenvedő (hepatitis, C, B, herpes symplex, HIV), ill tumoros betegek kezelésére is alkalmas. Vannak problémák is. A DNA plazmid beépül-e a gazda genomjába és így mutagen hatású-e? Erre nincs adat, további megfigyelések szükségesek stb. Fázis I-es vizsgálatok folynak HIV-vel fertőzött betegeken s Fázis II-es vizsgálatok is folyamatban vannak 15 centrumban.

A DNA vaccina egyedülálló lehetőség a sejt közvetítette immunválasz stimulálására.

Dobi Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: Növény által termelt műanyag. Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1995, *2*, 151.

A biokorszak prófétái szerint a mosóporok, ragasztóanyagok és műanyag zacskók nyersanyagai rövidesen növényekben fognak termelődni. Növények, mint műanyaggyárak? Mindezen utópiákban áttörést jelentett Chris Sommerville, a Stanford Egyetem (USA) génkutatója. Az ő génmanipulált növényei sejtjeikben PHB (poli-hidroxiltejsav) molekulákat állítanak elő. A növények anyagának 14 százaléka tiszta műanyagból áll. A korábbi biokémikusok azt a hibát követték el, és kísérleteik azért nem sikerültek, mert a teljes növényi anyagcserét át akarták állítani műanyagtermelésre. Sommerville a műanyagtermelést a kloroplasztiszokba helyezte. A génmanipuláció hatására a természetesen termelődő cukor- és zsírmolekulák átalakulnak PHB-vá. A kutató plasztik-génjei eredetileg mikroorganizmusokból származnak (az Alcaligenes eutrophus baktériumok alfajaiból). Levegőn a baktériumok által termelt műanyag biológiailag gyorsan leépül, a fele menynyiség kb. hat hét alatt. Belőle préseléssel a háztartási műanyagnak megfelelő konzisztencia állítható elő. A kutatók máris abban reménykednek, hogy hasonló módon burgonyát és cukornádat is műanyagtermelésre lehet késztetni és az eddiginél olcsóbban lesznek képesek műanyagot előállítani.

[Ref.: A cikk a referens számára azt a kérdést veti fel, hogy vajon mi történik akkor, ha a manapság olyan divatos génmanipulációkkal előállított mikroorganizmusok, valamint növény- és állatfajok „önállósítják magukat", azaz kiszabadulnak az ellenőrzött, laboratóriumi körülmények közül – ami elkerülhetetlen. A jelen embere egyfelől iszonyatos, sokszor előre nem látható károkat idéz elő a Természetben, másfelől pedig iszonyú szellemi és anyagi erőfeszítésekkel igyekszik ezeket a károkat leküzdeni. Vajon milyen barbárok közé fognak sorolni bennünket a jövő történészei, tudósai?]

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: Evolúció – hogyan és mikor keletkezett az Élet a Földön? Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1995, *26*, 156.

A Föld kb. 4,5 milliárd évvel ezelőtti megszületése előtt hatalmas sebességű, fény számára áthatolhatatlan, kozmikus porból és gázokból álló anyag vette körül a Napot. Ebben alakult ki a Föld gömb alakja, majd további párszáz millió évig tartott, míg a Nap fénye akadálytalanul elérte a Földet. További évmilliók múlva, kb. 3,5 milliárd évvel ezelőtt jelentek meg az első egysejtűek Ausztrália és Afrika területén. Kb. 10 millió évig tartott, míg a már szerves vegyületeket tartalmazó prebiotikus „őslevesben" kialakultak az élő sejtek. Újabban, elsősorban USA-beli molekuláris-biológiai kutatólaboratóriumokból egyre újabb eredményekről érkezik hír, melyek arra szolgáltatnak adatokat, hogy milyen módon képződhettek az első biomolekulák és az első élő sejtek. A kutatások középpontjában a ribonukleinsavak (RNS) állnak. Az RNS-másolatok képződésében enzimek vesznek részt. Hosszú ideig kérdéses volt, hogy mi volt előbb: az RNS, vagy ezek az enzimek? Végül 1982-ben találtak olyan ún. ribozimeket, melyek mindkét sajátsággal rendelkeznek, azaz gének és enzimek egyidejűleg. (Ezért a felfedezésért Cech és Altman 1989-ben kémiai Nobel-díjat kapott.) Manapság több USA-beli laboratóriumban dolgoznak automatizált génretorták segítségével az ős-ribozimek milliónyi lehetséges mutánsainak az utánépítésén: „evolúció a kémcsőben". Így például sikerült olyan ribozimet előállítani, amely két RNS részt önállóan össze tud kapcsolni. A kutatók olyan RNS-enzim kombináció előállításáról álmodoznak, amelyet már „biokémiai életnek" lehet nevezni. Habár ez még nem volt eredményes, máris sikerült olyan ribozimeket előállítani, melyek hatásosak AIDS, hepatitis-vírus és rák ellen. Ez utóbbiak közé tartozik az ún. „Multidrug-Resistance-Gen" (MDR-1-Gen), amely sok, egyébként kezelhetetlen rák esetében is hatásos terapeutikum. Az AIDS ellen hatásos ribozim a HIV-vírus öröklődési anyagát képes hatástalan részekre szabdalni. Ezek a ribozimek azoban az élő szervezetben gyorsan elbomlanak. Újabban azonban a RNS-nél stabilabb DNS-ből álló ribozimeket is sikerült előállítani. Legújabban már olyan mesterséges DNS-enzim kombinációt is sikerült előállítani, amely a szétvagdalt DNS-darabokat ismét képes összefűzni. Ilyen típusú ribozimeket sikerült már az RNS-vírusok ellen bevetni.

[Ref.: Az Univerzum és a földi Élet kialakulása körül számos tisztázatlan kérdés van. Ezek közé tartozik, hogy az Univerzum születésének, a kb. 15 milliárd évvel ezelőtti Ősrobbanásnak az első perceiben, másodperceiben milyen fizikai törvényszerűségek uralkodtak. Habár az Élet darwinista-evolucionista fejlődéselmélete sokféle találó adattal támasztja alá spekulációit, mindeddig azonban mégsem sikerült kísérletesen életjelenségeket mutató vegyületeket létrehozni – nem beszélve egy élő sejtről. A referált kutatási eredmények sem visznek igazából közelebb bennünket az Élet keletkezésének megértéséhez, mindazonáltal igen szép „melléktermékneknek" tekinthető, hogy ezen kutatások kapcsán AIDS- és rákellenes vegyületeket fedeztek fel.]

Dervaderics János dr.

Ígéretes, veszélyes vagy még nem bizonyított hatású-e a thrombolyticus terápia acut ischaemiás stroke-ban? Sandercock, P. (Neurosciences Trials Unit, Western General Hospital, Edinburg, UK): Lancet, 1995, *346,* 1504.

A thrombolyticus és antitrombotikus terápia használt vizsgáló MAST-I (Olasz Multicentrikus Akut Stroke Vizsgálat), mely a tünetek kialakulását követő hat órán belül elkezdett kezeléssel 622 beteget vett bele a vizsgálatba, nem tudta bizonyítani a kezelések egyértelmű hasznosságát. A MAST-I beszámolója inkább azt mutatja, hogy rövid távon a thrombolyticus csoportban nagyobb a halálozás és az intracerebralis vérzések előfordulása, mint az antitrombotikus és a kontroll csoportban. Ezt nem teljesen ellensúlyozza a hosszú távú (hat hónapos vizsgálat) eredmény, mely nem szignifikáns csökkenést mutat a kezelt csoportok halálozásában és a rokkantak számában. Megjegyezzük, hogy az acut myocardialis infarktus thrombolyticus kezelését sokkal nagyobb számú, több mint 50 000 betegen vizsgálták kontrollált, randomizált körülmények között, mielőtt a klinikusok elfogadták a kezelés használt.

A Cochrane Adatbázis nyolc, 1995. márciusig befejezett vizsgálatot összegzett, mely a thrombolyticus kezelés eredményességét elemezte acut stroke-ban. Ez azt mutatta, hogy a fibrinolitikus kezelésben részesülők jelentősebb számban (23,1% fibrinolitikus csoport, 18,8% kontroll csoport) haltak meg a legkülönbözőbb okok miatt. A korai halálozás emelkedett elsősorban és a tüneteket okozó intracerebralis vérzés 3,5-szerese volt a kontroll csoporténak. Ugyanakkor a hosszú távon tünetmentesen, vagy enyhe deficittel túlélők száma nagyobb a fibrinolitikus csoportban. Ez a különbség éppen eléri a szignifikancia határát.

A MAST-I két fontos további szempontra világított rá: 1. ha a thrombolyticus terápiát aszpirin adással kiegészítjük, ez lényegesen növeli a vérzéses kockázatot, 2. az antitrombotikus kezelés thrombolízis nélkül, önmagában is reménykeltő az ischaemiás stroke acut fázisaiban. Valószínűleg – további bizonyítás esetén – sok beteg elfogadja a thrombolyticus kezelés rövid távú hátrányait a hosszú távú előnyei miatt, ahogy ez már elfogadott a carotis endarterectomia esetén.

Hogyan tovább? A MAST-I és hasonló vizsgálatok rendszerező áttekintései szükségesek, hogy 1. tisztázzuk, hogy van-e a thrombolysisnek érdemleges tiszta haszna, 2. és ha igen, kik azok a betegek, akik legvalószínűbb, hogy korai kockázatok mellett hosszú távon profitálnak a kezelésből. Ezen az alapon többezer beteget magába foglaló vizsgálatokat kell tervezni, nehogy a kezelést túl korán elvessük. De amíg ezek nem állnak rendelkezésre, thrombolysis nem javasolható, mint rutinkezelés acut ischaemiás stroke-ban.

Futó Judit dr.

Streptokináz, aszpirin és a kettő kombinációs kezelésének randomizált, kontrollált vizsgálata akut ischemiás stroke-ban. Cadelise, L., Artizu, E., Ciccone, A. és mtsai (Instituto di Clinica Neurologica Via F. Sforza 35, 20122 Milano, Italy): Lancet, 1995, *346,* 1509.

Az olasz Multicentrikus Akut Stroke Vizsgálatot (MAST-I) 1991-ben tervezték azzal a céllal, hogy meghatározzák, a streptokináz és/vagy az aszpirin kezelés várható kockázatának és hasznának arányát akut stroke-ban. 1995-ben a vizsgálatot megszakították és felvetették a vizsgálat befejezését, mert igen magasnak tűnt a trombolitikus kezelés korai kockázata.

Három ország 70 központjában, 14 083 betegből CT-t követően 622-t randomizáltak 1991 és 1995 között. A beteget akkor vették fel a vizsgálatba, ha a fokális neurológiai tünetek kialakulását követően 6 órán belül kórházba került, s nem volt határozott indikációja vagy kontraindikációja a streptokináz vagy az aszpirin kezelésnek. Kizáró kritérium volt az intracerebralis vérzés, a mély coma agytörzsi reakciókkal, a tünetek gyors javulása és olyan kísérő betegség vagy gyógyszer használata, amely megkérdőjelezné a vizsgálat biztonságos értékelését. Kezelésként 1,5 ME Streptokinázt (Kabi, Svédország) infundáltak 100 ml fiziológiás sóban 1 óra alatt és/vagy 300 mg aszpirint adagoltak 10 napon keresztül. Az ötödik napon kötelezően, és újabb stroke esetén azonnal CT-t végeztek. A CT-ket neuroradiológiai bizottság, a halál okát és a kezelés alatt előforduló jelentős klinikai eseményt klinikai vizsgálóbizottság értékelte. A túlélő betegeket 6 hónap múlva telefonbeszélgetés során értékelték módosított Rankin-skála szerint. A statisztikai elemzés elsősorban azt vizsgálta, hogy a két gyógyszer hogyan befolyásolja a hat hónapos összesített halálozást és rokkantságot.

Az eredmények azt mutatták, hogy e tekintetben nincs szignifikáns különbség a streptokináz (62%), az aszpirin (61%), a kombinált kezelés (63%) és a kontroll csoport (68%) között. Az aszpirin csoport mutatta a legalacsonyabb halálozást (20%) és a legmagasabb rokkantságot (42%) és a streptokináz + aszpirin csoport adta a legmagasabb halálozást (44%), de a legalacsonyabb rokkantságot (20%). A tíznapos mortalitás a streptokináz + aszpirin csoportban szignifikánsan, a csak streptokináz csoportban nem szignifikánsan, de magasabb, mint az aszpirin és a kontroll csoportban. Az alcsoportok elemzésekor az is kiderült, hogy azoknál, akik streptokinázt önmagában vagy aszpirinnel kombinálva kaptak, jóval magasabb százalékban fordult elő mind a tüneteket adó, mind a csak CT-vel felfedezett állományi agyvérzés és vérzéses infarktus, mint az aszpirin és a kontroll csoportban.

A diszkusszió érinti, hogy a hat hónapos összesített halálozási és rokkantsági adatok hasonlóak hat másik randomizált vizsgálat eredményével. Az aszpirin kezelés nem szignifikánsan, de csökkentette a rövid- és hosszú távú mortalitást egyaránt. Jelenleg a Nemzetközi Stroke Vizsgálat több tízezer betegre tervezve vizsgálja az aszpirin hatását. A streptokináz + aszpirin csoportban talált magasabb korai halálozás okaként felteszik, hogy nem csupán a vérzéses szövődmények számának emelkedése, hanem a késői reperfúzió következtében kialakuló metabolikus változások és megnövekedett oedemaképződés is felelős. Ezt az elméletet támogatja az a megfigyelés, hogy a korai halálozás veszélye kisebb azoknál, akiknél nagyon korán kezdték a kezelést. A csoportonkénti alacsony betegszám miatt fontosnak tartják a vizsgálatok folytatását, illetve az eddig publikált tanulmányok minél előbbi meta-analízisét, és ezáltal az alacsony és magas rizikójú betegek kiválasztását. Klinikai konklúzióként azt állapítják meg, hogy bár a thrombolizis és az aszpirin kezelés haszna valószínű, de nem bizonyított, és rutinalkalmazásukat nem javasolják, amíg nagyobb beteglétszámú vizsgálatok nem igazolják a MAST-I vizsgálat következtetését, mely szerint kezelés esetén 1000 betegre számítva 50–70 beteggel kevesebb hal meg.

[Ref.: A vizsgálat jelentős hibájának tartom, hogy a streptokináz csoportban jóval kevesebb a 3 órán belül kezelt, viszont magasabb a nem lacunáris infarktussal kezeltek száma.]

Futó Judit dr.

Haemorrhagiás stroke felnőttkori bacterialis meningitis szövődményeként. Gironell A. és mtsai (Dept. of Neurol., Hosp. de la Santa Creu i Sant Pau, Av. Sant Antoni Mª Claret 167, 08025 Barcelona, Spain): Clin. Infect. Dis., 1995, *21,* 1488.

Cerebrovasculáris szövődmények nem ritkák heveny bacterialis meningitisekben, legújabban arányukat 37,1%-nak adják meg. A fokális neurológiai deficittel járó betegségek ischaemiás szövődmények, vérzéses manifesztációk ritkán fordulnak elő.

A barcelonai szerzők ez utóbbiról írnak összeállításukban és saját eseteikhez hozzáveszik az irodalmi adatokat is, bizonyítván azt, hogy a vérzéses szövődmények heveny bacterialis meningitisekben tényleg ritkán fordulnak elő.

Egy 21 éves férfi, továbbá egy 65 éves nő és egy 61 éves férfi eseteit ismertetik, akiken bacteriologiai vizsgálattal alátámasztott (Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae) heveny meningitis zajlott le. Az első betegen már indulászkor disseminált intravascularis coagulatio jeleit találták, a másik kettőn nem. Hypertoniás anamnesise egyiknek sem volt. Mindegyik beteg cefotaximot kapott intravénásan, napi 12 g-os adagban. A második betegnek csak meningealis tünetei voltak, a másik kettőn a beszállítás utáni 3–5. napon alakultak ki a fokális neurológiai tünetek. Mindháromnak véres volt a a liquora, az agyi CT-vizsgálat intracranialis vérzésre utalt. Az első beteg coagulatiós defectusa a vérzés idejére már rendeződött, nála a sectio bizonyította egyértelműen, hogy a meningitishez agyvérzés társult. A második beteg szerencsésen

rendbe jött, a harmadik beteg ugyancsak meghalt, nála is történt sectio.

A szerzők saját 3 betegüket 296 meningitises betegből észlelték, az irodalomban még 4 beteget találtak, közülük 2 biztosan meghalt, a másik kettő sorsáról nincsenek információk. Az összesen 7 esetből 3 alkalommal subarachnoidealis volt a vérzés.

Konkluzióként a szerzők megállapítják, hogy a heveny bacterialis meningitisben észlelt ischaemiás stroke előfordulások mellett ritkán ugyan, de vérzéses formák is előfordulhatnak s ezek prognósisa nagyon rossz.

Iványi János dr.

A stroke jósló jelei kiközépkorú nem insulin dependens diabeteseseken. Lehto, S. és mtsai (Dept. of Med. Kuopio Univ. Hosp. SF-70210, Kuopio, Finland): Stroke, 1996, *27,* 63.

A stroke kockázati tényezői között első helyen a hypertonia áll, de nem sokkal kisebb jelentőségű a diabetes mellitus sem (elsősorban a NIDDM). Utánuk következik az életkor, a férfinem, a dohányzás, a pitvarfibrillatio.

A kuopioi és turkui szerzőcsoport jelen közleményében azt vizsgálta, középkorú egyéneken a felsorolt kockázati tényezők mennyire szerepeltethetők a később kialakuló stroke megjósolásában. 1059 NIDDM beteg mellé (581 férfi, 478 nő) 1373 korban és nemben hasonló kontrollcsoportot alakítottak ki Finnország keleti és nyugati részéből.

Az így kialakított csoportokat 7 éven át követték nyomon stroke kialakulása szempontjából. Valamennyi vizsgált egyénnél éhomi vércukorszintet, $GHBA_1$-t, lipideket, vizelet proteinkoncentrációt néztek, továbbá a plasma C-peptid-szintjét. Ezeken kívül kitértek a vérnyomás, esetleges pitvarfibrillatio, a testsúly, továbbá a dohányzás szerepére is, valamint a kórelőzményben előzetes stroke előfordulására.

A cukorbetegek többségét mindkét régióban tablettákkal kezelték (több mint 70%-ban!)

Hét év alatt *halálos végű stroke 34 NIDDM betegen* fordult elő (13 férfi és 21 nő), míg a *nem diabetesesek* között *csak 5 egyénen.* Az összes stroke előfordulását illetően (benne a halállal végződő esetek is) 125 NIDDM beteg és 30 nem cukorbetegről vannak adatok. Nem szerinti bontásban a cukorbeteg férfiak között a stroke kockázata 3-szorosa, a cukorbeteg nőké 5-szöröse volt a kontrollcsoport férfi és női besoroltjainak. A többi kockázati tényező szerepe sem volt elhanyagolható, mert pl. a kórelőzményben szereplő előzetes stroke is 3-szoros rizikót jelentett. A hyperglycaemia (több mint 13,4 mmol/l) és a magas haemoglobin A_1 (több mint 10,7%) 2-szeresen nagyobb kockázatot jelentett stroke szempontjából, mint a jó szénhidrát-anyagcsere kontroll. A lipidogram viselkedéséből az emelhető ki, hogy a 0,90 mmol/l alatti HDL-cholesterin, valamint a 2,30 mmol/l feletti triglycerid 2-szeres kockázatot jelent ugyanugy, mint a hypertonia jelenléte. A különböző terápiás arányok alapján besorolt betegek között nem volt számottevő kockázati különbség. Fontos adatként értékelték a szerzők a cukorbetegség időtartamát is, ez elsősorban a stroke-ot elszenvedett nők esetében volt significansan magasabb. Az egyéb felsorolt kockázati tényezők jósló szerepét nem lehetett egyértelműen igazolni.

Tekintettel arra, hogy a 7 éves nyomon követés során egyértelműen bebizonyosodott, hogy az NIDDM betegek között stroke szempontjából a legfontosabb kockázati tényező a rossz szénhidrát-anyagcsere, célszerű ezt a hypertonia és a dyslipidaemia mellett már jó előre figyelembe venni és a betegek terápiáját így irányítani.

Iványi János dr.

Diabetes mellitus, mint a stroke okozta halálozás kockázati tényezője. Tuomilehto, J. és mtsai (Nation. Publ. Health Inst., Dept. of Epidemiol. and Health Promot., Mannerheimintie 166, FIN-00300 Helsinki, Finland): Stroke, 1996, *27,* 210.

A stroke legfőbb kockázati tényezőjének a magas vérnyomást tartják, a kockázat azonban még fokozódik akkor, ha a hypertoniás beteg egyidejűleg diabeteses is (*Bell* DSH: Diabetes Care, 1994, *17,* 213–19.). A finn szerzőcsoport prospectiv vizsgálattal győződött meg a diabetes tényleges kockázati szerepéről. Még az 1970-es évek elején alakították ki Észak-Karéliában és Kuopio környékén (Kelet-Finnország) azt a 8077 férfiből és 8572 középkorú nőből álló csoportot, amelynek vizsgálatát 1990-ben fejezték be, az átlagos nyomon követés 16,4 év volt. A vérnyomást, a testsúlyt (testtömegindex), az esetleges vérnyomáscsökkentő gyógyszereket, a lipidogramot és a diabetes kialakulását rendszeresen ellenőrizték. Induláskor már ismert volt 143 férfi és nő diabetese, hozzájuk került még az észlelési idő alatt 229 férfi és 293 nő új diabeteseskent.

A cukorbetegek és nem cukorbetegek között már a program kezdetekor significans különbséget találtak a systolés és diastolés vérnyomást és a testtömegindexet illetően, mindkét paraméter a cukorbetegek között volt magasabb, az antihypertensiv medicatio százalékos aránya is magasabb volt a cukorbetegek között.

1992-ben történt meg a végső értékelés a stroke miatt, az egyéb okok miatt meghaltak és az élők között. *Stroke következtében 95 férfi és 71 nő halt meg, egyéb okok miatt 1601 férfi és 683 nő.* Életben volt 6381 férfi és 7818 nő.

A diabetes, mint haláloki kockázati tényező, markánsan nyilvánult meg csoportonként. *Férfiak* esetében a *stroke miatt elhunytakban* a diabetes aránya *12,6%* volt, az *egyéb okok miatt elhaltakban 9,7%,* míg az *élők között 6,2%.* A *nőkben* az arányok még kifejezettebbek voltak: *stroke-ban 33,8%,* az *egyéb okok miatt* meghaltakban *12,5%,* az *élőkben 4,1%.* A stroke-ban meghaltak és az élők között különbség volt még a vérnyomás, valamint a dohányzás arányát illetően, mindkettő a stroke-ban elhaltak között volt magasabb. Részletes elemzés szerint a kockázati tényezők között egyértelműen a diabetes volt a legkifejezettebb a stroke okozta halálozási csoportban, s a kockázatot a diabetes időtartama még növelte is.

Iványi János dr.

Campylobacter jejuni infectio és Guillain–Barré-szindróma. Rees, J. H. és mtsai (Dept. of Neurology and Div. of Anatomy, United Med. and Dental Schools, Guy's Hospital, London): N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1374.

A Guillain–Barré-szindróma az akut neuromuscularis paralízis leggyakoribb oka. Kiváltó oka, patomechanizmusa pontosan nem ismert. (Feltehetően immunológiai hátterű.) Az esetek $^2/_3$-ában enyhe lefolyású respiratorikus vagy gastrointesztinális fertőzéseket követően lép fel. Szerzők jelenlegi közleményükben azt kívánták vizsgálni, hogy a Guillain–Barré-szindrómát megelőző infectio kiváltásában milyen szerepet játszik a Campylobacter jejuni.

Az 1992 novemberétől 1994 áprilisáig terjedő időszakban Angliában és Walesben észlelt 96 Guillain–Barré- és 7 Miller–Fischer-szindrómás beteg esetében végezték el a Campylobacter jejuni fertőzöttség kimutatására szolgáló széklet bakteriológiai és szerológiai (C. jejuni ellenes antitest meghatározás ELISA módszerrel) vizsgálatokat.

Két kontrollcsoportot is kialakítottak oly módon, hogy minden beteg mellé két kontrollszemélyt rendeltek. Egyet a beteggel közös háztartásban élő egészséges személyek közül választottak ki, egy másikat pedig (azonos neműt és közel azonos korút) pedig az ugyanabban a kórházban, ugyanakkor kezelt, de Guillain–Barré-szindrómában nem szenvedő, hasmenéses tüneteket nem mutató betegek közül.

Azt találták, hogy a Guillain–Barré- és Miller–Fischer-szindrómás betegek 26%-a fertőzött C. jejunival. Ugyanakkor a közös háztartásban élőkből képzett kontrollcsoportokban csak 2%-ban, a kórházi betegekből képzett csoportban csak 1%-ban volt kimutatható a C. jejuni fertőzöttség. A fertőzött betegek 70%-a emlékezett rá, hogy megbetegedése előtt, 12 héten belül hasmenéses tünetei voltak. A Guillain–Barré-szindrómás megbetegedések nem kötődtek a C. jejuni valamelyik specifikus szerotípusához. A fertőzött betegek között az átlagosnál nagyobb számban volt megfigyelhető axonális degeneratio, lassú gyógyulás és súlyos maradványtünetek persistálása.

Pollák Richárd dr.

ORTOPÉDIA

Teljes csípőpótlás és a rák. Mathiesen, E. B. és mtsai (Karolinska Inst., Stockholm): J. Bone Joint Surg., 1995, *77-B,* 345.

A világon évente 800 ezer csípőpótlást végeznek. A protézisek alapanyaga acél, titánium és kobalt, de számos egyéb fém is szerepel az ötvözetekben. A protézis nagy felületen érintkezik a szövetekkel, jelentős fémmennyiséget találtak a környező szövetekben, a vérben, vizeletben és más szövetekben. Az újabb típusok (cement nélküli, porózus felszínű) még fokozzák a kapcsolatot, ugyanakkor egyre fiatalabb korban kerülnek alkalmazásra. A műanyagvápából kopási részecskék kerülnek a szövetekbe. Mégis rendkívül ritka a protézis körül jelentkező daganat, bár felvetették szerepét a vér- és nyirokrendszer rosszindulatú elváltozásaiban.

Svédországban több mint 3 évtizede működik rákregiszter, 1969 óta Stockholm megyében fekvőbeteg-regiszter is, amely a beteg személyi adatain kívül az elvégzett műtéteket is tartalmazza. Így lehetőségük volt 1989 végén annak a 10 785 betegnek az adatait kikeresni, akiken 1974–1988. között teljes csípőpótlás történt (összesen több mint 58 ezer kockázati évvel). Kiemelten is vizsgáltak két csoportot: akiken kétoldali beavatkozás történt és akiken revíziós arthroplastikát végeztek. Sem az összes esetben, sem a kiemelt csoportokban nem találtak különbséget az összlakosságban előfordult gyakoriságtól. Megbízható regiszterek alapján kapott eredményük nem támasztja alá azt a feltevést, hogy teljes csípőpótlás esetén gyakoribb volna rákesetek előfordulása.

Kazár György dr.

Primeren melyik teljes csípőpótlást? Murray, D. U., Carr, A. J., Bulstrode, C. J. (Nuffield Orthop. Centre, Oxford): J. Bone Joint Surg., 1995, *77-B*, 520.

A teljes csípőpótlás igen sikeres műtét, évente 40 ezret végeznek az Egyesült Királyságban, 10 éven belül mintegy 10%-uk kerül revízióra; évente 5000 és számuk emelkedő. A műtéti költséget is jelentősen növeli a revíziós műtét, s annak eredményei is rosszabbak.

Az utóbbi években sok protézistípust vezettek be. A kötelezően előírt klinikai próbák (fájdalomcsökkenés, funkciójavulás) is nehezen értékelhetőek, különböző, egymással össze nem vethető score-okat használnak. Késői értékelésre a protézis tartósságát (survival analysis) vizsgálták, melynek ugyancsak nem egységes az értékelése.

1994-ben a gyártóktól kértek be adatokat a típusokról, azok bevezetési idejéről, áráról, valamint az eredményre vonatkozó közlésekről s ezeket táblázatban állították össze. (Csak színvonalas folyóiratban megjelent közleményt vettek figyelembe, ha ilyen nem volt, úgy „nincs közölt eredmény"-t írtak be.

Tizenkilenc gyártó 62-féle totálprotézisét (TEP) használták Nagy-Britanniában, közülük 9-et 1993-ban, 7-et 1992-ben vezettek be, csupán 4 típus volt 1980 előtti. Charnley protézise képezte az alkalmazott TEP-ek 20%-át, további 8-nak 5–20% között volt a részesedése. A protézisek ára 250–2000 font között volt. 29 cementezett, 34 cement nélküli (ezek drágábbak), 9 mindkét lehetőséggel. Csupán 8 TEP-nek volt túlélési táblázata 5 éven felül, 3-nak tíz éven túli és a Charnley-protézisnek 20 éven túli is. Összesen csak 30%-uknak volt eredményértékelése színvonalas folyóiratban. A két legolcsóbb protézisnek van leghosszabb túlélési eredménye.

A TEP-ek száma világszerte növekszik, de a legtöbbről nincs megfelelő közlés. Így az egyik gyártónak az Egyesült Királyságban csak 3 protézise van használatban, de világszerte összesen 49-féle. A legrégibb Charnley-protézis a legjobb összehasonlítási alap. A 60-as évektől számos újítást vezettek be, de ezek alig javítottak az eredményen. Ugyanakkor a nagyszámú TEP a revíziók arányát növelte. A gyártók érdeke a gyakori változtatás (Nagy-Britanniában a protézisek felét 5 éven belül vezették be).

Kétségtelen, hogy más tényezők (az alkalmazott technika, a sebész ügyessége, tapasztalata az adott protézissel, a beteg) is jelentősek, de a sebésznek ismernie kell a várható eredményt, különben a kezdeti jó eredményt a revíziós sebészetben kell drágán megfizetni. A gyártók hirdetéseit nagy óvatossággal kell fogadni. Probléma az is, hogy az évenkénti változtatások miatt nem lehet megbízható eredményt kimutatni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szükségesek, de ezek csak 10–20 éves túlélési táblázatokkal értékelhetők, bár vannak eljárások, melyekkel az eredményt már néhány év után értékelik. A szerzők szerint a protéziseket 3 csoportra kell osztani. Az A csoportba azok kerülnének, amelyek késői eredményekkel biztosítják a sebészt. A B csoportba azok tartoznának, amelyeknek csak korai eredményei jók, de tartós megbízhatóságuk még nem igazolódott. Végül a C csoport a még nem igazolt eredményű protézisek, melyeket klinikai és laboratóriumi próbáknak kell alávetni, mielőtt a piacra kerülnek.

A sebész dönt, hogy melyik TEP-et alkalmazza, de megfelelő klinikai alapon, hogy tudja, milyen eredményt várhat. Meg kell szüntetni a protézisek évenkénti módosítását.

Kazár György dr.

Izomválasz a lábszárhosszabbításra. Simpson, A. H. R. W. és mtsai (Norfield Orthop. Centre, Oxford): J. Bone Joint Surg., 1995, *77-B*, 630.

Keveset tudunk az ortopéd gyakorlatban elterjedt végtaghosszabbításos műtétek során a megnyúlt izmok viselkedéséről.

Szerzők ezért 27 felnőtt nyúlon végeztek osteotomia után fixateur externe segítségével végtagnyújtást. A nyújtást napi kétszeri beavatkozással egyenletesen addig végezték, amíg a lábszár 20%-os meghosszabbodását el nem érték. A napi nyújtás a kilenc csoportban 0,4–4 mm között volt. Az elváltozások jelentős mértékben függtek össze a nyújtás sebességével. Csupán 0,4 mm-nél volt tökéletes a nyújtott izomzat alkalmazkodása, napi 1 mm felett az izomszövet közé már fibrosus szövet proliferált.

A kísérletből úgy látják, hogy az izomszövet lassabban képes a nyújtáshoz alkalmazkodni, mint a csontszövet, ezért azt javasolják, hogy a napi meghosszabbítás 1 mm-en belül legyen, különösen lassú legyen akkor, ha pathologiás folyamatok is gyengítik az izomalkalmazkodást.

Kazár György dr.

A térd mágneses rezonancia vizsgálata: közvetlen hozzáférés az általános orvosok számára. Watura, R., Llyod, D., Chawda, S. (Department of Radiology, Cardiff Royal Infirmary): BMJ, 1995, *311*, 1614.

Az általános orvosoknak a radiológiai eljárásokhoz való közvetlen hozzáférhetősége, ma már jól megalapozott az egyszerű rtg-képek és kontraszttanulmányok révén.

Szerzők 1993. jan. óta ajánlják az általános orvosoknak a térd NMR-vizsgálatát. Visszatekintenek kísérleteikre, és összehasonlítják az NMR-kutatások eredményeit az általános gyakorló orvosokhoz és az ortopéd orvosokhoz forduló betegeknél, és felbecsülik az általános orvosok által az ortopédiára beutalt betegek arányát az NMR-vizsgálat után.

Szerzők áttekintettek minden általános orvosi beutalást 1993. január és 1994. május között és az ortopédiai járóbetegbeutalást 1993. január–december-ig.

Ezt a vizsgálómódszert a meniscus- és ligamentumsérülésekre gyanús esetekre ajánlották. A súlyos sérülésekből származó acut beutalásokat és a postoperativ, illetve ismételt vizsgálatokat kizárták.

Megtárgyalták a szignifikáns abnormalitásnak ítélt meniscus vagy keresztszalagszakadásokat. Más kóros elváltozást is mutató képeket is rögzítettek, amelyek magukba foglalták a meniscus-degenerációt, Baker-cystát, osteoarthritist, bevérzést, chondromalacia patellae-t, részleges szalagszakadásokat, bursitist és osteochondritis dissecans-t.

A vizsgálatot végzők személyesen vagy telefonon álltak kapcsolatban az általános orvosokkal, akik az NMR-el vizsgált betegek kezelését és nyomon követését végezték. Az eredményeket táblázatban összegezték.

A számok között, melyek nem mutatnak abnormalitást, a meniscus- vagy keresztszalag-sérülésekkel vagy más abnormalitásokkal beutaltaknál, nem találtak szignifikáns különbséget az általános orvosi vagy ortopédiai beutalások között.

Az általános orvosok szignifikánsan több beteget utaltak be meniscus- és keresztszalag sérülésekkel ($P<0,02$), mint amennyi normális eredményt találtak a vizsgálatok során.

A mágneses rezonancia vizsgálat egy viszonylag új és költséges vizsgálóeljárás. A technika alapos, noninvazív, sugárzás nélküli és 2,5x olcsóbb, mint a szerzők kórházában végzett diagnosztikus arthroscopia. Hasonlónak találták a felmért arányokat meniscus- és szalagsérüléseknél az általános orvosok által beutalt betegek és

azok között, akik az orthopéd csoportból származtak. A közvetlenül hozzáférhető NMR gyors diagnosist adhat, és az eredmények elérhetősége lehetővé teheti az általános orvosok számára a betegek megnyugtatását, megfelelő irányítását, vagy szakvélemény kikérését.

A tanulmányban a legtöbb negatív vizsgálattal vagy csak kis kóros eltérésekkel rendelkező beteget nem utalták be az orthopédiai klinikára, ezzel is csökkentve a várakozók listáját. Szerzők szerint, az általános orvosoknak az NMR-hez való közvetlen hozzáférése nélkül, ezen betegek legtöbbje, ha be vannak utalva orthopédus sebészekhez, akkor alávetnék magukat az NMR vizsgálatnak, akárcsak az a csoport, akiket hasonló eredménnyel vizsgáltak.

Más tanulmányok azt mutatják, hogy az általános orvosoknak ez a nyílt hozzáférhetősége csökkentette a kórházi ágyak és járóbeteg-osztályok munkaterheltségét és lehetővé tette azt, hogy az általános orvosok is felelősségteljesen használják a radiológiai eljárásokat, akárcsak a kórházi kollégáik.

Az eredmények hozzáférhetősége a kórházi szakember számára lehetővé teszi a betegbeutalások biztosabb kivitelezését. Azokat a betegeket, akiknél pozitív a vizsgálati lelet, előre elő tudják jegyezni az orthopédiai sebészetre, így lehetővé téve a műtéti lista jobb megtervezését. Az ilyen rendszer sikere megköveteli az általános orvosok, az ortopédusok és a radiológusok közti kooperációt.

További tanulmányok meghatározzák azokat az irányelveket, melyek ahhoz szükségesek, hogy tovább javuljon a betegek kiválasztása az NMR-vizsgálatra, mind az orthopéd sebészek, mind az általános orvosok részéről. Néhány centrumban az ált. orvosoknak egy orthopédiai járóbeteg-vizsgálatra eső kiadása akkora, mint a NMR-el nem vizsgált betegeké és kevesebb, mint az ált. orvosok által a vizsgálatra közvetlenül beutalté.

A rendelkezésre álló megfelelő lehetőségeket biztosítva, az általános orvosoknak közvetlenül hozzá kellene férniük az NMR-vizsgálatokhoz, a térd belső működési zavaraira gyanús esetek vizsgálatára.

Flack Ferenc dr.

ONKOLÓGIA

Daganatok daganatos gyermekek szüleinél. Olsen, J. H. és mtsai (Division for Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Copenhagen): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1594.

A korai életkorban észlelt daganatok néhány jellegzetessége felveti az öröklétes tényezők lehetőségét ezek okaként. Ebben az esetben a gyermek daganata megjósolhatja közeli rokonainak, így szüleinek daganatait is. Ismeretesek olyan genetikai hátterű daganatos syndromák, mint a kétoldali retinoblastoma, melynek hátterében a RB1 gén csírasejtes mutációja áll, vagy a Li–Fraumeni-syndroma, amelyben emlőrák és egyéb korai életkorban jelentkező daganatok alakulnak ki a p53 tumor szuppresszor gén csírasejtes mutációja miatt.

A szerzők a Dán Rákregiszter és népesség-nyilvántartás adataiból közel 50 éves anyagot dolgoztak fel, 5863 gyermekkori, 15. életévig jelentkező daganatot azonosítottak. Ehhez 5747 anyát (98,4%) és 5633 apát (96,5%) sikerült azonosítani. Átlagosan minden ember 28 évig volt rákkockázatnak kitéve. A vizsgálati idő alatt 320 000 személy-évet vettek figyelembe a szülőknél. Összesen 1445 szülői daganatot azonosítottak, ami nagyon közel áll az előre számítható 1496 esethez. A standardizált incidenciahányados 1,0 volt a szülőkre és az anyákra vonatkozóan, míg 0,9 az apáknál, ami elsősorban a tüdőrákok kisebb incidenciájából adódott. Bár nem kizárt, hogy a daganatos gyermekek apái dohányzási szokásaikat megváltoztatják, mégis valószínűbb, hogy pusztán véletlen az incidenciahányados kisebb volta. Az eredmények összességükben arra utalnak, hogy a genetikus daganathajlam a szülőkre nem terjed ki, annak ellenére, hogy több gyermekkori daganat is genetikusan meghatározott. Tehát a gyermekkori daganatokat nem szabad általánosan fokozott szülői rákkockázat jeleként értékelni.

Ugyanakkor a cikk rámutat néhány speciális esetre is. Így a 45 évnél fiatalabb anyák emlőrák gyakorisága magasabb, ha gyermeküknek 3 éves koráig rosszindulatú daganata alakul ki, és ez különösen akkor fokozott, ha a gyermek daganata sarcoma. A kockázatnövekedést 45,45 évnél fiatalabb anya daganatos gyakoriságából számították ki, ami 10-zel nagyobb volt, mint a jósolható gyakoriság. Valószínű, hogy a kockázatnövekedést még valamivel alul is becsüli a tanulmány, mivel a viszonyítási alapban nulliparák is voltak, és ezeknél a kockázat eleve nagyobb, mint a szülőnőknél. Ugyancsak érdekes, hogy a Wilms-tumoros gyermekek apáinál szignifikánsan alacsonyabb rákkockázatot találtak. A leukaemiás gyermekek szüleinél valamelyest emelkedett volt a veserákok kockázata. A lymphomás gyermekeknél valamivel magasabbnak tűnt a szülői agydaganatok kockázata. A retinoblastomás gyermekek apáinál nagyobb volt a melanoma kockázata. Az utóbbi összefüggések azonban csak fenntartásokkal értékelhetők, mivel a véletlen szerepe nagyobb a többszörös összehasonlítások miatt.

Cserni Gábor dr.

Táblázat: Az általános orvosi és orthopédiai NMR-re való beutalások összehasonlítása

Betegek	Ált. orvosi beutalás	Orthopéd beutalás	P-érték
Beutaltak száma	165	470	
No (%) férfi	115 (70)	331 (70)	NS
Átlag (tartomány) kor (évek)	37 (9–83)	32(2–84)	<0,001 (χ-test)
Átlagos vizsgálatra várakozási idő	19	14	<0,001 (student's t-test)
Betegek eredményei (N %)			
- Keresztszalag/meniscus szakadás	73 (44)	213 (45)	NS
- Nyomon követettek száma	65 (89)		
- Orthopédiára beutaltak	55 (75)		
Normál	43 (26)	134 (29)	NS
Nyomon követettek	37 (86)		
Ortopédiára beutaltak	5 (12)		
Egyéb abnormalitások	49 (30)	123 (26)	NS
Nyomon követettek	41 (84)		
Orthoppédiára beultaltak	16 (33)		

NS = nem szignifikáns

P53 gén eltérések unilateralis és bilateralis emlőrákokban. Kinoshita, T. és mtsai (Keio University és Tokyo Denryoku Hospital, Tokyo; Kawasaki City Hospital, Kawasaki): Cancer, 1995, *76*, 2504.

A p53 tumor szuppresszor gén eltérései számos daganat pathogenesisében játszanak szerepet. A kétoldali emlőrák az emlőrák speciális formája, amelynek kockázatát 4,4–9%-nak tartják.

A szerzők 38 beteg bilaterális emlőrákjának vizsgálatát végezték el. A tumorok 13 esetben synchron, 25 esetben metachron tumorok voltak egy vagy több évvel az első daganat után. Első vagy másodfokú rokon emlőrákja 14 esetben szerepelt a családi anamnesisben. Kontroll csoportként 26 egyoldali emlőrákos beteg anyagát is megvizsgálták. Az utóbbiak közül 8-nál áll fenn pozitív családi anamnesis. A vizsgálathoz 10%-os formalin fixált, paraffinba ágyazott anyagból nyertek DNS-t, amit egy PCR amplifikáció után ismételt PCR-rel és egyszálú konformációs polymorphismussal (SSCP) elemeztek. Az amplifikációhoz irodalmi adatok alapján a p53 gén 5–8 exonjait eredményező oligonucleotid primereket használtak. A második amplifikációban gamma-sugárzó ^{32}P-ATP jelölt primereket használtak, és a detektálást electrophoresis után röntgenfilm segítségével végezték. Az aberráns vándorlás a gélen mutációra hívja fel a figyelmet. A minták electrophoresisét kétszer végezték el és az eredmények azonosak voltak. A vizsgált rákok mellett megfelelő pozitív és negatív kontrollokat is használtak.

Bilateralis emlőrákoknál az 5, 6, 7 és 8 exonokban 15, 13, 7 és 6 tumorban találtak eltérést. Unilateralis daganatoknál ezek az arányok 11, 4, 3 és 0 voltak. Kettős exon eltérést 3 bilateralis és 2 unilateralis daganat esetében észleltek. A kétoldali daganatok közül 38 (50%) mutatott abnormalitást a p53 génben, és 31 esetben (82%) a bilateralis daganatoknak legalább egyikében észleltek p53 abnormalitást. Ez

szignifikánsan nagyobb arány, mint az egyoldali rákok p53 eltéréseinél észlelt (16/38, 26%). A metachron tumorok esetében mindenféle eltérés szignifikánsan gyakoribb volt, mint az egyoldali daganatoknál. A bilateralis rákoknál gyakran eltérőek voltak a p53 gén eltérései. A p53 eltérés és pozitív családi anamnesis együttes előfordulása szignifikánsan nagyobb volt bilateralitás esetén.

Emlőrákok esetében p53 eltéréseket 13–46%-os arányban írnak le az irodalomban, és ezek az eltérések leginkább az 5, 6 és 7 exonokat érintik. Bilateralis emlőrákoknál a gén eltéréseinek aránya szignifikánsan magasabb, mint unilateralis rákoknál és a 6, valamint 8 exonokat érintő eltérések ugyancsak gyakoribbak kétoldaliság esetén. Ezek a statisztikai eltérések a kétoldali emlőrákok esetleges eltérő carcinogenesisére hívhatják fel a figyelmet. Az előnytelen családi anamnesis jelentős kockázati tényező a bilateralitás irányában is, de úgy fest, hogy ebben a p53 eltérések is érintettek.

Cserni Gábor dr.

Az emlő- és petefészekrák ambulanciák jövője. Campbell, H. és mtsai (Department of Public Health Sciences, Edinburgh University, Edinburgh, Skócia): Br. Med. J., 1995, *311*, 1584.

Egy általános orvos 2000 embert lát el, akik közül 40–50 első fokú rokona rákos lesz és tíznek a rokonában a rák 50 éves kora előtt fejlődik ki. Ezek közül az emberek közül néhánynak erős, öröklődő diszpozíciója van bizonyos gyakori rákféleségre, mint az emlő- vagy petefészekrák. Az újabban kimutatott BRCA1 gén mutációi az élet folyamán rendkívül nagy emlő- (87%) és petefészekrák (44%) kockázattal társulnak. Ezek a mutációk a 45 évesnél fiatalabbakban diagnosztizált emlőrákosokban 10–30%-ot tesznek ki.

A mammográfiás szűrés hatásfoka bizonytalan fiatal nőkben, bizonytalan az is, hogy melyik szűrésmód a legalkalmasabb az emlőrákra. Az 1990-es évek elején a területi centrumokban számos ambulanciát alapítottak. Növekvő számú nőt vizsgálnak, akiknek rákbeteg van a családjukban. Ezeket főleg az általános orvosok utalták be. Skóciában 1994-ben 1000 új családi előfordulású rákos beteget utaltak be. A rákgenetika többé már nemcsak a kutatók érdeklődési területe. Az emlő- vagy petefészekrák nagy veszélyének kitett nők a kockázatuk becslését kívánják. Ahol rákgenetikai szolgálat nincs, a tapasztalat szerint ezek az asszonyok az általános emlőrák ambulanciákat keresik fel, ahol nincs szakembere a gyorsan fejlődő rákgenetikának.

A területi rákgenetikai szolgálatnak egy lehetséges modelljében két speciális genetikai nővér dolgozna, akiknek onkológiai gyakorlatuk van. A nővéreket egy, a rákgenetikában specializált orvos felügyelné. A speciális nővérek otthoni látogatásokat is végeznének és az általános orvosokat is ellátnák vezérfonalakkal, beleértve azt is, hogy mikor küldjenek beteget a regionális rákgenetikai szolgálatba.

Jelenleg azonban nincs gyakorlati program a rákgenetikában, bár néhány központban van szakember és folyamatban van ilyen program. Néhány kérdés is felmerül. A specifikus gének tesztelésének mi a lehetséges szerepe? Milyen hatásos az intervenciós stratégia, vagy a szűrőprogram? Ezzel kapcsolatban még további kérdéseket tesznek fel a szerzők. A központoknak a jövője is bizonytalan, mivel az anyagi alapokat alapítványok biztosították.

Jakobovits Antal dr.

Vulvarák. Anderson, J. M. és mtsai (Department of Radiation Oncology, University of Arizona, Tucson, AZ 85724, USA): Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1995, *32*, 1351.

Az összes nőgyógyászati tumor kb. 4%-át teszi ki a vulvarák. A betegek többsége, 60–85%-a kevésbé kiterjedt, I–II. stádiumú, ötéves túlélésük kedvező, 65–95%. Jelenleg e betegségben elsődlegesnek tekintett a sebészi beavatkozás, az irodalomban vitatott a sugárterápia alkalmazása, bár számos intézet beszámolt e módszer kedvező hatásairól. A szerzők munkahelyükön e betegség sebészi és sugaras kezelésével szerzett tapasztalataikat teszik közzé.

A szerzők 1974–1992 között 47 beteget kezeltek a vulva laphámrákja miatt, átlagéletkor 71 év volt, az átlagos követési idő 54 hónap (2–212 hó). Vizsgálták a TNM státust, a kezelési módokkal összefüggő 5 éves lokális tumor kontrollt és túlélést. Az alkalmazott sebészi beavatkozás széles excisio, ill. radikális vulvectomia volt (12, ill. 22 betegben), melyet számos esetben inguinalis nyirokcsomó dissectióval kombináltak. Irradiációs módszer volt a medence, ingiunalis tájék külső besugárzása és helyi kezelés, brachytherapia. Tizenkilenc beteg kapott elsődlegesen sugárkezelést. Az I–III. stádiumú betegeket részben lokálisan kezelték (50–70 Gy), részben medencére kaptak külső besugárzást (45–50 Gy), az átlagos gócdózis 61,5 Gy volt. Külső sugárkezeléshez elektronsugárzást is felhasználtak (boost, 14–15 Gy).

A betegek közül 28 (60%) volt I., II. stádiumba sorolható, ötéves túlélésük 69% volt. A 12 III. stádiumú beteg (25%) ötéves túlélése 73%-nak adódott. Hét betegnek (15%) volt IV. stádiumú kórfolyamata, közülük öt 13 hónapon belül meghalt. Klinikailag igazolható megnagyobbodott nyirokcsomóval 13 beteg rendelkezett, további 5 beteg nyirokcsomó érintettsége patológiai vizsgálat után vált ismertté. I–III. stádiumba sorolt 40 beteget agresszíven kezeltek, vizsgálták a kezelési móddal összefüggő helyi tumor kontrollt és túlélést. Kilenc beteget kezeltek elsődlegesen sugárkezeléssel, közülük hetet csak ilyen módon, két beteget műtét után sugaraztak be. 31 beteg esett át sebészi kezelésen, 20-an radikális vulvectomián, 11-en excisión. Összehasonlítva a vulvectomián, ill. sugárkezelésen átesett betegek 5 éves túlélését, az mindkét csoportban hasonló volt, 75, ill. 74%, annak ellenére, hogy a radikálisan megoperáltak számos előnyös prognosztikai faktorral rendelkeztek (pl. alacsonyabb életkor). A csak excisióval kezelt betegek túlélése, helyi tumor kontroll kedvezőtlenebb arányú volt (51, 50%). A 40 I–III. stádiumú beteg közül 13 esetben alakult ki recidiva, nyirokcsomóduzzanat, a 7 IV. stádiumú betegből 5 esetben. Az ismételten jelentkező betegség miatt külső sugárkezelést, brachytherapiát, ill. műtétet végeztek el. A 13 recidiva miatt kezelt beteg közül azonban csak 3 maradt hosszú távon túlélő.

A radikális vulvectomia jó lokoregionális kontrollt és túlélést eredményez. A szerzők támogatják a sugaras kezelést konzervatív sebészi beavatkozással, ami kuratív célú alternatív kezelési lehetőség vulvarákban. Ezzel szemben, a kimetszés egyedüli módszerként csak óvatossággal alkalmazható a magas lokoregionális kiújulási arány miatt. A sugaras kezelés szerepének vizsgálatára prospektív klinikai tanulmányok elvégzését tartják szükségesnek.

Weninger Csaba dr.

Cytoreductio és részleges resectio sebészileg irresecabilisnek nyilvánított májrák esetén: kiértékelés 72 beteg vizsgálata alapján. Zhao-You Tang és mtsai (Liver Cancer Institute, Sanghai, Kína): World J. Surg., 1995, *19*, 784.

A májrák kezelése, amelynek incidenciája Kínában, Koreában, és Japánban évente 150 eset/millió lakos és a rákos megbetegedések között vezető halálok az Egyesült Államokban is, nagy kihívás az orvostudomány számára. Az 5 éves túlélés az USA-ban 1960-ban 2% volt és jelenleg is csak 7%. A hepatocellularis carcinoma (HCC) csak az esetek (8–10%-ban resecabilis, a tumor duplikációs ideje 45–90 nap között változik, igen gyors és mindössze az esetek 10%-a a jobb indulatú fibrolamellaris típus. A közlemény áttekinti az irresecabilis HCC lehetséges kezelési elveit és ezek hatását a túlélésre. Az ún. cytoredukciós kezelés az esetek egy részében (10,9%) lehetővé teszi a későbbi resectiót. Lehetséges neoadjuvans, és adjuvans therapia az arteria hepatica ligatura (HAL), transcatheter arterialis embolisatio (TAE) és chemoembolisatio (TACE), amelynek során többnyire 5-fluorouracilt, cisplatint, adriamycint, epirubicint, mitomycin C-t használnak, illetve az ún. intrahepaticus targetting therapia, amelynek során a chemotherapiát HCC ellenes antitestekkel (^{131}I-anti human HCC ferritin IgG, ^{131}I-anti human HCC monoclonalis antitest [MAb] etc.) kombinálják. A chemotherapia mellékhatásai a májfunkció romlása, esetleg acutan, az ún. postembolizációs szindróma, láz, hasi fájdalom, hányinger, hányás, amelyek az art. cystica embolisatióját követő epehólyag necrosisból, pancreatitisből, gastroduodenalis fekélyből adódhatnak. Kínai szerzők leírása alapján 2030 HCC betegből 663 (32,7%) inoperabilis (irresecabilis) volt. A

férfi/nő arány 8/1, az átlagéletkor 48 év volt. Valamennyien cytoreductiós kezelést kaptak, a fent leírt módszerek egyikével, illetve kombinációban. 72 beteg (10,9%) a korábban irresecabilisnek nyilvánított csoportból resecabilissá vált. Az átlagos tumorméret a kezelés megkezdése előtt 10 cm volt és 47,9%-ban solitaer. A csak konzervatív kezelésen átesettek átlagos 5–10 éves túlélése 15,4%, illetve 9,1% volt, míg 72 cytoreductión, majd resectión átesett betegeknél ez 62,1%, illetve 45,9% volt. Jobb volt a resectiós arány azoknál, akiknél a HCC egy gócú, jól körülhatárolt, a jobb lebenyre, vagy hilusra lokalizált volt, és mikronodularis cirrhosissal társult. A 37 bal lebenyre lokalizált tumor közül mindössze 1 esetben volt hatásos a cytoreductió: a szerzők véleménye szerint a máj bal lebenyének kiterjedt kollaterális keringése miatt. Nem minden esetben tartják indokoltnak a cytoreductiós/resectiós kezelést, csupán abban az esetben, ha a májfunkció kompenzált, a sebészi beavatkozás nem kivitelezhető, vagy nem indikált a meglevő cirrhosis, vagy tumor lokalizációja, nagy erekhez való viszonya miatt. A cytoreductió után végzett resectió eredményét négy tényező befolyásolja: 1. A daganat biológiai természete (tumoros embolus, daganatok száma, mérete), 2. a betegség stádiuma (mennyire infiltrált a daganat), 3. a kezelés hatásossága (van-e reziduális tumor), 4. a társuló cirrhosis. A szerzők véleménye szerint törekedni kell a minél korábbi diagnózisra, a HCC invazivitására utaló faktorok kutatására és a májcirrhosis kezelésére. Hangsúlyozzák, hogy, noha a cytoreductiós kezelés megnöveli a resecalható esetek számát, nem növeli a resectió utáni túlélést, a konzervatív terápiához képest. Végül felhívják a figyelmet egyes biológiai prognosztikai faktorok jelentőségére, mint a DNS flow cytometria, mitotikus index, p53 gén expresszió, alfa fetoprotein mRNS, amelyek szerepet játszhatnak az utánkövetésben is.

Nemes Balázs dr.

Localis recidíva mellkímélő kezelés után mammacarcinomásoknál 82 betegnél és prognózisuk. Voogd, A. C. és mtsai (Eindhoven, Rotterdam, Tilburg): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2422.

82 betegnél, akiknél resecabilis mammacarcinoma miatt mellkímélő kezelés után tumorrecidíva jelentkezett, Észak-Brabantban és Észak-Limburg 17 általános kórházában vizsgálták a prognózist. A központi nyilvántartás szerint ezen betegek 17 kórházban részesültek kezelésben. A localis kezelés felismerésekor az átlagos életkoruk 51 év volt. A recidívák 56%-a az eredeti tumor kvadránsában jelentkezett, 17%-a a mell más részében, 18% diffus folyamatként manifesztálódott és 9% részben vagy egészen a bőrben helyezkedett el. 11% nem volt invasiv. 78 betegnél a recidívát sebészileg kezelték, 72-nél ablatio mammae, 6 esetben localis excisio történt. A többi 4 csak systemás kezelést kapott. A recidíva kezelése után az 5 éves túlélés 60%-os, az 5 éves metastasismentes túlélők százaléka 43% és az 5 éven át metastasismentesek túlélése 31%. A localis tumorkontroll, definiálva egy második localis recidíva nélküli túlélés vagy localis progressiomentességgel 5 év elmúltával 57%-os volt. A mellkímélő kezelés utáni localis recidíva rossz prognózist jelent a metastasismentes és betegségmentes túlélésre. A localis recidívák nagy száma és a localis progressiók mutatják, hogy a recidívák helyi kezelése a mellkímélő kezelésnél problematikus. Minden excisiós beteg műtét után radioth.-ban is részesült, átlagban 50 Gy-t kaptak, 26%-nál Ir^{192} tűket a tumorregióban. Premenopausalis nőknél adjuvans chemoth.-t, postmenopausalisoknál hormonkezelést (tamoxifent) alkalmaztak. A 103 localis recidiváló beteg közül 82-nél a localis recidíva volt a tumor recidíva első tünete, 6 betegnél távoli metastasis is jelentkezett, 5-nél a távoli metastasis megelőzte a helyi recidívát, a legfontosabb prognosztikai súlyosbodást a környéki nycs.-k megbetegedése okozta. A bőrben jelentkező recidíva volt a legrosszabb prognózis jele. Hat esetben történt a localis kezelés excisióval, közülük ötnél új recidíva jelentkezett. A mellkímélő műtétek nem biztonságosak.

Ribiczey Sándor dr.

Mammakímélő műtét utáni radiotherapia: később jelentkező helyi recidíva. Slotman, B. J. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2427.

Egyre gyakrabban végeznek mellrákosoknál mellkímélő műtétet, melyeket radiotherapiával kombinálnak. A kezelési eredményeket összehasonlítják a mastectomiával. 1980–1989 között 554 mammacc-ást utaltak be szerzők intézetébe localis excisio és hónalji nyirokcsomó dissectio után radiotherapiára, átlagban 50 Gy-t adtak 15 Gy túladagolással, akiknél pozitív volt a nyirokcsomólelet, adjuvans chemotherapiában (a premenopausalis betegek) vagy hormonth.-ban részesültek (a postmenopausalis betegek). Általános szokás szerint a chemotherapiára csak a locoregionalis (sebészi-radiotherapiás) kezelés befejezése után kerül a sor. Az 554 műtött és besugárzott beteg megfigyelése átlagban 82 hónapon át tartott. Az ötéves túlélés 86,7 százalékos, a 10 éves túlélés 72,6%-os. 22 betegnél észleltek localis mamma cc-recidívát (3,9%). 329 beteg közül 8-nál (2,4%) a műtét és a radiotherapia közti intervallum 7 hétnél rövidebb volt és jelentkezett a recidíva, viszont 231 közül 14-nél (6,1%) jelentkezett a recidíva, utóbbiaknál hosszabb volt az intervallum. A localis recidívák prognosztikai lehetőségét fokozza a beteg életkora, a tumor T-stadiuma és az intervallum hossza a műtéti és radiotherapia alkalmazása között, mindezeknél fokozódik a localis recidíva lehetősége. A betegek kezelésénél 4, ill. 6 MV-os linearis gyorsítóval dolgoztak. Premenopausalis betegek, akiknél pozitív volt a hónalji nyirokcsomólelet, 6 ciklus chemotherapiában részesültek cyclophosphamiddal, methotrexattal és fluorouracillal. Ezt az adjuvans kezelést a radiotherapia után közvetlenül kezdték meg. A chemotherapia miatt nem halasztották el a radioth.-t. Postmenopausalis nőknél, akiknél pozitív volt a nyirokcsomólelet, 2–3 éven át tamoxifen kezelést alkalmaztak, de 19 olyan postmenopausalis betegnél is, akiknél negatív volt a ny.-csomólelet, alkalmazták a hormonalis kezelést, ezeknél közvetlenül a műtét után. Az 554 beteg átlagos életkora 52,7 év volt. A műtét és a besugárzás közti intervallum átlag 47 nap volt, de 7,5%-nál 25 napon belül, 51,3%-nál 25–49 napon belül, 34,5%-nál 50–74 napon belül és 6,8%-nál az intervallum több volt 75 napnál. A hosszú intervallum oka a besugárzási kapacitás-hiány, az elhúzódó sebgyógyulás, a késői beutalás volt. A 7 héten aluliaknál (50 napon aluliak) nem jelentkeztek különbségek a betegek között. A betegek 3,4%-a intercurrens betegségben halt meg, 13,0%-ban hematogen metastasis volt a halál oka, 86,7% volt az ötéves túlélések és 72,6% volt a tízéves túlélők aránya. Localis recidíva 22 betegnél (3,9%) fordult elő, köztük 18 betegnél curativnak ítélték a műtétet. Két betegnél a hegközelben jelentkezett a recidíva, és közülük 15-nél 38 hónap elmúltával sem volt a mammában és nyirokcsomókban metastasis észlelhető. Azoknál a betegeknél (42 fő), akiknél a sebészi és radiotherapia közötti intervallum 25 napnál rövidebb volt, egyiknél sem jelentkezett localis recidíva, akiknél az intervallum 25–49 nap volt, azoknál 2,8%-nál az 50–74 napi intervallumosok között 5,7%-nál, az ennél hosszabb intervallumosoknál pedig 7,9%-ban mutatkozott a helyi recidíva. A késedelmeket a zavart sebgyógyulás, a capacitás hiánya vagy az elkésett beutalás okozta.

Különböző randomizált vizsgálat mutatta ki, hogy a mammakímélő kezelés jó alternatíva a mastectomiához viszonyítva, a megtartott emlő kockázatot jelent a recidívára vagy egy új primer tumorra. A kockázat a kezelés utáni 10 évben áll fenn. Akiket 7 héten belül sugaraztak be, azoknál localis recidíva lehetősége 5%, akiknél ennél hosszabb az intervallum, azoknál a localis recidíva kockázata 14%. Még nem vizsgálták prospective, hogy a besugárzás halasztása hátrányokkal jár-e. Szerzők szerint a mammakímélő műtét után nem ajánlatos a besugárzás halasztása.

Ribiczey Sándor dr.

III. és IV. stádiumú petefészekrákban szenvedő betegek cyclophosphamid és cisplatin kombinált kezelésének összehasonlítása paclitaxel és cisplatin kombinált kezeléssel. McGuire, W. P. és mtsai (Emory University, Atlanta), Hoskins, W. J. (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York), Brady, M. F. (Roswell Park Cancer Institute, New York): N. Eng. J. Med., 1996, *334*, 1.

A cisplatin bevezetése óta eltelt egy évtized alatt a III. és IV. stádiumú petefészekrákos megbetegedés standard keze-

lése a cyclophosphamid és cisplatin (CP) kombináció lett. A hosszú távú gyógyulási eredmények azonban ezzel a kezeléssel sem javultak lényegesen: az ötéves túlélés a suboptimalisan műtött (a visszamaradt legnagyobb daganat átmérője > 1 cm) III. stádiumú esetekben nem több, mint 10%, a negyedik stádiumú megbetegedésben pedig 5% körül van. A szerény eredmények a cisplatinnal szemben kialakult daganatsejt-érzéketlenséggel magyarázhatók. Először 1989-ben számoltak be arról, hogy cisplatin-rezisztens daganatok 24%-ában a daganatot paclitaxel kezeléssel sikerült megkisebbíteni vagy eltüntetni. Csakhamar kiderült az is, hogy ha a paclitaxelt nem kezelt betegeknek adjuk, az eredmények jobbak, valamint hogy a paclitaxel cisplatinnal biztonságosan kombinálható. Fontos, hogy mindig a paclitaxelt adjuk először 24 órás infúzió formájában, a cisplatin infúzióra pedig közvetlenül a paclitaxel beadása után kerüljön sor. Az elmondottak miatt az Egyesült Államok vezető intézeteinek nagy többségét magában foglaló Nőgyógyászati Onkológiai Csoport egy klinikai harmadik fázisú összehasonlító vizsgálatot végzett szuboptimálisan műtött III. stádiumú és IV. stádiumú petefészekrákos betegek eseteiben.

202 beteg CP kezelést, 184 cyclophosphamid és paclitaxel (CT) kezelést kapott. A két csoport a klinikai és daganatjellemzők alapján megfelelően összehasonlítható volt. A tervezett össz cisplatin mennyiség mindkét csoportban 450 mg/m^2 volt és a beadott cisplatin mennyiségek sem különböztek szignifikánsan. Neutropénia, lázas állapot, kopaszodás és környéki idegkárosodás a CT csoportban szignifikánsan gyakrabban jelentkezett. A daganatpusztító hatás a CT csoportban volt szignifikánsan kifejezettebb, amely elsősorban a klinikai teljes daganatmentessé válásban mutatkozott meg. Ez azonban a második betekintő hasműtétek során észlelt sebész-kórbonctani daganatmentességben nem nyilvánult meg. A túlélés medián értéke a CT csoportban 38 hónap, a CP csoportban 24 hónap, a progressziómentes túlélés pedig 18, illetve 13 hónap volt. Mindkét érték szignifikánsan különbözik. A szerzők eredményeik alapján arra a határozott következtetésre jutnak, hogy a CT kezelés hatásosabb, mint a CP kezelés. A kezelés mellékhatásai jól elláthatók. Jóllehet vannak adatok arra, hogy a carboplatin és a paclitaxel is jól adható együtt és a CT kezeléssel egyformán hatásos, a szerzők úgy vélik, hogy ez még nem bizonyított. Hasonlóan fenntartásaik vannak az egyre szélesebb körben elterjedő 3 órás paclitaxel infúzió alkalmazásával is, mivel a daganatpusztító hatás nem annyira a paclitaxel szérum értékeitől, mint a daganatra hatás idejétől függ. Ezért gondolják a 24 órás paclitaxel infúziót hatásosabbnak.

[A referens: teljesen egyetért azzal, hogy jelenleg a petefészekrákos betegek leghatásosabb gyógyszeres kezelése a taxol (taxoter) cisplatin (carboplatin) kombináció. Ezt a kezelést első bevetésként kell alkalmazni, elsősorban előrehaladt megbetegedések eseteiben. Ennek alapján nagyon elgondolkoztató, hogy a taxol rendkívül magas ára miatt hazánkban a petefészekrákos betegek a taxol-cisplatin kezelést nem kaphatják. Megítélésem szerint ennek már etikai vonzata is van, ezért a közleményt az illetékesek figyelmébe is ajánlom.]

Bősze Péter dr.

Epirubicin okozta dilatatív cardiomyopathia kezelése angiotensinconvertáló enzym inhibitorral. Jensen, B. V., Nielsen, S. L., Skovsgaard, T. (Dept. of Oncol., Herlev Hosp., Univ. of Copenhagen, DK-2730 Herlev, Denmark): Lancet, 1995, *347*, 297.

Tumoros betegek anthracyclin chemotherapiája során a kívánt hatások mellett gyakran életet is veszélyeztető cardialis elégtelenség is kialakul az anthracyclinek myocytákat károsító hatása miatt. A klinikai képet a dilatatív cardiomyopathia uralja. Azok a próbálkozások, amelyek diureticum és digitalis egyidejű adásával próbálják a pangásos szívelégtelenséget kivédeni vagy enyhíteni, nem mindig eredményesek.

Ezen meggondolások alapján iktattak be a herlevi kórház munkatársai ACE-inhibitor készítményeket is anthracyclin készítményekkel kezelt emlőtumoros betegeik adjuvans therapiájába.

92 betegükből 85 beteg adatait tudták elemezni. Ezek az előrehaladott emlőtumoros betegek epirubicin kezelésben részesültek 130 mg/m^2 kezdő adaggal, meghatározott protokoll alapján, telítő adagjuk az epirubicinből 1000 mg/m^2 volt. A kúra befejezése után 1,5–13 hónap múlva pangásos szívelégtelenség tünetei alakultak ki, melyet leginkább a bal kamra ejectiós fractiójának 18–35%-ra való csökkenése fejezett ki. Valamennyi beteg rendszeresen kapott furosemidet és digoxint, de a klinikai javulás csak átmeneti volt. Ezért 9 betegnek kezdő napi adagban 1,25 mg enalaprilt vagy ramiprilt is adtak és a dózist 4–6 hét alatt szükség esetén napi 10–15 mg-ra növelték. Az eredmények meggyőzőek voltak, mert az ACE-inhibitor therapia megkezdése után a diureticum adagját fokozatosan csökkenteni lehetett (sőt egyes esetekben el is hagyni), az ejectiós fractio normalizálódott vagy megközelítette a normális értéket. Annak ellenére, hogy induláskor a betegek systolés vérnyomása 100 Hgmm körül volt csak, a therapia során nem volt további vérnyomáscsökkenés, a betegek az ACE-inhibitor készítményeket jól tűrték, csak 1 beteg hagyta abba kínzó köhögés miatt, 2 további beteg pedig közel 2 évi szedés után azért, mert teljesen jól volt. Egy beteg halt meg, ő nem szedett digitalist kezdettől fogva, s 10 hónappal a dilatatív cardiomyopathia diagnosisának megállapítása után halt meg. Sectiója az anthracyclin-származékok jellemző histologiai elváltozásait mutatta a szívizomzatban. A tapasztalatok alapján a szerzők az ACE-inhibitorok adását ígéretesnek látják az anthracyclin-származékok okozta cardiomyopathiák adjuvans kezelésében.

Iványi János dr.

TRÓPUSI BETEGSÉGEK

A 21. század trópusi medicinája. De Cock, K. M. és mtsai (London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT, Anglia): Br. med. J., 1995, *311*, 860.

A közlemény a világ legsúlyosabb népegészségügyi, szociális-gazdasági problémáival összefüggésben ismerteti a modern trópusi medicina kialakulásának feltételeit és további fejlesztésének helyes irányát.

Amíg a gyarmati korszak trópusi medicinája a hagyományos fertőző betegségekkel és klímabetegségekkel foglalkozott, addig napjaink új kihívásai jelentősen kiszélesítették a trópusi medicina fogalmát.

Az anyagi forrásokban szegény fejlődő országok rossz szociális-, gazdasági körülményei, az urbanizációval járó népességsűrűsödés, a polgárháborúk, egyaránt felelősek az egészségügyi problémákért.

Ezek képezik a non-mikrobiális trópusi betegségek, károsodások okait. Ilyenek az idő előtti mortalitás, a születési rendellenességek, a háborús sérülések, a dohányzás magzatkárosító hatásai stb.

A klasszikus trópusi betegségek körében jelentkező epidemiológiai változások is inkább a szegénységnek és a polgárháborúknak tulajdoníthatók, mint biológiai faktoroknak.

Jelenleg a trópusi medicina világviszonylatban hanyatlást mutat. Egyes nagy, iparilag fejlett országok saját egészségügyi ellátásán belül is nagy színvonalbeli eltérések figyelhetők meg. New York belvárosának egy részében rosszabbak az egészségügyi állapotok, mint Bangladesben. India középosztálya európai standard szerinti eü. ellátást igényel, míg a lakosság milliói szenvednek a szegénység okozta betegségektől.

Az utóbbi évtizedben az antibioticumok bevezetését követően új kórokozók és régen elfelejtett fertőző betegségek jelentkeztek – 1990-ben cholera Dél-Amerikában és Közép-Afrikában, diphtheria a SZU-ban, pestis Indiában. A Mycobacterium tuberculosis rezisztencia, a szexuális úton terjedő betegségek, a HIV és AIDS kérdése szükségessé tették a prevenciót és folyamatos kontrollt a mikrobiális veszélyek fokozódása miatt. A járványügyi problémák mellett a bevándorlási, menekültügyi gondok is növekedtek. Mindezekből következik, hogy a fertőző betegségek szakágazatának megerősítése és a trópusi medicina fejlesztése napirendre került.

Szervezeti irányítás szempontjából a klasszikus trópusi betegségek a WHO-hoz, a „Trópusi Betegségek Kutatási Program" a Rockefeller Alapítványhoz tartozik.

A szegény országok egészségügyét támogató „Egészségügyi Beruházási Program"-ot 1993-ban tette közzé a Világ Bank. A program két nagy „csomag" útján kívánja biztosítani a legfontosabb népegészségügyi és gyógyító ellátást az arra legjobban rászorult helyeken. Egyben meghatározza a trópusi medicina fejlesztésének fő feladatait.

A jövő trópusi medicinájának elvárásai a következőképpen foglalhatók össze;

1. A trópusi medicina a fertőző betegségek szakágazatához integrált legyen. Beleértendők az urogenitalis betegségek is (egyedüli brit felfogás ezek külön szakágazatként kezelése). A fertőző betegségek nem alárendelt ágazata a belgyógyászatnak (USA-val ellentétben). Ugyanakkor a fertőző és trópusi betegségek szakágazatai szorosan együttműködjenek a klinikai szakágazatokkal, mint belgyógyászat, sebészet, szülészet stb.

2. Az új században a klinikai trópusi medicina elsődleges fejlesztése a cél, a helyi körülmények és a megfelelő klinikai szervizek természetének alapos felmérése után. A Világ Bank Programban megtalálható a legfontosabb klinikai területek felsorolása: perinatális gondozás, családtervezési szolgálat, tuberculosis, szexuális úton terjedő betegségek, egyéb fertőző betegségek kezelése, gyakori gyermek-betegségek kezelése, gondozása, sebészeti alapszolgálat (szülészeti komplikációk, traumák) érdekében felállítandó klinikai szervizek, melyek a modern trópusi medicina alapjául szolgálnak.

3. A trópusi medicina disciplina fejlesztése másodrendű kérdés a gyakorlati feladatok után.

A tudományos kutatásnak multidisciplinárisnak kell lennie, klinikusok, epidemiológusok, mikrobiológusok, egészséggazdászok, egészségtervezők együttműködésével.

A fejlődő országok infrastruktúrájának fejlesztése, valamint a szakemberek képzése hatalmas mértékű finanszírozást igényel.

Lelkes, fiatal diplomásokra, tudósokra vár, hogy az adományozó szervekkel együttműködve az anyagi javak megfelelő elosztásával, szaktudásuk felhasználásával kialakítsák a jövő század trópusi medicinája gyakorlati és tudományos alapjait.

Sike Teodóra dr.

Igazolt Ebola-eset Elefántcsontparton. WHO Press, 1995. december.

1995. december 6-án jelentették a WHO-nak, egy Ebola haemorrhagiás láz eset gyanúját Cote d'Ivoire-on.

A páciens 25 éves férfi egy Libéria közeli faluból. Tabou Prefectura kórházában helyezték el (Tai Nemzeti Park déli részén). Az Ebola-fertőzés diagnózisát szerológiai vizsgálattal igazolta a párizsi Pasteur Intézet.

A WHO-team egy Pasteur Intézeti szakértővel 24 órán belül Abidjanba repült. Közösen vizsgálják az esetet és szoros együttműködésben dolgoznak a Cote d'Ivoiry Egészségügyi Minisztériummal, a Medecins sans Frontieres (MSF), Epicentre (Paris) és a UNHCR-el. A WHO-team meggyőződött arról, hogy a pácienst megfelelően izolálták a kórházban és az összes előírást betartják a fertőzés továbbterjedésének megelőzésére.

A team tagjai szigorú epidemiológiai vizsgálatot végeztek a lehetséges kontaktok felderítésére, de eddig egyetlen esetet sem sikerült identifikálniuk. Előző évben is regisztráltak egy Ebola haemorrhagiás esetet Cote d'Ivoire-ben. Egy svájci technikus kapta meg a fertőzést egy csimpánz boncolása során. A csimpánz haemorrhagiás lázban pusztult el. A technikus meggyógyult.

A vírus epidemiológiai és ökológiai tanulmányozása során a WHO szervezi a nemzetközi epidemiológiai munkát, mely vizsgálja a Tai erdős területet Cote d'Ivoireben.

Jelenleg még nem ismert, mely állat vagy rovar játszik szerepet, mint hordozó vagy közvetítő az Ebola-vírus okozta megbetegedéseknél.

Ütő István dr.

Schistosomiasis Malawiban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1564.

Turisták százai úsztak Malawi tavában, mely a világ egyik legnagyobb tava, ismert és vonzó szépségtapasza a világnak – és megbetegedtek schistosomiasisban. A londoni Hospital for Tropical Deseases professzora, David Mabey szerint 1994-ben 112 beteget láttak el ezzel a betegséggel (The Observer, júl. 9.). A schistosomiasist a kis Schistosoma féreg okozza, mely a fertőzött vízből a bőrön, vagy a szájon át a bélbe és a szervezetbe kerül. Az incubatiós idő általában 3–4 hónap. Klasszikus tünet a véres vizelet és a diarrhoea. Néha nem jellegzetesek a panaszok, ilyenkor a szervek hegesedése rontja a szervműködést. Malawi hatóságai és sok túraszervező állítják, hogy a tóban nincsen Schistosoma, ezt valószínűleg a turisták megtartása miatt teszik, mert a gyakorlatban más a helyzet. 15 angol egyetemista közül, aki a tóban úszkált, 8 betegedett meg a Schistosomától. Dr. Nick Beeching szerint, a liverpooli trópusi betegségek intézetéből schistosomiasisos betegeinek fele a malawiai tóban fertőződött. Egy ízben egy 18 csoportos olcsó búvárkiránduláson részt vevő egyetemista közül 15 betegedett meg a tóban való fürdés után. Az útikönyvekben hiányzik a figyelmeztetés a betegség kockázatára. Csak az olcsó utazást hirdető Lonely Planetnek van egy külön kis toldaléka, mely figyelmeztet a Schistosoma-veszélyre. Kisebb turistahivatalok, mintha nem is tudnának erről, bagatellizálják a kockázatot és dr. Martin Fischer, a St. Mary's Hospitalból mondja: „Ha valaki egzotikus környékre utazik, könnyen kap egzotikus betegséget, az embereknek maguknak kell tudniuk a veszélyekről." Fisher is 30 esetben észlelt schistosomiasist a Malawiban fürdőzést elvezőknél. Többen áthelyezésre kerültek a szexuálisan átvihető betegségek osztályára, mert a venerikus szemölcsök és az aspecifikus urethritis erre engedett következtetni. A tó, melyet éveken át Schistosoma-mentesnek gondoltak, újból fertőződhetett.

Ribiczey Sándor dr.

A Malawi tóban való úszás utáni schistosomiasis. Slee, P. H. Tn. J. (Nieuwegein): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2158.

Szerző 1970–1973 között trópusi orvosként a Mlambe Hospitalban dolgozott Lunzuban, Malawiban. Bár a Schistosoma haematobium és a S. mansoni Afrika nagy részében endémiás, Malawiban is, de a Malawi tavat általában rizikómentesnek tekintik. Ebben a periódusban „expatriates" (külföldiek) gyakran úszkáltak benne és nem volt köztük schistosomiasisos. A szerző 1993-ban másodízben volt családjával (öt személy) Malawiban és úsztak a tóban. Miután – nem mint a hetvenes években – kételkedtek abban, hogy a tó Schistosoma-mentes, visszaérkezésük után mind az öt családtagnál serologiai vizsgálattal megvizsgáltatták magukat és hármuknál lényeges titert találtak a Schistosoma-ellenanyagból, de tojások az excretumokban nem voltak (még) találhatók. A 3 tag közül 2 először fürdött a tóban. Ugyanebben az évben a 2 U. S. Peace Corps munkatársnál közölték, hogy a tóban való fürdés után schistosomiasisban betegedtek meg, az egyiknél epilepsiás rohamok jelentkeztek és egy b. o. parietalis elváltozás, a másiknál cauda equina syndroma jelentkezett, melyet egy helyben található tömeg okozott, amit a pozitív haematobium fertőzésnek tulajdonítottak a serologiai positivitás után. Ezek után 917 expatriatest vizsgáltak serologiailag, 33%-nál találtak ellenanyagot Schistosoma ellen, 97%-nál a S. haematobium ellen. Legtöbbjük, 427 csak a Malawi tóban fürdött; ugyanakkor fertőzött csigákat is találtak (Bulinus globosus) a tó déli partjánál (Cape Maclear, Monkey Bay). A 3 családtagon kívül még egy negyedik betegnél is találtak lényeges titerrel Schistosoma ellenanyagot, de tojásokat ennél sem találtak. Mind a 4 betegnél praziquantellel végezték a kezelést. Mindenesetre minden szabad maláziai vízben fürdőzőnél ajánlatos elvégeztetni a serologiai vizsgálatot, hogy idejében kezelésbe vehessék őket praziquantellel. Akármit állítanak az útikönyvek, a malawiai tóban való fürdésnél megfertőződhetnek.

Ribiczey Sándor dr.

Afrikai álomkór Hollandiában. Otte, J. A. és mtsai (Rotterdam, Enschede, Dordrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2100.

A 4 protozoonos infectiós betegség, amely a (sub)trópusokon veszélyes, a malaria tropica, a máj amoebás tályogja, a visceralis leishmaniasis (kala azar) és az afrikai álomkór – az utóbbi először most kerül Hollandiában észlelésre.

Az egyik beteg egy 52 éves kameruni nő, aki már 2 éve Hollandiában lakik, 3 hónap óta nyaki és háti fájdalmai vannak, fáradékony, karjaiban és j. alsó végtagjában erőtlen. Régebben maláriája és filariasisa volt. Nyakában elasztikus ny-csomók tapinthatók, We 75 mm, egyéb labor- és rtg-leletek negatívok. Pár nap múlva

39,5 láza jelentkezik, fokozott az öntudatvesztése, hyponatraemia, lymphocytosis, anaemia mutatkozik, a koponya CT-je b. o. temporalis hypodens területet és a perifériás területeken a sulcusok hiányát mutatja, mely megfelel agyi oedemának. A Mantoux-próba pos. (10 mm induratio). A valószínű dg. „meningitis tbc", a köpetben, gyomorban, urinában, liquorban nem találnak savállót. Tuberculostaticumokat és dexamethasont kap. Állapota javult, közben a serologiai eredmény: Trypanosoma brucei gambiense ismertté válik, az immunfluorescentiás serum-antitest-titere megerősítette a dg-t, a frissmeleg liquorban is megtalálják a T. brucei gambiense-t, iv. infusióval suramint és melarsoprolt adnak, az öntudat visszatér, 29 hetes ápolás után enyhe pyramidalis syndromával a beteget kibocsátották. Míg a trópusi betegség nem igazolódott, az esetleges meningitis tbc gyorsabb lefolyása miatt kezelték a meningitis gyanúval.

A másik beteg egy 49 éves holland ffi, kelet-afrikai utazásánál egy hétig sátorozott a zimbabwei Mana Pools National Parkban, mely hírhedt a csecselegyektől. Több rovarcsípésre emlékezett. Hazatérése után 3 nap után jelentkezett orvosnál. Sátorozás után 1 hét múlva grippés rosszulléte támadt, izomfájdalmak, hányinger, köhögés, diarrhoea és láz jelentkezett (40°) 100-as pulsusszámmal, j. combján 3 cm átmérőjű vöröseskék, indurált, fájdalmas elváltozással, anemiával, leukopeniával fokozott transaminase értékekkel vették kezelésbe, súlyos betegnek imponáló küllemmel. A vastag vércsöppben és a vérkenetben trypanosomát találtak, mely serologiailag T. brucei rhodesiense-nek bizonyult. A dg: acut afrikai álomkór. A suraminnal végzett próbaadag (100 mg) nem okozott idiosyncrasiás reactiót, ezért az 1., 3., 7., 14. és 21. napon 1000 mg surinamot adtak iv.; a kezelés 3. napján a vérben már nem találtak parasitát. A mellékhatásként jelentkező anaemiát transfusiókkal és erythrocyta suspensiókkal rendezték. A betegnél fulmináns volt a megbetegedés, a hypoplasticus anaemiáját is sikerült rendbe hozni. A recidíva veszélye miatt még 2 éven át kontrollálni fogják.

Szerzők 2 betege a betegség két formáját mutatta. A betegség fokális elterjedtségű, a Szaharától délre a Zambéziig 50 millió a fertőzésnek kitettek száma. Afrikában évente 20 000 új esetet jelentenek be. A betegség két formája közül a nyugat-afrikai trypanosomiasis gambiensis Közép- és Nyugat-Afrikában fordul elő, a kelet-afrikai álomkór, a trypanosomiasis rhodensiensis central- és Kelet-Afrikában fordul elő. A T. brucei gambiensenél a glossina palparis, azaz folyóknál élő csecselégy, a T. brucei rhodensiensénél a glossina morsitans, a szavanna-csecselégy az átvivő. Nyugat-Afrikában a folyók mellett gyakori a megbetegedés. A T. brucei gambiensénél a legfontosabb reservoir az ember. Kelet-Afrikában az antilopok a fő reservoirok. A vadászok, parkőrök, turisták, földművesek között sok a beteg. A T. brucei gambiense lappangva fejlődő betegség, a T. rhodensiense acutan vezet halálhoz. A parasita frustrálja az immunválaszt és periodikusan változtatja a felületi antigéneket, ezért gyakoriak a recidívák, a parasita védekezik a gazda ellenállási rendszere ellen. A betegség 3 fázisa: helyi reactio, szaporodás a vérben, nyirokcsomókban, végül behatolás a központi idegrendszerbe.

Ribiczey Sándor dr.

Tengeri sünök Barbadosban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 2516.

A The Lancet (1995, *346*, 1240.) egy brit orvosnő levelét közli, melyben írja, hogy a Karib-tengerben levő Barbados szigeten nyaralva egy tengeri sünbe lépett. Nagy fájdalmat érzett a lábában, mely vérzett és elkékült. Több fekete tüske mélyen a bőrben maradt letörve. Szerencsére egy barbadosi lakos segített rajta, aki elmesélte, hogy gyermekkorában többször lépett tengeri sünre, és anyja forró gyertyazsírt csepegtetett a sérült területre. Ezt megtette most az angolon is és 2 óra múlva már lényegesen csökkent a fájdalom, és másnap már használni tudta a lábát. Ha ez nem következett volna be, meg kellett volna ismételni a gyertyazsír rávitelét. Harmadik nap lehámlott a zsír a benne levő tüskékkel együtt.

Hazatérve utánanézett az orvosnő az irodalomban, több tanácsot talált, így pl. puhítást meleg vízzel, vagy elmorzsolni a tüskéket egy kővel, vagy vizelettel meghinteni az érintett területet. Több leírás arra hívta fel a figyelmet, hogy a tüskék eltávolítása a legnehezebb a kezelésnél, és ezt néha csak röntgenvizsgálat segítségével lehet elvégezni. A levélíró hálásan emlékezik meg a barbadánról, aki egy nem invasiv módszerrel kezelte eredményesen.

Ribiczey Sándor dr.

Tengeri sün Barbadosban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 48.

Az előző számokban egy brit orvos tapasztalatairól számoltak be, aki a karibi szigeten, Barbadosban rálépett egy tengeri sünre. Egy ottani lakos úgy kezelte, hogy gyertyazsírt cspegtetett a sérülésre. A harmadik napon lehámlott a gyertyazsír, magával víve a tüskéket. Az indonéz Bali szigeten, értesít G. Hille Ris Lambers Biltkvenből, másképpen kezelik az ilyen sérülteket. Egy fával erősen verik egy percen át a sérült területet, utána bekenik szárított garnallal (rákféleség), a beteg másnap járóképes; Hille Ris Lambers sok turistát kezelt ezzel a módszerrel Baliban.

Ribiczey Sándor dr.

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

A csoportú Streptococcus izolálására alkalmas módszerek összehasonlító vizsgálata gyermekek torokváladékából. Roddey, O. F. és mtsai (Eastover Pediatrics and Presbiterian Hospital, Charlotte, NC. USA): JAMA 1995, *274*, 1863.

Az A csoportú Streptococcus (GAS) törzsek izolálására a torokképletekből régóta bevált módszer a véres agarra való leoltás, illetve az aerob inkubálás. A szerzők arra kerestek választ, hogy javítja-e az izolálás sikerét, ha többféle táptalajt használnak, illetve több párhuzamos tenyésztést végeznek. Ebből a célból 301, pharyngitisben szenvedő gyermek torokmintájából végeztek leoltást, 1993 novembere és 1994 márciusa között. A garattamponok közül az elsőt steril papírcsomagban szárazon tartották 2–6 órán át, majd 5%-os birkavéres táptalajra oltották, amit a szokott módon aerob úton tenyésztettek tovább. A táptalajra bacitracin korongot is elhelyeztek. A 24 óra múlva izolált, beta haemolysist okozó telepeket immunológiailag azonosították. A második garattampont transzport médiumba helyezték, majd néhány óra múlva ugyancsak véres agarokra oltottak ki a táptalajból, de ezek egy részét 5–10% CO_2 jelenlétében, másik részüket pedig anaerob módon tenyésztették tovább. Utóbbi esetben a táptalaj szelektivitását trimethoprim-sulfonamid kombinációjával biztosították. Az eredmények azt bizonyították, hogy a véres agarra történő egyszeri leoltás, majd az azt követő aerob tenyésztés esetében a *Streptococcus pyogenes* törzsek izolálásának sikere semmivel sem rosszabb, mintha CO_2-os vagy anaerob tenyésztési körülményeket választottak. A transzport medium használata ugyancsak feleslegesnek, időigényesnek és komplikáltabbnak bizonyult. A néhány órás száraz környezet a szerzők véleménye szerint ugyanúgy eliminálló hatással lehet az esetleges kontaminálló normál flórára, mint a bonyolultabb, költségesebb anaerob tenyésztés, vagy akár transzport táptalajban megkísérelt néhány órás hűtési procedúra. A véres agarra helyezett bacitracin korong használatát ugyancsak előnyösnek találták, ami megfelelő szelektivitást biztosít. Az eljárás gyorsasága sem hagyható figyelmen kívül. A szerzők emlékeztetnek egy korábbi, mintegy 590 mintát feldolgozó vizsgálatra 1990 és 1992 között, mikor is a fenti aerob tenyésztést végezték el, száraz tamponok használatával, és az így kapott eredmények semmivel sem maradtak el az anaerob tenyésztési eredményektől.

Végezetül tehát, ha felmerül a kérdés, hogy az A csoportú Streptococcusok identifikálása és izolálása során válaszszunk a tamponok elhelyezése, a transzport mediumok alkalmazása, az azonnali vagy késői átoltás, a szelektív mediumok vagy csak a bacitracin korong alkalmazása, végül az inkubáció atmoszférája tekintetében, a legegyszerűbb, legolcsóbb, leggyorsabb eljárás tűnik a legmegbízhatóbbnak. Ez: száraz garattampon, egyszerű véres agar, melyen bacitracin korongot helyeztünk el és általánosak, aerobok a tenyésztési feltételek.

Mándi Yvette dr.

Myoglobin/szénsav anhydras III hányados: A myocardialis károsodás magasan fajlagos és érzékeny korai indikátora myocardialis infarctusban. Vuori, J. és mtsai (Deaconess Inst.of Oulu, Oulu, Finland): Clin. Chem., 1996, *42*, 107.

A szív markerek mérése a szérumban (se) fontos szerepet játszik az akut myocardialis infarctus (AMI) diagnosztikájában. Ezek közül a legtöbb: creatin kinas (CK); CK-MB izoenzim; lactat dehydrogenas (LDH) az AMI után csak későn emelkedik. A myoglobin gyorsan emelkedik vázizom- vagy szívizom-károsodás után. Ezért használják a vázizom-károsodás értékelésére, az AMI korai detectiójára, monitorozására és a coronaria reperfúzió vagy reinfarctus kimutatására. A se myoglobin kumulatív koncentrációt ajánlják az infractus nagyságának megítélésére. A szénsav anhydras III (CA III) oldható protein és csak a vázizomban található. A szerzők előző eredményei azt sugallják, hogy a myoglobin és a CA III egyidejű mérése alkalmas a szív és a vázizom-károsodás elkülönítésére. A vizsgálat részletes leírása megtalálható a cikkben. Az AMI-s betegek se CK aktivitása, CK-MB tömegkoncentrációja és a myoglobin mennyisége jelentősen magasabb volt a felvételkor, mint a nem AMI-s betegeké. A myoglobin/CA III hányados használatával a fals(+) és a fals(–) esetek száma csökkent. Az AMI kezdete után a markerek érzékenysége változott. Az első 2 órában csak a myoglobin és a myoglobin/CA III hányados mutatott értékelhető szenzitivitást (40% és 60%). 2–6 óra között a myoglobin 93%, a myoglobin/Ca III 100% és a CK-MB 43%-os érzékenységet mutatott. 6–24 óra között ezen paraméter nagyjából egyenlő volt a 3 marker között. Az AMI korai diagnózisa fontos. Az EKG érzékenysége csak kb. 70%-os. Különböző tanulmányok mutatják, hogy a se myoglobin korábban emelkedik, mint a CK, CK izoenzimek vagy a troponinok. A se myoglobin/CA III hányados meglehetősen állandó vázizomsérülés után, de emelkedik myocardiumkárosodás után. A szerzők úgy gondolják, hogy a myoglobin/CA III hányados szenzitívebb, mint a CK,CK-MB vagy a myoglobin az AMI korai detectiójában. Egyelőre a problémát a meghatározás időigényessége (3 h) jelenti, de már fejlesztés alatt van a gyorsabb metodika is.

Kovács Ferenc dr.

A szív troponin-I nem expresszálódik a foetalis, az egészséges és a beteg emberi felnőtt vázizom szövetben. Bodor, G. S. és mtsai (Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, USA): Clin. Chem., 1995, *41*, 1710.

A troponin-I (TnI) az izomban az egyik vékony filamentumhoz kapcsolt regulátor protein. Három különböző gén kódolja, amik a különböző izomszövetekben különbözően expresszálódnak (lassú és gyors kapcsolódású vázizom és szív TnI izoforma). A szív TnI egyedülállóan specifikus a szívre. Az N-terminális végen levő 31 aminosav nem található meg a vázizom formában. A szív TnI (cTnI) felépítése 40%-ban különbözik a vázizom TnI-től. Az egyedi aminosavszerkezet ad lehetőséget a myocardialis infarctus kimutatására és monoklonális antitest kifejlesztésére. A cTnI érzékenysége hasonló a creatin kinas MB (CK-MB) izoeniméhez, de a fajlagossága jelentősen jobb. Ez a specificitáskülönbség a két marker eltérő fejlődési jellemzői miatt van. A creatin kinas (CK) B és M génje különbözően expresszálódik a fejlődés alatt. A B gén terméke a korai foetalis fejlődésben jelenik meg minden izomszövetben, beleértve a vázizmot is. Később a foetalis és postnatalis fejlődés során helyet cserél az M gén termékével. Felnőttben a vázizom regeneratív betegségeiben [pl.: Duchenne muscularis dystrophia (DMD)] és az izomépítő gyakorlatok során reaktiválódhat a B gén, így emelkedhet a CK-MB koncentráció a vázizomban. A cTnI nem jelenik meg a vázizom korai fejlődésében. Így elméletileg nincs jelen a vázizom regeneratív folyamataiban. Ezt bizonyítandó vizsgálták a szerzők a foetalis szövet, a felnőtt beteg és egészséges vázizom cTnI tartalmát immunhisztokémiai módszerrel. A mintavétel, a cTnI, CK, CK-MB szöveti meghatározása, az immunhisztokémiai cTnI kimutatás részletes leírása megtalálható a közleményben. A vizsgálat során a szerzők a következőket találták: A normál emberi embrió és felnőtt vázizomban nincs cTnI expresszió. Polimyositisben (PM) és DMD-ben sem tartalmazott cTnI-t a biopsziás vázizom minta. Ez megerősíti, hogy a regenerálódó vázizomból hiányzik a cTnI. A total Ck tartalom a regenerálódó vázizomban (PM, DMD) jelentősen csökkent, míg a CK-MB kb. hatszorosára nőtt. Ez magyarázza a DMD-s betegek vérében gyakran mérhető magas CK-MB koncentrációt. Ez a tanulmány direkt bizonyítéka annak, hogy a cTnI nem expresszálódik a fejlődő vagy a beteg humán vázizomszövetben, míg a CK-MB igen. Így a cTnI mérése egyedülállóan specifikus a myocardialis sérülés diagnózisában.

Kovács Ferenc dr.

Komoly hypouricaemia: tünetmentes xanthinuria biokémiai expressziója. Ducorps, M. és mtsai (Hôpital d'instruction des Armées Bégin, Paris, France): Clin. Chem., 1995, *41*, 1789.

A komoly hypouricaemia különböző betegségek jelzője lehet, beleértve a nem gyakori xanthinuriát is. 36 éves kaukázusi férfi rutin biokémiai vizsgálatakor a serum húgysav 21 μmol/l (norm.: 240–420 μmol/l) volt. Sem neki, sem a családban nem volt komolyabb betegség. Normálisan táplálkozott, sportolt, nem használt gyógyszereket. A vizelet húgysav kiválasztás 0,1 mmol/24 h (norm.: 1,5–4 mmol/24 h), a xanthiné 211 mg/24 h (norm.: < 90 mg/24 h), a hypoxanthiné 48 mg/24 h (norm.: < 27 mg/24 h) volt. Nem találtak eltérést a máj- és a veseműködésben. Ultrahangos vizsgálattal nem találtak a vizeletelvezető rendszerben követ. Ezen paraméterek típusosak öröklődő xanthinuriában, ami autoszomális recesszív betegség. Főleg az ázsiai népeknél fordul elő. A xanthinuria a xanthin-oxidáz abnormalitását mutatja. Az enzim immunológiailag jelen van a duodenum mucosában, ami azt mutatja, hogy működésében minőségi eltérés van. A betegség fő komplikációja a xanthin kövesség, ami a betegek 30%-át érinti. A kő egyszerű radiológiai vizsgálattal nem látható és gyakran tünetmentes. A megelőzéshez tartozik a vizelet mennyiségének növelése (> 2 l/nap) és tartózkodni kell a megerőltető gyakorlatoktól. A megerőltetés xanthin kristály lerakódást okozhat az izomban, ami myopathiához vezet. A diagnózis felállításakor a xanthin-oxidázgátló gyógyszert szedőket ki kell zárni.

Kovács Ferenc dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

A spirál CT szerepe a pancreas endocrin tumorainak műtét előtti kivizsgálásában. Van Hoe, L. és mtsai (Dept. of Radiology University Hospitals Leuven, Belgium): A. J. R., 1995, *165*, 1437.

A pancreas hypovascularisált daganatai spirál CT vizsgálatnál kontrasztanyag adása után a környező ép parenchymához képest csökkent denzitású területként ábrázolódnak. A ritkább előfordulású endokrin tu-ok hypervascularisáltak. A szerzők a spirál CT vizsgálatnál kontrasztanyag adása után az arteriás és parenchymás fázisok halmozásait hasonlítják össze az endokrin tu-ok esetén. A felmérésben 11 sebészileg is igazolt tu CT vizsgálatait elemzik. A daganatok átlagos nagysága 9,6 mm volt, elhelyezkedésüket tekintve 3–3 a pancreasfejben és -nyakban, 5 a hasnyálmirigy testében és farki részében helyezkedett el. A 11 daganat közül a CT vizsgálatokkal 9-et sikerült biztonsággal igazolni. A felfedezésre nem került 2 tu. átmérője 2, ill. 4 mm volt. A daganatok közül 8 az arteriás és parenchymás fázisokban egyaránt jól ábrázolódott, de ezen belül 2 gastrinoma az arteriás fázisban sokkal jobban elkülöníthető volt a környezetétől. Egy cystosus insulinoma a parenchymás fázisban volt jobban felismerhető. A vizsgálatok alapján a szerzők véleménye az, hogy endocrin tu. gyanúja esetén spirál CT vizsgálatnál kontrasztanyag adása után az arteriás és parenchymás fázisok közös értékelése a diagnosztika hatásfokát javítja.

Puskás Tamás dr.

A spirál CT angiographia és 3D rekonstrukció szerepe az intrakraniális aneurismák diagnosztikájában. Liang, E. Y. és munkatársai (Dept. of Diagnostic Radiology and Organ Imaging, the Chinese University of Hongkong): A. J. R., 1995, *165*, 1497.

A szerzők a circulus Willisii területén kialakult aneurysmák spirál CT vizsgálatát és 3D rekonstrukcióját értékelik. A

felmérésben 23 aneurysmára gyanús beteg szerepelt. Valamennyi betegnél a CT angiographia mellett a hagyományos angiographiát is elvégezték. A CT angiographia során 135 ml kontrasztanyagot, 3 ml/s sebességgel adtak be és a beadás kezdetétől számítva 20 másodperc után indították a felvételeket. Összesen 35 spirálszelet készült, 1 mm-es szeletvastagsággal. A 3D képeket ezen felvételek adataiból készítették. A hagyományos angiographia referenciaként szerepelt. 15 aneurysma került felfedezésre a két vizsgálómódszerrel. Külön értékelték a két vizsgálat hasznosságát, az igazolt aneurysmák operálhatósága szempontjából. A CT angiographia 1 esetben álpozitív eredményt adott. Az idegsebészeti értékelés szerint 12 esetben a CT angiographia és a 3D rekonstrukció egyenértékű volt, vagy több információt nyújtott, mint a konvencionális angiographia. A felfedezésre került legkisebb aneurysma 2 mm átmérőjű volt. A vizsgálatokat összehasonlítva a CT angiographia érzékenysége 88%, a specificitása 89%-nak bizonyult.

Puskás Tamás dr.

A csőáram anatómiailag adaptált változtatása CT-vizsgálatnál. A sugárdózis redukciója és a képminőség javítása céljából végzett kutatások. Kopka, L. és mtsai (Abteilung Röntgendiagnostik, Medizinische Physik und Biophysik Göttingen): RöFo., 1995, *163*, 383.

A CT-vizsgálat során a csőáram anatómiailag adaptált változtatására szolgáló eljárást vizsgáltak. Az eredményül kapott CT-képminőséget kvantitatív és kvalitatív kritériumok alapján értékelték.

100 beteget konstans CT csőárammal (I. csoport), további 100-at anatómiailag adaptált csőárammal vizsgáltak (II. csoport). Az utóbbinál a vizsgálati régió sűrűségmérését követően a csőáramot 2 scouton keresztül egy 360 fokos rotáció alatt az anatómiai adottságokhoz igazították. Sor került a szóban forgó régiók denzitásértékeire vonatkozó standard deviáció mérésére a kép-zaj meghatározásához, valamint a képminőség 3 radiológus általi értékelésére (1–5, rossz–kitűnő).

Az effektív csőáram az anatómiai adaptálás révén átlagban 8,9%-kal (0–20,4%) csökkenthető volt. A mindenkori csőáram redukció függött a vizsgálati régiótól: medence (13,2%), has (8,4%), mellkas (3,3%). A kavantitatív és kvalitatív összehasonlítás a képminőséget illetően nem igazolt szignifikáns különbséget a két vizsgálati csoport között.

A csőáramnak az anatómiai viszonyokhoz igazított változtatásának módszere különösen a medencerégióban az effektív áram-idő produkció kifejezett redukcióját eredményezi a képminőség szignifikáns romlása nélkül. Az anatómiai viszonyokhoz igazított csőárammal végzett első vizsgálatok a csőáram kb. 10%-os átlagos redukcióját mutatták. Ugyanakkor a csőáram redukció szignifikáns különbségei voltak megfigyelhetők a vizsgált test metszetektől függően. Míg a mellkas CT-vizsgálatánál csak egy 3,3%-os alacsony redukció volt mérhető, a has CT scanjeinél (8,4%) és mindenekelőtt a medencéjénél (13,3%) az áram-idő produktum jelentős redukciója következett be. Ez erőltetés nélkül magyarázható testrégiók geometriai és sűrűségeloszlási tulajdonságaival. A mellkas keresztmetszetben közel kerek formájú és röntgen sűrűségét tekintve messzemenően homogén. A has és különösen a medence a CT-keresztmetszeten gyakran ovális formájúak a transzverzális kiterjedés hangsúlyozottságával. Ehhez járul a medencénél a sűrűségeloszlás kifejezett keresztmetszeti inhomogenitása. Az erősen sugárfogó medencecsontok mindkét oldalon laterálisan helyezkednek el és a transzverzális sugárirányban magas csőáramot igényelnek, míg a sagittális metszetben a csőáram redukálható.

Dérczy Katalin dr.

A vese angiomyolipoma növekedésének követése CT- és ultrahangvizsgálattal. Lemaitre, L. és mtsai (Hopital Claude Huriez, Lille): Radiology, 1995, *197*, 598.

A vese angiomyolipoma nagyra nőhet, fájdalmat, vérzést okozhat. Egyre gyakrabban ismernek fel azonban CT- és ultrahangvizsgálat során véletlenszerű mellékleletként tünetmenes kis angiomyolipomákat is, melyeknek szöveti szerkezete a CT-képen a tumor zsírtartalma révén nagy biztonsággal megítélhető. A szerzők 55 ismert angiomyolipomás beteg CT- és ultrahangvizsgálattal való folyamatos ellenőrzésével gyűjtöttek adatokat a daganat növekedésére vonatkozóan. Az átlagos követési idő 4,3 év volt, 1–10 év szélsőértékekkel. Betegeiket 3 csoportba sorolták. Az 1. csoport 43 betegének izolált tumora volt, a 2. csoport 6 betegében multiplex angiomyolipomát találtak, végül a 3. csoport 6 betegének volt sclerosis tuberosája is. Az évenkénti növekedés átlagos aránya az 1. csoportban 5%, a 2. csoportban 22%, a 3. csoportban 18% volt. Az 1. és 2. csoport három betegében észlelték a követési idő alatt újabb tumor kialakulását a vesékben. A 3. csoportban a multiplex tumorok nagy száma miatt újabbak kialakulásáról nem tudtak nyilatkozni. Extrarenalis tumorok kialakulását észlelték azonban, az 1. csoportban egy pulmonalis lymphangioleiomyomatosist, a 2. csoportban egy hasonlót és két máj-angiomyolipomát, a 3. csoportban ugyancsak három tumort a májban. A 3. csoport három esetében fordult elő vérzéses szövődmény az észlelési időtartam alatt. A vérzés szempontjából a legfontosabb rizikótényező a tumor nagysága, különösen a 4 cm-nél nagyobb átmérőjű tumoroknál lehet vérzéses szövődményre számítani. A daganat zsírtartalma és növekedési sebessége között nem találtak összefüggést. Végül is minden angiomyolipoma növekedhet, de a multiplex eseteknek nagyobb a növekedési hajlamuk. Időszakos CT- vagy ultrahang-ellenőrzésük során gondolni szükséges extrarenalis előfordulás lehetőségére is.

Laczay András dr.

További megfigyelések a veseparenchyma kis daganatainak növekedésére vonatkozóan. Bosniak, M. A. és mtsai (New York University Medical Center, New York): Radiology, 1995, 197, 589.

A CT és az ultrahangdiagnosztika elterjedése nyomán egyre gyakrabban ismernek fel véletlen mellékleletként kis vesedaganatokat. Ezeket kezdetben korai felismerés, korai eltávolítás, jobb gyógykilátások gondolatmenet alapján nephrectomiával eltávolították. Később azonban kiderült, hogy a kis vesedaganatoknak a növekedése lassú, áttétképződéssel a korai szakban alig kell számolni, ezért a gyors radikalitás nem feltételnül indokolt. A szerzők erre utaló korábbi megfigyeléseiket folytatva 37 felnőtt betegben észlelt 40 kis veseparenchyma tumorról számolnak be. Betegeik átlagéletkora 65 év volt, az észlelés időtartama átlag 3,25 év 1,75 és 8,5 év szélsőértékekkel. 26 tumort sebészileg eltávolítottak és kórszövettanilag feldolgoztak, 14 esetben folyamatos CT ellenőrzésre szorítkoztak. Az eltávolított tumorok mérete felfedezésük idején átlag 1,5 cm volt 0,2–3,5 cm szélső értékekkel, az eltávolításkor átlag 3 cm 1,5–7,0 cm szélsőértékekkel. Metastasis egy esetben sem volt kimutatható. A műtétre nem került esetekben a felfedezéskori átlagméret 0,2–3,2 cm szélsőértékekkel 2,0 cm volt, az ellenőrzési időszak végén 1,2–4,7 cm szélsőértékekkel 3,0 cm. Az évenkénti növekedés mértéke átlagban 0,36 cm, szélsőértékek 0–1,1 cm. A növekedés 30 esetben volt 0,5 cm vagy ennél kevesebb, 19 esetben kisebb mint 0,35 cm. Kilenc betegben volt több tumor a vesékben. Nehéz általános érvényű állásfoglalásra jutni az eddigi adatok alapján a kezelés kérdéseire: kell-e operálni, mikor, hogyan, elég-e a folyamatos észlelés és meddig? Annyi azonban kétségtelen, hogy a mellékleletként felfedezett, jól határolt vesetumorok nagyon lassan növekednek, és nem jelentenek a beteg számára közvetlenül fenyegető életveszélyt. Kimutatásuk nem jelent azonnali műtéti javallatot. Időszakos ellenőrzésük, növekedési hajlamuk megfigyelése elegendő, különösen idős és műtétre nem alkalmasnak tűnő betegekben.

Laczay András dr.

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

Telefon: 06-20-349-449

BESZÁMOLÓK

Az Orvosi Hetilap Baráti Körének pécsi találkozója

Az Orvosi Hetilap Baráti Körének tudományos üléssel egybekötött találkozójára 1996. április 16-án került sor Pécsett az Akadémiai Bizottság székházában. Házigazdaként dr. Pár Alajos, a POTE I. Belgyógyászati Klinika professzora, a Hetilap szerkesztőségi munkatársa nyitotta meg a találkozót. Elmondta, hogy Miskolc, Gyöngyös, Győr és Mosonmagyaróvár után Pécsett is lehetőség nyílik arra, hogy a Hetilap szerkesztőségének képviselői személyesen találkozzanak az olvasókkal, megismerni véleményüket, javaslataikat, kívánságaikat, másrészt, hogy a szerkesztők vázolhassák jövőre vonatkozó terveiket, problémáikat. A kapcsolódó tudományos ülésszak a Hetilap egyik legfontosabb feladatát kívánja tükrözni, nevezetesen az orvostovábbképzés szolgálatát.

A találkozón megjelenteket köszöntötte prof. Bauer Miklós, a Pécsi Orvostudományi Egyetem rektora. Hangsúlyozta, nagy jelentőséget tulajdonít a Hetilapnak a hazai orvosképzésben, mintegy az egyetemi oktatás szerves részének tekinti a hetente megjelenő színvonalas orvosi szaklapot.

Ezután Fehér János professzor, az Orvosi Hetilap főszerkesztője szólt a folyóirat szerkesztési irányelveiről, az előfizetés alakulásáról, a tervekről és a lap anyagi helyzetéről. Említette a magyar nyelvű folyóiratokban közölt, értékes tudományos publikációk elismertetésének problémáját (a hazai „impakt faktor" hiányát). Fontosnak tartotta, hogy a Hetilapban megjelent cikkeikre a szerzők hivatkozzanak a külföldi lapokban publikált dolgozataikban is.

A találkozó résztvevői véleményüket, javaslataikat közvetlen formában és őszintén elmondták abban a beszélgetésben, amelyet Hankiss János belgyógyász professzor, a Hetilap Baráti Körének elnöke vezetett. Nyilvánvalóvá vált, hogy az olvasók fontosnak tartják a gyakorlat kérdéseivel foglalkozó dolgozatok közlését, továbbá a tanulságos esetek ismertetését. Nemkülönben igénylik az átfogó, egy-egy kérdéskört kritikusan áttekintő, összefoglaló cikkeket. Helyesnek tartják, hogy a Hetilap publikálja az egyes szakmai kollégiumok módszertani állásfoglalását, mert ezek hivatalos iránymutatásként szolgálnak, akár a diagnosztikai, akár a terápiás elveket illetően. Az idegen nyelvű, nemzetközi folyóiratokban megjelent legfrissebb dolgozatok ismertetését a Hetilap referáló rovatában továbbra is elengedhetetlennek tartják, ezeknek azonban egyrészt informatívnak, másrészt lényegretörőnek, tömörnek, és tematikailag jól megválasztottnak kell lenni.

A szerkesztőség képviselői a beszélgetésben elhangzottakat köszönettel vették és fontosnak vélik a javaslatok figyelembevételét a következő idők lapszerkesztési munkájában.

A találkozó tudományos programja forrongásban lévő kérdéseket taglalt: Pár Alajos „Cytokinek és interferon" c. előadásában áttekintést adott a sejtközi kommunikáció humorális mediátorairól, a növekedést és differenciálódást szabályozó, effektor funkciót is kifejtő glycoproteinekről, cytokinekről. Ezek fontos szerepet játszanak az alapvető immunreakciókban, a fertőzések és daganatok elleni védelemben. A géntechnológia terápiás kipróbálásukat is lehetővé tette. A szerző főleg az interferonok terápiás hatásával foglalkozott onkológiai betegségekben és vírushepatitisben. Krónikus C hepatitisben saját anyagukban 25–30%-ban értek el tartós remissziót. Az eredményeket javíthatják az új készítmények, valamint más szerekkel (ribavirin, ursodeoxycholsav) való kombinációjuk.

Szomor Árpád (szintén POTE I. Belklin.): „Haemopoetikus növekedési faktorok" szerkezetével, hatásmechanizmusával, klinikai alkalmazásával foglalkozott. Ismertette a granulocyta-macrophag colonia stimuláló faktorral és a granulocyta colonia stimuláló faktorral szerzett saját tapasztalatokat malignus lymphoma és chemoterápia kiváltotta neutropénia kezelésében. E faktorok th. védelmében nagyobb szabadság nyílik a chemoterápia alkalmazásában, csökken az infekciók gyakorisága.

Kelemen Dezső (POTE I. Sebészeti Klinika) a cyclosporin szerepéről szólt transzplantációk után. A szert Tolypocladium inflatum nevű gombából izolálták. 1982-től használják a klinikumban (Sandimmun). Hatására a transzplantátumok túlélési ideje szignifikánsan megnőtt. A cyclosporin meggátolja a T-sejtek antigén által kiváltott korai aktivációját, sejtszinten gátolja a lymphokinek termelődését és felszabadulását, beleértve az IL-2-t, gamma interferont, IL-3-at és 4-et. Specifikusan és reverzibilisen hat a lymphocytákra. A transplantáción kívül az autoimmun betegségek kezelésében használják.

A találkozó végén a Sandoz Pharma és a Schering–Plough állófogadáson látta vendégül a résztvevőket.

Pár Alajos dr.
Hankiss János dr.

Az Orvosi Hetilap Baráti Körének pécsi tagjai
Ternák Gábor dr., Pécs
Horváth Magdolna dr., Pécs
Keszthelyi Béla dr., Harkány
Aradi Mihály dr., Zalaegerszeg
Pintér Ágnes, Keszthely
Hegedüs Géza dr., Pécs
Herr Gyula dr., Nagyatád
Balikó Zoltán dr., Pécs
Yousuf al Farhat dr., Pécs
Gelencsér Kinga szigorló, Pécs
Fedinecz Miklós szigorló, Pécs
Schütz Géza szigorló, Pécs
Alizadeh Hosszein dr., Pécs
Horváth Miklós dr., Pécs
Andics Lajos dr., Pécs
Dorner Dalma dr., Pécs
Feledy Éva dr., Pécs
Stréda Antal dr., Pécs
Rajnai Miklós dr., Pécs
Mester László dr., Pécs
Farkas Erzsébet dr., Pécs
Szomor Árpád dr., Pécs
Kecskés Mariann dr., Pécs
Pakodi Ferenc dr., Pécs
Nagy Ágnes dr., Pécs
Garamszegi Mária dr., Pécs
Karádi Oszkár dr., Pécs
Sütő Gábor dr., Pécs
Dávid Marianna dr., Pécs

Az Európai Rák Iskola. A hormonpótlókezelés és a rák. *Budapest, 1995. december 14–15.*

Az Európai Rák Iskolát egy olasz sebész, *Umberto Veronesi* professzor alapította 1982-ben azzal a céllal, hogy egy olyan fórumot teremtsen, amely lehetővé teszi mindenki számára, aki daganatos betegeket lát el, a tapasztalatok és gondolatok folyamatos kicserélését, és amely naprakész továbbképzést biztosít. Az iskola egy független, nemzetközi, nem kormányhoz kötött, nem profit termelő szervezet, melynek központja Milánóban van. Munkáját az Iskola igazgatója *dr. Alberto Costa* fogja össze, és egy nemzetközi Tudományos Bizottság és Tanácsadó Testület irányítja. Egész Európára és más kontinensekre is kiterjedő, alap és felső szintű, elsősorban orvos és nővér továbbképző tanfolyamokat (szimpóziumokat) szervez. Az előadók között a szakma legtekintélyesebb képviselői találhatók. Ebből adódóan az onkológia egész területére kiterjedő, legmagasabb szintű továbbképzést nyújtja. A szimpóziumok nyelve angol, kivéve egy-egy ún. „nemzeti tanfolyamot" (national course), amely az angol mellett az adott ország nyelvén zajlik. A tanfolyamok egy része vezető onkológiai intézetekkel és társaságokkal együttműködve kerül megrendezésre.

Az Európai Rák Iskolának földrajzi megosztás szerint, több alközpontja van. Ezekben az alközpontokban az adott földrajzi terület tanfolyamait szervezik. Az iskola közép-kelet-európai központja Bécsben van, Közép- és Kelet-Európa számára szervezett tanfolyamok is Bécsben kerülnek megrendezésre. A bécsi központot mindenkor egy osztrák professzor, mint a Központ elnöke vezeti. A jelenlegi elnök *prof. dr. Christoph C. Zielinski.* Mellette egy alelnök és egy Tudományos Bizottság működik, amelyek tagjai Közép- és Kelet-Európa országainak választott képviselőiből kerülnek ki. Az alelnök és a Tudományos Bizottság tagjainak megbízása 3 éves időszakra vonatkozik. Az alelnök feladata az ún. Alumni szimpózium megrendezése. Magyarországot a Tudományos Bizottságban Eckhardt Sándor és Bősze Péter professzorok képviselik. 1996-tól kezdődően az alelnöki feladatkör ellátására e beszámoló írója kapott felkérést és jogot arra, hogy az Alumni Szimpóziumot 1997-ben Budapesten megrendezze.

Magyarország számára a Milánói központ csak személyes kapcsolatok miatt adott engedélyt szimpóziumok tartására. Prof. dr. Eckhardt Sándor akadémikus úrral eddig négy európai rák iskolai szimpóziumot szerveztünk. Az elsőre 1991-ben került sor és a méh daganataival („Uterine malignancies") foglalkozott. Ezt követte a „Gyógyszerek szerepe a nőgyógyászati rosszindulatú megbetegedésekben" („The role of drugs in gynecological malignancies") című tanfolyam 1993-ban. A harmadik szimpózium a nőgyógyászati daganatok sebészetével („Surgical techniques in gynaecological oncology") foglalkozott, szervezésében elnökként Ungár László főorvos is részt vett. A nagy érdeklődésre való tekintettel a szimpózium anyagát a Magyar Nőorvosok Lapjának egyik szupplementumában megjelentettük. Az idei szimpózium sorrendben a negyedik volt, amelynek megrendezésében *prof. dr. Marton István*, mint a szimpózium egyik elnöke működött közre. Az első két szimpóziumnak az Onkológiai Intézet, a harmadiknak a Szent István Kórház, az ideinek pedig a MÁV Kórház adott otthont. Itt szeretném köszönetemet kifejezni *dr. Podhorányi Györgynek*, a Szent István Kórház igazgatójának és *dr. Wölfl Józsefnek*,

a MÁV Kórház igazgatójának, amiért vállalták a „host institute" szerepét. A következő magyarországi tanfolyamra 1996. szeptember 26–27-én kerül sor Budapesten. Témája a sugárkezelés helye a nőgyógyászati és emlő daganatok ellátásában („The place of radiation therapy in gynecologic malignancies").

A tanfolyamok előadói a szakma nemzetközi tekintélyű hazai és külföldi kép-viselői voltak, amelynek következtében nem csak rendkívüli előadásokat hallhattunk, de állásfoglalások is megfogalmazódhattak. A részvételi díj hozzávetőlegesen 500 dollár. Tudatában voltunk annak, hogy ezt az összeget a magyar kollegák nem tudják megfizetni, ugyanakkor alapvetően fontosnak tartottuk, hogy a magyar orvosok ilyen magas szintű továbbképzésben részesüljenek. Támogatók jóvoltából a szemináriumokon 120–140 vezető beosztású és fiatal magyar orvos vett részt. Elismerésemet és köszönetemet kell kifejeznem mindegyik támogatónak nagyvonalúságáért, és hogy felismerték azt, hogy a tanfolyamokon elsajátítottak közvetlenül a betegellátás javításában, az európai normák hazai megvalósításában nyilvánulnak meg.

A hormonpótló-kezelés (HPK) és a rák kialakulásának, illetve kiújulásának kapcsolata nagy érdeklődést keltett. Tudomásunk szerint olyan tudományos rendezvény, amely kizárólagosan ezt a kérdést vizsgálta, még nem volt. A téma érdekessége miatt a szimpóziumnak több, mint 100 hazai és közel negyven külföldi résztvevője volt. Tizenkét rangos külföldi előadót hívtunk meg. Az előadások a továbbképzésnek egy viszonylag új formája szerint zajlottak, amelyet 1990-ben, az első „Budapest szimpóziumon" vezettünk be. Ennek lényege az, hogy a tudományos rendezvényt rövid szekciókra bontjuk. Mindegyik szekció egyetlen témát tárgyal egy moderátor felügyelete mellett. A moderátor bevezetője után ugyanarról a témáról több előadó is kifejti véleményét, majd hosszú vita következik. A legvégén a moderátor konszenzusszerűen, gyakorlati következtetéseket levonva foglalja össze az elhangzottakat.

A női nemiszervek és az emlők daganatainak HPK-ével kapcsolatban az Orvosi Hetilapban egy összefoglaló közlemény már megjelent (Bősze P. Orv. Hetil., 136: suppl 1. 465. 1995), amelyben arról is olvashattunk, hogy miért időszerű HPK és a daganatos megbetegedések kapcsolatának tárgyalása.

A szekciókat megelőzően két nagyszerű összefoglaló előadás hangzott el. Az elsőben, *Marton István* professzor a HPK jelenlegi helyzetét ismertette, egyértelműen aláhúzva a HPK rendkívüli jelentőségét. *Jan Bonte* professzor a hormonok és a rák kapcsolatáról beszélt. Ebből is kiderült, hogy a hormonok nem okoznak rákot, az ösztrogének csak, mint társtényezők és nem mint előidézők játszanak szerepet egyes hormonfüggő daganatok kialakulásában. Az ösztrogéneknek ezt a hatását a progeszteron ellensúlyozza. A hozzászólások során az is megfogalmazódott, hogy a hormonok a daganatsejteket nem pusztítják el, csak megállítják azok növekedését, és ezáltal lehetőség teremtődik arra, hogy a növekedésében meggátolt daganatsejteket az immunrendszer elpusztítsa. Ebből következik, hogy daganatos betegségek hormonkezelését mindig hosszú ideig, évekig kell folytatni.

Önálló előadás foglalkozott a HPK és a gyermekkori daganatos megbetegedések kapcsolatával. Fekete György professzor nagyszerű összefoglalójában a gyermekkori daganatos megbetegedések mindegyik formáját tárgyalta. Megállapításainak ismertetése messze meghaladná a beszámoló kereteit. Összegezve csak azt említjük meg, hogy ezekben az esetekben, részben a megbetegedés, gyakrabban azonban a gyógyszeres kezelés miatt a petefészkek működése fiatal korban befejeződik, ezért a HPK kérdése különös hangsúlyt kap.

A szekciók során a rosszindulatú megbetegedéseknek csaknem minden fajtája tárgyalásra került. A legfontosabb következtetéseket az alábbiak szerint összegezhetjük:

HPK és melanoma/bőrrák. Az irodalmi adatokat részletesen *dr. de Braud* foglalta össze, és a többi előadóval egyetértésben megállapította, hogy a HPK nem fokozza melanoma és/vagy bőrrák keletkezésének, illetve kiújulásának veszélyét. A melanomák 20–30%-ában ösztrogén receptorokat tudtak kimutatni. Feltételezhető azonban, hogy nem valódi receptorokról van szó, hanem keresztreakciót adó fehérjékről. A melanoma és a bőrrák nem képezik a HPK ellenjavallatát.

HPK és szeméremtest-hüvely-méhnyakrák. Mai ismereteink szerint a szeméremtest-, a hüvely- vagy a méhnyakrák nem hormonérzékeny daganat, keletkezésükben a szervezetben termelődő hormonoknak és a HPK-nak nincs szerepe. Ezekben a megbetegedésekben a petefészkek megtarthatók, illetve HPK minden további nélkül adható.

HPK és méhtestrák. Egyértelmű, hogy az ösztrogének egymagukban adva fokozzák a méhtestrák kialakulásának veszélyét. Ez a veszély nemcsak az ösztrogének szedése alatt, hanem még évekkel az ösztrogénpótlás után is megmarad. Az is egyértelmű, hogy az ösztrogéneknek ez a kedvezőtlen hatása progeszteron készítmények adásával kivédhető. A progeszteron készítményeket adhatjuk szakaszosan vagy folyamatosan. Az első esetben a megszakítás nélkül folytatott ösztrogén kezelést minden hónapban 10–12 napig adott progeszteron kezeléssel egészítjük ki. Az utóbbiban az ösztrogént és a progeszteron készítményt mindennap együtt adjuk, és a kezelést megszakítás nélkül folytatjuk. A rendelkezésünkre álló adatok azt mutatják, hogy a HPK nem fokozza a méhtestrák kiújulásának veszélyét. Az eredményesen kezelt méhtestrákos betegek egy részének szüksége van HPK-re, amely mai ismereteink szerint veszély nélkül adható.

HPK és a petefészkek rosszindulatú daganatai. A hámeredetű petefészekrákok egy részében ösztrogén és progeszteron receptorok kimutathatók, csírasejt és stroma daganatokban azonban nem. A hámeredetű petefészekrákok ösztrogén és progeszteron receptorai valószínűleg nem működnek, a szervezetben keletkezett hormonok nem játszanak szerepet a daganat kialakulásában. Ismeretes, hogy a petefészekrák gyakorisága fogamzásgátló tabletták szedésével csökkenthető. Ez a védőhatás az ovuláció gátlásával függ össze. Nincs olyan adat, amely azt bizonyítaná, hogy a HPK-nek is hasonló védőhatása lenne. A HPK nem befolyásolja a petefészekrák keletkezését, illetve lefolyását. A petefészkek rosszindulatú daganatai nem képezik a HPK ellenjavallatát. Ezt támasztja alá az a megfigyelés is, hogy a petefészekrák kimenetelét a másik oldali ép petefészek megtartása nem változtatja meg.

HPK és gyomor-bél daganatok. Úgy tűnik, hogy a HPK csökkenti a vastagbél- és végbélrákok képződésének veszélyét. Ez a védő hatás a legkifejezettebb a HPK alatt, de a HPK abbahagyása után is érvényesül, és egyenes arányban van a HPK időtartamával. Minél hosszabb ideig adunk HPK-t, annál kifejezettebb a védőhatás. A gyomor- és vékonybéldaganatok vonatkozásában hasonló védőhatást egyértelműen nem sikerült igazolni. Az azonban megállapítható, hogy a HPK nem segíti elő a gyomor és vékonybél rákos megbetegedéseinek kialakulását. Az is megállapítható, hogy a gyomor-bél rendszer rosszindulatú daganatos megbetegedéseiben szenvedő betegek minden további nélkül kaphatnak HPK-t.

HPK és sarcoma. A rendelkezésre álló irodalom rendkívül szegényes. Úgy tűnik, hogy az ösztrogének csökkentik a lágyrész sarcomák kialakulásának veszélyét. A méh sarcomák vonatkozásában azonban több ellentmondás van. Ezek egy része tartalmaz működő osztrogén és progeszteron receptort. Arra is van adat, hogy kísérletes körülmények között a sarcomák kialakulásában az ösztrogének társtényezőként hatnak. Ennek ellenére nem mondhatjuk, hogy a petefészek hormonoknak a méh sarcomás megbetegedéseinek kialakulásában kóroki szerepe lenne. *Fox* professzor megállapítása szerint, jóllehet nagyon elvétve olvashatunk vagy hallhatunk olyan esetekről, amelyek arra utalnak, hogy a HPK-nek szerepe lehet a méh sarcomák kiújulásában, valószínűtlennek látszik, hogy hormonok adásának szerepe van a sarcomák keletkezésében vagy kiújulásában. A szegényes és ellentmondásos irodalom miatt fontos, hogy minden olyan esetet, amikor HPK alatt sarcoma keletkezik, részletesen ismertessünk. *Schwartz* professzor és munkatársainak megállapítása szerint egyedül a low grade endometrioid stroma sarcoma (más néven endolymphaticus stromális myosis) lehet ösztrogén érzékeny. Az összes többi sarcomás megbetegedésben a HPK biztonsággal adható.

HPK és lymphoma/leukemia. A lymphoma és leukémia hormonális vonatkozásait illetően rendkívül kevés irodalmi adattal rendelkezünk. Ezek egyike sem utal arra, hogy ezeket a megbetegedéseket az ösztrogének vagy a progeszteron befolyásolná. Hasonlóképpen nincs olyan megfigyelés, amely azt mutatná, hogy a HPK a lymphoma vagy a leukemia bármelyik formájának kialakulását vagy kiújulását elősegítené vagy gátolná.

HPK és terhességi trofoblast megbetegedés (choriocarcinoma). A terhességi trofoblast megbetegedés kezelésének sikere nem függ a petefészkek működésétől. A megbetegedés létrejöttét, illetve kiújulását sem az ösztrogének sem a progeszteron nem befolyásolja. A terhességi trofoblast megbetegedés gyógyszeres kezeléssel az esetek többségében gyógyítható. Az érintett asszonyok közül sokan később egészséges gyermeket szülnek. Mindezekből következik, hogy a HPK szempontjából nincs jelentősége annak, hogy az asszony fiatalabb korában terhességi trofoblast megbetegedésben szenvedett.

HPK és emlőrák. Az emúlt fél évszázadban nagyon sokan vizsgálták, hogy azok között, akik HPK-t kapnak, gyakoribb-e az emlőrák előfordulása. A rendelkezésre álló irodalmi adatok nagyon ellentmondóak. *Aapro* professzor és *dr. de Braud,* a szerzők többségével megegyezően úgy gondolják, hogy hosszú, éveken keresztül folytatott

HPK valamelyest növeli az emlőrák kialakulásának veszélyét. *Creasman* professzor összefoglaló előadásában annak a véleményének adott hangot, hogy ez nem tekinthető megalapozottnak. Megállapításai szerint egyetlen tanulmány sem utal arra, hogy a conjugált ösztrogént szedők között gyakoribb lenne az emlőrák előfordulása. Azokban a vizsgálatokban, amelyek fokozott veszélyre utalnak, az asszonyok ösztradiol tartalmú készítményt szedtek. Az emlőrák a HPK alatt azonban ezekben az esetekben sem volt gyakoribb. Ez arra utalhat, hogy az ösztrogének nem fokozzák az emlőrák növekedését.

Hasonlóan a méhtestrákhoz, azokban az asszonyokban, akik az emlőrák kialakulása idején vagy az azt megelőző évben HPK-t kaptak, a daganat kimenetele kedvezőbb volt, mint azokban, akik hormonokat nem szedtek. A hormont szedő nők emlődaganataiban gyakrabban találhatók ösztrogén és progeszteron receptorok és ritkábban fordul elő nyirokcsomó áttét. Ennek alapján úgy tűnik, hogy a HPK közvetlenül javíthatja az emlőrák lefolyását.

A rendelkezésünkre álló adatok alapján ma még nem eldönthető, hogy az ösztrogén kezelés kiegészítése gesztagének adásával csökkenti-e vagy fokozza az emlőrák kialakulásának veszélyét.

Creasman professzor szerint nincs egyetlenegy olyan közlemény sem, amely egyértelműen bizonyítaná, hogy a HPK eredményesen kezelt emlőrákos betegek esetében, kedvezőtlenül befolyásolná a betegek túlélését. Azoknak a betegeknek a túlélése, akik az emlőrák kezelését követően HPK-ben részesültek, semmivel sem volt rosszabb, sőt valamivel kedvezőbb, mint azoké, akik HPK-t nem kaptak. Fiatalabb emlőrákos betegek petefészek működése a megbetegedést követően még évekig megmarad. Ezeknek a betegeknek a túlélése nem rosszabb, mint azoknak, akiknek a petefészkeit eltávolították. *Eckhardt* professzor hozzátette, hogy ha van is kockázat, a HPK előnyei messze meghaladják az esetleges veszélyt. Utalt azonban arra is, hogy markerek segítségével azonosíthatók azok a betegek, akiknek a daganata kiújulásra hajlamos, és ezért a HPK alkalmazása nagyobb körültekintést igényel. Végeredményben az az álláspont fogalmazódott meg, hogy a HPK nem befolyásolja kedvezőtlenül az emlőrákos betegek sorsát.

Köszönetnyilvánítás. Az Európai Rák Iskola budapesti szimpóziumát támogatták: Air France, Bankaritás, Brithish Airways, California Fittness, CIBA Hungária, Delta Air Lines, EGIS Gyógyszergyár Rt., Ewopharma, Gyermekmentő, Hotel Forum, Jenapharm Budapest, Merck Sharp Dohme Kft., Mölnlycke Kft., Művelődési és Közoktatási Minisztérium, Novo Nordisk, OMFB, Pharmacia, Rhóne-Poulenc Hungaria Kft., Richter–Wyeth Marketing Iroda, Servier Hungaria Kft., Solvey Pharma, Upjohn és Zeneca. A szimpózium rendezői ezúton is szeretnék köszönetüket kifejezni.

Bősze Péter dr.

HÍREK

July 4, Thursday Lecture Hall A				July 5, Friday Lecture Hall A				July 6, Saturday Lecture Hall A		
OPENING CEREMONY 9:00-10:00				PLENARY SESSION 8:00-10:00				PLENARY SESSION 8:30-10:50		
PLENARY SESSION 10:00-12:00				MEMBERSHIP MEETING 10:20-11:30				POSTER PRESENTATION (Main Hall) 11:00-12:00		
LUNCH 12:00-13:30				LUNCH 11:30-13:00				LUNCH 12:00-13:30		
SYMPOSIA AND ADJOINING PAPERS				**SYMPOSIA AND ADJOINING PAPERS**				**SYMPOSIA AND ADJOINING PAPERS**		
Lecture Hall A	Lecture Hall B	Lecture Hall C	Lecture Hall D	Lecture Hall A	Lecture Hall B	Lecture Hall C	Lecture Hall D	Lecture Hall A	Lecture Hall B	Lecture Hall C
Inflammation 13:30-17:10	Gastroenterology 13:30-17:30	Drug Abuse 13:30-16:30	Minimally Invasive Surgery 13:30-16:50	Nephrology & Hypertension 13:00-15:50	HIV Infection 13:00-16:10	Neuropharmacology 13:00-16:05	Cardiology 13:00-15:40	Public Health 13:30-15:40	Preventive Medicine 13:30-15:20	Immunopharmacology & Oncology 13:30-15:30
RECEPTION 20:00				**EXCURSION TO MOHÁCS AND VILLÁNY** 17:00				**CLOSING AND TAKE-HOME MESSAGES** Lecture Hall A 16:00		

A **Magyar Orvosok Világakadémiája (Worldwide Hungarian Medical Academy, WHMA) 3. Nemzetközi Kongresszusát** rendezi Pécsett *1996. július 4–6-ig.* A konferencia nyelve angol. Kongresszusi iroda: Pécsi Orvostudományi Egyetem, Pécs, Szigeti út 12. 7624 Tel.: (36) 72-324-122. A magyarországi szervezőbizottság elnöke: Nagy Lajos dr., Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs, Ifjúság út 13. 7643. Tel./fax: (36) 72-310-094

July 4, 1996
Lecture Hall A
09.00 **Opening ceremony**
10.00 **Plenary session**
Chairpersons: *S. Fürst, J. Szolcsányi*
10.00 Albert Szent-Györgyi memorial lecture
„From actomyosin to molecular motors"
H. E. Huxley (Waltham, MA, USA)
10.30 Hans Selye memorial lecture
„Models of inflammation: what do they tell us?"
I. L. Bonta (Rotterdam, The Netherlands)
11.00 Reevaluation of the cartesian reflex principle with the aid of capsaicin
J. Szolcsányi (Pécs, Hungary)
11.15 Control of muscle contraction by calcium
A. G. Szent-Györgyi (Waltham, MA, USA)
11.30 New perspectives in the treatment of opioid dependence
S. Fürst (Budapest, Hungary)
11.45 The use of the xenopus oocyte method in the study of human brain receptors
J.Tigyi, G. Tigyi, R. Miledi (Pécs, Hungary, Memphis, USA)
12.00 Lunch

July 4, 1996
Lecture Hall A
13.30 **Basic and clinical aspects of inflammation**
Chairpersons: *K. D. Rainsford, Gy. Szegedi*
13.30 Adhesion proteins and cytokines in inflammation
J. Hunyadi (Debrecen, Hungary)
13.50 The importance of arachidonic acid cascade in inflammatory processes
Á. Gecse (Szeged, Hungary)
14.10 Free radicals in inflammation
Gy. Balla (Debrecen, Hungary)
14.30 Opioids in acute inflammation
K. Gyires (Budapest, Hungary)
14.50 Recent developments in anti-rheumatic therapies
K. D. Rainsford (Sheffield, UK)
15.10 New immunoregulatory agents applied for the treatment of chronic inflammatory conditions and the present state of clinical practice
M. Zeher (Debrecen, Hungary)
15.30 Coffee break
Adjoining papers
Chairpersons: *K. Gyires, Zs. Bebők*
15.50 Cationic liposome mediated gene transfer into airway epithelial cells
Zs. Bebők, J. Hong, J. Logan, L. Walker, J. P. Clancy, S. King, E. J. Sorscher (Birmingham, AL, USA)
16.05 Calpain contributes to arthritis and cartilage destruction in collagen induced arthritis in mice
Z. Szomor, K. Shimizu, S. Yamamoto, Y. Fujimori, T. Yamamuro (Pécs, Hungary, Kyoto, Japan)
16.20 Leucocyte properties indicates by the novel method of leucocyte antisedimentation
L. Bogar, J. A. Horváth, M. Tekeres (Pécs, Hungary)
16.35 Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in liver intoxication
J. Gergely, S. Sipka, M. Udvardy, A. Kulcsár, I. Csíp, Gy. Szegedi (Debrecen, Hungary)
16.50 IL-4 and IL-10 positive lymphocytes in the peripheral blood of patients with active mycobacterium tuberculosis infection
Z. Baliko, L. Szereday, J. Szekeres-Bartho (Pécs, Hungary)
17.05 Closing remarks

July 4, 1996
Lecture Hall B
13.30 **Basic and clinical gastroenterology**
Part A
Chairpersons: *Gy. Mózsik, S. Szabó*
13.30 Introuduction
Gy. Mózsik (Pécs, Hungary)
13.35 Role of growth factors in ulcer healing
S. Szabó, Zs. Sándor, Á. Vincze, G. Sakoulas (Irvine/Long Beach, CA, USA)

14.00 Similarities and differences in organo- and cytoprotection in the rat stomach
B. Bódis, O, Karádi, L. Nagy, Gy. Mózsik (Pécs, Hungary)
14.15 Nitric oxide maintains microvascular integrity during surgical intervention
F. László, B. J. R. Whittle (Szeged, Hungary, Beckenham,UK)
14.30 Transmucosal potential difference as a marker of Helicobacter pylori induced gastric mucosal barrier damage
I. Rácz, Gy. Pécsi, A. Szabó, D. Varga (Győr, Hungary)
14.45 Current therapeutic approach to Helicobacter pylori (HP) infection: a review
Gy. Buzás (Budapest, Hungary)
15.00 Helicobacter pylori overview: facts and fancy
O. Dworak (Erlangen, Germany)
15.20 Closing Remarks
S. Szabó (Irvine/Long Beach, CA, USA)
15.30 Coffee Break
Part B
Chairpersons: *Á. Kovács, A. Pár*
15.50 Immunopathogenesis and treatment of hepatitis C vírus infection
A. Pár (Pécs, Hungary)
16.05 Immunomodulatory therapy in inflammatory bowel disease
Á. Kovács (Budapest, Hungary)
16.20 The role of anesthesiologist in the treatment of the gastro-intestinal bleedings
I. S. Schäffer (Kikinda, Yugoslavia)
16.35 NItric oxide as a transmitter and ion channels modulator in gastrointestinal smooth muscles
M. F. Shuba, A. E. Belevich, I. A. Vladimirova, A. V. Zima (Kiyev, Ukraine)
16.50 Studies on the effect of capsaicin-type agents on gastrointestinal blood flow in the rat
O. M. E. Abdel-Salam, J. Szolcsányi, R. Pórszász, Gy. Mózsik (Pécs, Hungary)
17.05 Clinical observations in Campylobacter jejuni infections
Zs. Nemes, L. Ocskó (Pécs, Hungary)
17.20 Relationship between axial hiatal hernia and gastroesophageal reflux
I. Kisfalvi (Budapest, Hungary)
17.30 Closing remarks

July 4, 1996
Lecture Hall C
13.30 **Drug abuse**
Chairpersons: *P. A. Vamos, B. Buda*
13.30 Contemporary issues in drug addiction
F. M. Tims (Rockville, MD, USA)
13.50 Drug problems and depression. Experiences of a hotline service for drug related problems
D. Somogyi, M. Kós, E. Molnár (Budapest, Hungary)
14.10 Rib cage infection in drug abusers: diagnosis by bone scintigraphy and computed tomography
J. I. Sebes, J D. Massie (Memphis, TE, USA)
14.30 Recent advances in treatment and research of the mentally ill drug addict
S. Sacks and JoAnn Sacks (New York, NY, USA)
14.50 Polyvalent treatment approaches for addictions using a campus model
P. A. Vamos (Montreal, Canada)
15.10 The Education & Mental Health Fund for Eastern Europe (EMHFEE): Opportunities for partnership
J. Frazer-Smith, F. M. Tims (Rockville, MD, USA)
15.30 Experiences with acupuncture detoxification of drug addicts and alcoholics
J. Rácz, É. Földvári (Budapest, Hungary)
15.50 The development of addiction medicine in the Pécs area
G. Kelemen (Pécs, Hungary)
16.10 Preventing child abuse – the Czeh (post totalitarian) experience
P. Pöthe (Praha, Czeh Republic)
16.30 Closing remarks

July 4, 1996
Lecture Hall D
13.30 **Minimally invasive surgery**
Chairpersons: Z. Szabó, Gy. Weber
13.30 Key to advanced laparoscopic surgery: intracorporeal suturing and manual knotting techniques
Z. Szabó (San Francisco, CA, USA)
13.50 Early experiences with laparoscopic nissen fundoplication
Ö. P. Horváth (Pécs, Hungary)
14.10 Minimal invasive surgery for gynecologic disorders
J. Bódis (Pécs, Hungary)
14.35 Minimal and direct access surgery in urology
D. L. Répássy, G. L. Jako (Budapest, Hungary, Boston, USA)
14.45 Minimally invasive surgery. A review of currently used alternative procedures with the eye of a general surgeon
L. Schmidt (Dombóvár, Hungary)
15.00 Initial experiences with laparoscopic palliation of inoperable pancreatic cancer
I. Gál, L. Szabó, I. Kovács, L.Mecseky, L. Topa, Á. Pap (Gyöngyös, Budapest, Hungary)
15.15 Minimal and direct access aortoiliac reconstructive surgery
G. Weber, G. J. Jako (Pécs, Hungary, Boston, USA)
15.30 Coffee Break
Adjoining papers
Chairpersons: *Ö. P. Horváth, Zs. Bíró*
15.50 An opportunity to stop the tendency for the incidence of colorectal carcinoma to increase
Gy. Rumi, Cs. Sülle, É. Graffits, K. Kubinyi, A. Harag, T. Vágó, A. Viski (Kaposvár, Hungary)
16.05 Early experiences with endoscopic surgery
E. Farkas (Zenta, Yugoslavia)
16.20 Advantages of phacoemulsification over manual cataract extraction
Zs. Bíró, I. Cseke, B. Kovács (Pécs, Hungary)
16.35 Urethra duplex incompleta
P. Fél (Dombóvár, Hungary)
16.50 Closing remarks

July 5, 1996
Lecture Hall A
08.00 **Plenary session**
Chairpersons: *R. de Châtel, M. Kellermayer*
08.00 Soma Weiss memorial lecture
„Interactions between perivascular nerves and endothelium – importance in hypertension"
J. T. Shepherd (Rochester, MN, USA)
08.30 Sándor Korányi memorial lecture
„Sympathetics and coronary risk in hypertension"
S. Julius (Ann Arbor, MI, USA)
09.00 Potassium in the living cells at normal and pathological conditions
M. Kellermayer (Pécs, Hungary)
09.20 The role of sodium in the pathogenesis of hypertension associated with diabetes mellitus
R. de Châtel (Budapest, Hungary)
09.40 Pathomechanism of neurodegenerative disorders: novel therapeutic strategies
L. Vécsei (Szeged, Hungary)
10.00 Coffee Break
10.20 Membership meeting
11.30 Lunch

July 5, 1996
Lecture Hall A
13.00 **Experimental and clinical nephrology and hypertension**
Chairpersons: F. C. Luft, J. Nagy
13.00 What we can learn from the genetics of hypertension
F. C. Luft (Berlin, Germany)
13.30 Angiotensin II. administration as an experimental model of human hypertension
G. Simon, B. Csiky (Minneapolis, MN, USA)
13.50 Regulation of shear stress and vascular resistance by endothelial nitric oxide
Á. Koller (New York, NY, USA)
14.10 Hypertension and progression of IgA NP
J. Nagy (Pécs, Hungary)
14.20 The role of ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and care of hypertension of patients with IgA nephropathy
T. Vas, T. Kovács, L. Wagner, J. Nagy (Pécs, Hungary)
14.30 Nitric oxide (NO) and endothelin (ET) in IgA nephropathy
14.40 Possible relationship between blood pressure and vasoactive mediators in IgA nephropathy
L. Wagner, T. Kovács, B. Kocsis, M. Schmelczer, J. Nagy (Pécs, Hungary)
14.50 Echocardiographic and ABPM findings in IgA nephropathy
T. Szelestei, J. Barta, T. Kovács, J. Nagy (Pécs, Hungary)
15.00 Coffee break
Adjoining papers
Chairperson: *G. Simon*
15.15 Endothelial function in previously untreated hypertensive patients
L. Nagy, M. Sámoczi, I. Kovács, J. Takács, J. Tarján (Szombathely, Hungary)
15.30 Moxonidine: A novel approach in the treatment of the essential hypertension
J. Nemes, P. Kapronczay (Pécs, Hungary)
15.45 Closing remarks

July 5, 1996
Lecture Hall B
13.00 **New trends in the immunology and virology of HIV infection and epidemiology in Hungary**
Chairpersons: *M. Degré, Gy. Petrányi*
13.00 Progressive HIV infection; CD4 levels in peripheral blood and in lymphatic tissue
B. Åsjö,B. Røsok, P. Voltersvik, J. Olofsson, L. Bostad, J. Brinchmann (Bergen, Oslo, Norway)
13.20 Complement-dependent HIV-infection-enhancing antibodies: their clinical significance and mechanism of action
G. Füst, F. D. Tóth, D. Bánhegyi (Budapest, Hungary)
13.40 Safety and immunogenicity of recombinant Canarypox viruses expressing HIV-1 antigens boosted by subunits
J. L. Excler, A. M. Duliége, D. Salmon, M. L. Clements, B. Meignier, J. Tartaglia, M. Klein, S. Plotkin (Marnes La Coquette, Paris, France, Baltimore, MD, Troy, NY, USA)
14.00 Review of HIV/AIDS policy and situation in Hungary by March 1996
I. Dömök (Budapest, Hungary)
14.20 Immunoreactivity of well conserved proteins: *in vitro* analysis of immunoglobulin-enzyme interactions
P. Németh (Pécs, Hungary)
14.35 Coffee break
Adjoining papers
Chairpersons: *B. Åsjö, H. Losonczy*
14.50 Prion diseases and agents
M. Degré (Oslo, Norway)
15.10 New perspectives in the treatment of non-Hodgkin lymphomas
H. Losonczy (Pécs, Hungary)
15.25 Retrospective analysis of 104 patients with chronic lymphocytic leukaemia
Á. Szomor, H. Losonczy (Pécs, Hungary)
15.35 Morphological, cytochemical and immunohistochemical analysis of eosinophil cells in patients with hypereosinophilic syndrome (HES) and in healthy volunteers
M. Dávid, T. Magyarlaki, L. Rosta, T. Kónya, H. Losonczy (Pécs, Hungary)
15.45 Role of interleukin 8 in onset of the immuneresponse in intravesical BCG therapy for superficial bladder cancer
L. Somogyi, E. C. de Boer, G. J. W. de Ruiter, Th. M. de Reijke, K.-H. Kurth, D. H. J. Schamhart (Pécs, Hungary, Amsterdam, The Netherlands)
15.55 Immunohistochemical analysis of HBxAg Distribution in liver samples from HBV infected patients

A. Szmolenszky, Cs. Somogyi, P. Németh (Pécs, Hungary) (medical student)
16.10 Closing Remarks

July 5, 1996
Lecture Hall C
13.00 **Neuropharmacology**
Chairpersons: *G. Kunos, Sz. E. Vizi*
13.00 The endogenous opioid system: enkephalins in neurodevelopment and in disease
D. v. Agoston (Bethesda, MD, USA)
13.20 Multiple actions of angiotensin I converting enzyme (kininase II; ACE)
P. A. Deddis, H. L. Jackman, B. Michel, R. A. Skidgel, E. G. Erdős (Chicago, IL, USA)
13.40 Historic Vignettes on serotonin
L. Gyermek (Torrance, CA, USA)
14.10 A molecular analysis of factors promoting the differentiation of oligodendrocytes in normal development and disease
L. D. Hudson (Bethesda, MD, USA)
14.40 The role of proopiomelanocortin (POMC) peptides in central cardiovascular regulation
G. Kunos, S. J. Li, K. Varga, V. J. Hruby, R. D. Cone (Richmond, VA, Tucson, AZ, Portland, OR, USA)
15.00 Closing remarks
15.05 Coffee Break
Adjoining papers
Chairpersons: *L. D. Hudson, L. Vécsei*
15.20 Activation of dorsal root ganglion cells with substance P
P. Szücs, E. Polgár, I. Nagy (Debrecen, Hungary) (medical student)
15.35 Role of nitric oxide in modulating neurotransmitter release from rat striatum
N. T. Sándor, A. Brassai, A. Puskás, B. Lendvai (Budapest, Hungary, Tirgu-Mures, Romania)
15.50 Morphological studies on the frog hypoglossal nucleus
L. Szabo, C. Matesz, I. Schmidt, A. Birinyi, A. Kulik (Debrecen, Hungary) (medical student)
16.05 Closing remarks

July 5, 1996
Lecture Hall D
13.00 **Cardiovascular diseases**
Chairpersons: *E. Rőth, A. Cziráki*
13.00 Mechanisms of reperfusion injury in the heart: role of the free radicals
E. Rőth, J. Lantos, Gy. Temes, G. Varga (Pécs, Hungary)
13.15 Evaluation of coronary and pulmonary capillary endothelium-bound angiotensin converting enzyme activity in patients
A. Cziráki, I. Horváth, J. D. Catravas (Pécs, Hungary, Augusta, GA, USA)
13.30 The effect of left anterior descending (LAD) coronary occlusion on dynamically perfused coronary capillary surface area in dog
I. Horváth, A. Cziráki, J. D. Catravas (Pécs, Hungary, Augusta, GA, USA)
13.45 The effect of lovastatin on the production and metabolism of reactive oxygen species and on rheological parameters in patients with hyperlipoproteinemia
L. Czopf, K. Tóth, T. Habon, R. Halmosi, E. Rőth (Pécs, Hungary)
14.00 Coffee break
Chairpersons: *F. Žernovický, K. Tóth*
14.20 Hemorheology and ischemic heart disease
K. Tóth, I. Juricskay, H. J. Meiselman (Pécs, Hungary, Los Angeles, CA, USA)
14.35 The present and future of invasive cardiology in Pécs
G. Vajda, L. Szudi, L. Habon, K. Tóth (Pécs, Hungary)
14.50 Revascularisation after streptokinase treated infarction. Five year follow-up of the ISRMI trial
Zs. Piróth, M. Keltai, A. Árvay and the ISRMI investigators (Budapest, Hungary) (medical student)
15.05 Combined aortoiliac and femoropopliteal arterial occlusions
F. Žernovický, J. Kubis, V. Lesáková, F. Žernovický jr. (Bratislava, Slovakia)
15.20 Multiplex coronary aneurysm – an adult case of Kawasaki disease with myocardial infarction
T. Habon, K. Tóth, O. Skorán, M. Keltai, M. Lengyel, I. Palik (Pécs, Budapest, Hungary)
15.40 Closing remarks

July 6, 1996
Lecture Hall A
08.30 **Plenary session**
Chairpersons: *K. Méhes, F. Korompai*
08.30 Jenő Pólya memorial lecture
L. Tauber (Alexandria, VA, USA)
09.00 Start up heart surgery program, it does not have to be a beginner one
F. Korompai (Pécs, Hungary)
09.20 Curiosities of the oncologic head and neck surgery
M. Kenyeres, E. Hegedűs, L. Lendvai, G. Vajda (Pécs, Hungary)
09.40 Bioethics in Hungary
B. Blasszauer (Pécs, Hungary)
10.00 The effect of hemodilution in patients with retinal disorders
B. Kovács, J. Vekasi, I. Juricskay, K. Tóth (Pécs, Hungary)
10.20 Voltage dependent Ca channels of rat glomerulosa cell
T. Arányi (Budapest, Hungary) (medical student)
10.30 Endocrine treatment of patients operated on with thyroid gland
E. Nacsa (Szeged, Hungary) (medical student)
10.40 Closing remarks
10.45 Coffee break
Main Hall
11.00 **Poster presentation (1–24)**
12.00 Lunch

July 6, 1996
Lecture Hall A
13.30 **Public Health and health care delivery in Hungary**
Chairpersons: *H. T. Wepsic, Á. Gógl*
13.30 Crisis in American health care: past, present and future
H. T. Wepsic (Long Beach, CA, USA)
14.10 Us inpact on the Hungarian health care reform 1990–1994
M. Fehér (Budapest, Hungary)
14.30 Some critical issues of health care reform in Hungary
F. Boján (Budapest, Hungary)
14.50 Discussion
15.10 Alternative medicine: attitudes, health-beliefs and valuepreferences
L. Buda, K. Lampek, T. Tahin, S. Jeges (Pécs, Hungary)
15.25 Using alternative therapy and self-healing methods among the adult population of Pécs
K. Lampek, L. Buda, T. Tahin, S. Jeges (Pécs, Hungary)
15.40 Closing remarks
16.00 Closing and take-home messages

July 6, 1996
Lecture Hall B
13.30 **Preventive medicine: genetic and environmental factors**
Chairpersons: *Y. Kikkawa, I. Ember*
13.30 Interplay among environmental factors in carcinogenesis: role of cytochrome P450
Y. Kikkawa (Irvine, CA, USA)
14.00 Molecular biology in tertiary prevention
A. Tőkés (Pécs, Hungary)
14.20 Genetic susceptibility to cancer: polymorphism of drug metabolizing enzymes
I. Kiss, J. Sándor, I. Ember (Pécs, Hungary)
14.40 Environmental factors in carcinogenesis: a short overview and experimental data from our own studies
Sz. Somoskeőy, I. Ember (Pécs, Hungary)
15.00 Geographical distribution of cancer mortality preventable by local interventions in Baranya county
J. Sándor, I. Kiss, I. Ember (Pécs, Hungary)
15.20 Closing remarks

July 6, 1996
Lecture Hall C
13.30 **New trends in immunopharmacology and oncology**
Chairpersons: *I. L. Bonta, A. Jeney*
13.30 Cytoplasmic phospholipase A_2: involvement in antiinflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids
S. Sipka (Debrecen, Hungary)
13.50 Secretory phospholipase A2 expression and the pathogenesis of septic shock
P. Vadas, W. Pruzanski (Toronto, Canada)
14.10 Network of inflammatory mediators in posttraumatic shock and infection
T. Mózes, T. Mészáros, E. Madarász, F. Zijlstra (Budapest, Hungary)
14.40 Chemical modulation of tumor and host relationship
A. Jeney, I. Kovalszky, G. Pogány, J. Timár, L. Kopper, L. Ötvös, I. Sági, L. Gruber, H. Süli-Vargha, F. Timár, I. Szabó, J. Tóváry (Budapest, Hungary)
15.05 Inflammatory mediators in host defense towards tumors
I. L. Bonta, S. Ben-Efraim (Rotterdam, The Netherlands, Tel Aviv, Israel)
15.30 Closing remarks

July 6, 1996
Main Hall
11.00–12.00 **Poster presentations**
Chairpersons: *P. Németh, F. Szalay*
1. A retrospective analysis of the efficacy of CHOP regimen in the treatment of high-grade non-Hodgkin lymphomas
Á. Nagy, M. Kecskés, H. Alizadeh, Á. Szomor, M. Dávid, H. Losonczy (Pécs, Hungary)
2. A report of the long, relapse-free AML survivors treated with Idarubicin-ARA-C
L. Molnár, T. Burger, M. Schmelczer (Pécs, Hungary)
3. Qualitative functional abnormalities of platelets in myeloproliferative diseases
M. Kecskés, H. Alizadeh, H. Losonczy (Pécs, Hungary)
4. The effect of TNFα on hybridoma cells
G. Nagy, A. Kumánovics, P. Németh (Pécs, Hungary) (medical student)
5. The problem of central inhibition of the gastric secretion
T. Beregova, B. S. Polinkevich, S. D. Groisman (Kiyev, Ukraine)
6. Effect of sulfhydryl compounds against ethanol on rat isolated gastric mucosal cells
K. Kalmár, L. Nagy, B. Bódis, Gy. Mózsik (Pécs, Hungary) (medical student)
7. About the mechanism of gastric mucosal ischemia in the pathogenesis of ulcerogenesis
T. A. Khomenko, T. M. Govorukha, S. M. Goida, S. D. Groisman (Kiyev, Ukraine)
8. The effects of some prostaglandin analogs on experimental gastric ulcer in rats
M. Nechifor, M. Costuleanu, C. Filip, F. Cocu (Iasi, Bucharest, Romania)
9. Regulation of gastric glands secretory functions in combined action of serotonin and PGE_2
A. Ya. Sklyarov, Ye. R. Kosuy, Ye, Ya. Sklyarov, M. G. Plazko (L'vov, Ukraine)
10. Identification of a novel mammalian phosphatidylinositol 4-kinase
A. Zólyomi, G. J. Downing, H. Jaffe, H. Ji, K. J. Catt, T. Balla (Bethesda, MD, USA)
11. Effect of duodenogastric reflux on acid and mucoidelectrolyte secretion in patients with duodenal ulcers
E. J. Sklyarov, A. J. Sklyarov (L'vov, Ukraine)
12. The effects of truncal and partial vagotomy on carbachol and gastrin gastric secretion
S. D. Groisman, A. I. Suchodolja, V. A. Gubkin, T. V. Beregova (Kiyev, Ukraine)
Chairpersons: *J. Nagy, Gy. Mózsik*
13. Inhibition of protein synthesis in hepato-

cytes and the molecular basis of intrahepatic cholestasis
A. I. Masyuk, E. N. Dolgova (Kiyev, Ukraine)
14. Low platelet serotonin level in patients with alcoholic liver cirrhosis, but high in Gilbert's syndrome
F. Szalay, K. Tekes, D. Borcsiczky, J. Tarcali, K. Magyar, R. de Châtel (Budapest, Hungary)
15. Classification of different cell types in the tunica propria of the gastrointestinal system of rats
B. Hunyady, É. Mezey, M. Palkovits (Bethesda, MD, USA, Pécs, Hungary)
16. "Colon-pouch": an alternative technique for the management of cancer in the mid – and upper – third sections of the rectum
L. Schmidt, K. Kett (Dombóvár, Pécs, Hungary)
17. Arterial hypertension and exercise electrocardiogram: a fifteen year follow-up
Z. Durakovič, B. Čerič, Z. Pišl, M. Mišigoj-Durakovič (Zagreb, Croatia)
18. Investigation of the compliance of patients with essential hypertension
V. Németi, L. Nagy (Pécs, Hungary) (medical student)
19. Effect of ACE inhibition in unstable angina
I. Kovács, J. Tarján, G. L. Kovács, L. Nagy, E. Toldy, F. Poor, J. Bors (Szombathely, Hungary)
20. The role of psycho-social factors and preventive practices on the incidence and management of chronic disorders in an area of northern Hungary
J. H. Czalbert, K. Sipos (Dunakeszi, Hungary)
21. Data and conclusions on smoking habits
Zs. Füzesi, L. Tistyán, J. Foulds, R. West (Pécs, Hungary, London, UK)
22. The effect of chromium (III)-ions in glucose metabolism
Zs. Keszthelyi, T. Past, L. Szabó, Gy. Mózsik (Pécs, Hungary)
23. Intensity of cesium-137 discharge in slightly mineralized drinking water "Naftusia"
P. Beyda, V. Korsun, A. Sklyarov, M. Kovbasiuk, V. Saglo, S. Ivasivka, Y. Stetsenko (L'vov, Ukraine)
24. Adulthood mitochondrial myopathies
E. Pál, I. Gáti, T. Bedekovics (Pécs, Hungary)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Szent István Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet *Anaesthesiológiai- és Intenzív Therapiás osztályára szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
Anaesthesiológiai szakvizsga.
Több éves gyakorlattal szakorvosjelöltek is pályázhatnak.
A pályázatokat az intézmény címére kérjük: 1096 Budapest, IX. Nagyvárad tér 1.

Bocskai Tamás dr.
orvos igazgató

Keszthely Város képviselő-testülete *pályázatot hirdet* a Városi Kórház főállású kórház-főigazgatói munkakörének betöltésére.
A Kórház-főigazgató feladatköre:

- az intézmény szervezeti egységeinek irányítása és munkájuk összehangolása,
- az orvos-szakmai, ápolási és gazdasági tevékenység ellenőrzése és az ennek kapcsán szükségessé váló intézkedések megtétele,
- a beruházásokkal és átszervezésekkel (korszerűsítésekkel) kapcsolatos koncepciók kialakítása, a végrehajtás irányítása, szervezése és ellenőrzése,
- munkáltatói jogok gyakorlása a közvetlen irányítása alá tartozó dolgozók felett,
- szakmai továbbképzések irányítása,
- egyéb a hatályos jogszabályokból és a fenntartó döntésciből adódó feladatok végrehajtása.

Pályázati feltételek:
- egyetemi végzettség,
- egészségügyi menedzseri végzettség, illetve nyilatkozat arról, hogy e végzettség megszerzését a pályázó 3 éven belül vállalja,
- legalább 10 éves - lehetőleg kórházi - szakmai gyakorlat,
- nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagba a pályázat elbírálásában résztvevők betekinthetnek.

A kinevezés határozatlan időre szól.
Pályázni csak részletes szakmai önéletrajz és az intézmény vezetésének elképzeléseit tartalmazó vezetési program, diplomamásolat és 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány benyújtásával lehet.
A kinevezés határozatlan időre szól.
Bérezés: a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény alapján, megegyezés szerint.
A pályázat elbírálásának határideje: *1996. szeptember 30.*
Az állás betölthető: *1996. október 1-től.*

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 napon belül lehet benyújtani Keszthely Város Polgármestere címére (8360 Keszthely, Fő tér 1.).

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórháza** (Bp. IV., Nyár u. 103.) orvos igazgatója 1 fő anaesthesiológus szakorvosi állást hirdet.
Jelentkezés: Dr. Torgyán Sándor orvos igazgatónál tel. sz.: 1601-448

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1996 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

Regulon tabletta

Etinilösztradiol és dezogesztrel kombinációt tartalmazó monofázisos orális fogamzásgátló.

Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció megakadályozásával, az ovuláció gátlásával fejti ki. Gátolja továbbá a spermiumok cervix nyákon történő áthaladását, valamint a megtermékenyített petesejt beágyazódását.

Hatóanyag: 0,03 mg aethinyloestradiolum és 0,15 mg desogestrelum tablettánként.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Terhesség, súlyos májbetegség, Dubin–Johnson-szindróma, Rotor-szindróma; fennálló vagy a *kórelőzményben szereplő:* cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések, májdaganatok, emlő- vagy endometrium carcinoma, endometrium hypertrophia; lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, porphyria, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, otosclerosis (mely a megelőző terhességek folyamán súlyosbodott); kórelőzményben szereplő idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

Adagolás: Naponta 1 tabletta (lehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. Ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 tabletta szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első tabletta bevételét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdeni.

Más orális fogamzásgátló szedésről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

Szülés vagy abortusz után legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a tabletta szedését elkezdeni. Az első bifázisos ciklus az időelőtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a tabletta szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében nem teljesen biztos a fogamzásgátlás.

Ha a tabletta bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Az utolsó tabletta bevételét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az időelőtti vérzés elkerülése miatt azonban – az elfelejtett tabletta kihagyásával – folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból. Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Köztivérzés, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelyi fertőzések (pl. candidiasis), mellfeszülés, hányinger, hányás, cholelithiasis, cholestatikus sárgaság, thrombosis, vérnyomás emelkedés, chloasma, erythema nodosum, bőrkiütések, kontaktlencse viselési panaszok, fejfájás, migrén, hangulatváltozások (l. Figyelmeztetés), folyadék retenció, a glükóztolerancia csökkenése, testsúlyváltozások.

Gyógyszerkölcsönhatások *Óvatosan adható együtt:*

– ampicillinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (csökkenhet a fogamzásgátló hatás, ezért más nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt),

– antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandion származékokkal (prothrombinidő meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé),

– triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

– orális antidiabetikumokkal, inzulinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

– bromokriptinnel (amenorrhoea és/vagy galactorrhoea jelentkezhet),

– hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukor meghatározás, májfunkció vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Fokozott elővigyázatosság szükséges szívelégtelenség, vesekárosodás, hypertonia, epilepszia és migrén fennállása vagy kórelőzménye, diabetes mellitus, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, chorea minor, latens tetania, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén, valamint olyan nők esetén, akiknek családjában fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális fogamzásgátlást alkalmazni.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok kialakulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdominális vérzésekhez vezettek. Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominális vérzés jelei mutatkoznak, májdaganat gyanúja merülhet fel. Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

Szoptatás idején az ösztrogén komponens tejelválasztást csökkentő hatása miatt alkalmazása megfontolandó.

A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Köztivérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a köztivérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, nőgyógyászati vizsgálatot kell végezni a szervi elváltozás kizárása céljából.

Hányás, hasmenés esetén a szedést folytatni kell, de más kiegészítő fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni.

A fertilitás helyreállása a fogamzásgátló szedés befejezése után 1–3 hónapon belül várható.

Az orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a *thromboemboliás megbetegedések*, a cerebralis és myocardialis infarktus és a subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

– először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű, szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

– jelentős vérnyomásemelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

– tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszantartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✻ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 21, 3×21 tabletta.

Infectocillin szirup; Infectocillin forte szirup; Infectocillin Mio tabletta oldathoz

Hatóanyaga, a fenoximetilpenicillin = V-penicillin egy bioszintetikus, saválló, nem penicillinázrezisztens, baktericid hatású antibiotikum.

A V-penicillin terápiás hatásszélessége kiterjed az aerob és anaerob Gram-pozitív kórokozókra (Corynebacterium, Listeria, Clostridium, Bacillus anthracis, Actinomyces), az Enterococcusok és a penicillináztermelő Staphylococcusok kivételével, az aerob és anaerob Gram-negatív coccusokra (Meningococcus, Gonococcus), néhány anaerob Gram-negatív pálcára, valamint a spirochaetákra. A V-penicillin hatásspektruma nem terjed ki az aerob Gram-negatív pálcákra.

A hatásspektrum kiterjed az orofaciális tájék anaerob baktériumaira is (Peptostreptococcusok, orális Bacteroides species, Fusobacteriumok, különösen a Fusobacterium nucleatum, Veilonella és peptococcusok).

Mivel a V-penicillin nem penicillinázrezisztens, ezért esetenként figyelembe kell venni a fent nevezett törzsek penicillináztermelésének lehetőségét.

A Gram-pozitív baktériumok érzékenysége különböző.

A Staphylococcusok rezisztenciája területenként változó, 30–50–90%-uk priméren rezisztens.

A Gonococcus törzsek majd 30%-a rezisztenciát mutathat.

A Pneumococcusok érzékenysége penicillinre igen kifejezett (rezisztenciaarány 1% alatt).

Keresztérzékenység van a V-penicillin és az orálisan adagolható penicillinek, valamint kisebb mértékben az ampicillin között.

A V-penicillin orálisan adagolható. A felszívódási frakció 50–60% körül alakul. A maximális szérumszint 30–60 perc múlva alakul ki, és 1 millió NE adása esetén 3–6 NE/ml körüli értéket ér el. A kiürülési félidő átlagosan 30–45 perc. A V-penicillin jól eloszlik a szövetekben, a legtöbb szervben és testnedvben terápiás koncentráció alakul ki, a liquorba még gyulladásban lévő meninxek estén is csak csekély mennyiség diffundál. A V-penicillin kiürülésének fő útja a vese, csekély mennyiség ürül az epével. A V-penicillin 30–55%-a a májban metabolizálódik inaktív anyagcseretermékekké.

A V-penicillin toxicitása csekély, a terápiás hatásszélessége nagy. A V-penicillin teratogén-, mutagén- vagy karcinogén hatására utaló jelet nem észleltek. Orális adagolás esetén gyakorlatilag lehetetlen neurotoxikus tüneteket okozó szérumszintet elérni.

Hatóanyag.

Infectocillin szirup: 2,4771 g phenoxymethylpenicillinum kalicum 45,1 g porban 75 ml szuszpenzióhoz. 5 ml elkészített szirup 250 000 NE V-penicillin-káliumot tartalmaz.

Infectocillin forte szirup: 4,9543 g phenoxymethylpenicillinum kalicum 45,1 g porban 75 ml szuszpenzióhoz, ill. 9,9086 g phenoxymethylpenicillinum kalicum 90,2 g porban 150 ml szuszpenzióhoz. 5 ml elkészített szirup 500 000 NE V-penicillin-káliumot tartalmaz.

Infectocillin Mio ivótabletta: 654 mg phenoxymethylpenicillinum kalicum tablettánként. 1 tabletta 1 000 000 NE V-penicillint tartalmaz.

Segédanyagok: közül az *Infectocillin szirup és forte szirup:* 5 ml (1 adagolókanál) elkészített szirup: max. 3,0 mg metil-4-hidroxibenzoátot, max. 0,5 mg propil-4-hidroxibenzoátot is tartalmaz.

A szuszpenziók 5–5 ml-ében 2,7–2,6 g szacharóz van.

Javallatok: V-penicillinre érzékeny kórokozók által okozott enyhe vagy közepesen súlyos fertőzések, mint pl.

– orr-fül-gégefertőzések (pharyngitis, tonsillitis, sinusitis, otitis media),

– légúti fertőzések (bronchitis, bronchopneumonia, pneumonia),

– főként anaerob baktériumok által okozott odontogén eredetű orofaciális fertőzések, melyekből minden esetben vegyes baktériumflóra tenyészthető ki.

(Az estlegesen jelenlévő béta-laktamázképző törzsek megfelelő dominancia esetén a terápia kudarcát okozhatják),
- lymphadenitis, lymphangitis,
- scarlatina és scarlatina profilaxis,
- akut reumás láz profilaxis,
- endocarditis profilaxis a fogászati-, a száj-, az áll- vagy a felső légutak területén végzett beavatkozások esetén.

Szükség esetén lehetőség van egyéb alkalmas antibiotikummal való kombinálására.

Ellenjavallatok: A V-penicillint tilos bizonyított penicillinallergia esetén alkalmazni. Figyelembe kell venni a más béta-laktám antibiotikumokkal (a monolaktámok kivételével) lehetséges keresztallergiát. Szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Az adagolás a fertőzés típusától és súlyosságától, valamint a beteg testtömegétől függ.

A szokásos napi adagja csecsemők és kisgyermekek számára általában 50 000 NE/ttkg.

Ennek elosztása a következőképpen ajánlott:

Infectocillin szirup

Csecsemők (12 hónapos korig): naponta 3-szor $^1/_2$ adagolókanállal.

Kisgyermekek (1–6 éves kor között): naponta 3-szor 1 adagolókanállal.

Iskolás gyermekek (7 éves kor felett) és felnőttek: naponta 3-szor 2 adagolókanállal.

Infectocillin forte szirup

Csecsemők (12 hónapos korig: naponta 3-szor $^1/_4$–$^1/_2$ adagolókanállal.

Kisgyermekek (1–6 éves kor között): naponta 3-szor $^1/_2$–1 adagolókanállal.

Iskolás gyermekek (7 éves kor felett) és felnőttek: naponta 3-szor 1 adagolókanállal.

– *Az adagolókanál beosztása:*
az adagolókanál $^1/_4$-ét jelölő vonal = 1,25 ml,
az adagolókanál $^1/_2$-ét jelölő vonal = 2,50 ml,
peremig töltve (1 adgolókanálnyi) = 5,00 ml.

Minden egyes *Infectocillin szirupot* és *Infectocillin forte szirupot* tartalmazó dobozban egy cseppentőpipetta is van mellékelve.

1 adagolókanál *Infectocillin szirup* 250 000 NE V-penicillin-káliumot tartalmaz, a cseppentőpipetta teljes tartalma $^1/_2$ adagolókanálnak felel meg.

1 adagolókanál *Infectocillin forte szirup* 500 000 NE V-penicillin-káliumot tartalmaz, a cseppentőpipetta teljes tartalma 1/2 adagolókanálnak felel meg.

Inectocillin Mio tabletta oldathoz

Felnőttek, valamint 30 ttkg-ot meghaladó gyermekek: napi 3-szor 1 tabletta,

Gyermekek (15–30 ttkg között): napi 3-szor $^1/_2$ tabletta.

Kisgyermekek (15 ttkg-ig). Csak Infectocillin tabletta esetén: napi 3-szor $^1/_4$ tabletta.

1 tabletta 1 000 000 NE V-penicillint tartalmaz.

A megadott dózisok szükség esetén emelhetők.

Az Infectocillin optimális hatását 1 órával az étkezés előtt bevéve fejti ki.

A kezelést ajánlatos az akut tünetek megszűnése után (pl. a láz megszűnése) még néhány napig folytatni a betegség kiújulásának elkerülésére.

Streptococcus-fertőzések esetén (tonsillitis, angina, scarlatina) 10 napot meghaladó Infectocillin-kezelés szükséges az esetleges kiújulás, ill. a szövődmények elkerülése érdekében.

Az Infectocillin szirup és Infectocillin forte szirup elkészítése.

A port tartalmazó üveget meg kell tölteni fehér jelzőcsíkig vízzel. Az üveg lezárása után a gyógyszert erőteljesen kell rázni. Ezt követően ismét fel kell tölteni vízzel az üveget a fehér jelzőcsíkig. Ismételt erőteljes rázás után a szirup felhasználásra kész.

A szirup minden használat előtt felrázandó.

Az *Infectocillin Mio tablettát* $^1/_4$–$^1/_2$ pohár vízben fel kell oldani és az elkészítést követően azonnal meg kell inni.

Mellékhatások: Esetenként felléphetnek émelygéssel, hányással, epigastrialis fájdalommal, laza székletürítéssel, hasmenéssel járó, legtöbbször enyhe gastrointestinalis panaszok, melyek általában még a terápia időtartama alatt vagy annak befejezése után megszűnnek. Előfordulhatnak különösen a száj területén exanthemák és nyálkahártya-gyulladások, ezek az elváltozások ritkán átmeneti szájszárazságot, ízérzésváltozást okozhatnak.

Gondolni kell néhány esetben allergiás reakciók megjelenésére, melyek többnyire bőrreakciók formájában nyilvánulnak meg (pl. exanthemák, viszketés). Azonnali, urticariákkal járó reakció általában valódi penicillin-allergiára utal. Ebben az esetben a kezelést azonnal félbe kell szakítani. Nagyon ritkán figyelhetők meg a 6-amino-penicillánsavcsoport iránti szenzibilizáció következményeként fellépő allergiás reakciók, melyek gyógyszerláz, eosinophilia, angioneurotikus oedema, gégeoedema, szérumbetegség, haemolytikus anaemia, allergiás vasculitis és akut nephritis formájában jelentkezhetnek. Egyes esetekben életveszélyes anaphylaxiás shock léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások.

– probeneciddel együtt adva a renális kiválasztás gátlásának következményeként a szérum és az epe V-penicillinszintje megemelkedik, és a kiürülés elhúzódik.

Az indometacin, a fenilbutazon, a szalicilátok és a szulfinpirazon is megnövelik a szérumszintet, és elnyújtják a kiürülés idejét.

– A V-penicillin-adagolás átmenetileg csökkentheti a plazma ösztrogén-szintjét. Ezért V-penicillin és orális kontraceptívum egyidejű szedése esetén a hormonális fogamzásgátló hatás hatékonyságának csökkenése nem zárható ki.

– A nem enzimatikus vizeletcukor-reakciók és a vizelet urobilinogénszintjének kimutatása a V-penicillin-kezelés időtartama alatt hamis pozitív eredményt adhatnak.

Figyelmeztetés. *Alkalmazása terhesség és szoptatás alatt:*

A V-penicillin átjut a placentán. Mivel mindeddig semmilyen magzatkárosító hatást V-penicillinnel végzett kezelés után nem tapasztaltak, ezért alkalmazása megfelelő indikáció esetén a terhesség teljes időtartama alatt lehetséges.

A V-penicillin bejut az anyatejbe. A tejben elért koncentrációja körülbelül a szérumkoncentráció 50%-át éri el. Ezért figyelembe kell venni, hogy a szoptatott csecsemőnél a fiziológiás bélflórára gyakorolt hatás következményeként hasmenés vagy sarjadzógombás felülfertőződés léphet fel, esetleg penicillin-allergia fejlődhet ki. Tehát szoptatás alatt nem szabad alkalmazni, ill. alkalmazása esetén a szoptatást fel kell függeszteni. Anuria esetén javasolt az egyes adagok beadása közötti idő megnövelése 12 órára.

Szívbetegek vagy más eredetű súlyos elektrolitzavarban szenvedő betegek esetében figyelembe kell venni a készítménnyel bevitt kálium mennyiségét.

Allergiára hajlamos betegek esetében nagyobb valószínűséggel kell számítani allergiás tünetekre.

Hosszas és ismételt alkalmazás rezisztens baktériumok vagy sarjadzógombák okozta felülfertőződésre vezethet.

Cukorbetegeknek történő adagoláskor a szirupok szacharóztartalmát figyelembe kell venni (5–5 ml szirupban 2,7–2,6 g szacharóz van).

Mivel alkalmazásakor az orális kontraceptivum egyidejű szedése esetén a hormonális fogamzásgátló hatás hatékonyságának csökkenése nem zárható ki, adagolásának ideje alatt egyéb kiegészítő fogamzásgátló módszerek alkalmazása ajánlott.

Túladagolás esetén a gyógyszer elhagyásán kívül egyéb speciális kezelés nem szükséges.

A V-penicillin haemodialysissel eltávolítható.

Eltartás: A készítmények szobahőmérsékleten tarthatók el.

Az elkészített szirupok hűtőszekrényben 14 napig használhatók fel.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás. *Infectocillin szirup* 45,1 g por üvegenként 75 ml szirup elkészítéséhez.

Infectocillin forte szirup 45,1 g por, ill. 90,2 g por üvegenként 75 ml, ill. 150 ml szirup elkészítéséhez.

Infectocillin Mio tabletta oldathoz: 12 és 30 tabl.

Fluimucil 100 mg, ill. 200 mg granulátum; Fluimucil 600 mg pezsgőtabletta; Fluimucil granulátum – sziruphoz; Fluimucil injekció

A Fluimucil 100 mg, ill. 200 mg granulátum, ill. 600 mg pezsgőtabletta, ill. granulátum – sziruphoz (2%) po. alkalmazásra;

a *Fluimucil injekció* vagy intravénás infúzió céljára (hígítva), vagy aeroszol terápiára (porlasztva), vagy lokális alkalmazás céljára (instilláció) szolgál.

A készítmény acetilcisztein hatóanyagot tartalmaz, amely erélyes mukolitikus hatást fejt ki a nyákra és a mucopurulens váladékokra, depolimerizálja a mukoprotein complexeket és a nukleinsavakat, melyek a köpet és más szekrétumok purulens és vitreosus összetevőinek viszkozitását adják.

Az acetilcisztein gyorsan felszívódik a per os alkalmazást követően. Azonnal ciszteinné deacetilálódik a bél falában és a májban.

A szervezetben az acetilcisztein szabad acetilciszteinként, valamint a plazma-proteinekhez labilis S-S hidakkal kötődő formában található. A szabad acetilcisztein biohasznosulása 10%. Egészséges önkéntesekben 600 mg acetilcisztein per os alkalmazását követően a C_{max} értéke kb. 15 nmol/ml, a t_{max} 0,67 és a $t^1/_2$ 2,15 óra volt. Azonos adag iv. alkalmazását követően a C_{max} 300 nmol/l, a $t^1/_2$ 2,27 óra volt, a teljes test clearance 0,21 l/óra/ttkg és a megoszlási térfogat stady-state állapotban 0,34 l/ttkg. Az adag kb. 30%-a a vesén át kiválasztódik. Az acetilcisztein bediffundál az extracellularis folyadékba; főleg a májban, vesében, tüdőben és a bronchialis secretumban oszlik meg. Fő metabolitok; a cisztin és cisztein; kis mennyiségben taurin és szulfát is kiválasztódik.

Hatóanyag.

Fluimucil 100 mg granulátum: 100 mg acetylcysteinum (1 g granulátumban) – tasakonként.

Segédanyagok tasakonként: 25 mg aszpartam, 762,7 mg szorbit, ízjavító és színezőanyag.

Fluimucil 200 mg granulátum: 200 mg acetylcysteinum (1 g granulátumban) – tasakonként.

Segédanyagok tasakonként: 25 mg aszpartam, 662,7 mg szorbit, ízjavító és színezőanyag.

Fluimucil 600 mg pezsgőtabletta: 600 mg acetylcysteinum – pezsgőtablettánként.

Segédanyagok pezsgőtablettánként: 20 mg aszpartam, 500 mg nátrium-bikarbonát, ízjavító.

Fluimucil granulátum – sziruphoz (2%): 3,0 g acetylcysteinum (60 g granulátumban) 150 ml sziruphoz – üvegenként.

Az elkészített szirup 5 ml-e tartalmaz: 100 mg acetylcysteinum hatóanyagot.

Segédanyagok 5 ml szirupban: 1,8 g szorbit, metil- és propil-para-hidroxibenzoát konzerválószerek, ízjavító és színezőanyag.

Fluimucil injekció: 300 mg acetylcysteinum (3 ml vizes oldatban) – ampullánként.

Segédanyagok: dinátrium-edetát, nátriumhidroxid.

Javallatok. *Fluimucil 100 mg, ill. 200 mg granulátum, ill. 600 mg pezsgőtabletta, ill. granulátum - sziruphoz (2%):*

Nyákos és mucopurulens szekrécióval járó betegségek, mint akut bronchitis, krónikus bronchitis és kiújuló formája, tüdőemphysema, mucoviscidosis és bronchiectasia kiegészítő kezelése.

Fluimucil injekció:

Nyákos és mucopurulens szekrécióval járó légúti-, orr-, fül-, gégebetegségekben, mucoviscidosisban – kiegészítő kezelésre.

Ellenjavallatok: Ismert acetilcisztein túlérzékenység. Fenilketonuriában szenvedő betegeknek a 100 mg, ill. 200 mg granulátum, ill. 600 mg pezsgőtabletta ellenjavallt, mivel aszpartamot tartalmaznak.

Újszülötteknek csak életveszélyes állapot esetén, szigorú orvosi ellenőrzés mellett (max. 10 mg/ttkg) adható.

Adagolás és alkalmazás módja.

Fluimucil 100 mg, ill. 200 mg granulátum, ill. 600 mg pezsgőtabletta

Adagolás módja.

Az előírt mennyiségű granulát, ill. tablettát egy üres pohárba kell helyezni, fél pohár vizet ráöntve, összekeveréssel feloldani. Étkezés előtt kell meginni.

Fluimucil granulátum - sziruphoz (2%):

A szirup elkészítése: Az üveget vízzel a körkörös jelig fel kell tölteni. Az üveg tartalmát erősen össze kell rázni, míg a granulátum teljesen feloldódik. Ezután mégegyszer fel kell tölteni az üveget vízzel a körkörös jelig, és újból össze kell rázni.

A gyógyszer bevételéhez a mellékelt adagolómérce megfelelő jelöléséig kell (2,5 ml vagy 5 ml) az előírt mennyiségű szirupot tölteni.

A készítmény dobozában elhelyezett adagolómérce 5 ml és 2,5 ml beosztású.

5 ml szirup: 100 mg acetylcysteinum hatóanyagot és 1,8 g szorbitot tartalmaz.

2,5 ml szirup: 50 mg acetylcysteinum hatóanyagot és 0,9 g szorbitot tartalmaz.

Adagolás.

Akut megbetegedésekben a szokásos adagolás.

Gyermekeknek:

10 napos kortól–2 éves korig* napi 2-szer $^1/_2$ tasak Fluimucil 100 mg granulátum

vagy napi 2-szer 2,5 ml Fluimucil szirup

2–6 éves kor között napi 2–3-szor 1 tasak Fluimucil 100 mg granulátum

vagy napi 2–3-szor 5 ml Fluimucil szirup

6–14 éves kor között napi 3-szor 1 tasak Fluimucil 100 mg granulátum

vagy napi 3-szor 5 ml Fluimucil szirup

(max. napi 2-szer 10 ml Fluimucil szirup)

14 éves kor felett napi 3-szor 1 tasak Fluimucil 200 mg granulátum

vagy napi 3-szor 10 ml Fluimucil szirup

Felnőtteknek:

napi 3-szor 1 tasak Fluimucil 200 mg granulátum

vagy napi 1-szer 1 db Fluimucil 600 mg pezsgőtabletta (este)

vagy napi 3-szor 10 ml Fluimucil szirup

Krónikus bronchitis, bronchiectasia tartós kezelése esetén a szokásos adagolás

6–14 éves kor közötti gyermekeknek: napi 3-szor 1 tasak Fluimucil 100 mg granulátum

vagy napi 3-szor 5 ml Fluimucil szirup

Felnőtteknek és 14 éves kor feletti gyermekeknek: napi 2-szer 1 tasak Fluimucil 200 mg granulátum

vagy napi 2-szer 10 ml Fluimucil szirup

A kezelés időtartama maximum 3–6 hónap.

Mucoviscidosis esetén a szokásos adagolás

Gyemekeknek:

10 napos kortól–2 éves korig** napi 3-szor $^1/_2$ tasak Fluimucil 100 mg granulátum

vagy napi 3-szor 2,5 ml Fluimucil szirup

2–6 éves kor között napi 2–3-szor 1 tasak Fluimucil 100 mg granulátum

vagy napi 2–3-szor 5 ml Fluimucil szirup

(max. napi 4-szer 5 ml Fluimucil szirup)

6–14 éves kor között napi 3-szor 1 tasak Fluimucil 100 mg granulátum

vagy napi 3-szor 5 ml Fluimucil szirup

(max. napi 3-szor 10 ml Fluimucil szirup)

14 éves kor felett napi 3-szor 1 tasak Fluimucil 200 mg granulátum

vagy napi 3-szor 10 ml Fluimucil szirup

Felnőtteknek: napi 3-szor 1 tasak Fluimucil 200 mg granulátum

vagy napi 1-szer 1 db Fluimucil 600 mg pezsgőtabletta (este)

vagy napi 3-szor 10 ml Fluimucil szirup.

Fluimucil injekció

Adagolás módja:

Lassú intravénás infúzióként (hígítva), vagy aeroszol formájában (porlasztva), vagy lokálisan (instilláció céljára).

Intravénás infúzióként alkalmazva: 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz infúzióval kell hígítani.

Adagolás.

Intravénás alkalmazás.

Normál terápiában mukolitikumként.

---

* A kezelést kisebb adaggal – pl. szirup esetén 2,5 ml napi adaggal – kell kezdeni.
A kezelés időtartama 5–7 nap.

** A kezelést kisebb adaggal – pl. szirup esetén 1–2-szer 2,5 ml napi adaggal – kell kezdeni.
Cysticus fibrosisban a betegnek a nyákoldó gyógyszert egész élete során szükséges szedni.

Felnőtteknek: naponta 1–2-szer 1 ampulla (1–2-szer 300 mg acetilcisztein) – lassú iv. infúzióban.

Gyemekeknek: naponta 1–2-szer $^1/_2$ ampulla (1–2-szer 150 mg acetilcisztein) – lassú iv. infúzióban.

Intenzív terápiában mukolitikumként.

Felnőtteknek: naponta 2–3-szor 2–3 ampulla (2–3-szor 600–900 mg acetilcisztein) – lassú iv. infúzióban.

6 éves kor feletti gyermekeknek: naponta 2–3-szor 1–$1^1/_2$ ampulla (1–2-szer 300–450 meg acetilcisztein) – lassú iv. infúzióban.

Aeroszol terápia.

Felnőtteknek:

Naponta 1–2-szer 1 ampulla (1–2-szer 300 mg acetilcisztein) porlasztva 5–10 napon keresztül.

Nagyobb gyermekeknek (amennyiben az együttműködés lehetséges):

Naponta 1–2-szer $^1/_2$ ampulla (1–2-szer 150 mg acetilcisztein) porlasztva 5–10 napon keresztül.

Lokális alkalmazás.

Felnőtteknek

Instilláció céljára:

– endobronchialis: naponta 1–2-szer $^1/_2$–1 ampulla,

– intraauricularis és intranasalis: 3–5 csepp – instillációnként,

– intrasinusalis: $^1/_2$–1 ampulla – instillációnként.

Gyermekeknek

Instilláció céljára:

– endobronchialis: naponta 1–2-szer $^1/_4$–$^1/_2$ ampulla,

– intraauricularis és intranasalis: 2–3 csepp – instillációnként,

– intrasinusalis: $^1/_4$–$^1/_2$ ampulla – instillációnként.

Mellékhatások:

Per os alkalmazás esetén: hányinger, hányás, ritkán túlérzékenységi reakciók (mint urticaria), bronchospasmus.

Intravénás alkalmazás esetén: túlérzékenységi reakciók (mint urticaria) ritkán bronchospasmus. Nagy dózisban alkalmazva esetenként anaphylaxiaszerű reakciókat figyeltek meg. A betegeket ezért gondosan figyelni kell és az anaphylactoid reakció első jelei esetén adását fel kell függeszteni.

Aeroszol kezelés esetén: naso-pharingealis és gastro-intestinalis izgalom (mint rhinitis, stomatitis, hányinger, hányás), bronchospasmus.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az acetilcisztein és egyes antibiotikumok (penicillin származékok, cefalosporinok, aminoglikozidok, makrolidok, tetraciklinek és amfotericin B) kölcsönhatásba léphetnek, ezért a hatáscsökkenés elkerülése érdekében egyidejűleg ezeket nem szabad alkalmazni, legalább két órás szünetet kell tartani az antibiotikum és az acetilcisztein készítmények bevétele közt.

Ha mind acetilcisztein mind antibiotikum intravénás vagy helyi alkalmazása szükséges, a két gyógyszert külön kell alkalmazni, mert az acetilcisztein és bizonyos antibiotikumok között (l. előbb) inkompatibilitás lehetséges.

Az acetilcisztein oldathoz nem ajánlott más gyógyszert hozzákeverni.

Figyelmeztetés.

Asthma bronchiale-ban szenvedő betegek esetén az esetleg előforduló bronchusgörcs miatt szorosabb ellenőrzés szükséges a kezelés alatt. Bronchusgörcs előfordulása esetén a kezelést azonnal fel kell függeszteni.

Az acetilcisztein nyákoldó hatása már órákon belül jelentkezik, ez gyakran a köhögés fokozódásában nyilvánul meg, mivel a hatás lényege a letapadt sűrű secretum mozgósítása. A tüdőben a gázeloszlás változik, a légzésfunkciós paraméterek romolhatnak is. Ilyenkor a következő adaggal várni kell a váladék kiköhögéséig és az eredeti állapot visszaállásáig. Klinikai javulás a második-harmadik napon várható, amikor a frissen keletkezett légúti váladék már hígabb, s kevésbé viszkózus.

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki (a tüdőben való felgyülemlés elkerülésére).

Az acetilcisztein inhalációs aeroszol formában alkalmazva, a kezelés kezdetén cseppfolyósítja a bronchus váladékot és ezzel egyidejűleg növeli a térfogatát. Ha a beteg azt nem képes megfelelően kiköhögni, a légutak megtisztítása szükséges posturális drenázs útján vagy bronchus szívással.

Aeroszol terápia esetén az aeroszol készüléknek üvegből és műanyagból kell állnia, mivel az acetilcisztein bizonyos anyagokkal (pl. gumi, vas, réz) kémiai reakcióba léphet. Használat után a készüléket vízzel át kell mosni.

Csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható gastrointestinalis vérzésre hajlamosító állapotok esetén, mint oesophagusvarix, peptikus fekély (az acetilcisztein indukálta hányás a vérzés veszélyét fokozza).

Diabeteszes betegek kezelésekor figyelembe kell venni a granulátum, ill. a szirup szorbit mennyiségét (lásd Hatóanyag résznél).

Terhesség. Állatokon végzett vizsgálatok során az acetilcisztein nem volt embriotoxikus és teratogen. Azonban kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben, különösen annak első harmadában csak indokolt esetben, az előny/kockázat gondos mérlegelésével, szoros orvosi ellenőrzés mellett szabad alkalmazni.

Szoptatás. Nem ismeretes, hogy az acetilcisztein átjut-e az anyatejbe, ezért szoptatáskor alkalmazását kerülni kell, ha feltétlenül szükséges csak orvosi felügyelet mellett szabad alkalmazni.

Az enyhe kén illat, amely a tasak, ill. az üveg, ill. az ampulla kinyitásakor észlelhető, gyorsan eltűnik, a gyógyszer hatékonyságát nem befolyásolja, ugyanúgy mint az oldat esetleges rózsaszínű elszíneződése sem.

A gyógyszert a dobozon feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Túladagolás. Per os alkalmazás esetén nem írtak le tüneteket nagy dózisú acetilciszteinnel kezelt betegek esetén. Ha esetleg mégis szükséges a légutak tisztítása, posturális drenázs és bronchus leszívás végezhető.

Nagy dózisú intravénás adáskor, esetenként anaphylaxiaszerű reakciókat figyeltek meg, súlyos hypotensióval.

Nagy dózisú lokális alkalmazáskor a mucopurulens váladékok nagymértékű és nagyfokú elfolyósodása következhet be, kiváltképp olyan betegeken, akiknek köhögési reflexe vagy expectorációja elégtelen. Ezen betegek esetén a bronchus szívás mechanikus módszerei is szükségesek lehetnek túladagolás esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

A szirup elkészítése (granulátum vízben történő feloldása) után szobahőmérsékleten tárolandó, amelyet 12 napig szabad felhasználni.

Az ampullát intravénás alkalmazásra közvetlen felhasználás előtt szabad kinyitni.

A felnyitott és azonnal fel nem használt ampullát egyéb célra hűtőszekrényben kell tartani és 24 órán belül fel kell használni. Ha az ampulla tartalmát kompatibilis bronchus-tágítókkal vagy más készítményekkel keverik, azonnal fel kell használni, nem szabad tárolni.

Megyjegyzés.

Fluimucil 100 mg granulátum, 200 mg granulátum, 600 mg pezsgőtabletta, granulátum – sziruphoz (2%): Vény nélkül is kiadható.

Fluimucil injekció: Csak vényre rendelhető – „Sz" jelzés.

Csomagolás.

Fluimucil 100 mg granulátum: 20, 30, ill. 50 tasak/doboz.

Fluimucil 200 mg granulátum: 20, 30, ill. 50 tasak/doboz.

Fluimucil granulátum sziruphoz (2%): 60 g granulátum – 150 ml sziruphoz/üveg.

Fluimucil 600 mg pezsgőtabletta: 30 db/doboz.

Fluimucil injekció: 5 db ampulla (3 ml)/doboz.

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